

ARTIGO ORIGINAL

Tópicos de metodologia de pesquisa: Estudos de coorte ou coorte prospectivo e retrospectivo

Research methodology topics: Cohort studies or prospective and retrospective cohort studies

Luis Marcelo Aranha Camargo^{1,2,3,4,5}, Romeu Paulo Martins Silva^{5,6}, Dionatas Ulises de Oliveira Meneguetti^{5,7}



¹Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, Monte Negro, Rondônia, Brasil.

²Departamento de Medicina, Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, Rondônia, Brasil.

³Centro de Pesquisas em Medicina Tropical, Porto Velho, Rondônia, Brasil.

⁴Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia EpiAmo/Rondônia.

⁵Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciência da Saúde na Amazônia Ocidental, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil.

⁶Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil.

⁷Colégio de Aplicação, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil.

Autor correspondente

dionatas@icbusp.org

Manuscrito recebido: Setembro 2018

Manuscrito aceito: Agosto 2019

Versão online: Outubro 2019

Resumo

Na área de ciências da saúde, o método epidemiológico, pode ser dividido em epidemiologia descritiva e a analítica, essa última que se divide em observacional (estudo de corte transversal, estudo caso-controle e estudo de coorte/cohorte) e experimentais. Os estudos de coorte ou coorte, podem ser retrospectivos ou prospectivos, e ambos partem do pressuposto que o pesquisador irá acompanhar uma população ao longo do tempo para buscar possível associação entre exposição e desfecho. Esses tipos de estudos apresentam como vantagens a possibilidade de se mensurar vários fatores de exposição e desfechos, tanto primários como secundários, aplicam-se tanto para desfechos relativamente frequentes e fatores de exposição raros. Porém, muitas vezes são estudos prolongados e, portanto, caros. Têm como principais viéses os de seleção, memória e informação. São estudos que podem apontar para associações estatísticas entre exposição e desfecho que necessitam de outros modelos para comprovar se há casualidade destas associações.

Palavras-chave: coorte/cohorte, estudo longitudinais, follow-up.

Suggested citation: Camargo LMA, Silva RPM, Meneguetti DUO. Research methodology topics: Cohort studies or prospective and retrospective cohort studies. *J Hum Growth Dev.* 2019; 29(3):433-436. DOI: <https://doi.org/10.7322/jhgd.v29.9543>

Síntese dos autores

Por que este estudo foi feito?

O presente estudo foi realizado para mostrar as vantagens e viéses de estudo de coorte prospectivo e retrospectivo, demonstrando a sua aplicação e em quais situações o mesmo é indicado.

O que os pesquisadores fizeram e encontraram?

Foi constatado que o estudo de coorte pode ser retrospectivo e prospectivo. No estudo retrospectivo o pesquisador colhe informação pregressa dos fatores de exposição e acompanha por um período de tempo os indivíduos. Já no estudo prospectivo o pesquisador está presente no momento da exposição de um ou mais fatores e acompanha por um período de tempo para observar um ou mais desfechos.

O que essas descobertas significam?

Que o estudo de coorte, mesmo apresentando alguns vieses, é um método que consegue estimar a incidência de um desfecho (ou mais) exposto a um ou mais fatores, e verifica se há associação estatística entre exposição e desfecho, tanto primários como secundários.

INTRODUÇÃO

O método epidemiológico, na área de Ciências da Saúde, pode ser dividido em duas grandes vertentes: a epidemiologia descritiva e a analítica. Na primeira vertente utilizam-se indicadores de morbidade, mortalidade, demográficos, socioeconômicos, qualidade de acesso, prestação de serviços de saúde e de qualidade de vida, entre outros. A segunda vertente, por sua vez, utiliza dos dados da epidemiologia descritiva para analisar e buscar explicações para os dados encontrados¹⁻³. Estes estudos (analíticos), por sua vez, dividem-se em observacionais (estudo de corte transversal⁴, estudo caso-controle e estudo de coorte/cohorte) e experimentais, mais conhecidos com ensaios clínicos¹⁻³. Todos eles têm vantagens, desvantagens, custos, tempo de execução e precisão diferentes. Enquanto os estudos observacionais levantam mais hipóteses ao invés

de demonstrar associação causal, os estudos experimentais, considerados o padrão-ouro dos estudos epidemiológicos, são caros, demorados, porém mais precisos e podem sugerir relação causal entre exposição e desfecho.

ESTUDOS DE COORTE OU COHORTE

Estes estudos (também chamados de longitudinais ou de “follow-up”) partem do pressuposto que o pesquisador vai acompanhar uma população ao longo do tempo para buscar possível associação (ao menos estatística) entre exposição e desfecho. Grosso modo este estudo pode ser dividido em 2 subtipos: estudo de coorte retrospectivo e estudo de coorte prospectivo (Figura 1).

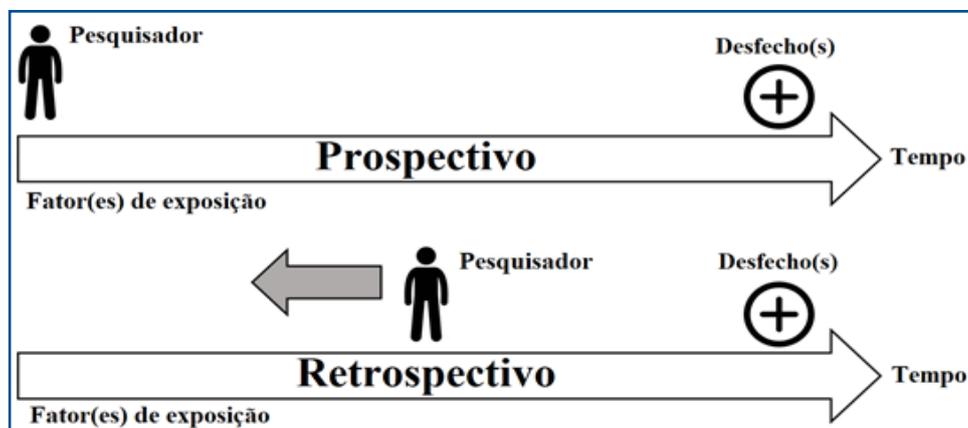


Figura 1: Estudo de coorte prospectivo e retrospectivo.

No estudo prospectivo o pesquisador está presente no momento da exposição de um ou mais fatores e acompanha por um período de tempo para observar um ou mais desfechos. No caso do estudo retrospectivo o pesquisador pode colher informação pregressa do(s) fator(es) de exposição (daí o termo retrospectivo) e acompanhar por um período de tempo os indivíduos (a coorte).

Após algum tempo de acompanhamento (meses, anos ou décadas) o pesquisador poderá relacionar a exposição ao (s) fator (es) utilizando o Risco Relativo (RR), que não é nada mais que a incidência do (s) desfecho (s) na coorte. Ao finalizar o estudo o pesquisador analisa a incidência do desfecho no grupo de expostos e não-expostos ao (s) fator (es) de risco em uma tabela de contingência (Tabela 1).

Tabela 1: Incidência do desfecho em relação à exposição

Fator de Exposição/Desfecho	Desfecho +	Desfecho -	Total
Exposição +	A	B	A+B
Exposição -	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	A+B+C+D

O RR será calculado utilizando-se a seguinte fórmula:

Esta fórmula, em sùmula, representa a razão entre a Incidência entre expostos (I_e) e Incidência entre não expostos (I_o), portanto $RR = I_e / I_o$.

O cálculo do tamanho da amostra se dá pela seguinte fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p) + e^2 \cdot (N - 1)}$$

(n - Amostra calculada; N – População; Z - Variável normal padronizada associada ao nível de confiança; p - Verdadeira probabilidade do evento; e - Erro amostral)

Tanto o cálculo do RR e tamanho da amostra, podem ser realizados utilizando programas de livre acesso tais como EpiInfo⁵ e OpenEpi⁶. Existindo também outras

plataformas online que realizam esses tipos de análises, além de realizar o cálculo do tamanho amostral⁷.

Além de estimar a incidência de um desfecho (ou mais) exposto a um ou mais fatores de exposição, pode-se verificar se há associação estatística entre exposição e desfecho. Para tal pode-se utilizar o teste do qui-quadrado e verificar o intervalo de confiança de 95%. Se o número 1 estiver excluído do intervalo de confiança e/ou o cálculo da significância estatística (p) for menor que 5% (0,05), pode-se validar a associação estatística (muito embora não se possa assegurar que há relação causal).

Como exemplo, expõe-se a seguinte situação: seguiu-se por 10 anos uma coorte de 3.400 pessoas das quais 1.600 foram expostas a um produto químico e outras 1.800 que não foram expostas. Com desfecho, mediu-se a incidência de casos de leucemia mieloide. No grupo exposto ocorreram 67 casos e no grupo sem exposição ao produto 24 casos em 10 anos (estudo de coorte prospectivo). Para se calcular o RR utilizando-se a fórmula acima, elabora-se a tabela de contingência abaixo (Tabela 2).

Tabela 2: Exemplo da tabela de contingência relacionado ao exemplo acima.

Fator de Exposição/Desfecho	Leucemia +	Leucemia -	Total
Exposição Produto +	100	1.500	1.600
Exposição Produto –	25	1.775	1.800
Total	125	3.275	3.400

Utilizando-se a fórmula para cálculo do RR acima:
RR =4,5 (IC 95% 2,918- 6,939)

* Intervalo de Confiança 95% (IC95%) e o $p < 0,05$ (estatisticamente significativo).

Com estes dados podemos afirmar que a ocorrência de casos novos de leucemia no grupo exposto ao produto químico tem uma incidência (I_e) de 6,25 casos novos/1.000 pessoas, que no grupo não exposto a incidência (I_o) é de 1,38 casos novos/ 1.000 pessoas e que estatisticamente o

risco de ter leucemia no grupo de exposto é 4,7333 maior que no grupo não exposto (RR) com alta significância estatística ($p=0,001$). Como o $p < 0,005$ e o número 1 não se encontram no intervalo de confiança, eu aceito a hipótese de associação estatística entre exposição de desfecho.

Além do cálculo de RR e incidência entre expostos e não expostos, este modelo de estudo permite calcular (Tabela 3).

Tabela 3: Outras medidas possíveis de serem obtidas com o uso de estudo de coorte

Incidência Acumulativa Total (IAT)	IAT= [(a+c)/a+b+c+d]. 10 ⁿ
Risco Atribuível (RA)	RA= $I_e - I_o$ por 10 ⁿ Estima o excesso de risco da doença na população exposta ao fator (es) de risco
Porcentagem de Risco Atribuível (PRA)	$PRA = \frac{(RR-1)}{RR} \cdot 100$ Estima a porcentagem da doença atribuível à exposição
Risco Atribuível à População (RAP)	RAP= (IAT- I_o) . 10 ⁿ Estima o excesso de risco da doença na população atribuível à exposição
RAP%	$RAP\% = \frac{(IAT - I_o)}{IAT} \cdot 100$ Porcentagem de doença na população atribuível à exposição

■ CONCLUSÃO

Os estudos de coorte apresentam como vantagens a possibilidade de se mensurar vários fatores de exposição e desfechos (primários e secundários). Aplicam-se para desfechos relativamente frequentes e fatores de exposição raros. De uma maneira geral são estudos relativamente caros em função do tempo de acompanhamento da coorte. Os erros de informação e de memória são os maiores vieses destes estudos. Muitas vezes, em se encontrando associação estatística entre exposição e desfecho, busca-se o Ensaio Clínico (experimental) para se confirmar a hipótese.

■ REFERÊNCIAS

1. Gordis L. Epidemiology. 5th Ed. Saunders Elsevier. 2013.
2. Galvão TF, Pereira MG, Silva MT. Saúde baseada em evidências. Guanabara Koogan, 2016.
3. Merrill RM. Introduction to epidemiology. 5th ed. Jones & Bartlett Publishers, 2010.
4. Zangirolami-Raimundo J, Echeimberg JO, Leone C. Research methodology topics: Cross-sectional studies. J Hum Growth Dev. 2018;28(3):356-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.152198>
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epi InfoTM. [cited 2018 Dec 12] Available from: <https://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>
6. OpenEpi. Estatísticas epidemiológicas de código aberto para a Saúde Pública. OpenEpi. [cited 2018 Dec 12] Available from: https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm
7. Santos GEO. Cálculo amostral. [cited 2018 Dec 14] Available from: <https://praticaclinica.com.br/anexos/ccolaborativa-calculo-amostal/ccolaborativa-calculo-amostal.php>

Talvez o exemplo mais exitoso de Estudo de Coorte (prospectivo) seja o Estudo de Framingham que já se prolonga por mais de 60 anos. Boa parte da informação sobre fatores de risco (exposição) e doenças cardiovasculares (desfechos) derivam deste estudo.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Sergio de Almeida Basano e Dra. Juliana de Souza Almeida A. Camargo pela revisão crítica do artigo.

Abstract

In health sciences, the epidemiological method can be divided into descriptive and analytical epidemiology and the latter being divided into observational (cross-sectional study, case-control study and cohort study) and experimental studies. Cohort studies may be retrospective or prospective, and both assume that the researcher will follow a population over time to seek a possible association between exposure (s) and outcome(s). These types of studies have as advantages the possibility of measuring several exposure factors and outcomes, both primary and secondary, for both relatively frequent outcomes and rare exposure factors. However, they are often long and therefore expensive studies. They have as main biases those of selection, memory and information. These are studies that may point to statistical associations between exposure and outcome that need other models to prove the casualty of these associations.

Keywords: cohort, longitudinal study, follow-up.

©The authors (2019), this article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.