

Seminário Interno sobre Avaliação de Tecnologias em Saúde aplicada ao controle do câncer

Estudos Científicos e Fontes de Informação

Liz Maria de Almeida

Divisão de Epidemiologia
Coordenação de Estudos Populacionais
Coordenação Geral Técnico Científica
Instituto Nacional de Câncer
Ministério da Saúde, Brasil

O papel da epidemiologia na contribuição do conhecimento

- A epidemiologia é o ramo da ciência que estuda a distribuição e os determinantes de estados de saúde ou eventos em populações específicas e a aplicação desses estudos no controle das doenças.

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

TEMPO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO



ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

TEMPO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

TEMPO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

TEMPO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

TEMPO

ESPAÇO

ESPAÇO

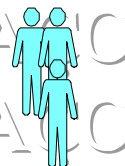
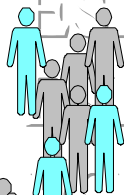
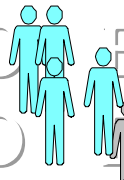
ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO



ESPAÇO
ESPAÇO
ESPAÇO
ESPAÇO
ESPAÇO
ESPAÇO
ESPAÇO

TEMPO TEMPO TEMPO TEMPO TEMPO TEMPO

ESPAÇO
ESPAÇO
ESPAÇO
ESPAÇO
ESPAÇO
ESPAÇO
ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

TEMPO TEMPO TEMPO TEMPO TEMPO TEMPO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

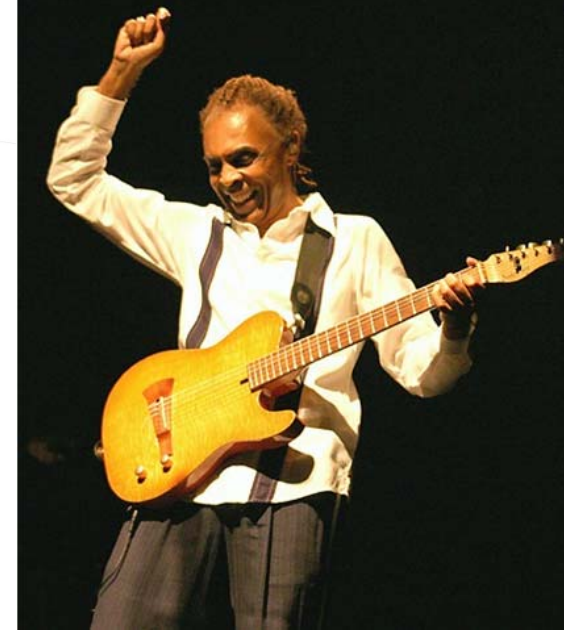
ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

ESPAÇO

***(...) Ó Mundo tão desigual!
Tudo é tão desigual!
De um lado esse carnaval!
Do outro a fome total! (...)***



“A Novidade” de Gilberto Gil

A distribuição desigual dos agravos à saúde é produto da ação de fatores que se distribuem desigualmente na população.

Relação entre dois fatores

- **Exposição** Fatores ambientais como exposição solar, exposições ocupacionais, etc.; comportamentos como estilos de vida: fumar, beber, fazer exercícios físicos, tipo de dieta; fatores constitucionais como predisposição genética, etc.
- **Desfecho** (precursor de doença, doença ou agravo, imunidade adquirida).

As medidas de frequência

MORTALIDADE - número de **óbitos** por uma doença ou agravo que ocorreram em uma **população** em um **determinado período de tempo** e num determinado lugar.

INCIDÊNCIA, ou o número de **casos novos** de uma doença ou agravo que ocorreram em uma **população sob risco** de adoecimento em um **determinado período de tempo** e num determinado lugar.

PREVALÊNCIA – ou o número de **casos existentes** de uma doença ou agravo **em uma população** em um **determinado momento do tempo** e em um determinado lugar

ANOS DE VIDA POTENCIALMENTE PERDIDOS (por morte prematura ou incapacidade devido a uma doença ou agravo)

Incidência

A **incidência acumulada** é a **proporção** de casos novos que ocorrem numa **população fixa** durante um certo período de tempo. É interpretada com o a probabilidade de ocorrência do evento (**ou risco**).

$$IA = \frac{I \text{ (número de casos novos)}}{N \text{ (população exposta ao risco de adoecer)}}$$

A **taxa de incidência** é a **razão** entre o **número de casos novos** de uma doença e a **soma dos períodos de tempo** durante os quais cada indivíduo componente da população sob observação esteve exposto ao risco de adoecer e foi observado (quantidade de pessoa-tempo de exposição)

$$TI = \frac{I \text{ (casos novos)}}{PT \text{ (pessoas-tempo)}}$$

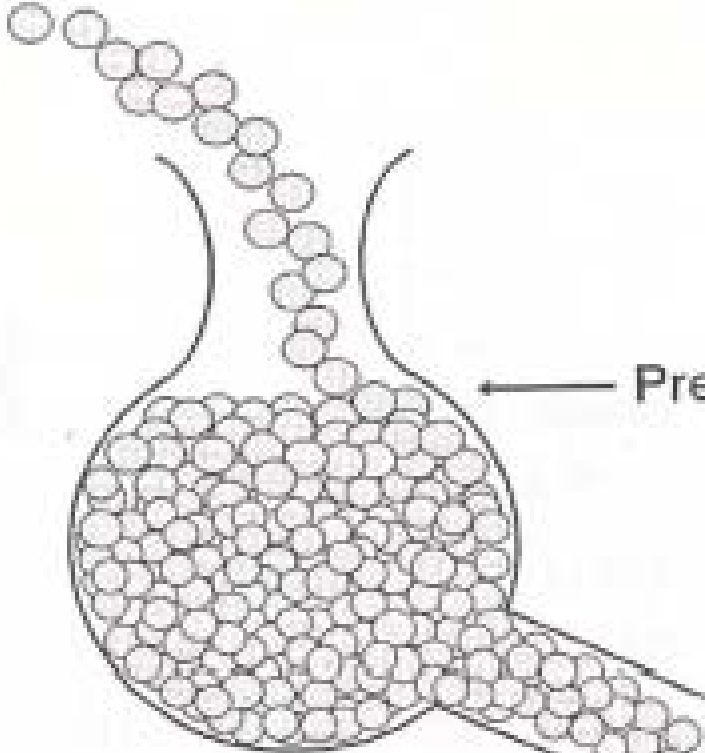
Prevalência

Prevalência é a **freqüência de casos existentes** (novos e antigos) de uma determinada doença ou agravo em uma população em um determinado período de tempo. É expressa como uma **proporção**:

$$P = \frac{C \text{ (casos)}}{N \text{ (população)}}$$

Relação entre incidência e prevalência

Incidence



Prevalence

Deaths
Cures

Epidemiologia Descritiva x Epidemiologia Analítica

Epidemiologia Descritiva Estuda a magnitude e distribuição das doenças na população de acordo com o tempo, lugar e características dos indivíduos dessa população.

Vigilância: A coleta contínua de informações e da análise e interpretação dos dados tem, por objetivo, a prevenção e controle das doenças, a avaliação de impactos dos programas e a formulação de intervenções

Epidemiologia Analítica: Estuda a relação entre variáveis independentes (fatores de risco, intervenções, programas) e resultados (doenças)

Magnitude do câncer

Números no mundo

2020

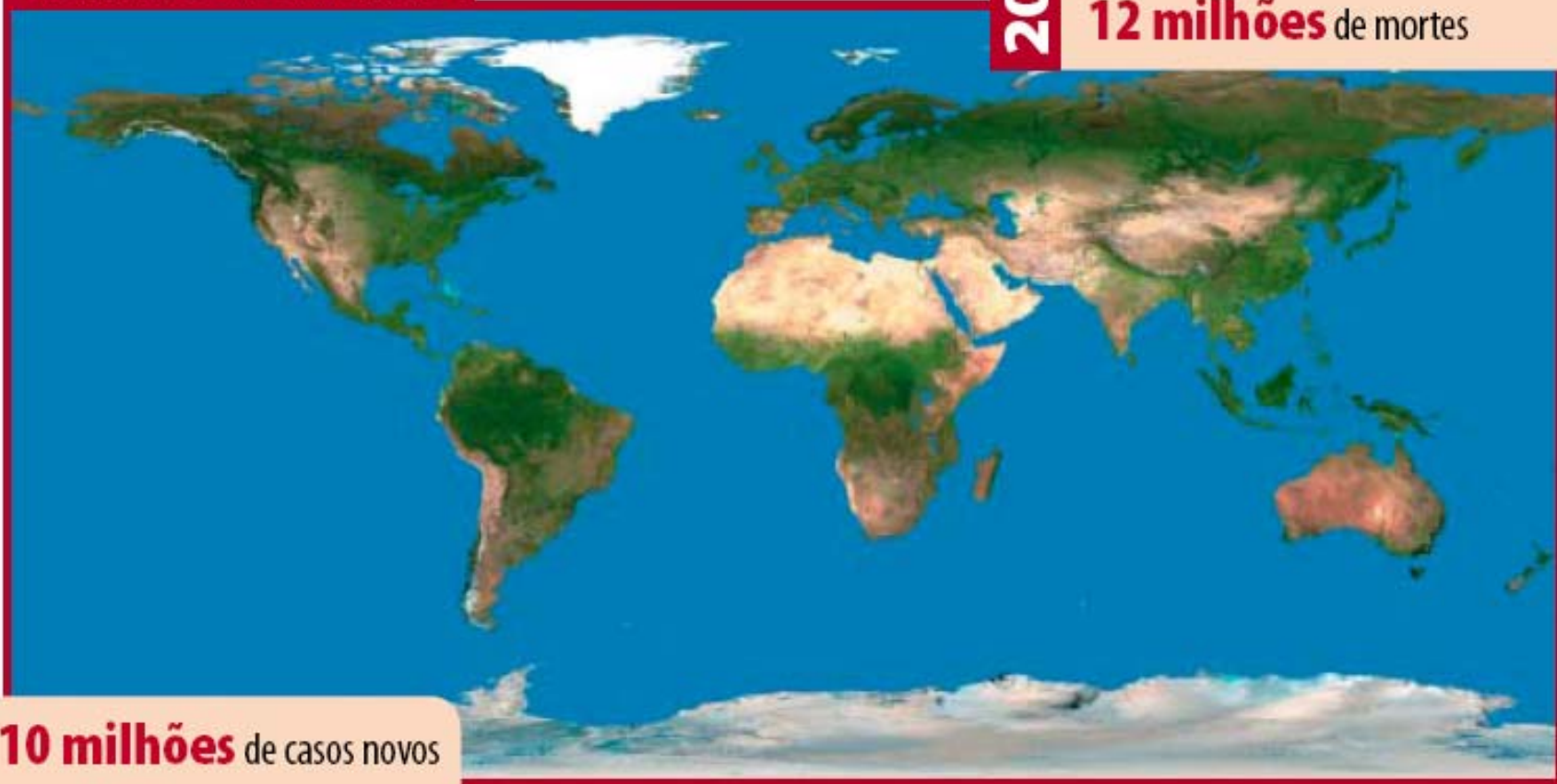
15 milhões de casos novos

12 milhões de mortes

2002

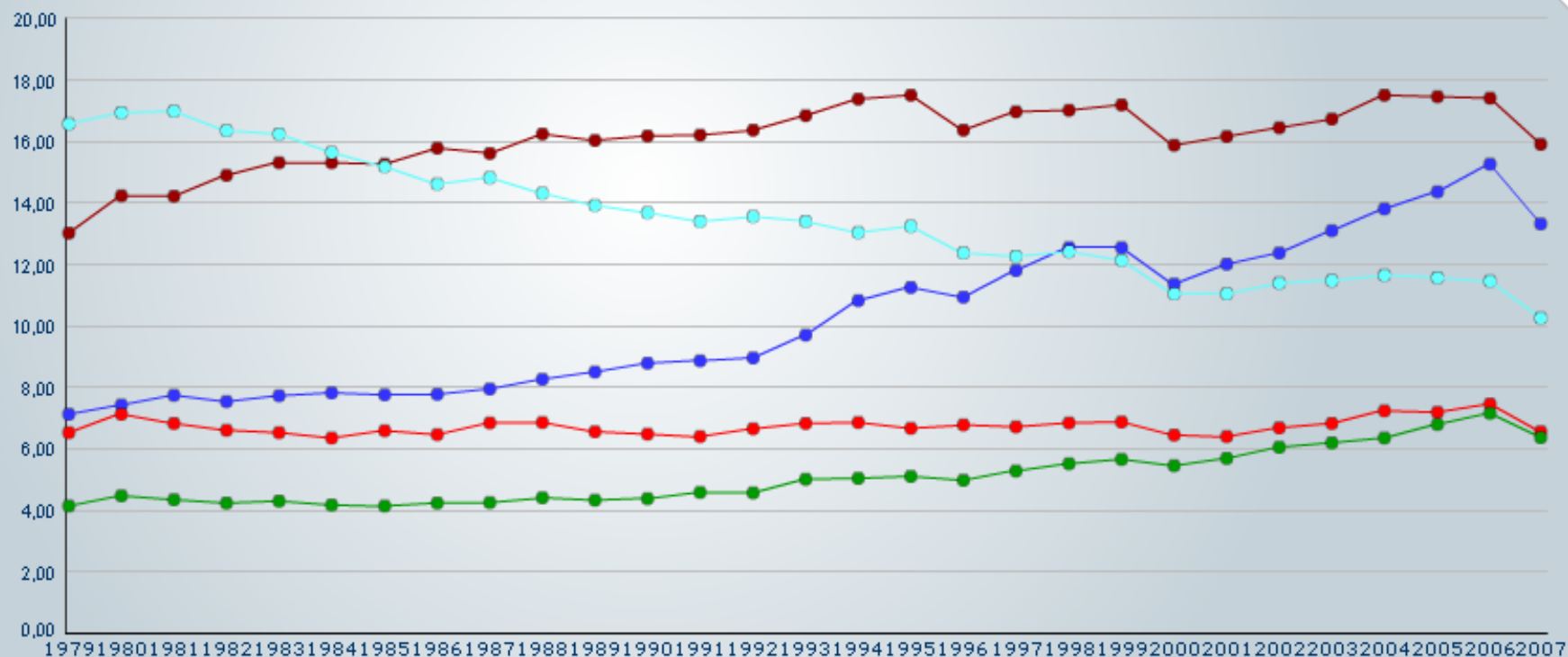
10 milhões de casos novos

6 milhões de mortes



Fonte: União Internacional Contra o Câncer (UICC), 2005.

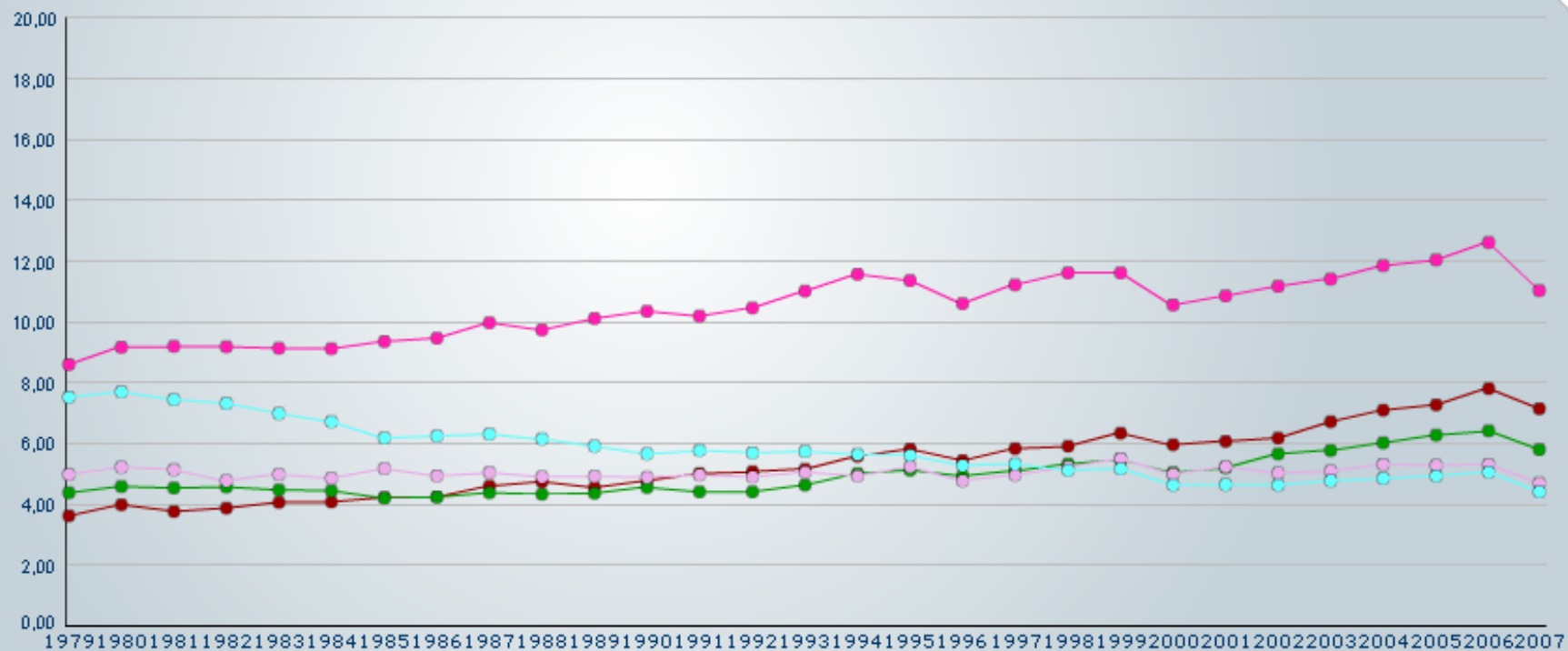
Taxas de mortalidade das 5 localizações primárias mais frequentes em 2007, ajustadas por idade, pela população mundial, por 100.000 Homens, Brasil, entre 1979 e 2007.



● Traquéia, Brônquios e Pulmões ● Próstata ● Estômago ● Esôfago ● Cólon e Reto

Fontes: MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM
 MP/Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE
 MS/INCA/Conprev/Divisão de Informação.

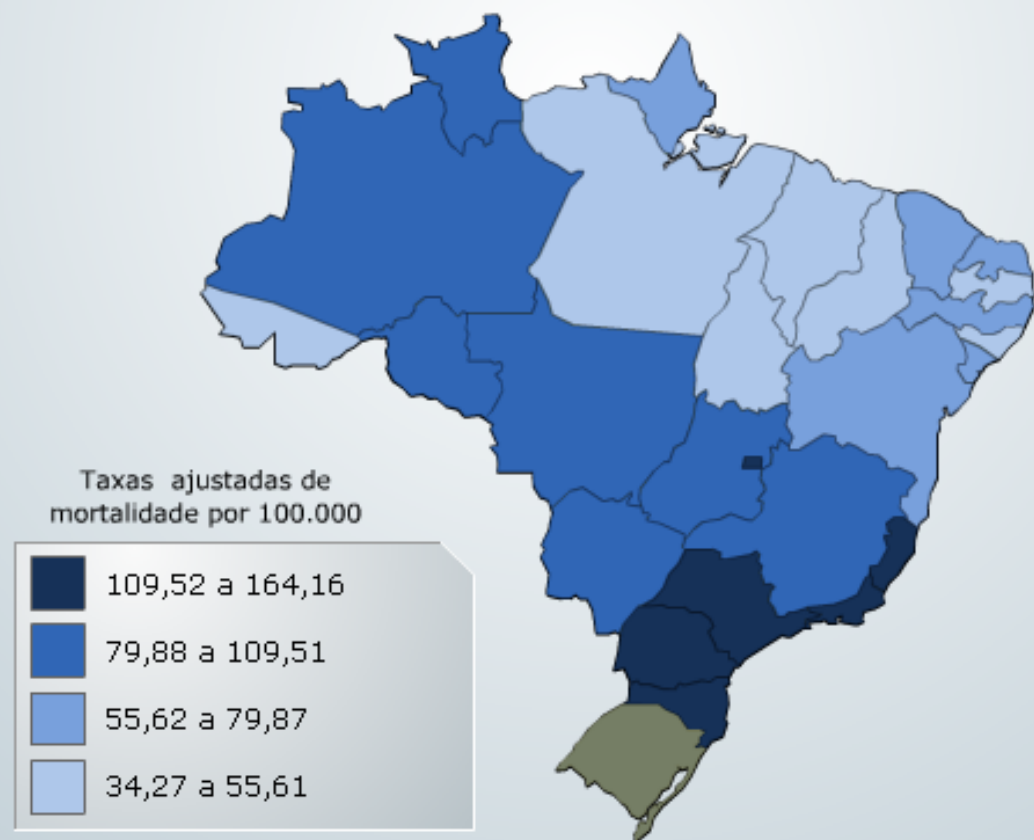
Taxas de mortalidade das 5 localizações primárias mais frequentes em 2007, ajustadas por idade, pela população mundial, por 100.000 Mulheres, Brasil, entre 1979 e 2007.



● Mama
 ● Traquéia, Brônquios e Pulmões
 ● Cólon e Reto
 ● Colo do útero
 ● Estômago

Fontes: MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade - SIM
 MP/Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE
 MS/INCA/Conprev/Divisão de Informação.

Representação espacial das taxas ajustadas por idade pela população mundial de mortalidade por todas as neoplasias, por 100.000 homens, nas Unidades da Federação, entre 1998 e 2007.

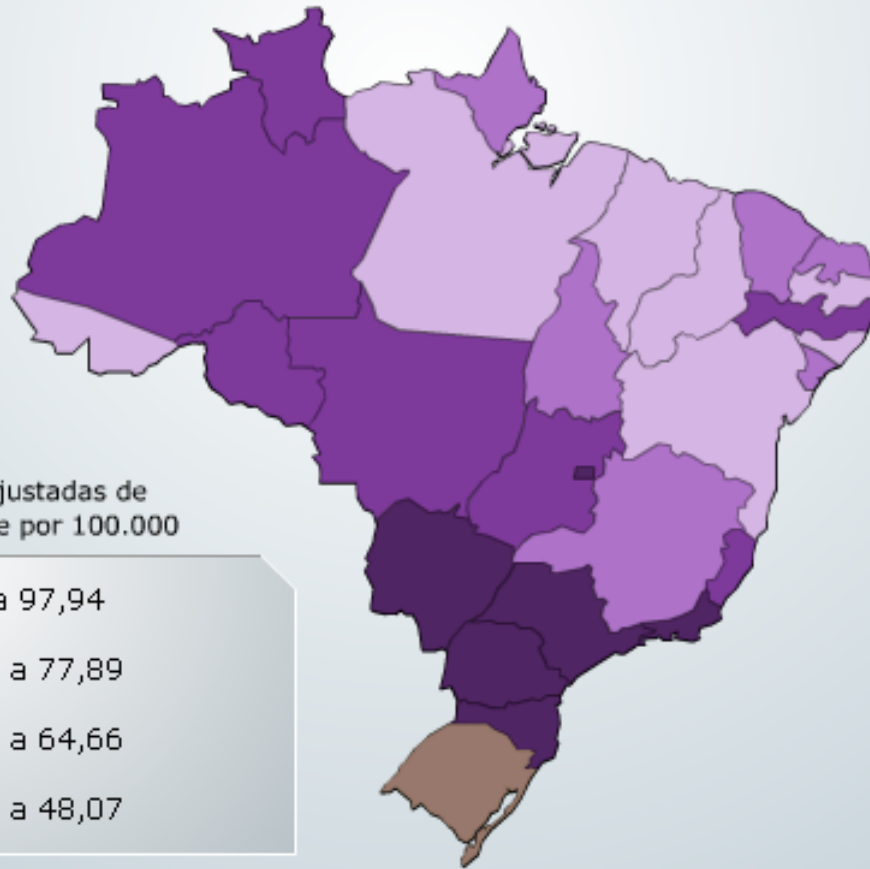


estados

Rio Grande do Sul tem uma taxa ajustadas de **164,16** casos para cada 100.000 homens.



Representação espacial das taxas ajustadas por idade pela população mundial de mortalidade por todas as neoplasias, por 100.000 mulheres, nas Unidades da Federação, entre 1998 e 2007.



estados

Rio Grande do Sul tem uma taxa ajustadas de **97,94** casos para cada 100.000 mulheres.

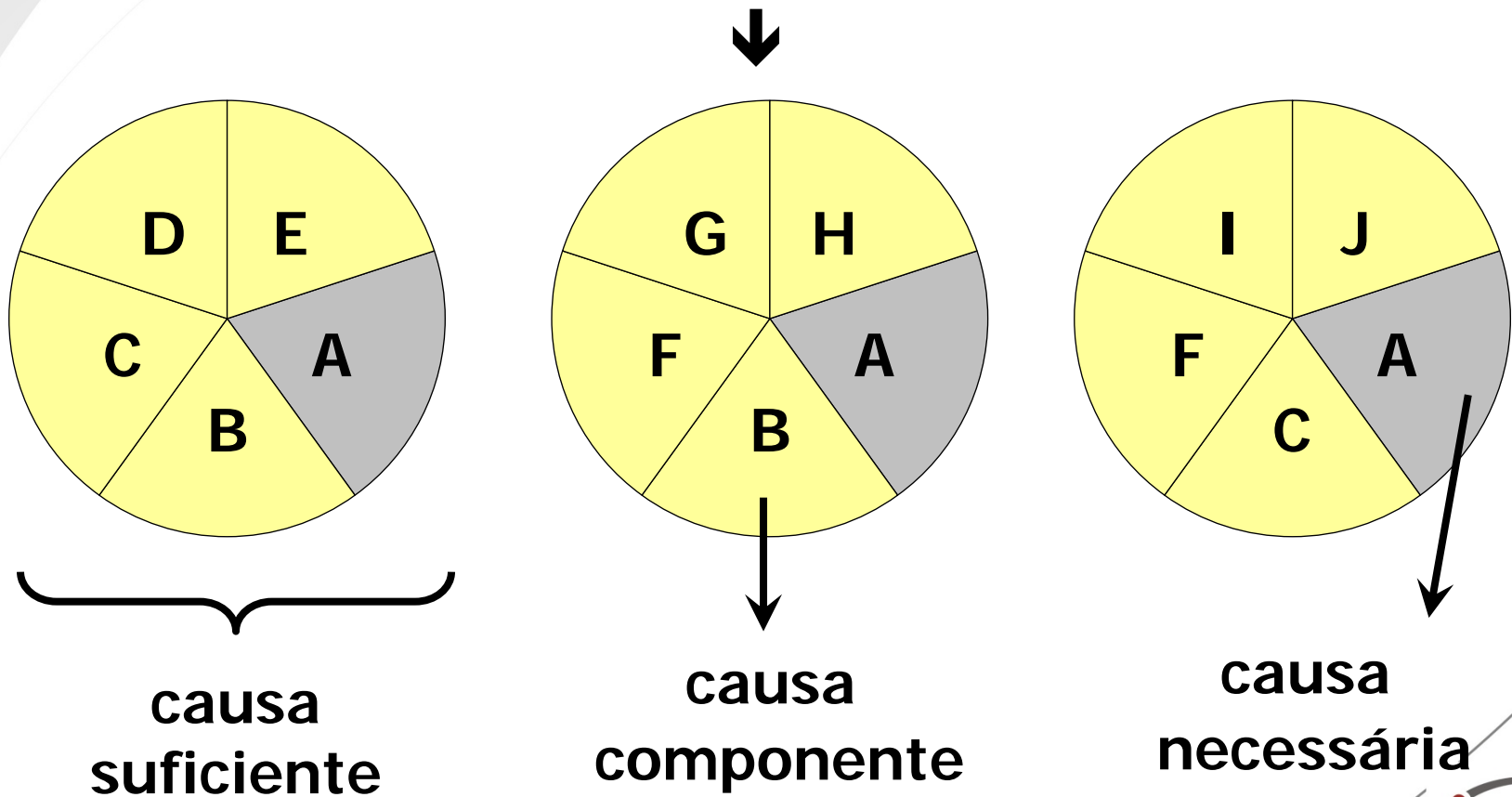


Grupos de fatores que exercem influência na aparecimento e curso das doenças

- Constituição e **forma de organização da sociedade** com seus códigos genéticos, culturais e grau de desenvolvimento sócio-econômico → graus diferenciados de exposição aos fatores de risco
- Constituição e forma de organização do **sistema de saúde** → acesso aos métodos diagnósticos e ao tratamento em todos os seus níveis.

Modelo de causalidade

Modelo de causas suficiente e componente (Rothman)



Critérios de causalidade (Critérios de Hill)

Força da associação: quanto mais forte uma associação, maior será a possibilidade de se tratar de uma relação causal

Consistência ou replicação: o mesmo resultado é obtido em diferentes circunstâncias

Especificidade: causa leva a um só efeito e o efeito tem apenas uma causa

Temporalidade: a causa deve sempre preceder o efeito

Gradiente biológico: curva de dose-resposta

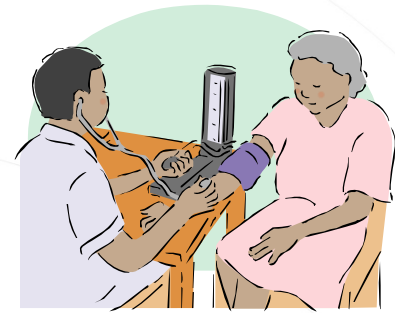
Plausibilidade: existe plausibilidade biológica para o efeito existir?

Coerência: ausência de conflitos entre os achados e o conhecimento sobre a história natural da doença

Evidência experimental: estudos experimentais em populações humanas.

Analogia: efeitos de exposições análogas existem?

Fontes de informação



- Registros de doenças (no caso, registros de câncer)
- Registros de óbitos
- Registros de procedimentos (exames, tratamentos de alta complexidade)
- Entrevistas (face a face ou pelo telefone)
- Questionários auto-administrados
- Diários de comportamento
- Medidas biológicas
- Medidas ambientais

Principais fontes de informação no caso do câncer e seus fatores de risco

RHC - Registro Hospitalar de Câncer

RCBP - Registro de Câncer de Base Populacional

SISMAMA (Exames preventivos para o câncer de mama)

SISCOLO (Exames preventivos para o câncer cervical)

APAC (Procedimentos de Alta Complexidade)

SIH-SUS (Internações hospitalares na rede SUS)

SIM (Registro de óbitos)

VIGITEL (Fatores de risco e morbidade referida)

PNAD (Suplementos Especiais de Saúde)

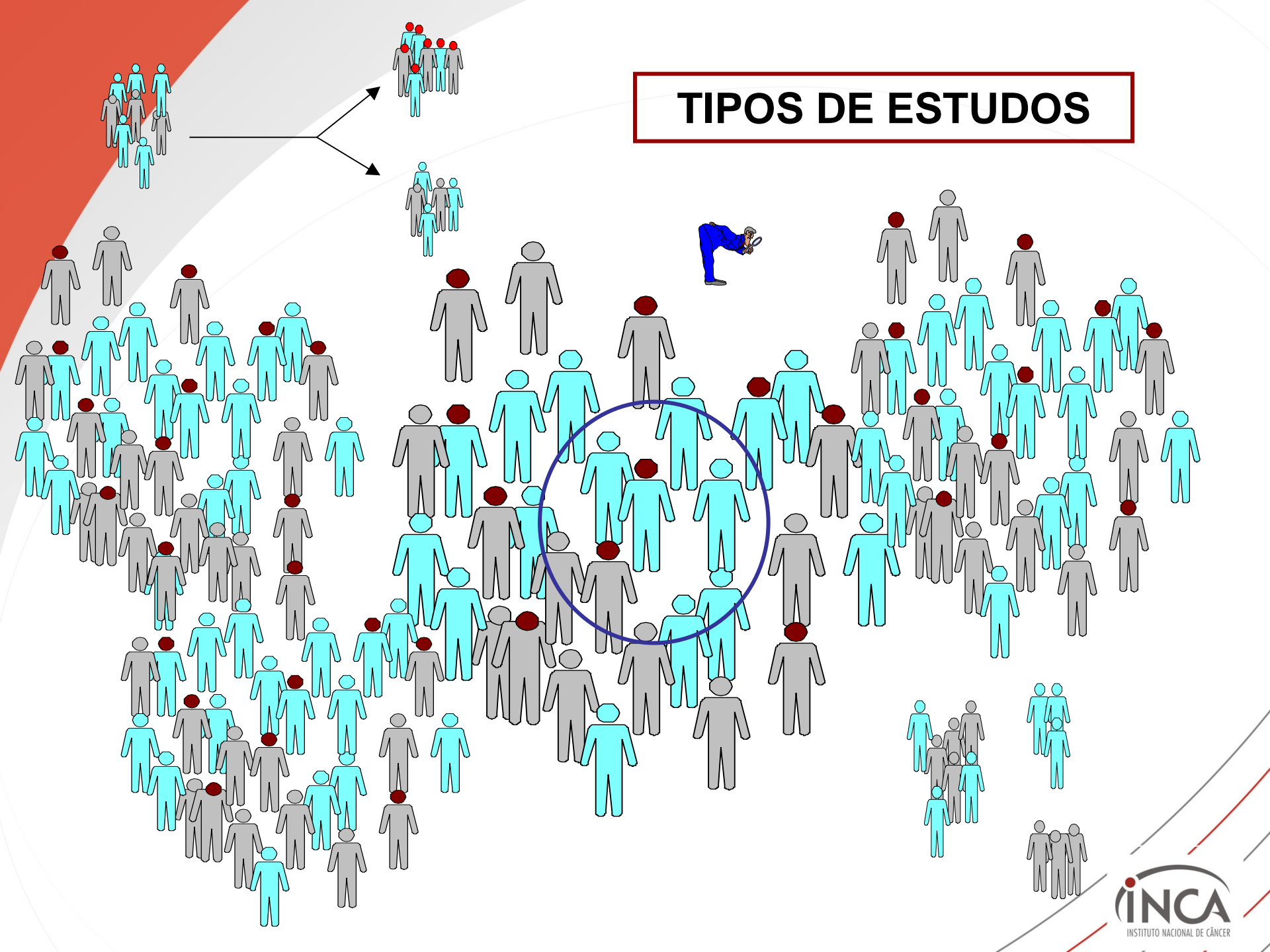
PETAB (Pesquisa Especial sobre Tabagismo)

GTSS (Global Tobacco Surveillance System)

Inquéritos Especiais (Fatores de risco e morbidade referida)

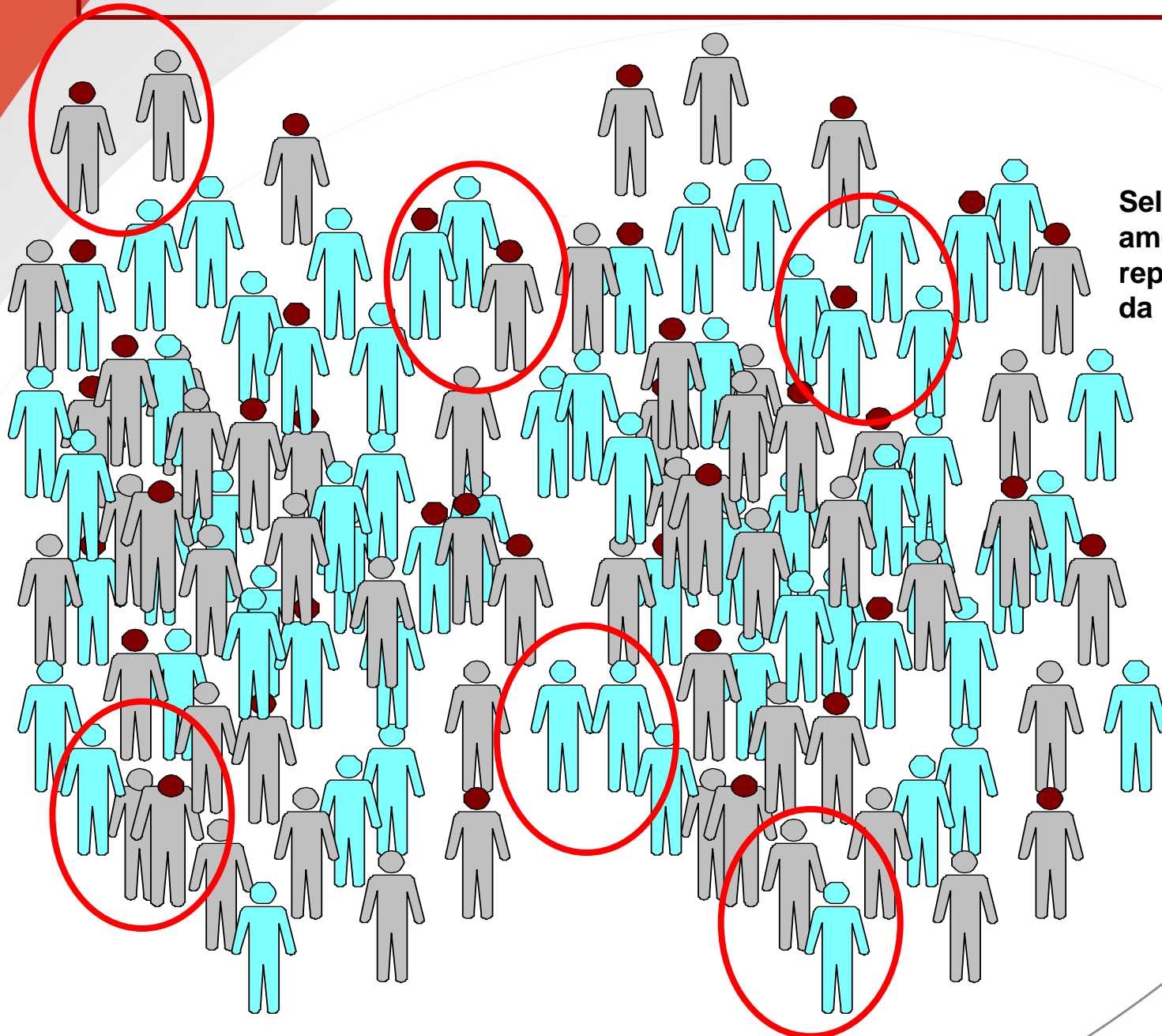
Prontuários eletrônicos

TIPOS DE ESTUDOS



ESTUDOS SECCIONAIS OU TRANSVERSAIS

Seleciona uma amostra representativa da população



Medidas de Associação

Razão de prevalência (Diferença relativa)

RP= Prevalência entre expostos
Prevalência entre não expostos

Diferença de prevalência (Diferença absoluta): Prevalência em expostos –
Prevalência em não expostos

Objetivos gerais do GATS

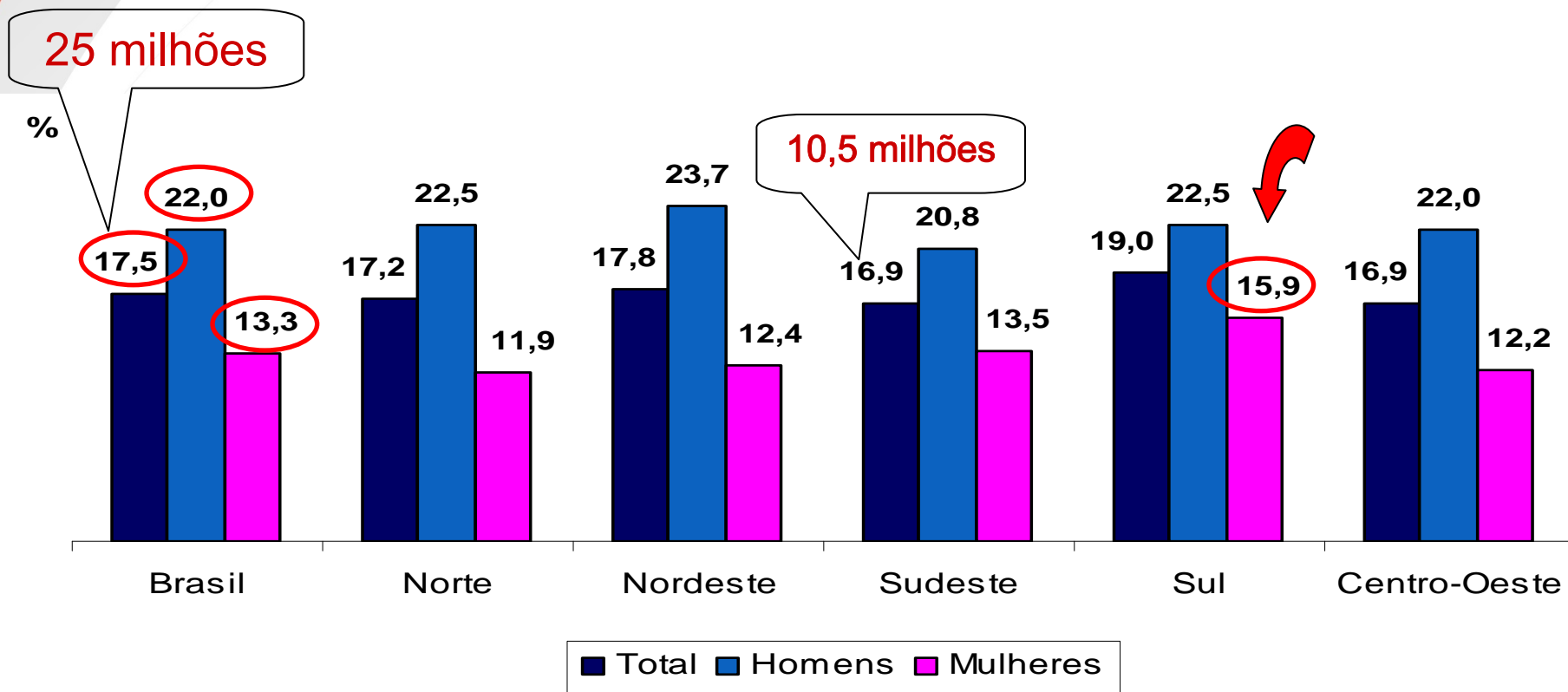
- Produzir estimativas nacionais e regionais sobre o uso do tabaco, exposição ambiental à fumaça do tabaco e cessação;
- Avaliar o impacto do controle do tabagismo e as iniciativas de prevenção;
- Reforçar a capacidade dos países para projetar, implementar e avaliar os programas de controle e prevenção do uso do tabaco
- Permitir a comparabilidade internacional dos dados

Objetos específicos da pesquisa

1. Prevalência de uso de produtos do tabaco fumado e não fumado
2. Exposição ambiental à fumaça do tabaco
3. Cessação
4. Exposição à propaganda pró e anti-tabaco
5. Conhecimento e atitudes
6. Preço médio e gasto médio mensal com cigarros industrializados

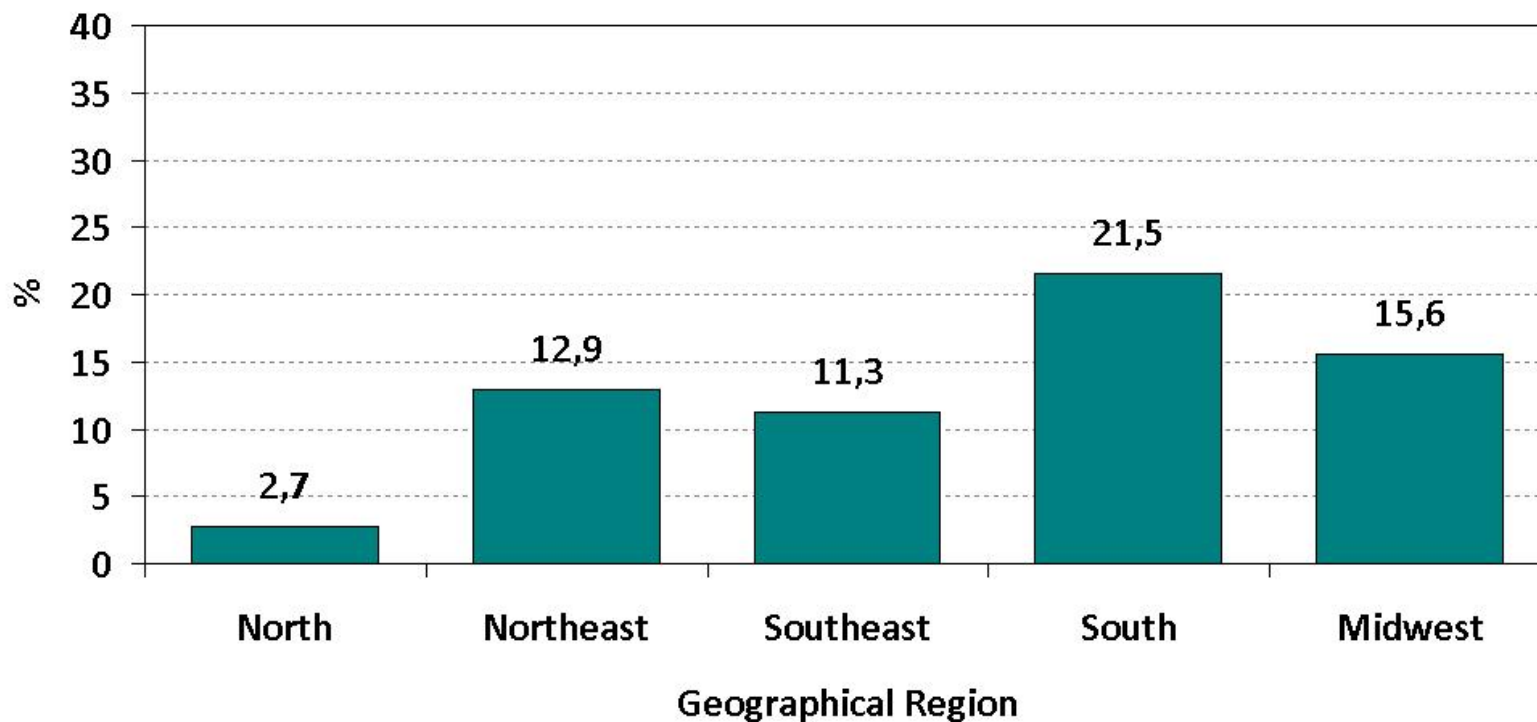
Monitorar o uso do tabaco

USUÁRIOS DE TABACO FUMADO OU NÃO FUMADO, POR SEXO, SEGUNDO AS GRANDES REGIÕES - 2008



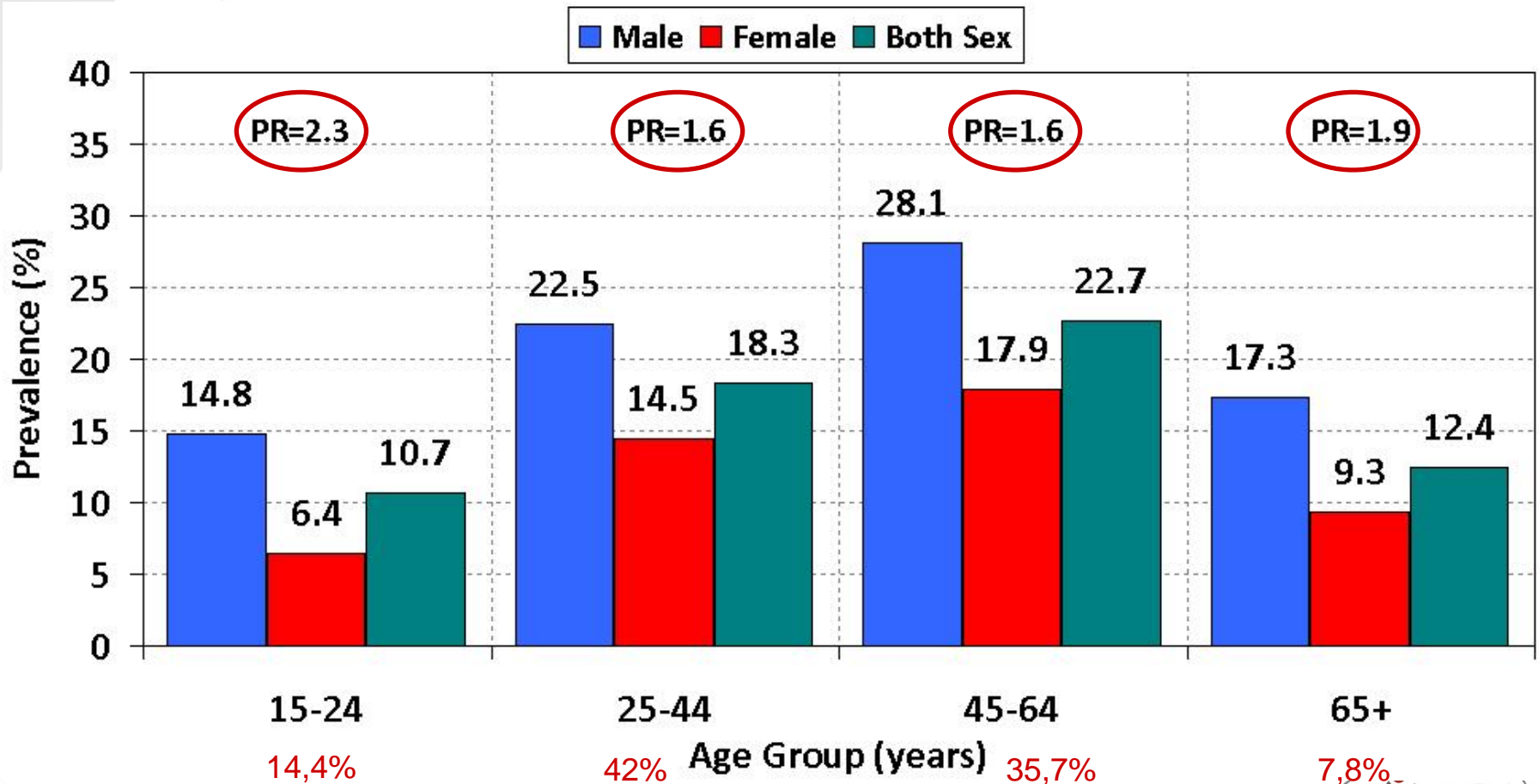
Monitorar o uso do tabaco

% de JOVENS DE 15 A 24 ANOS COM GRAU DE DEPENDÊNCIA AO CIGARRO ELEVADO OU MUITO ELEVADO – PETAB 2008

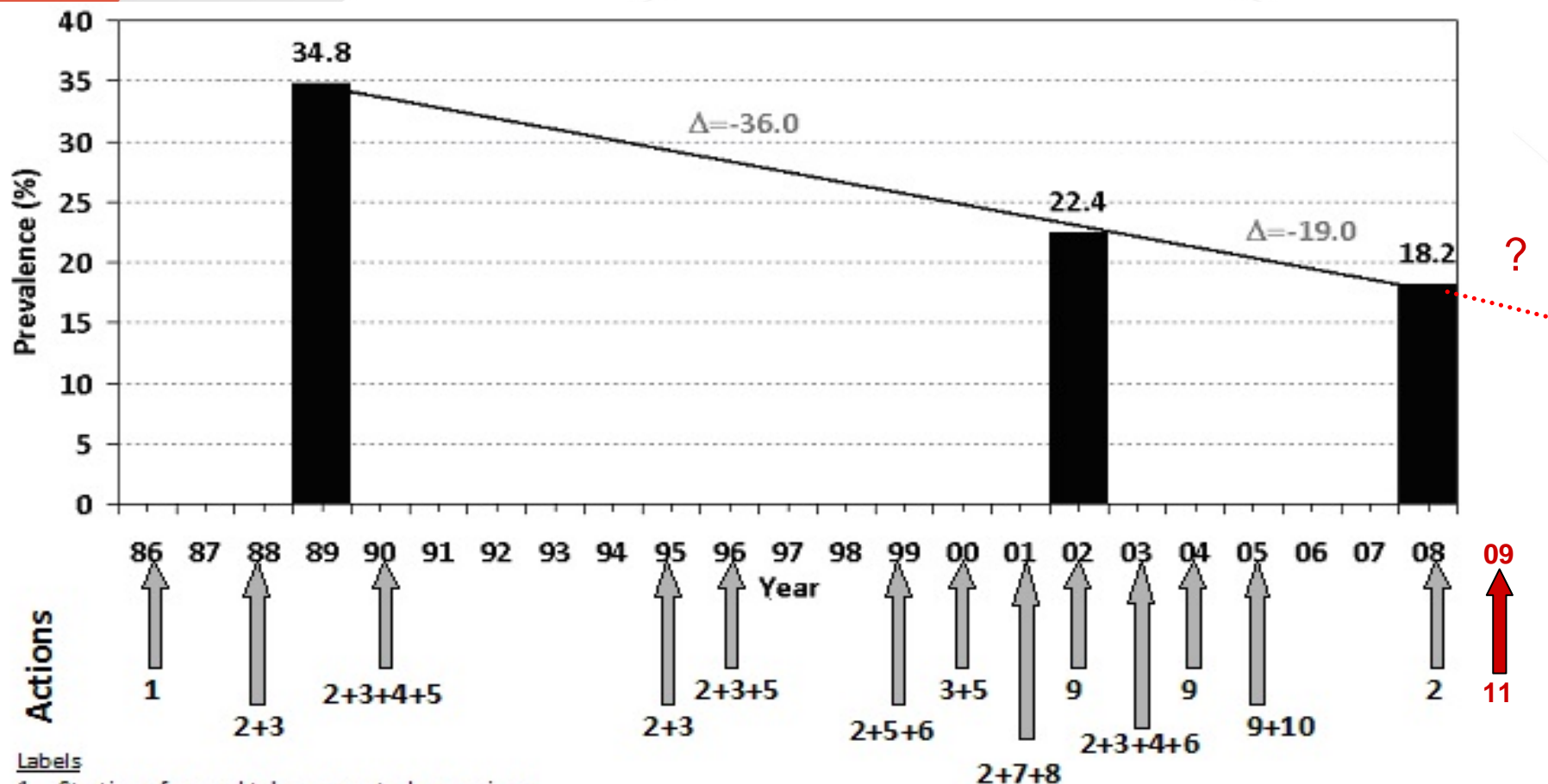


Monitorar o uso do tabaco

Usuários de tabaco fumado por sexo e grupos de idade e razão de prevalência por sexo (PR) em cada grupo de idade



Prevalência de uso do tabaco fumado entre adultos de 18 anos e mais e estratégias nacionais de controle do tabaco implementadas entre 1986 e 2008



Labels

- 1 Starting of annual tobacco control campaigns
- 2 Use of health warnings into tobacco products
- 3 Advertisement restrictions
- 4 Prohibition to sale tobacco products to minors
- 5 Prohibition to smoke in specific places
- 6 Creation of Interministerial commission on tobacco control
- 7 Prohibition of brand descriptors: light, ultralight, mild and similars
- 8 Quit line numbers on cigarette packs
- 9 Smoking cessation treatment
- 10 Brazil's Framework Convention on Tobacco Control ratification
- 11 100% Smoking Free Laws in Brazilian States

ESTUDOS ECOLÓGICOS



CIDADE A

- Taxa de mortalidade por acidentes de trânsito
- Média de consumo de álcool ou presença de fiscalização nas ruas

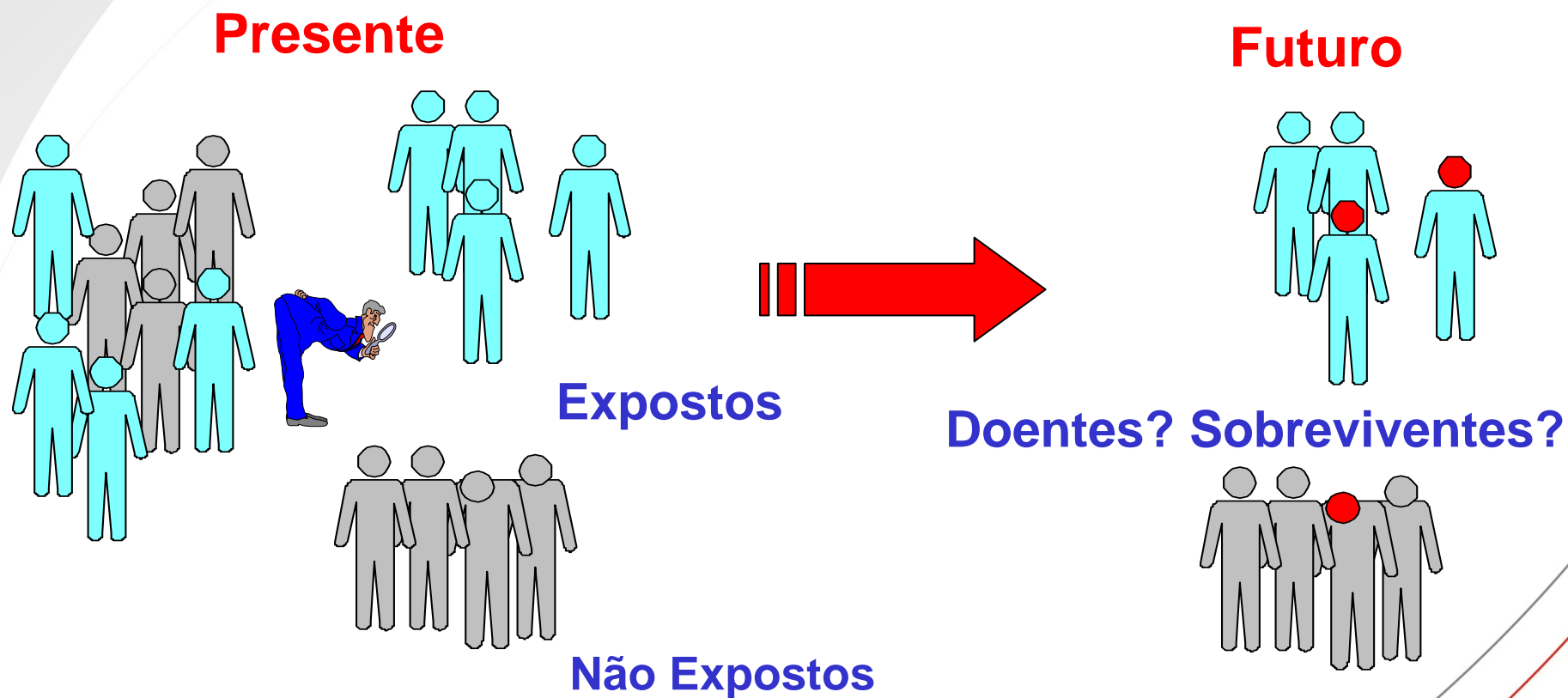


CIDADE B

- Taxa de mortalidade por acidentes de trânsito
- Média de consumo de álcool ou presença de fiscalização nas ruas

ESTUDOS DE SEGUIMENTO (OU COORTE)

Seleciona *expostos e não expostos*, todos livres de doença e compara a ocorrência do desfecho



O caso do associação do fumo e o câncer de pulmão

- **Histórico:**
- No século XIX o hábito de fumar estava relacionado ao uso de cachimbos e charutos e ao gênero masculino.
- No início do século XX cresceu a produção de cigarros industrializados.



A partir de então observa-se o crescimento do câncer de pulmão entre homens, em especial no Reino Unido, onde a doença se torna uma das principais causas de morte por volta dos anos 40.

Até então, a associação entre a exposição (fumar) e desfecho (câncer de pulmão) não tinha aparecido na literatura.

Na metade do século, vários estudos do tipo caso-controle começam a mostrar a associação entre fumar e câncer de pulmão, e novas pesquisas mostram a associação do uso do tabaco não apenas com o câncer mas também com outras doenças.

O caso do associação do fumo e o câncer de pulmão

Em **1951** tem início no Reino Unido um estudo de seguimento (coorte) coordenado por Richard Doll e Richard Peto que, no ano de **2001**, completou 50 anos.

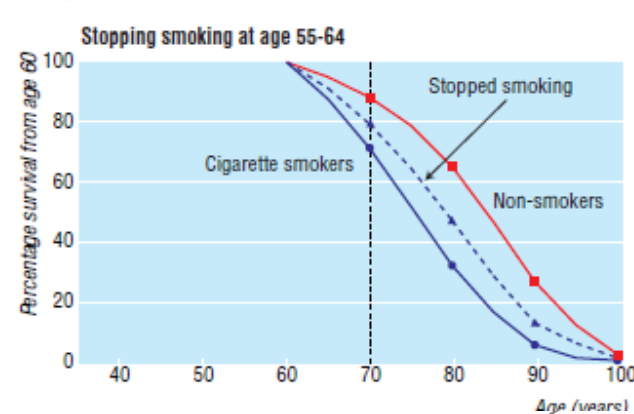
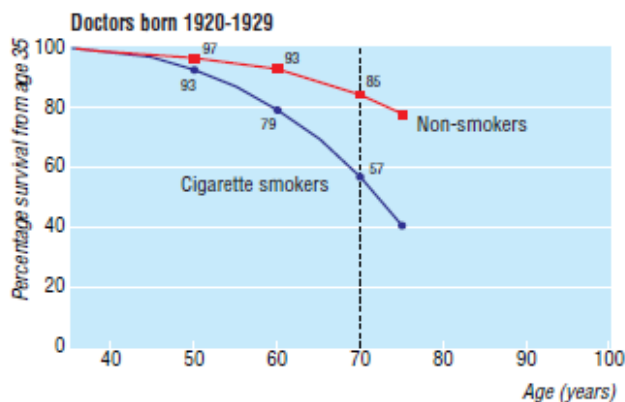
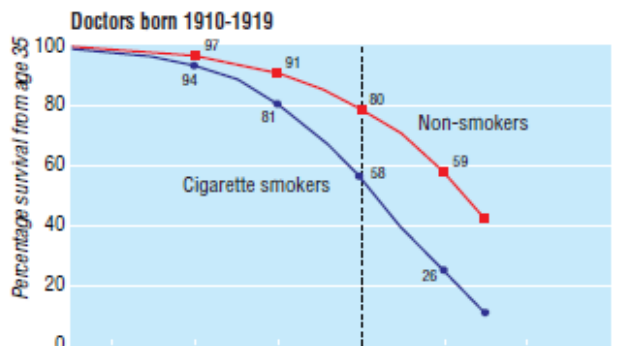
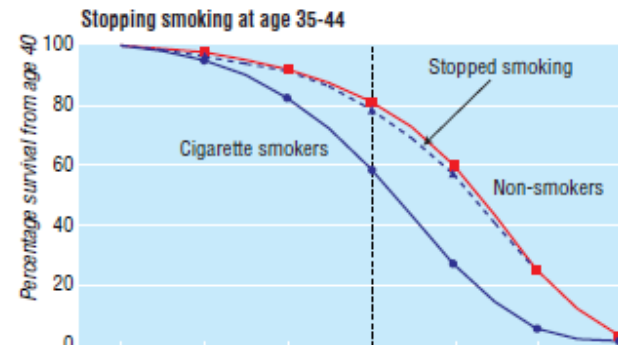
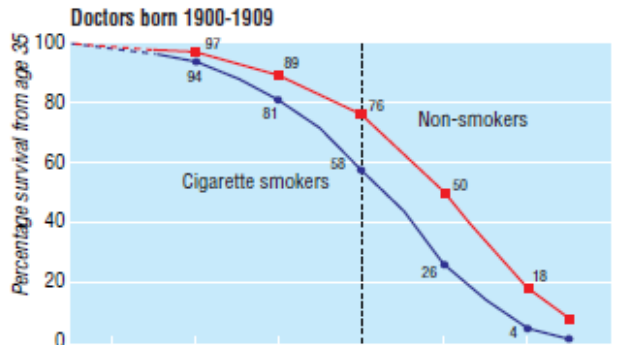
Participantes: **34439 médicos do sexo masculino** que forneceram informações sobre o **hábito de fumar** nos períodos de coleta (1951, 1957, 1966, 1971, 1978, 1991 e 2001). A **mortalidade por causa específica** foi monitorada durante o período.

Objetivo do estudo: **Comparar os riscos de fumar em homens** que adquiriram o hábito em diferentes momentos de suas vidas e a **extensão da redução do risco** quando o hábito foi interrompido em diferentes idades.



*Sir Richard Peto e
Sir Richard Doll*

O caso do associação do fumo e o câncer de pulmão



Medidas de Associação

Razão de risco (Diferença relativa)

$$RR = \frac{\text{Incidência entre expostos}}{\text{Incidência entre não expostos}}$$

Risco Atribuível (Diferença absoluta)

$$RA = \text{Incidência em expostos} - \text{Incidência em não expostos}$$

Tipos de coortes

Coortes de população geral:

Seguimento de uma amostra de uma população de uma área definida geograficamente ou administrativamente em um determinado tempo.

Nascidos na cidade de Pelotas em 1982.

Coortes de grupos populacionais restritos:

São selecionados grupos que oferecem facilidades para a avaliação da exposição e do desfecho e para o seguimento.

Funcionários da UERJ em 2005.

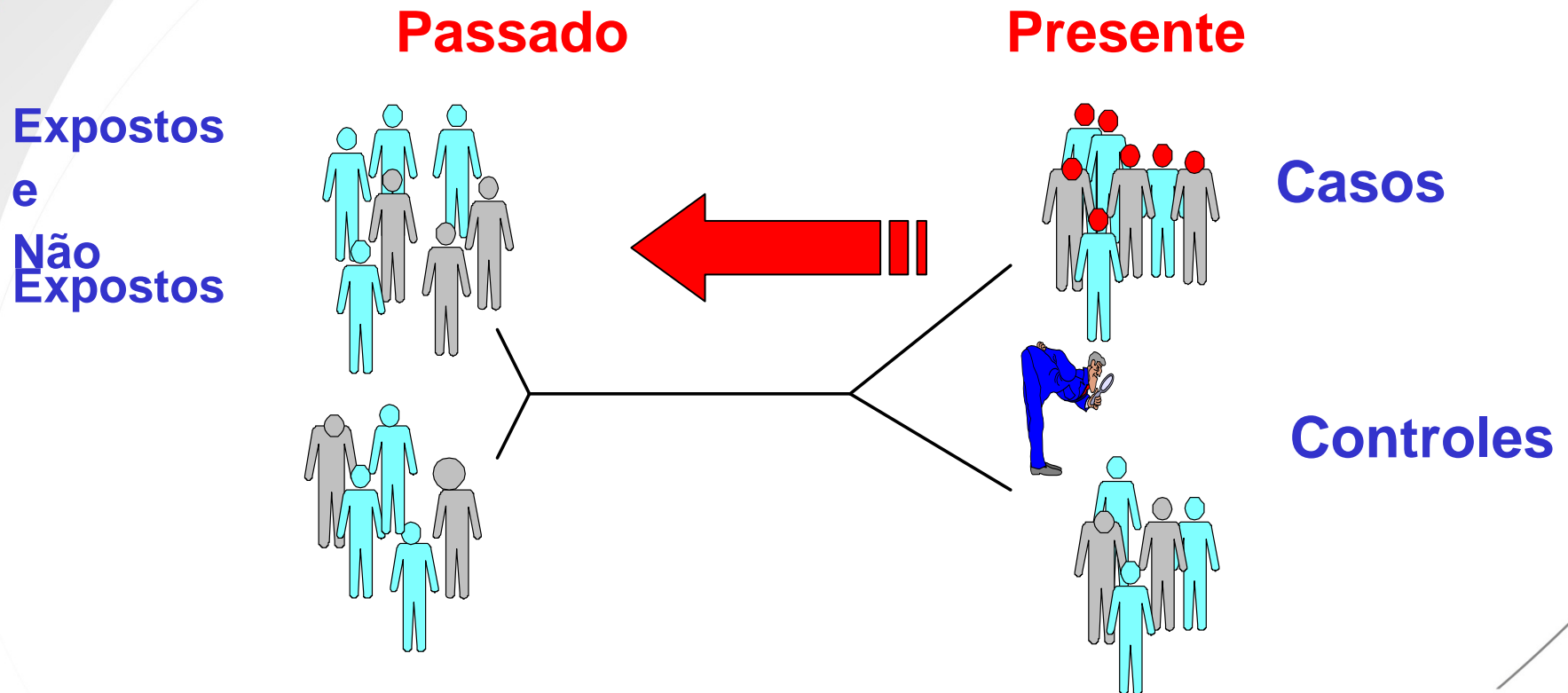
Coortes de exposição especial:

São estudados indivíduos submetidos a níveis elevados de uma exposição não usual.

Funcionários que trabalham diretamente na extração de minério de ferro em Minas Gerais em 2009.

ESTUDOS CASO-CONTROLE

Seleciona casos com doença e controles sem doença e compara a frequência da exposição



Possibilidades de Medidas de Associação

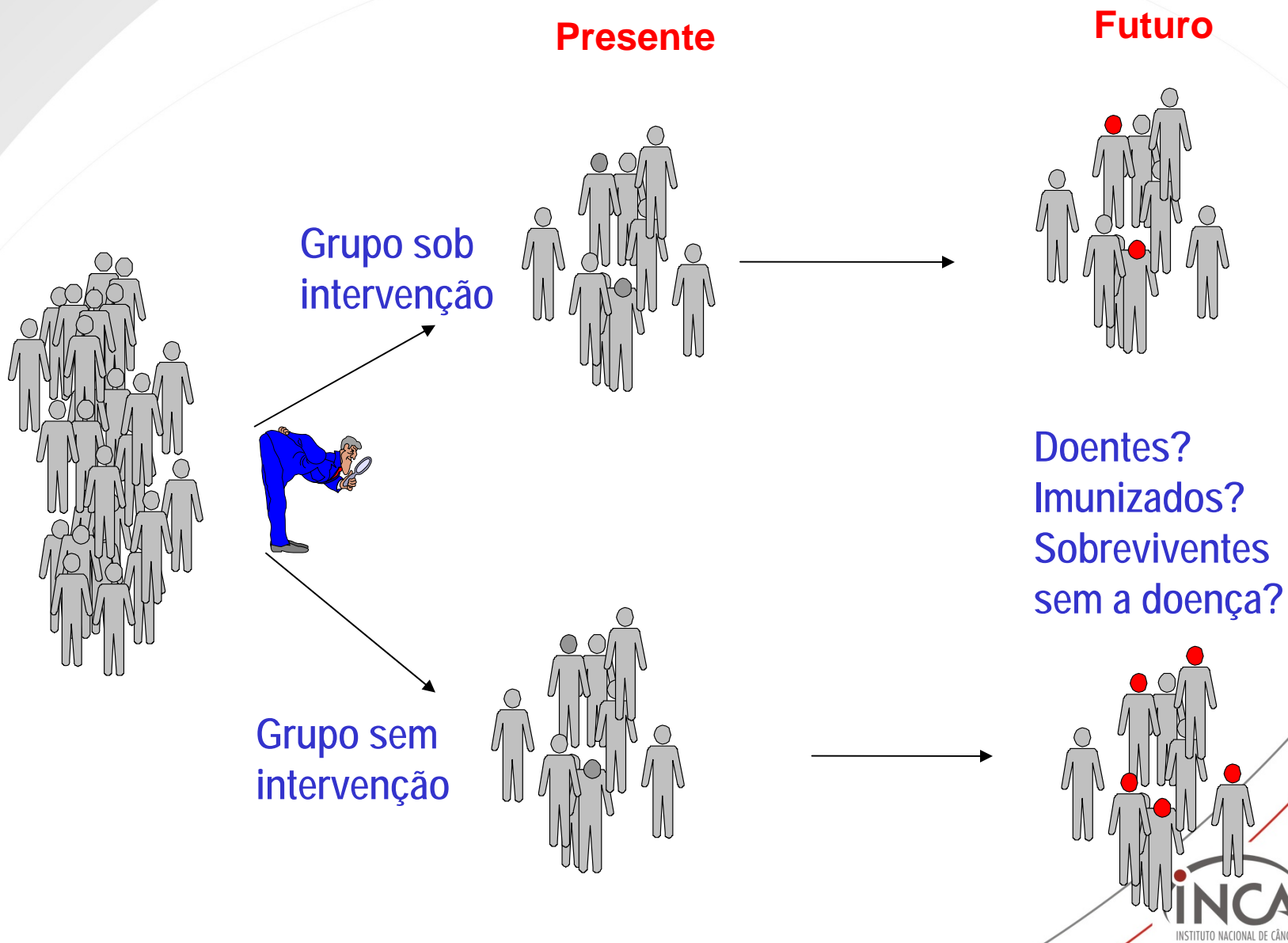
Odds – razão entre a probabilidade de ocorrência do evento pela probabilidade do evento não ocorrer:

$$\text{Odds} = \frac{\text{probabilidade}}{1 - \text{probabilidade}}$$

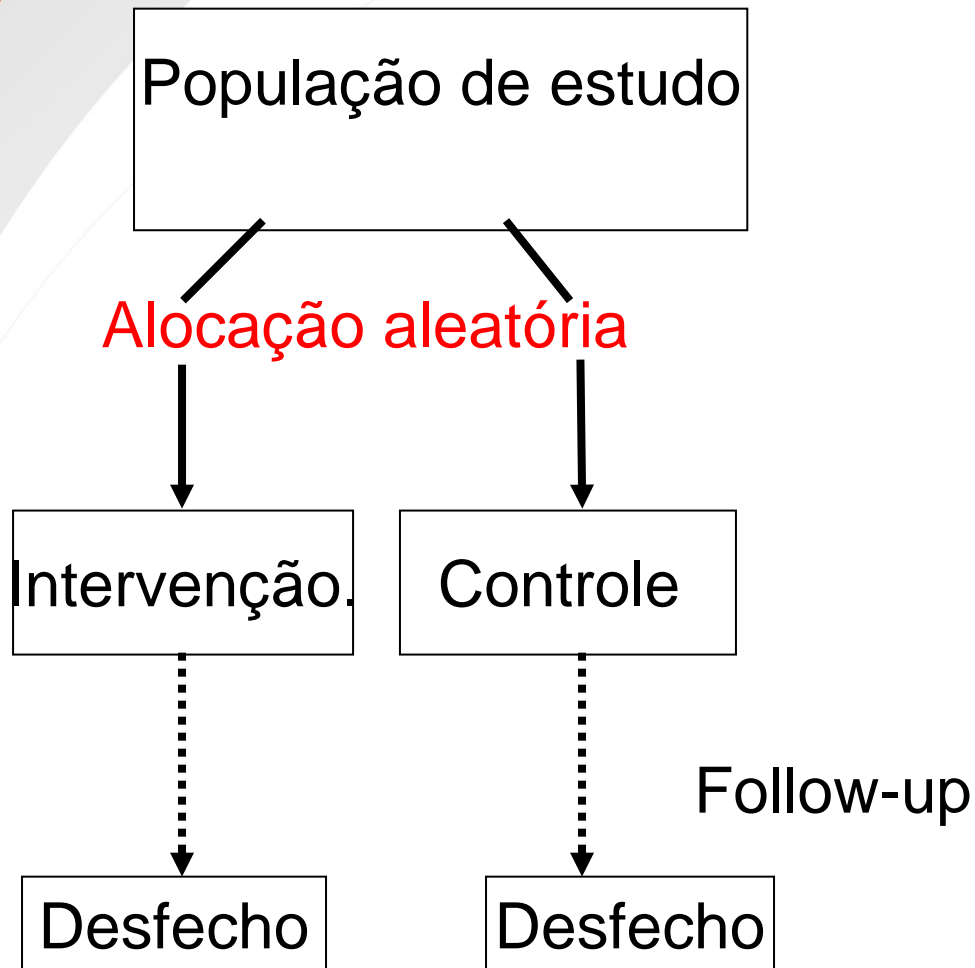
$$\text{Odds ratio} = \frac{\text{odds entre expostos}}{\text{odds entre não expostos}}$$

Obs: Para eventos raros, a OR é um bom aproximador da RR

ESTUDOS DE INTERVENÇÃO



Experimental*



Não-experimental†



*Ensaio clínico randomizado

†Observacional

O CONTINUUM DOS DESENHOS DE ESTUDO E SUAS IMPLICAÇÕES CAUSAIS

Tipo de estudo		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	Inferência
I	Observação isolada	X			X			Especulativo
	Intuição clínica	X			X			
	Estudo de caso	X			X			
II	Série temporal (ecológico)	X			X		X	Sugestivo
	Transversal	X			X		X	
III	Caso-controle	X			X	X	X	Moderadamente sugestivo
IV	Pré-pós com controles	X	X			X	X	Altamente sugestivo
	Coorte Histórica	X				X	X	
V.	Coorte prospectivo	X				X	X	Moderadamente forte
VI.	Ensaio clínicos randomizados			X		X	X	Forte
	Ensaio comunitários randomizados			X		X	X	
VII	Meta-Análise	X X	X	X		X	X	Forte para ensaio clínico randomizado

- (1) Observacional
- (2) Quasi-experimental
- (3) Experimental
- (4) Geração de hipótese
- (5) Teste de hipótese
- (6) Avaliação

Cortesia: Professor Moysés Szklo

(Modified from: Ibrahim M. Epidemiology and Health Policy. Aspen Systems Corporation, Rockville, MD, 1985, p. 40)

Causalidade em câncer

Contribuição dos fatores de risco selecionados isoladamente e em conjunto para a mortalidade por câncer de topografias específicas, em países de baixa e média renda

Topografia	Total de mortes	Fração atribuível na população (%) e nº de óbitos de câncer atribuível a um determinado fator de risco	Fração atribuível na população para fatores de risco conjuntos
Boca e orofaringe	271.074	Consumo de álcool (14%, 38.000), tabagismo (37%, 100.000)	48%
Estômago	695.426	Tabagismo (11%, 74.000), baixo consumo de frutas e vegetais (19%, 130.000)	27%
Esôfago	379.760	Consumo de álcool (24%, 92.000), tabagismo (37%, 141.000), baixo consumo de frutas e vegetais (19%, 73.000)	58%
Colón e reto	356.949	Sobrepeso e obesidade (9%, 32.000) inatividade física (15%, 54.000), baixo consumo de frutas e vegetais (2%, 9.000)	11%
Mama feminina	317.195	Consumo de álcool (4%, 12.000), sobrepeso e obesidade (7%, 23.000), inatividade física (10%, 30.000)	18%
Traquéia, brônquios e pulmão	770.938	Tabagismo (60%, 466.000), baixo consumo de frutas e vegetais (13%, 98.000), fumaça da queima de combustíveis sólidos no domicílio (2%, 16.000)	66%

Relação entre atividade física e fatores dietéticos e câncer

Evidência	Redução do risco de câncer	Aumento do risco de câncer
Convincente	<ul style="list-style-type: none">• Atividade física (cólon)	<ul style="list-style-type: none">• Sobrepeso e obesidade (esôfago, colorretal, mama em mulheres pós-menopausa, endométrio, rim)• Álcool (cavidade oral, faringe, laringe, esôfago, fígado, mama)• Aflatoxina (fígado)• Peixes salgados (nasofaringe)
Provável	<ul style="list-style-type: none">• Frutas e vegetais (cavidade oral, esôfago, estômago, colorretal)• Atividade física (mama)	<ul style="list-style-type: none">• Carnes conservadas (colorretal)• Alimentos conservados em sal (estômago)• Bebidas e alimentos muito quentes (cavidade oral, faringe, esôfago)
Possível ou insuficiente	<ul style="list-style-type: none">• Fibra• Soja• Peixe (salmão)• Vegetais folhosos verde escuro, feijões, cebola, alho, óleos vegetais• Frutas amarelo-alaranjadas• Grãos, oleaginosas, sementes (principalmente linhaça)	<ul style="list-style-type: none">• Gordura animal• Peixes e carnes churrasqueadas• Alimentos embutidos (presunto, salame, salsicha etc)

Comentários finais

Os desenhos de estudos epidemiológicos são ferramentas poderosas que permitem inferir possíveis associações entre determinantes e desfechos bem como a força dessa associação.

Para a incorporação de novas tecnologias em saúde – no caso, em controle do câncer - é fundamental inventariar todo o conhecimento acumulado sobre um determinado desfecho, selecionando para tal os estudos que foram realizados dentro das regras científicas.

Em termos de tecnologias, merecem destaque as medidas de promoção da saúde e prevenção da doença, potencialmente mais custo-efetivas.

Ao desejar incorporar uma nova tecnologia, precisamos nos perguntar se temos evidência suficiente que embase uma decisão que pode impactar, de forma significativa, a aplicação dos recursos públicos na área da saúde.

Sobre a seleção desses estudos e sobre a compilação da evidência acumulada, seguiremos com a próxima apresentação!

Obrigada pela atenção!