

48 COMENTÁRIO Como o intervalo de confiança não inclui o valor 1, podemos concluir que a diabetes é um fator de risco estatisticamente significante para DAP após ajustar por nível de colesterol sérico.

49 COMENTÁRIO Esse é um estudo de caso-controle onde não conseguimos calcular o risco, porque não temos informação sobre o denominador da taxa de incidência, a medida de associação no estudo de caso-controle é o odds ratio ou razão de chances.

50 COMENTÁRIO A alternativa (a) está errada, o correto seria estudo caso-controle já que a doença é rara. A (B) está errada porque a diferença entre os grupos, em um estudo de coorte, é a exposição.

Em um ensaio clínico o pesquisador tem o controle total das variáveis a serem estudadas, por isso a alternativa (c) está errada.

Em estudos transversais não é possível investigar etiologia da doença, por não poder afirmar que a exposição ocorreu antes da doença, a letra (d) está errada.

A letra (e) está correta pela definição de estudo caso-controle, abaixo:

Um estudo caso-controle é um tipo de estudo observacional que se inicia com a seleção de um grupo de pessoas portadoras de uma doença ou condição específica (caso), e um outro grupo de pessoas que não sofreram dessa doença ou condição (controle).

51 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. Portanto, o estudo é do tipo coorte, onde crianças expostas, com baixo peso, foram comparadas a crianças não expostas quanto à mortalidade.

52 COMENTÁRIO O objetivo básico do teste de hipóteses é distinguir entre diferença aleatória e diferença significativa no resultado, ou seja se o resultado possui diferença significativa ou se é devido ao acaso. As diferentes ferramentas de apoio da estatística serão utilizadas considerando suas possibilidades e os tipos de variáveis e escalas envolvidas (categórica, dicotômica, ordinal, contínua, discreta, etc).

53 COMENTÁRIO Em uma investigação, os valores obtidos são referidos a uma amostra da população e poderão ser estimativas dos valores populacionais. Para executar esta estimativa precisamos do apoio da estatística. Um dos procedimentos estatístico usado para esta estimativa é o cálculo do Intervalo de Confiança, que busca estimar limites de um intervalo que deve conter o valor populacional, considerando um grau de certeza nas inferências (afirmações, extrair conclusões em relação a uma população) do pesquisador. Esta forma de inferência é mais completa e importante do que o "valor do p ", tão difundido na área médica. O IC é uma função da variabilidade dos seus dados, esses por sua vez são função do tamanho amostral. Uma forma de tentar (nem sempre é factível) contornar esse problema é identificar antes de começar o estudo, qual a diferença que se espera obter quando comparamos duas populações. Se esta diferença for pequena, e for economicamente inviável aumentar a amostra, você certamente estará entrando em um universo de dúvidas frente aos seus resultados. Em resumo, níveis de significância (valor de p) estimam se determinada hipótese é compatível com o valor amostral observado, enquanto os intervalos de confiança (IC) estimam todos os valores populacionais que são indistinguíveis estatisticamente, do que foi observado em sua amostra. De certa forma, o IC contém mais informação (e por isso deve estar sempre citado) do que o valor p , uma vez que o IC seria o equivalente a realizar um teste de significância, para todos os valores do parâmetro que está sendo estimado, e não apenas para uma simples medida pontual. Um tamanho amostral grande aumentará a precisão do intervalo de confiança e o intervalo será mais estreito. Não se esqueça de que a presença da unidade (1) no intervalo, independente de qualquer valor do RR ou do OR, indica ausência de significância estatística. A exclusão do valor da unidade (1) não é indicativo de que o p terá qualquer valor pré-determinado. O valor do p será calculado no teste de hipóteses e representa a probabilidade de se obter um resultado devido somente ao fator chance (acaso).

54 COMENTÁRIO Separação de um grupo não tendo o efeito e expostos a fatores de risco, avaliando a incidência do efeito, demonstra estudo observacional, longitudinal, prospectivo e com controle (grupos com diferentes exposições), caracterizam os estudos do tipo coorte.

55 COMENTÁRIO Sendo um estudo tipo caso e controle, teremos então a divisão inicial entre casos com tumores cerebrais e controles sem este tipo de tumor e será comparada a freqüência de exposição ao uso de telefone celular nestes dois grupos. No item a temos a descrição de um estudo tipo coorte. Nos itens b e d se faz uma divisão inicial envolvendo já a presença ou ausência do fator, desenvolvendo então erro de seleção. No item e encontramos a ausência de grupo controle (para um suposto estudo de coorte), porém define que será visto a prevalência e não a incidência, medida mais adequada para análise dos estudos de coorte.

56 COMENTÁRIO Considerando as características apresentadas pela mulher, deveremos reconhecer neste primeiro exame que seu valor positivo terá maior probabilidade de ser falso do que ser verdadeiro, já que a prevalência do agravio (infecção pelo HIV) no grupo da paciente (com o conjunto das informações apresentadas), será muito baixa. No entanto seguindo as determinações da Vigilância Epidemiológica para AIDS (Ministério da Saúde) para uma amostra de sangue com um ELISA positivo e outro indeterminado, deveremos repetir a testagem.

57 COMENTÁRIO Apesar de ser um estudo tipo transversal seria possível o cálculo dos riscos (RR e OR), no entanto o cálculo dos mesmos não alcançaria os resultados apresentados nos itens I e III. Por outro lado, é correta a informação de que a prevalência (característica dos estudos transversais), foi de 12,2%, ou seja 122 doentes em um universo de 1000 (população estudada).

58 COMENTÁRIO Antes que se identifique a associação causal entre ser magro e ter maior risco de morrer, o estudo demonstrou que existia uma terceira variável que interfere nas duas anteriores – estava mais prevalente entre os magros e se relaciona mais com a mortalidade, logo a variável fumo esta confundindo a relação pessoa magra-maior mortalidade. Existe então viés de confusão.

59 COMENTÁRIO Inicialmente precisamos identificar se este estudo um inquérito – tipo estudo transversal, que busca a partir da escolha de dois grupos (presença e ausência do efeito) relacionar informações da sua história com os efeitos. Se busca então a partir de um estudo transversal conduzir um estudo de caso-controle. Sendo assim poderíamos identificar uma suposta associação (ainda não definida como causal, veja bem...). Estabelecendo-se como um estudo de caso controle poderíamos então calcular o OR da história de enxaqueca associada com AVCI, a partir dos seguintes dados:

		AVCI	Outras doenças
Enxaqueca	Sim	70	50
	Não	230	250
Total		300	300

$$OR = (70 \times 250) / (50 \times 230) = 17.500 / 11.500 = 1,521$$

O item b apresenta que não é possível investigar o papel de história de enxaqueca como fator de risco para AVCI por causa da influência da hipertensão no aumento do risco de AVCI, no entanto isso seria possível sim, bastando identificar a presença da hipertensão arterial e isolar esta variável do estudo ou já no processo de seleção ou depois na análise. O cálculo do risco atribuível ao fator não é possível nos estudos de caso-controle, da mesma forma que o cálculo do risco relativo.

60 COMENTÁRIO O Valor Preditivo de um Teste Positivo será: VP / VP+FP = 120 / 1840 = 6,52 %.

61 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. *Epidemiologia, Roberto A. Medronho. Atheneu.*

62 COMENTÁRIO Um estudo caso- controle é um tipo de estudo observacional que se inicia com a seleção de um grupo de pessoas portadoras de uma doença ou condição específica (caso), e um outro grupo de pessoas que não sofreram dessa doença ou condição (controle). Controles devem preencher os mesmos critérios utilizados para definição de caso, exceção feita aos critérios relacionados à definição da doença a ser estudada, ou seja, devem ser uma amostra da população que deu origem aos casos. No exemplo dado, os controles seriam os recém-nascidos sem defeitos congênitos.

63 COMENTÁRIO No inicio de um estudo de coorte, definimos o total de indivíduos no grupo exposto e não-exposto, depois de um tempo de acompanhamento vai aparecendo os indivíduos com ou sem o agravo ou efeito. Portanto a resposta é $(a + b) + (c + d)$.

64 COMENTÁRIO O excesso de mortalidade entre os fumantes representa o risco relacionado ao fator, quando retiramos o risco da não exposição, logo RA ao fator = $R_{exp} - R_{nexp}$. Teremos então: RA ao fator: $48 - 24 = 24$. Resposta: C

65 COMENTÁRIO Para interferir no processo de decisão (análise de custo-benefício, análise de custo-efetividade) das políticas públicas em saúde, o risco atribuível na população, identificará qual o peso que determinada estratégia (redução, minimização ou retirada do fator de risco) tem na solução de um problema (agravo, efeito, doença). O RAP define qual a redução em percentual que existirá no efeito com a retirada do fator de risco.

66 COMENTÁRIO Um estudo caso-controle é um tipo de estudo observacional que se inicia com a seleção de um grupo de pessoas portadoras de uma doença ou condição específica (caso), e um outro grupo de pessoas que não sofreram dessa doença ou condição (controle). Controles devem preencher os mesmos critérios utilizados para definição de caso, exceção feita aos critérios relacionados à definição da doença a ser estudada, ou seja, devem ser uma amostra da população que deu origem aos casos. No exemplo dado, os controles seriam os recém-nascidos sem defeitos congênitos.

67 COMENTÁRIO Sensibilidade demonstra a capacidade do teste de acertar (VP – verdadeiro positivo) quando verdadeiramente o indivíduo tem a doença ou o fenômeno em estudo. Especificidade demonstra a capacidade do teste de acertar (VN – verdadeiro negativo) quando verdadeiramente o indivíduo não tem a doença ou o fenômeno em estudo.

68 COMENTÁRIO A partir de um inquérito – tipo de estudo transversal – a investigação obteve diferentes presenças quanto ao uso ou não de contraceptivos em 126 casos de mulheres com carcinoma hepatocelular. Este estudo não tem força do ponto de vista analítico (podendo sugerir associação, como hipótese, no entanto), por não identificar um grupo controle (não doente).

69 COMENTÁRIO O risco relativo apresenta a relação entre o risco do exposto e o risco do não exposto. Risco relativo igual a unidade demonstra que nenhuma análise de relação entre fator e efeito poderá ser estabelecida na investigação específica. Risco atribuível mede quanto da doença poderá ser atribuído ao fator em estudo, já que

é calculado por intermédio da diferença entre os riscos expostos e não expostos. As Medidas de Associação podem ser do tipo proporcionalidade (razão de medias, correlação – estudos ecológicos; razão de prevalência – estudos transversais; risco relativo – estudos de coorte; odds ratio – estudos de caso-controle) e do tipo diferença (diferença de prevalência – estudos transversais; risco atribuível ao fator e risco atribuível na população – estudos coorte; risco atribuível na população – estudos de caso-controle). Odds ratio é usado em estudos de caso-controle.

70 COMENTÁRIO Este estudo obteve: sensibilidade = $75/100 = 75\%$; especificidade de $2775/2900 = 95,7\%$; valor preditivo de um teste positivo = $75/200 = 37,5\%$, valor preditivo de um teste negativo = $2775/2800 = 99,1\%$ e acurácia = $(75+2775)/3000 = 95\%$.

71 COMENTÁRIO A randomização é um processo de decisão que permite que os grupos de tratamento e controle sejam alocados de forma aleatória, sendo a melhor técnica para evitar viés de seleção, além de reduzir a possibilidade de viés de confundimento. Esse procedimento tende a tornar os grupos tratamento e controle comparáveis em relação a todas as possíveis variáveis de confusão.

72 COMENTÁRIO A característica do teste que demonstra sua capacidade de acertos (proporção de resultados verdadeiros - VP+VN sobre todos os exames - N) chama-se Acurácia. Acurácia simboliza a validade e não a precisão, que simboliza a confiabilidade. Confiabilidade (também chamada de reproduzibilidade) é a extensão em que medidas repetidas de um fenômeno relativamente estável situam-se próximas uma da outra. Podemos ter um instrumento (por exemplo aparelho de laboratório ou um questionário) que seja válido (acurado) mas não seja confiável, porque seus resultados são muito dispersos em torno do valor real. Por outro lado, um instrumento pode ser muito confiável, mas sistematicamente descalibrado (inacurado)

73 COMENTÁRIO A questão apresenta os seguintes valores:

Teste Padrão			
Teste em Validação	Doente	Não doente	Total
Resultado positivo	VP = 347	FP = 27	374
Resultado negativo	logo FN = 43	logo VN = 740	783
Total	390	767	1157

A sensibilidade será: $(347) / (390) = 88,97\%$

A especificidade será: $(740) / (767) = 96,48\%$

74 COMENTÁRIO O estudo transversal é uma pesquisa em que a relação exposição-doença é examinada, em uma dada população, em um mesmo momento. Somente na análise de dados formam-se os grupos de indivíduos expostos e não expostos que estão doentes ou não doentes.

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

75 COMENTÁRIO O exemplo é um estudo de caso-controle. Em um estudo caso-controle não se tem informação sobre o número de pessoas expostas e não-expostas, por isso não podemos calcular o RR, portanto a alternativa incorreta é a B. Vale salientar que nos estudos de caso-controle, o odds-ratio é a medida de associação e é calculado através da razão entre o produto dos doentes expostos pelos não doentes não expostos e o produto dos doentes não expostos pelos não doentes expostos, no exemplo dado o odds ratio é igual a $(20 \times 60) / (30 \times 10) = 4$.

Epidemiologia, Roberto A. Medronho. Atheneu.

76 COMENTÁRIO O Número Necessário ao Tratamento (NNT), utilizado nos ensaios clínicos randomizados, é o número de pacientes necessários a tratar para evitar um resultado adicional indesejável. NNT define-se como

o inverso da redução absoluta do risco (RAR), logo $NNT = 1 / RAR$. Por sua vez RAR é a diferença entre a taxa (ou proporção) do evento no grupo controle (TEC) e a taxa (ou proporção) do evento no grupo experimental (TEE), logo, $RAR = TEC - TEE$.

77 COMENTÁRIO Identificar freqüência na população examinada em uma única vez, se traduz por pesquisar a prevalência, características dos estudos tipo transversal.

78 COMENTÁRIO Mesmo considerando ter a investigação multicêntrica encontrado, ao final da experimentação, um volume importante de pacientes ainda sintomáticos, não poderemos concluir quanto a sua eficácia (que poderá ter qualquer valor, inclusive uma baixa eficácia) já que não ocorreu a identificação de um grupo controle. A eficácia poderá ser identificada em estudos multicêntricos desde que se caracterize com um ensaio clínico controlado. O desenho adequado é tipo experimental inicialmente.

79 COMENTÁRIO Este estudo apresenta as seguintes características: individualizado, corte transversal, observacional e com a identificação da prevalência e o uso da medida de correlação e da razão de prevalências, logo tem o delineamento do tipo de estudo transversal.

80 COMENTÁRIO Existiu 20% de perda nesse estudo que teria que ser investigada para verificar se eram aleatórias ou não. Como isso não aconteceu houve uma ausência de acompanhamento adequado.

81 COMENTÁRIO Estudos ecológicos são estudos no qual a unidade de análise é uma população ou grupo de pessoas, que geralmente pertence a uma área geográfica definida, como por exemplo um país, um estado, uma cidade, um município ou um setor censitário. No exemplo dado, foram analisados os coeficientes de mortalidade em maiores de 69 anos por doenças respiratórias e as médias de poluentes, e trata-se de um estudo ecológico.

82 COMENTÁRIO Como estamos trabalhando com variáveis contínuas e a Unidade de Saúde B utilizou um ponto de corte para análise do resultado diferente e inferior ao utilizado pela Unidade de Saúde A, teremos como consequência uma maior sensibilidade do exame nos encaminhamentos feitos pela Unidade de Saúde B, já que teremos a possibilidade de um número maior de doentes serem identificados pelos resultados positivos (valores acima de 110) do que o utilizado pela Unidade de Saúde B (valores acima de 140).

83 COMENTÁRIO O odds ratio à a chance de exposição entre os casos dividida pela chance de exposição entre os controles, que pode ser expressa pelo produto cruzado da tabela caso-controle.

$OR = (a \times d) / (b \times c)$, conforme a tabela a seguir:

	Casos	Controles
Exposto	a	b
Não Exposto	c	d

Portanto,

	Malformação congênita	
Deficiência de Folato	Sim	Não
Sim	8	6
Não	52	114

O odds ratio de malformação congênita de tubo neural associado com deficiência materna de folato foi $(8 \times 114) / (6 \times 52)$, que é igual a 2,92.

84 COMENTÁRIO O odds ratio é a chance de exposição entre os casos dividida pela chance de exposição entre os controles, que pode ser expressa pelo produto cruzado da tabela caso-controle. O Odds ratio será igual a $85,5 \times 30/70 \times 14,5$.

85 COMENTÁRIO Uma das principais vantagens dos estudos caso-controle é estabelecer associações em doenças raras, ou seja, doenças de baixa incidência, pois seriam necessários muitos anos de acompanhamento para o acúmulo do número de casos para que fosse possível o cálculo de medidas de associação entre a exposição e a doença. Vale salientar que um estudo caso-controle não permite o cálculo do risco atribuível porque não temos o valor do denominador para o cálculo da incidência, no estudo caso-controle temos somente o numerador (número de casos).

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

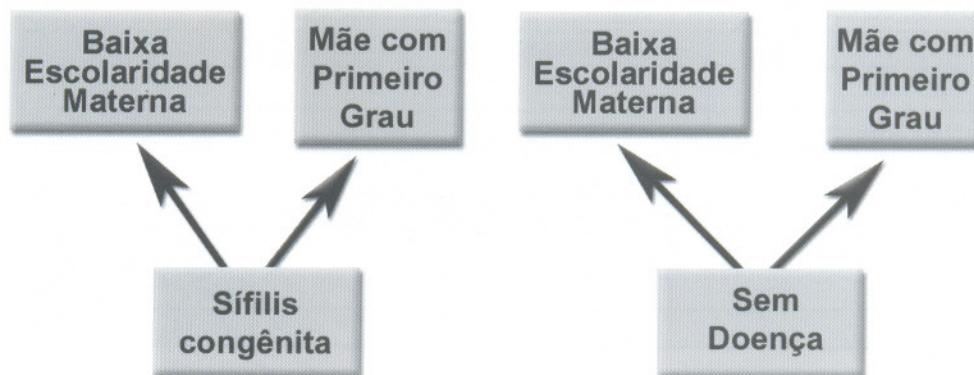
86 COMENTÁRIO O estudo que define prevalência e do tipo transversal (inquérito, survey) e no caso descrito o grupo de alunos utilizou informações já descritas (identificadas por outros), logo se utilizaram, de dados secundários.

87 COMENTÁRIO Especificidade é o atributo do teste que determina sua capacidade de acertar quando verdadeiramente (comparado com teste padrão) não existe a enfermidade ou o fenômeno em estudo (por exemplo: mulher não estar grávida).

88 COMENTÁRIO O Número Necessário ao Tratamento (NNT) é o número de pacientes necessários a tratar para evitar um resultado adicional indesejável. NNT define-se como o inverso da redução absoluta do risco (RAR), logo $NNT = 1 / RAR$. Por sua vez RAR é a diferença entre a taxa (ou proporção) do evento no grupo controle (TEC) e a taxa (ou proporção) do evento no grupo experimental (TEE), logo, $RAR = TEC - TEE$. Neste exemplo teremos: $RAR = 0,44$ (TEC) – $0,33$ (TEE) = $0,11$. O NNT será = $1 / 0,11$ = 9 . Logo teremos 9 pacientes tratados com insulinoterapia durante 3,4 anos para possibilidade de prevenção de uma morte, comparando-se com os tratados pelo método convencional.

89 COMENTÁRIO A partir do efeito para elucidar as causas, o delineamento identifica pessoas que têm uma doença (sífilis congênita) e pessoas comparáveis que não têm essa doença (controle), mas que, no passado, poderiam ter sido expostas a fatores de risco (escolaridade materna). O delineamento objetiva um enfoque etiológico para determinar se escolaridade materna é causa contribuinte da doença. A figura a seguir apresenta o delineamento do estudo.

Delineamento de Estudo Caso Controle



90 COMENTÁRIO Com as características: agregado (populações em comparação), corte transversal, uso de estatísticas e estudo da correlação entre as mesmas para uma população, define algumas das características do estudo do tipo ecológico.

91 COMENTÁRIO Nos estudos de coorte encontraremos o cálculo dos riscos nos expostos e nos não expostos (incidências), risco relativo, risco atribuível ao fator e risco atribuível à população.

92 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 estudo, crianças expostas e não expostas ao fumo foram acompanhadas e foi observado se desenvolveram pneumonia após 1 ano.

93 COMENTÁRIO Estudos ecológicos são estudos no qual a unidade de análise é uma população ou grupo de pessoas, que geralmente pertence a uma área geográfica definida, como por exemplo um país, um estado, uma cidade, um município ou um setor censitário. Portanto, um estudo desenvolvido para comparar as médias de renda mensal e as taxas de mortalidade em diferentes cidades é um estudo ecológico.

94 COMENTÁRIO O risco relativo é a razão entre a incidência entre os expostos e a incidência entre os não expostos:

RR = Incidência dos expostos / Incidência dos não expostos.

Portanto o RR = $(27 / 379) / (36 / 1146)$ que é igual a 2,3.

95 COMENTÁRIO O risco relativo relaciona o risco da exposição (neste estudo: água de córrego) pelo risco da não exposição (neste estudo: não exposição a água de córrego, logo exposição a água de cisterna). Logo: R exposição = $15 / 200 = 0,075$. R não exposição = $5 / 100 = 0,05$. O RR será : $0,075 / 0,05 = 1,5$.

96 COMENTÁRIO A probabilidade de um indivíduo estar doente antes que o profissional venha a solicitar algum teste – e se submeter aos seus erros na análise – depende do conhecimento clínico e epidemiológico deste profissional. Se o profissional agrava à sua tomada de decisão e ao desenvolvimento do seu raciocínio clínico, o conhecimento da prevalência, estará diminuindo a incerteza e reconhecendo a probabilidade deste indivíduo ter uma determinada doença, antes de qualquer teste (probabilidade pré-teste).

97 COMENTÁRIO Para uma triagem optaremos pelos testes com maior sensibilidade, que terá a capacidade de incluir para um segundo grupo a maior parcela dos doentes verdadeiros.

98 COMENTÁRIO Tornar os grupos (de tratamento e de controle) semelhantes em tudo exceto em relação ao tratamento é o objetivo da randomização.

99 COMENTÁRIO Um estudo caso-controle é um tipo de estudo observacional que se inicia com a seleção de um grupo de pessoas portadoras de uma doença ou condição específica (caso), e um outro grupo de pessoas

que não sofreram dessa doença ou condição (controle). No exemplo dado, foram selecionadas um grupo de crianças que tiveram Síndrome da Morte Súbita (casos) e um grupo de crianças vivas na mesma faixa etária (controles).

100 COMENTÁRIO No estudo de uma coorte histórica o pesquisador tem o conhecimento que tanto a exposição quanto a doença já ocorreram.

Epidemiologia teoria e prática , Mauricio Gomes Pereira. Ed. Guanabara Koogan.

101 COMENTÁRIO Considerando que os intervalos de confiança garantem que ao se estimar para a população os valores da variável 1 e da variável 2, serão fatores de risco com 95% de certeza e que os valores de p garantem que o fenômeno acaso terá interferência mínima, poderemos então concluir neste caso que a variável 2 tem uma associação um pouco maior para a doença do que a variável 1, já que os seus limites (superior e inferior) possibilitam uma estimativa de valores maiores do que o encontrado para a variável 1.

102 COMENTÁRIO O valor preditivo de um teste depende da sensibilidade e da especificidade do teste e da prevalência da doença na população, portanto a resposta correta é a D.

103 COMENTÁRIO Identificamos as características de um estudo tipo ensaio clínico randomizado: experimental, com grupo controle, seleção aleatória, identificação da incidência (no caso a mortalidade).