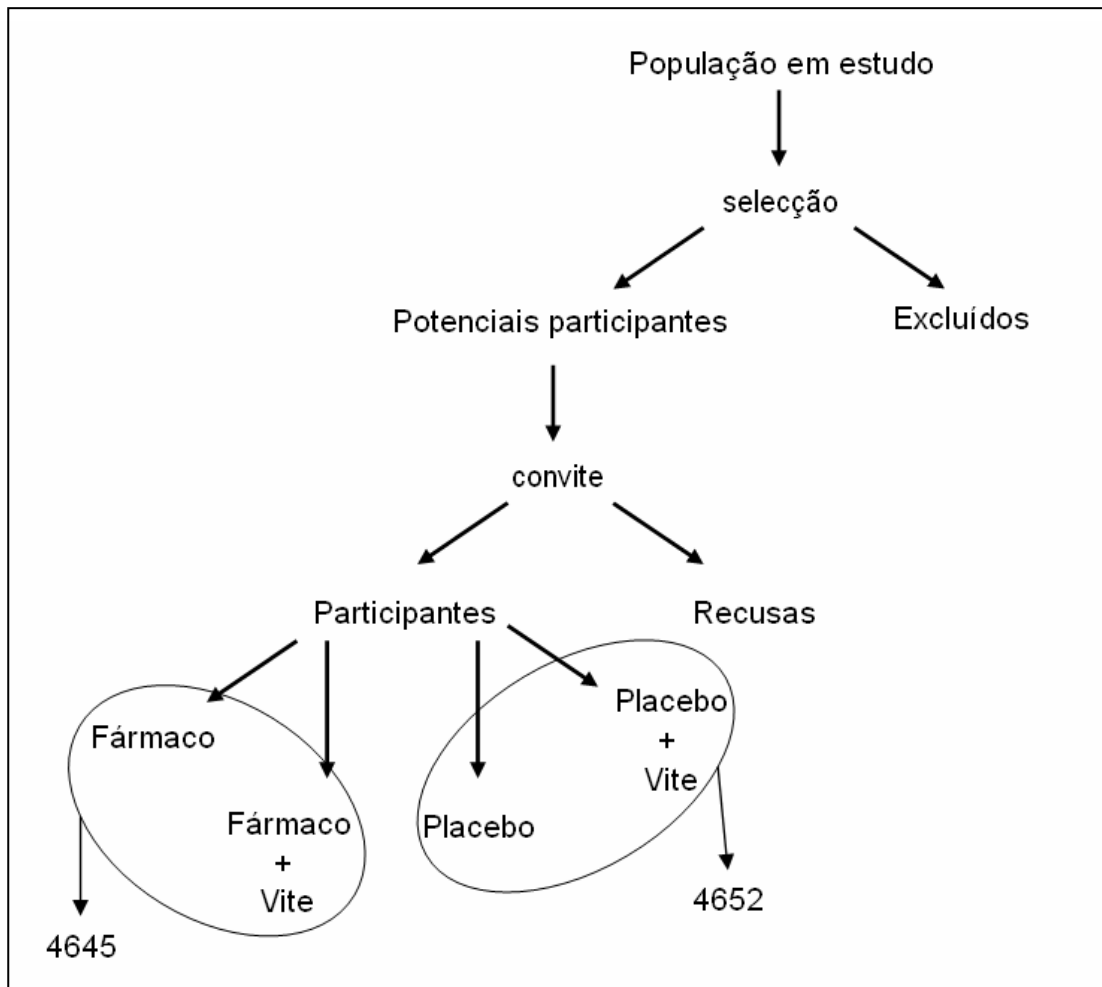


## Leitura e análise crítica de um artigo científico I (Estudo HOPE)



1)

Desenho de estudo:

- Dupla ocultação;
- Randomizado;
- Factorial 2 a 2.

1 Randomização

Para um bom estudo, é necessário que os grupos que vão ser estudados sejam o mais parecido possíveis.

Se fossemos nós a dividir a nossa amostra em dois grupos (em vez de ser uma escolha aleatória) conseguíamos fazer com que os grupos fossem iguais para algumas características (ex: idade, sexo, fumadores). No entanto, seria-nos impossível homogeneizar os grupos para todas as categorias; podem haver factores confundidores com os quais nós não estamos a contar e que vão influenciar o estudo.

Não se pense porém que a aleatorização nos vai garantir que os grupos sejam iguais! Quanto maiores forem os grupos, maior é a probabilidade de eles serem iguais. Neste caso, como a amostra é grande (9297 pessoas) é de esperar que os grupos sejam iguais.

## 2 Dupla ocultação

Com a dupla ocultação conseguimos evitar viés de informação no registo de outcomes.

O doente não sabe o que está a receber e o médico também não sabe se o doente está a receber o medicamento ou o placebo (ou um fármaco controlo).

No entanto, o doente sabe que pode não estar a receber o tratamento.

A proporção de doentes que pensa que está a receber o tratamento (efeito placebo) e a que pensa que não está a receber é igual nos dois grupos (vantagem da aleatorização).

$$E = E_1 - E_0$$

Efeito obtido = efeito no grupo de intervenção – efeito no grupo de controlo

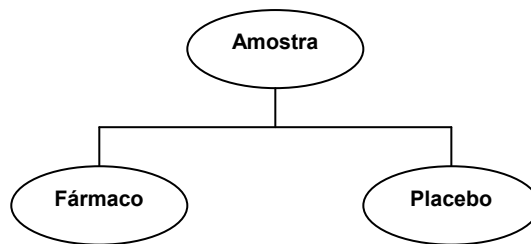
$$E_1 = E_{\text{fármaco}} + E_{\text{HN}} + E_{\text{SD}} + E_{\text{SM}}$$

$$E_0 = E_{\text{placebo}} + E_{\text{HN}} + E_{\text{SD}} + E_{\text{SM}}$$

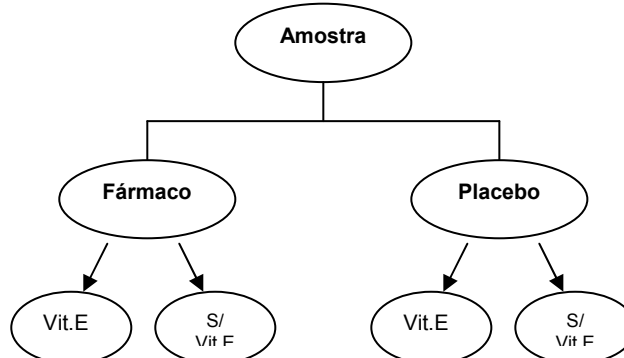
Eliminamos com a aleatorização
Eliminamos com o duplo ocultamento

HN – história natural da doença  
SD – subjectividade do doente  
SM – subjectividade do médico

2) O desenho mais simples de um estudo experimental é:



Num desenho factorial 2 por 2, como é o deste estudo, estudamos dois factores ao mesmo tempo.



### Vantagens:

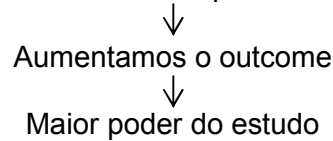
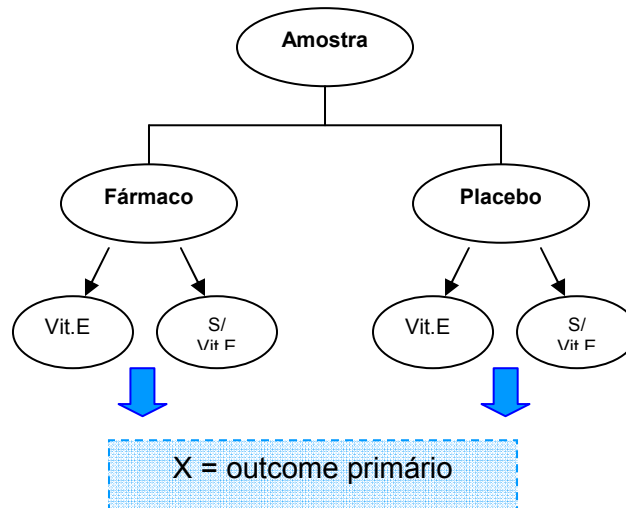
- Permite o estudo de várias exposições num só estudo, bem como a interacção entre elas.

### Desvantagens:

- Exige uma amostra maior que permite a randomização de quatro grupos.
- Custo.

3)

Com indivíduos de alto risco, mais rapidamente obtemos resultados

4)  
a)

Todo o estudo é construído à volta do outcome primário (frequência e efeito do tratamento). Isto não quer dizer que não se pode estudar outros outcomes, mas o poder do estudo será menor para esses outcomes.

Ao analisarmos individualmente cada um dos eventos que em conjunto constituem o outcome primário corremos o risco de, pelo facto de o estudo não ter poder, os resultados não serem estatisticamente significativos para os outcomes individuais (sendo-o, no entanto, para o outcome composto).

Neste caso não foi um problema, visto que os resultados foram estatisticamente significativos (pág. 148, tabela 3). Isto porque o tratamento teve mais efeito que o inicialmente previsto, o que providenciou condições mais favoráveis que as inicialmente previstas.

b)

1 – Se o outcome primário não fosse definido antes do estudo (sendo-o só depois), a análise seria influenciada pelo resultado.

2 – **(muito importante)** A frequência do outcome vai determinar o tamanho da amostra (ter 1 caso em 100.000 é muito diferente de ter 5 casos em 100.000). Neste estudo optaram por um outcome composto para aumentarem a frequência do outcome.

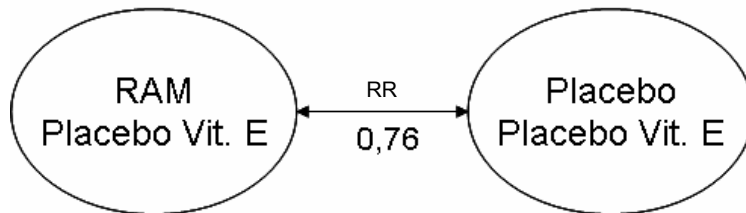
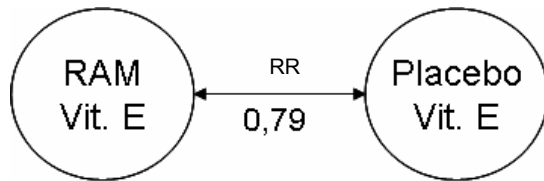
*O tamanho da amostra vai por um lado ser influenciado pela frequência do outcome e, por outro lado, pelo efeito do medicamento (ex: 10% - 10 em 100).*

5)

A Tabela 1 permite não só comprovar a randomização dos estudos dos grupos, como também dar a conhecer as características dos indivíduos em estudo nos vários grupos – características, à partida, para o estudo.

6)

$p = 0,74$  logo, não é estatisticamente significativo



0,79 ~ 0,76 → Não há grandes diferenças

Ou seja, o facto de o resultado não ser estatisticamente significativo mais o facto de não haver grandes diferenças entre os riscos relativos, indicam-nos que não há interacção entre o ramiprile a vitamina E.

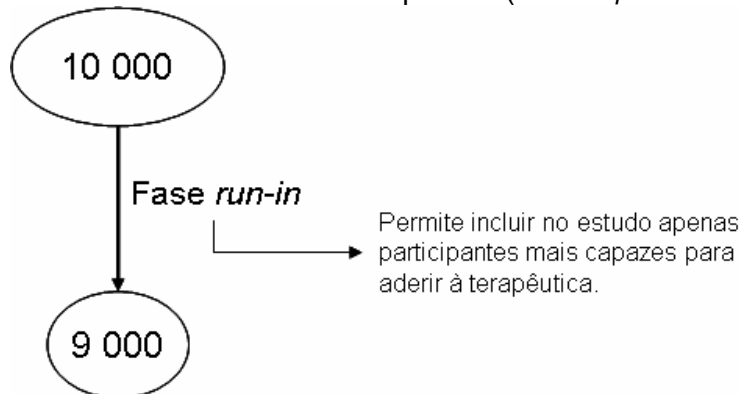
*Nestes casos não devemos depender exclusivamente do teste de hipóteses, devemos olhar para os dados.*

7)

Não. Quer a estimativa de ponto, quer o IC são semelhantes para todos os outcomes.

8)

> 80% → Boa adesão terapêutica (*Nota: dependente da doença. Ex: para a SIDA é 95%*)



Fase de selecção – os 1000 participantes que foram colocados fora são os que se excluem mais da população em geral.

↓  
↑ Eficácia do estudo

9)

As análises preliminares podem ser precipitadas mas, no presente caso era sabido à partida, pela análise preliminar, que a amostra era suficiente para tirar conclusões quanto ao efeito.

Neste caso, como o efeito era claramente positivo, não havia necessidade de continuar o estudo, continuando a privar o grupo tratado com placebo de um fármaco comprovadamente benéfico (se se verificasse que o medicamento era prejudicial, também se faria o mesmo, mas seria para não prejudicar os doentes que estavam a tomar o medicamento, enquanto que neste caso se terminou o estudo para não prejudicar os doentes que estavam a tomar placebo).