

Curso de epidemiologia básica para pneumologistas

3ª parte – Estudos de intervenção

ANA M.B.MENEZES¹, INÁ DA S. DOS SANTOS²

A terceira parte do “Curso de Epidemiologia Básica para Pneumologistas” terá como enfoque os estudos “experimentais analíticos”, que podem ser classificados em:

- I) ensaio clínico randomizado
- II) estudo de intervenção comunitária

I. ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

A. DELINEAMENTO: o ensaio clínico randomizado é um tipo de estudo de intervenção em que se parte da causa em direção ao efeito (ver Figura 1)⁽¹⁾. Os participantes são divididos, aleatoriamente, em dois grupos: o grupo da intervenção e o grupo dos controles. Essa alocação aleatória tem como principal finalidade tornar os dois grupos semelhantes entre si.

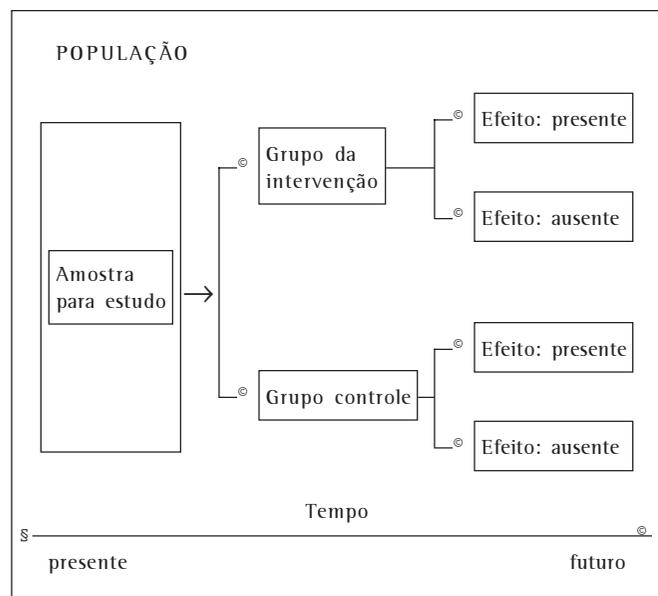


Figura 1 – Delineamento do ensaio clínico randomizado

1. Professora Titular de Pneumologia, Faculdade de Medicina – UFPEL; Professora do Curso de Pós-Graduação em Epidemiologia – UFPEL; Presidente da Comissão de Epidemiologia da SBPT.

2. Professora do Curso de Pós-Graduação em Epidemiologia – UFPEL.

Endereço para correspondência – Ana Maria Menezes, Av. Domingos de Almeida, 2.872 – Areal – 96085-470 – Pelotas, RS. E-mail: anamene@nutecnet.com.br

Idealmente, os ensaios clínicos devem ser *randomizados, controlados e duplo-cegos*⁽²⁾.

Randomizados: significa que os pacientes são alocados para um dos dois grupos de forma aleatória, como, por exemplo, lançando-se uma moeda⁽³⁾.

Controlados: significa que além do grupo que vai receber o tratamento novo que se quer testar, um outro grupo (o grupo controle) receberá placebo ou o tratamento até então consagrado (se houver) para aquela doença.

Duplo-cegos: significa que nem o paciente, nem o profissional que irá avaliar a ocorrência do desfecho que se quer prevenir (complicação da doença) deverão ter conhecimento do grupo ao qual o paciente pertence (intervenção ou controle).

É o estudo de melhor delineamento para investigar a relação causa-efeito. O fato de serem dois grupos semelhantes, cuja única diferença é a intervenção, e o uso de técnicas de avaliação duplo-cega e de placebos tornam esse tipo de estudo o menos sujeito a vieses e o mais semelhante a um estudo experimental de laboratório.

O ensaio clínico randomizado é semelhante ao estudo de coorte, onde também se parte da causa para o efeito. O estudo de coorte, entretanto, não permite a alocação aleatória da exposição.

B. PRINCÍPIO LÓGICO DO ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO: o princípio lógico do ensaio clínico randomizado é saber se a incidência de complicações da doença ou de outros desfechos como a morte, nos expostos (grupo de intervenção), é menor do que a incidência nos não expostos (grupo controle). A pergunta feita nesse tipo de estudo é a seguinte: será que o tratamento surtiu algum efeito? Na área da pneumologia, podem ser citados, como exemplos, estudos com a vacina antiinfluenza⁽⁴⁻⁶⁾. Uma metanálise sobre a eficácia da vacina antiinfluenza, nos idosos, mostrou que 53% dos que receberam a vacina apresentaram menos infecções respiratórias e 50% hospitalizaram menos do que aqueles que não receberam vacina⁽⁴⁾.

C. VANTAGENS E DESVANTAGENS DOS ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS:

Vantagens:

- Não devem ser influenciados por variáveis de confusão
- Permitem estudar a história natural da doença

Desvantagens:

- Podem ser muito caros
- Podem não ser generalizáveis
- Podem ser eticamente inaceitáveis
- Muitos pacientes podem desistir do tratamento

O ensaio clínico randomizado é considerado o delineamento padrão-ouro⁽⁷⁻⁹⁾, pois é o que menos sofre a influência de fatores de confusão e vieses.

Algumas desvantagens, entretanto, devem ser lembradas. Além de ser um estudo de custo geralmente elevado e, sob o ponto de vista ético, muitas vezes inaceitável, apresenta, como uma das principais desvantagens, as perdas e recusas de acompanhamento. Para que isso não aconteça é preciso que o grupo de participantes seja cooperativo, o que muitas vezes é extremamente difícil. O estudo também exige muita cautela na seleção dos grupos, pois eles podem não ser representativos da população devido às exigências dos critérios de inclusão.

D) MEDIDAS DE OCORRÊNCIA E DE EFEITO: uma das maneiras de analisar esse tipo de estudo é através da medida do Risco Relativo (RR), ou seja, a razão entre a incidência de um grupo dividida pela incidência do outro grupo. Se o grupo da intervenção tiver menor incidência de complicações da doença do que o grupo controle, isso significa que a intervenção apresentou efeito (no caso de uma vacina, por exemplo, poderia ser concluído que o grupo que recebeu a vacina teve menor incidência de doença do que o grupo que não recebeu a vacina).

Uma outra maneira de avaliar esses estudos utiliza as chamadas Tâbuas de Sobrevivência, que se aplicam não apenas à sobrevivência em si, mas também ao tempo até a ocorrência de uma determinada complicação (que não a morte) ou a cura do paciente. As Tâbuas de Sobrevivência calculam a taxa de sobreviventes entre os pacientes que receberam um tratamento novo, comparada a dos que receberam placebo (ou o tratamento convencional), após decorrido um determi-

nado espaço de tempo. Essas taxas podem ser expressas visualmente através de curvas⁽¹⁰⁾.

II. INTERVENÇÕES COMUNITÁRIAS

Nesse tipo de estudo geralmente se utiliza uma intervenção preventiva. Assim, selecionam-se indivíduos “sadios”, expõe-se a metade à intervenção preventiva e, decorrido um período de tempo, mede-se a incidência nos dois grupos da doença ou problema que se quer prevenir. Exemplos de intervenções comunitárias são os estudos sobre eficácia de vacinas e sobre a fluoretação da água para prevenção de cáries⁽¹¹⁾.

REFERÊNCIAS

1. Pereira MG. Epidemiologia. Teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995;capítulo 13:289-306.
2. Kirkwood BR. Essentials of medical statistics. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1988;185-190.
3. Almeida N, Rouquayrol MZ. Introdução à epidemiologia moderna. Salvador: Apce Produtos do Conhecimento, 1990;111.
4. Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med* 1995;123:518-527.
5. Ahmed AE, Nicholson KG, Nguyen-Van-Tam JS. Reduction in mortality associated with influenza vaccine during 1989-90 epidemic. *Lancet* 1995;346:591-595.
6. Colquhoun AJ, Nicholson KG, Botta JL, Raymond NT. Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. *Epidemiol Infect* 1997;119:335-341.
7. Hill AB. Statistical methods in clinical and preventive medicine. Edimburgo: Livingstone, 1962.
8. Louis TA, Shapiro SH. Critical issues in the conduct and interpretation of clinical trials. *Annual Review of Public Health* 1983;4:25-46.
9. Meinert CL. Clinical trials: design, conduct and analysis. New York: Oxford University Press, 1986.
10. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology. Williams & Williams, 1988;106-128.
11. El desafio de la epidemiología: problemas y lecturas seleccionadas. Washington: OPS (Publicación Científica 505), 1988;812-818 (edição em espanhol). Na edição em inglês, p. 747-752.

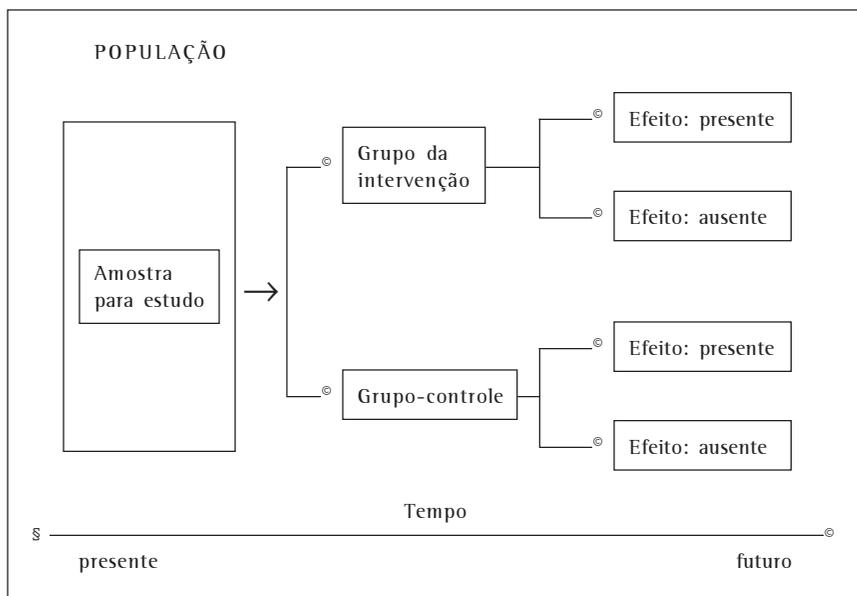


Figura 1 – Delineamento do ensaio clínico randomizado