

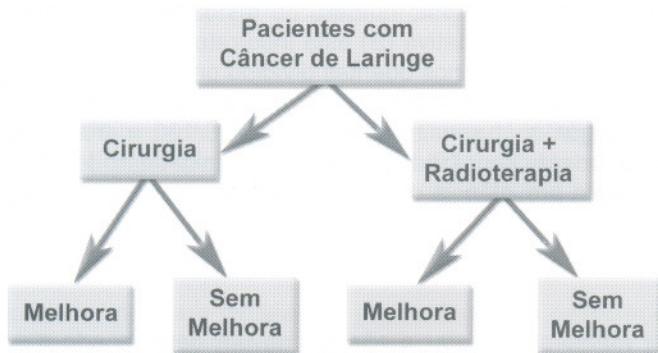
COMENTÁRIOS

Para conferir estes Comentários utilize o SISTEMA MEDCURSO DE CONFERÊNCIA DE GABARITOS, localizado na contra-capas desta apostila.

1 COMENTÁRIO

Este estudo é um ensaio clínico randomizado, no qual os indivíduos são alocados aleatoriamente para cirurgia ou cirurgia e radioterapia. Os resultados são verificados pela comparação de taxas de incidência nos dois grupos. Em outras palavras, o delineamento busca responder à seguinte questão: quais são os efeitos da intervenção? A figura a seguir mostra o delineamento.

Delineamento de um Ensaio Clínico Randomizado



2 COMENTÁRIO

A meta-análise (significa “análise entre”) vem sendo usada em medicina na tentativa de obter uma síntese qualitativa ou quantitativa da literatura de pesquisa em um assunto em particular. A técnica é aplicada para a síntese de vários ensaios clínicos randomizados. O ponto mais difícil envolve a seleção do estudo. Jekel, Elmore & Katz (1999), apresentam as seguintes questões e comentários para o entendimento das dificuldades na seleção: Os estudos devem ser limitados àqueles que:

- foram publicados ?,

A literatura publicada pode estar viciada, no sentido de estar com resultados positivos, e a síntese desses estudos daria uma estimativa viciada do impacto de tentar algumas ações. Sabe-se que estudos negativos (estudos que relatam pouco ou nenhum benefício em seguir o curso de uma ação particular) são menos prováveis de ser publicados que os estudos positivos. Estudos não-publicados, entretanto, muitas vezes são de qualidade inferior em comparação aos publicados e métodos de pesquisa inadequados produzem, muitas vezes, uma subestimação do impacto. Além disso, os dados não-publicados são, muitas vezes, difíceis de descobrir.

- apareceram em publicações de revisões ?

Artigo de revisão convidado pelo editor é considerado o método primário pelo controle de qualidade na publicação médica. Alguns investigadores recomendam que somente aqueles estudos que são publicados em revisões sejam considerados na meta-análise. Apesar de parecer uma opção atrativa, isso pode produzir uma seleção ainda mais viciada dos estudos.

- preenchem critérios adicionais de controle de qualidade ?

Se os investigadores impuserem um conjunto de critérios adicionais antes de incluir um estudo de meta-análise, isso pode melhorar ainda mais a qualidade da média dos estudos utilizados, mas introduz uma maior preocupação sobre o viés da seleção. Além disso, investigadores diferentes podem utilizar critérios diferentes para um “bom” estudo e, portanto, selecionar um grupo diferente de estudos para meta-análise.

- são definidos como ensaios clínicos randomizados ?

Padrões rígidos de qualidade seriam mais prováveis de ser encontrados em ensaios controlados randomizados que em estudo de caso e controles. Todavia, de uma maneira crescente, os estudos de casos e controles têm sido usados para avaliar certos tipos de intervenções, particularmente para doenças raras. Por exemplo, métodos de casos e controles têm sido usados para avaliar vacinas para doenças incomuns, pois esses métodos são menos dispendiosos e dão resultados mais rapidamente. (Shapiro, E.D., et. al. The protective efficacy of polyvalent pneumococcal polysaccharide vaccine. New England Journal of Medicine 325:1453-1460,1991)

- usam métodos idênticos ?

Por outro lado é muito difícil usar somente estudos publicados de ensaios multicêntricos, para os quais os métodos foram os mesmos para todos e a semelhança dos métodos era monitorizada.

3 COMENTÁRIO Os estudos de coorte se caracterizam pelo delineamento: observacional, individualizado, longitudinal (neste caso prospectivo), natural (da exposição para o efeito) e controlado (exposto e não exposto).

4 COMENTÁRIO Estudos de coorte são estudos observacionais onde a situação dos participantes quanto à exposição de interesse determina sua seleção para o estudo, ou sua classificação após inclusão no estudo. Esses indivíduos são monitorados ao longo do tempo para avaliar a incidência do desfecho de interesse. No exemplo, foram acompanhados indivíduos expostos à transfusão de sangue e não expostos e posteriormente observou-se quem desenvolveu hepatite C.

Epidemiologia, Roberto A. Medronho. Atheneu.

5 COMENTÁRIO A especificidade é dada pelo número de testes negativos nos sadios dividido pelo total de sadios e é igual a $88/100 = 88\%$, logo a alternativa (B) está incorreta. A alternativa A está correta pois, a sensibilidade é dada pelo número de testes positivos nos doentes dividido pelo total de doentes e é igual a $91/100 = 91\%$. A alternativa C está correta pois, o índice de falsos negativos é dado pelo número de testes negativos nos doentes dividido pelo total de doentes e é igual a $(1-\text{sensibilidade})$ ou seja, $9/100 = 9\%$. A alternativa D está correta pois, o valor preditivo de um teste depende da sensibilidade e da especificidade do teste e da prevalência da doença na população, como não foi fornecida a prevalência da doença na população, o valor preditivo positivo não pode ser determinado.

6 COMENTÁRIO A melhor maneira de testar a eficácia de um determinado medicamento é o estudo clínico randomizado que é um tipo de experimento no qual indivíduos são alocados aleatoriamente para grupos, chamados de estudo (ou experimental) e controle (ou testemunha), de modo a serem submetidos a um medicamento, vacina ou outro produto e procedimento, e assim terem seus efeitos avaliados em condições controladas de observação. No exemplo dado, as 60 crianças com diarréia que receberam o medicamento para enxaqueca formariam o grupo de estudo e para testar a eficácia desse medicamento seria necessária a comparação desse grupo com um grupo controle, portanto a resposta correta é a C.

7 COMENTÁRIO Sensibilidade será $110/135$ ($\text{VP} / \text{VP+FN}$). O Valor Preditivo de um Teste Positivo será $110/246$ ($\text{VP} / \text{VP+FP}$). O Valor Preditivo de um Teste Negativo será $134/159$ ($\text{VN} / \text{VN+FN}$). A especificidade será $134/270$ ($\text{VN} / \text{VN+FP}$) como identificado no item B.

8 COMENTÁRIO Em qualquer área do conhecimento, as pesquisas envolvendo seres humanos devem atender às seguintes exigências éticas e científicas:

- estar adequada aos princípios científicos que a justifiquem e com possibilidades concretas de responder a incertezas;
- estar fundamentada na experimentação prévia realizada em laboratórios, animais ou outros fatos científicos;
- ter plenamente justificada, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica.

9 COMENTÁRIO A investigação demonstrou que existia uma terceira variável influenciando a associação entre consumo de café e abortamento espontâneo. Esta variável – variável de confusão, produziu os efeitos na suposta associação, definindo não ser o consumo de café fator de risco para o abortamento espontâneo – ver alterações no IC95% e a presença do valor da unidade no mesmo. Logo a ingestão de 10 ou mais xícaras de café por dia esteve associada ao tabagismo e o tabagismo esteve associado ao risco de AE. Os limites dos intervalos de confiança fornecem sim mais informações do que os valores de p, destacando-se o momento de inferência no estimar o achado em uma amostra para uma população. Não se esqueça, o fato de ter relação não identifica ser uma relação de associação causal.

10 COMENTÁRIO Com OR menor do que a unidade, mas tendo no Intervalo de Confiança a presença da unidade, poderemos concluir que a vasectomia não se apresentou como um fator associado às doenças cardiovasculares. Se reproduzissemos a investigação em 100 vezes, encontrariamos em 95 vezes resultados de OR que estariam entre os valores 0,58 e 1,34, logo poderíamos ter valores suspeitos de serem protetores (menor do que a unidade), serem de risco (maiores do que a unidade) ou sem associação (igual a unidade). Neste caso o IC95% definiu a análise da não associação, por conter a unidade e não apresentar certeza para uma ou outra possibilidade (proteção ou risco).

11 COMENTÁRIO O risco relativo é a razão entre a taxa de incidência no grupo exposto e a taxa de incidência no grupo não-exposto. Essa razão indica um excesso no numerador (grupo exposto) em relação ao denominador (grupo não-exposto). No exemplo do enunciado o excesso de mortalidade nos trabalhadores de mineração em comparação com outros não mineiros é calculado através do risco relativo.

Epidemiología Moderna, Kenneth J. Rothman, 1987 Ediciones Díaz de Santos, S.A.

12 COMENTÁRIO Os grupos foram separados aleatoriamente para receber o tratamento e o placebo, o que caracteriza um ensaio clínico. Como pacientes e investigadores não sabiam se estavam administrando ou recebendo o tratamento ou placebo, esse ensaio é duplo cego.

13 COMENTÁRIO Esses dados mostram evidências de ausência de associação com algum tipo de tumor pois todos os intervalos de confiança incluem o valor 1.

Observação: A pergunta tem informações confusas pois informa ser um estudo caso-controle e ao mesmo tempo ter calculado os riscos relativos (característicos dos estudos de coortes). O OR também pode ser chamado de risco relativo estimado.

14 COMENTÁRIO Estudos de coorte são estudos observacionais onde a situação dos participantes quanto à exposição de interesse determina sua seleção para o estudo, ou a sua classificação após inclusão no estudo. Esses indivíduos são monitorados ao longo do tempo para avaliar a incidência do desfecho de interesse. No exemplo, os participantes foram acompanhados e classificados em expostos e não expostos ao ruído e posteriormente foi observado se desenvolveram a doença (a lesão auditiva).

Epidemiología, Roberto A. Medronho. Atheneu.

15 COMENTÁRIO Este estudo individualizado, longitudinal e que espera avaliar um fenômeno como consequência a um agravo já identificado poderia ser observacional (e ser um estudo longitudinal e prospectivo) ou experimental (caso exista intervenção – ensaio clínico). No entanto não foi apresentado intenção de comparação, característicos dos estudos de coorte (observacionais) ou dos ensaios clínicos controlados (experimentais). Sendo assim o delineamento que melhor o descreve, dentre os itens apresentados, é o estudo de coorte, faltando no entanto a apresentação de um grupo controle como comparação.

16 COMENTÁRIO Com relação aos estudos tipificados como série de casos, podemos destacar: a ausência de grupo-controle interno e uma importante limitação da série de casos, pois impede comparações, no interior de uma mesma investigação, de resultados em pacientes com características semelhantes e usando as mesmas técnicas diagnósticas; facilita também o viés da aferição, se um procedimento cego (em geral duplo-cego) de coleta de dados não é adotado e; se estiver avaliando uma intervenção, raramente se tem certeza se a melhora foi pela intervenção, visto ser difícil separar o efeito da intervenção dos produzidos por outros fatores, como as melhorias espontâneas, a atenção que os pacientes recebem e as intervenções que também influenciam o prognóstico. Logo constitui método mais “fraco” para produzir evidências científicas.

17 COMENTÁRIO Nesta questão você poderia ficar em dúvida entre os itens b – estudo transversal e o c – relato de série de casos. Sua dúvida estaria certa, já que ambos são identificados como estudos descritivos. No entanto vamos lembrar do exposto em aula: os estudos transversais quando apresentam variáveis independentes (fatores de exposição) de base genética c as mesmas apresentam correlação com os efeitos, poderíamos identificar uma relação de causa-efeito e estes estudos teriam então poder analítico. Observe que variáveis de base genética são anteriores ao surgimento do efeito (variáveis dependente), mesmo que identificadas em estudos transversais que se caracterizam por colocar em um mesmo plano (o presente), história dos fatores e relatos dos efeitos. Sendo assim reconheceríamos o critério de causalidade denominado de temporalidade (cronologia) – o fator suspeito de ser de risco e causal antecede o efeito. A partir do estudo transversal podem ser identificados também outros critérios: força da associação (RR ou OR maiores do que 1 com garantia dos Intervalos de Confiança) e gradiente (dose-efeito, dose-resposta). No entanto isto não é possível nos estudos relato de série de casos.

18 COMENTÁRIO Entre os critérios de causalidade encontramos a força de associação. Ela define que a exposição a um fator tem relação de associação com o efeito se o valor do RR for maior do que a unidade com o apoio do Intervalo de Confiança e que a doença (efeito) tem relação de associação com o fator se o valor do OR for maior do que a unidade, respeitado da mesma forma o Intervalo de Confiança.

19 COMENTÁRIO Este estudo acompanha pacientes doentes com a finalidade de conhecer fatores associados com a sobrevida, isto é, fatores prognósticos. Portanto não foi delineado para conhecer a etiologia da síndrome. Não é um estudo de casos e controles, pois dele só participam os doentes. Não é um ensaio clínico randomizado, porque não testa nenhuma intervenção (o enfoque não é de tratamento) e não existe grupo controle.

20 COMENTÁRIO Em ciência, quando se diz que algo é verdadeiro quando não é, isso é chamado, genericamente, de erro tipo I, um erro falso-positivo, ou erro alfa. Se algo é dito ser falso quando é verdadeiro, isso é chamado de erro tipo II, um erro falso-negativo, ou um erro beta. Portanto o achado de um resultado positivo, em um paciente no qual a doença é ausente é chamado de resultado falso-positivo e o achado de um resultado negativo, em um paciente no qual a doença está presente, é chamado de resultado falso-negativo. Neste exemplo acertar quando na verdade não se sabia a resposta verdadeira – fica a idéia de que se conhecia a verdade – demonstra um erro tipo I.

21 COMENTÁRIO O RR será a divisão do risco no exposto pelo o risco no não exposto, logo $RR = 40 / 2 = 20$. O R Atribuível envolve a diferença entre os riscos (Exposto menos o não exposto), logo $RA = 40 - 2 = 38$.

22 COMENTÁRIO A melhor maneira de testar a eficácia de um determinado medicamento é o estudo clínico randomizado que é um tipo de experimento no qual indivíduos são alocados aleatoriamente para grupos, chamados de estudo (ou experimental) e controle (ou testemunha), de modo a serem submetidos a um medicamento, vacina ou outro produto e procedimento, e assim terem seus efeitos avaliados em condições controladas de observação. No exemplo dado, os 60 indivíduos que receberam o medicamento para enxaqueca formariam o grupo de estudo e para testar a eficácia desse medicamento seria necessária a comparação desse grupo com um grupo controle, portanto a resposta correta é a D.

23 COMENTÁRIO Para uma variável ser considerada de confundimento ou confusão, ela deve preencher três critérios: 1) Estar associada à exposição principal em estudo; 2) Independente a esta exposição, ser também um fator de risco para doença – ou seja, uma das causas do efeito em estudo; 3) Não ser um elo de ligação entre exposição e doença.

No caso, o hábito de fumar é uma variável de confundimento ou confusão da relação entre o hábito de tomar café e o infarto do miocárdio, se constituindo assim, o vício ou viés de confusão ou confundimento.

Epidemiologia Teoria e Prática, Maurício Gomes Pereira. Ed. Guanabara Koogan.

24 COMENTÁRIO O cálculo dos Valores Preditivos (para teste positivo e para teste negativo) depende sim da sensibilidade, especificidade dos testes escolhidos e da principalmente da prevalência do agravo em estudo na população.

25 COMENTÁRIO Nesse estudo transversal, familiar igual ou menor que um salário mínimo e presença de dois ou mais irmãos com idade menor que 5 anos são possíveis fatores de risco para anemia.

26 COMENTÁRIO Os casos serão identificados para a investigação e poderão ou não ter em suas histórias a presença do suposto fator de exposição. A diferença da presença ou não do fator quando comparado com o grupo controle (controle – sem a doença ou o efeito identificado para o grupo de casos) é que determinará por intermédio do cálculo das chances – OR, seu valor como fator de risco.

27 COMENTÁRIO Inicialmente se estaremos partindo de um estudo observacional, longitudinal, prospectivo com garantia de amostra representativa esperando identificar a relação entre fatores de risco (variáveis independentes) e efeitos (variáveis dependentes) a partir da relação entre as incidências e os riscos, estaremos definindo um estudo tipo coorte, adequado para o que se espera estudar nos dois casos. Uma das vantagens dos estudos de coorte é a possibilidade de investigar simultaneamente muitos desfechos clínicos. Para o estudo da relação com a hipertensão arterial secundária, só teremos depois que confirmar se a estimativa será possível ou não (dependendo também do tamanho da amostra, que inicialmente parecer ter sido calculada levando-se em conta a hipertensão essencial) como decorrência do número de casos identificados de hipertensão arterial secundária dentro do protocolo construído para a investigação.

28 COMENTÁRIO Nos estudos caso-controle temos a dificuldade na seleção do melhor grupo controle para a investigação. A cada caso, individualmente, ou ao grupo de casos, em conjunto, deverão ser escolhidos controles adequados. O princípio básico, nesta escolha, é o da máxima semelhança entre os casos e controles – a característica principal dos controles é a de não serem portadores da doença, em estudo, que afeta somente os casos. Os controles devem ter tido a mesma probabilidade de ser expostos ao fator de risco em investigação que os casos; por isso evita-se, por exemplo, escolher casos em uma região e controles em uma outra. Um requisito adicional e não colocar, para compor o grupo controle, portadores de uma doença que esteja associada, positiva ou negativamente, ao fator de risco em investigação. Os controles podem ser pessoas sadias ou mesmo portadores de outras doenças, desde que não etiologicamente ligadas à exposição que está sendo investigada.

29 COMENTÁRIO Se a doença for grave e existir tratamento definitivo, bem como ser muito transmissível, daremos preferência a uma maior sensibilidade do teste. A especificidade avalia a performance do teste e responde a outra questão prática: quantos indivíduos saudáveis serão confirmados por um resultado negativo do teste? Esta resposta é de interesse enquanto medida racionalizadora de custos médicos, e, na clínica diária, evita o tratamento desnecessário do paciente, diminuindo custos e iatrogenias.

30 COMENTÁRIO Teremos a seguinte tabela de dados:

	Infectados HIV	Nao infectados	Total
Teste positivo	36 (90%)	1.999,2 (2%)	2.035,2
Teste negativo	4 (10%)	97.960,8 (98%)	97.964,8
Total	40	99.960	100.000

Sendo assim o total de doadores encontrados com teste negativo será: 97.964,8 (aproximadamente 97.965) e os falsos negativos serão: 4.

31 COMENTÁRIO De acordo com a Resolução nº 196/96, pesquisas envolvendo seres humanos devem atender a exigências éticas e científicas que incluem:

- a) consentimento livre e esclarecido dos indivíduos e proteção a grupos vulneráveis e aos legalmente incapazes (autonomia), tratando-os com dignidade, respeitando-os em sua autonomia e defendendo-os em sua vulnerabilidade;
- b) ponderação entre riscos e benefícios, tanto atuais como potenciais, individuais ou coletivos (beneficência), comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos;
- c) garantia de que danos previsíveis serão evitados (não-maleficência);
- d) relevância social da pesquisa com vantagens significativas para os sujeitos da pesquisa e minimização do ônus para os sujeitos vulneráveis, o que garante a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação sócio-humanitária (justiça e equidade).

Procedimentos de qualquer natureza envolvendo o ser humano, cuja aceitação não esteja ainda consagrada na literatura científica, serão considerados como pesquisa e, portanto, deverão obedecer às diretrizes da Resolução nº 196/96. Os procedimentos referidos incluem, entre outros, os de natureza instrumental, ambiental, nutricional, educacional, sociológica, econômica, física, psíquica ou biológica, sejam eles farmacológicos, clínicos ou cirúrgicos e de finalidade preventiva, diagnóstica ou terapêutica.

32 COMENTÁRIO As informações apresentadas nos itens a, b, d e e apresentam condições encontradas na relação entre investigações e os CEPs. No entanto o apresentado no item c é incorreto: não existe a justificativa de não informação ao CEP com relação a inclusão de grupos controles. Todas as características da investigação, referidas a ética, tem de ser avaliadas pela CEP.

33 COMENTÁRIO No item a teremos o cálculo do risco atribuível ao fator. O risco relativo define a relação entre o risco nos expostos pelo risco nos não expostos.

34 COMENTÁRIO O relato da investigação define o desenho como prospectivo (gestações observadas de 1950 a 1952), observacional e controlado (gestantes expostas ao vírus da rubéola e gestantes não expostas ao vírus da rubéola).

35 COMENTÁRIO Neste estudo teremos: sensibilidade = $VP/VP+FN = 60/68 = 88,2\%$; especificidade = $VN/VN+FP = 38/46 = 82,6$; valor preditivo de um teste positivo = $VP/VP+FP = 60/68 = 88,2\%$; valor preditivo de um teste negativo = $VN/VN+FN = 38/46 = 82,6\%$ e a acurácia = $VP+VN/N = (60+38)/114 = 85,96\%$. Resposta: A

36 COMENTÁRIO A melhor maneira de testar a eficácia de um determinado medicamento é o estudo clínico randomizado, no qual indivíduos são alocados aleatoriamente para grupos, chamados de estudo (ou experimental) e controle (ou testemunha), de modo a serem submetidos a um medicamento, vacina ou outro produto e procedimento, e assim terem seus efeitos avaliados em condições controladas de observação. No estudo descrito, apenas o grupo de estudo foi observado e portanto a conclusão está comprometida devido à ausência de grupo controle.

37 COMENTÁRIO Estudos de coorte são estudos observacionais onde a situação dos participantes quanto à exposição de interesse determina sua seleção para o estudo, ou sua classificação após inclusão no estudo. Esses indivíduos são monitorados ao longo do tempo para avaliar a incidência do desfecho de interesse. No exemplo, mulheres fumantes (exposição) e não fumantes são acompanhadas e posteriormente, foi observado o peso ao nascer (desfecho), portanto é um estudo de coorte.

38 COMENTÁRIO A Fase I são ensaios de farmacologia e toxicidade no homem, primariamente relacionada à segurança e não à eficácia. A fase II, são ensaios iniciais de investigação clínica do efeito do tratamento, mas ainda em pequena escala. A fase III é a avaliação em larga escala do tratamento, como padronização das condições médicas. Portanto a situação acima mostra uma avaliação de eficácia em larga escala, o que caracteriza a fase III de um ensaio clínico.

39 COMENTÁRIO Quando desejamos escolher um teste para triagem, optamos pelo o de maior sensibilidade e consequentemente poderá ter uma baixa especificidade, comparando-se com outro teste. Neste caso escolher testes com esta característica (alta sensibilidade) garantiria: perder um número de possíveis doadores (saudáveis que estariam sendo rotulados como doentes - falsos-positivos, como decorrência da baixa especificidade), mas principalmente menores valores de falso-negativo, logo não estaríamos rotulando um doente como saudável e utilizando seu sangue para transfusão. Mesmo assim ainda temos que gerenciar um risco. Segundo alguns autores hoje para a triagem de amostras de sangue para transfusão estamos admitindo a possibilidade de um (01) evento em trezentos mil (300.000) relacionado com o risco de transmissão do HIV.

40 COMENTÁRIO O estudo clínico randomizado é um tipo de experimento no qual indivíduos são alocados aleatoriamente para grupos, chamados de estudo (ou experimental) e controle (ou testemunha), de modo a serem submetidos a um medicamento, vacina ou outro produto e procedimento, e assim terem seus efeitos avaliados em condições controladas de observação.

Epidemiologia Teoria e Prática, Mauricio Gomes Pereira. Ed. Guanabara Koogan

41 COMENTÁRIO Um estudo caso-controle se inicia com um de grupo de indivíduos portadores da doença, portanto a resposta D está incorreta, pois além do exemplo dado não se tratar de um estudo de caso-controle, casos seriam os indivíduos com neoplasias e não os indivíduos submetidos à radiação. As outras alternativas estão corretas, trata-se de um estudo observacional, longitudinal e prospectivo (A), o risco relativo de neoplasia foi igual a 5 para os indivíduos expostos à radiação ao se comparar com os não expostos à radiação (B); o risco atribuível foi de 8 casos de neoplasias por mil habitantes (C) e a radiação mostrou-se um fator de risco para neoplasias (E).

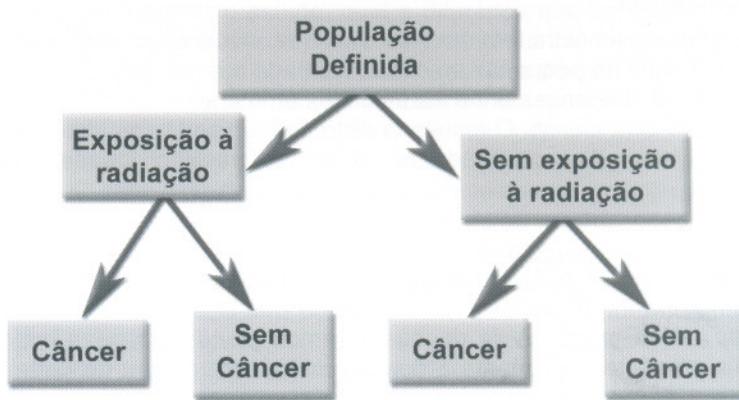
Epidemiologia, Roberto A. Medronho. Atheneu.

42 COMENTÁRIO O estudo que mais podemos ter controle sobre os vícios sistemáticos (seleção, aferição e confundimento) são os ensaios clínicos randomizados. Com relação aos estudos observacionais identificamos os estudos de coorte como os de melhor identificação e possibilidade de controle dos vícios sistemáticos. Os estudos de caso-controle se localizam após os de coorte, pois teremos problemas com relação a seleção e aferição principalmente. Os estudos de série de casos são os mais "fracos" para evidências científicas, apresentando dificuldades no controle dos vícios de seleção, aferição e confundimento pela ausência de grupo controle interno.

43 COMENTÁRIO Um risco relativo de 1,0 demonstra que não foi encontrada associação entre o fator estudado e o desfecho. Portanto tanto as pacientes com câncer de mama identificadas pelo estudo, quanto as mulheres sem a doença, utilizaram ACO. A conclusão deste estudo seria que ACO não alcançou significância estatística para o risco de câncer de mama.

44 COMENTÁRIO Este é um exemplo de estudo de coorte, no qual os grupos são identificados inicialmente considerando a exposição ou não à radiações nucleares e são seguidos no tempo, com o intuito de determinar aqueles que desenvolveram câncer. O objetivo do estudo é avaliar em que medida a exposição à radiações nucleares está relacionada à ocorrência de câncer. O termo coorte vem do latim "cohorte", que era uma parte de uma legião entre os antigos Romanos. Hoje, o termo tem o significado de um grupo de pessoas com características comuns. A figura a seguir mostra o delineamento do estudo.

Delineamento de um Estudo de Coorte



45 COMENTÁRIO O estudo de Framingham corresponde a um estudo de coorte. Os estudos de coorte acompanham por observação grupos expostos e não expostos a determinados fatores suspeitos e têm como característica a capacidade de produzir medidas diretas de risco (risco nos expostos, riscos nos não expostos, risco relativo, risco atribuível ao fator e risco atribuível na população). O estudo de caso controle é retrospectivo sempre e não é ideal para a avaliação da eficácia de novas drogas, potencial este característico dos estudos ensaios clínicos.

46 COMENTÁRIO Para se formar uma amostra probabilística (aleatória) podemos usar as seguintes estratégias: amostra aleatória simples (escolhem-se por sorteio ou uso de tabelas de números aleatórios), amostra sistemática (escolhem-se as unidades a intervalos fixos, a partir da unidade inicial, escolhida por acaso), amostra estratificada e amostra por conglomerados. Utilizaremos os exemplos apresentados pelo Prof. João Bosco Strozz (texto: Bioestatística).

"A amostra probabilística usa do conceito de probabilidade para a escolha das unidades amostrais. As unidades amostrais são escolhidas pelo acaso, como em um sorteio. No sorteio, as unidades ficam representativas da população de onde são originárias. Existem alguns tipos de amostras aleatórias.

a - Amostra aleatória simples: é a melhor de todas, porque é a que melhor representa a população de origem. É como se toda a população fosse marcada com um número e nós sorteássemos um subconjunto delas. Pela lei da probabilidade, quando se tem uma grande população, de onde se tira uma pequena amostra, admite-se que o sorteio funciona como se fosse com reposição. Isto porque a diferença de probabilidade entre um e outro número sorteado é tão pequena, que se considera irrisório. Por exemplo: se fôssemos tirar uma amostra de 100 pessoas, de um conjunto de 10.000 pessoas, o primeiro número teria 1/10.000 de probabilidade de ser sorteado, e o último teria a chance de 1/9.899 de chance. Ora, estas duas probabilidades são praticamente iguais!

b- Amostra Aleatória Estratificada: é muito parecida com a amostra por cotas, porém, para cada estrato, existe a seleção aleatória de unidades amostrais. Por exemplo: ao escolher controles para um grupo de casos, pode-se definir estratos por idade, ou sexo, ou outro tributo qualquer; e sortear pessoas para completarem os estratos. Os sorteios são realizados após a subdivisão em estratos. Há que se ter um bom conhecimento prévio sobre a população alvo.

c- Amostra Sistemática: esta modalidade de amostragem é baseada na existência de uma listagem da população de onde a amostra será selecionada. Por exemplo: você tem uma listagem de 100.000 consultas médicas, cada uma com o diagnóstico e tratamento da patologia. Você quer tirar uma amostra de 1.000 destas consultas, para determinar quais as patologias mais freqüentes. Você, primeiramente, irá definir, ao acaso um número para dar a largada. Digamos que você sorteou o número 88. Então, na sua listagem, você irá escolher o número 88. Depois você irá dividir o número restante da sua lista ($100.000 - 88 = 99.912$) por 999 que é o número restante a ser sorteado. O resultado ($99.912/88$) é 1.135. A partir de então, você irá escolher uma consulta a cada 1.135 consultas da listagem para entrar na sua amostra.

Após um início aleatório, os registros são coletados sistematicamente. Se for uma grande matriz, pode-se certificar fazendo novos inícios aleatórios a cada 10% de tamanho amostral coletado.

d- Amostra por Conglomerado: este tipo de amostragem é aquele usado pelos institutos de pesquisa que fazem levantamentos de marketing ou de candidatos a cargos eletivos. Exemplo: você tem uma cidade, que é subdividida em bairros. Você primeiramente faz um sorteio entre os bairros, com um peso específico para cada bairro (dependendo da população). Depois, entre os bairros selecionados, sorteia-se algumas das quadras do bairro. Nestas quadras sorteadas, faz-se uma amostra sistemática entre as casas. Em cada casa, escolhe-se uma pessoa para ser o entrevistado(a). Normalmente, escolhe-se aquela pessoa cujo dia e mês de aniversário é o mais perto da data da entrevista.

Este tipo de amostra tem um inconveniente, que é a forma de análise. Como você irá ter a amostra total oriunda de um conjunto de pequenas amostras (de cada bairro), você terá que estudar as diferenças entre estas amostras, em relação às diferenças entre as unidades amostrais. O que se estuda é a relação do efeito inter-classe em relação ao efeito intra-classe. O resultado disto é o que se chama de *efeito de desenho*. O efeito de desenho é um número que irá servir de multiplicador no cálculo de precisão dos resultados do estudo."

47 COMENTÁRIO A prevalência de uma doença, agravo ou fenômeno, determinará a probabilidade pré-teste, bem como influenciará na probabilidade pós-teste (valor preditivo de um teste positivo nesta pergunta). Quanto mais rara a presença da doença, teremos grande incerteza em se acreditar em um resultado positivo e quanto mais presente e freqüente a doença maior será o grau de certeza em se acreditar em um resultado positivo do teste. Não se esqueça do exemplo apresentado em aula...