

# Bioestatística F

## Desenho de Estudos na Área da Saúde

Enrico A. Colosimo/UFMG

Depto. Estatística - ICEx - UFMG

## Perguntas Relevantes

- Os grupos são comparáveis?
- As variáveis de confusão foram medidas/controladas?
- É possível alocar tratamento às unidades amostrais de forma aleatória?
- Os erros de medição podem ser medidos e controlados?
- As perdas (dados perdidos) podem viciar os resultados?
- Podemos estender os resultados para outros estudos?
- Existe efeito de calendário (ou de coorte)?

## Pontos a serem Considerados

- 1 Tipo de Desenho de Estudo.
- 2 Efeito Transversal vs Longitudinal.
- 3 Efeitos Epidemiológicos (idade, coorte e período).
- 4 Tipos de Viés.
- 5 Validação do Estudo.

# Tipos de Estudos Epidemiológicos

- 1 Estudos Descritivos: Sem grupo de comparação
  - Ecológicos;
  - Caso ou série de casos;
  - Transversais.
- 2 Estudos Analíticos: com grupo(s) de comparação
  - Observacionais;
    - Coorte (prospectivo ou histórico);
    - Caso-controle (retrospectivo);
  - Estudo de Intervenção: Ensaio Clínico.

# Longitudinal vs Transversal

## 1 Transversal

- Ecológicos;
- Transversais.

## 2 Longitudinais

- Coorte (prospectivo ou histórico);
- Caso-controle
- Ensaio Clínico.

- 1 Resposta/Desfecho
  - Contínua;
  - Categórica (desfecho).
- 2 Covariáveis/Exposição
  - Interesse: Exposição;
  - Confundimento.

- Características Básicas
  - Estudos observacionais;
  - Grupos de comparação (braços da coorte): usualmente definidos pela presença ou não de uma exposição de interesse;

- Vantagens

- Informações detalhadas sobre exposição e fatores de confusão, fornecidas pelos próprios participantes da pesquisa no início do estudo (prospectivos);
- Exposições raras podem ser examinadas através da seleção apropriada da coorte de estudo.
- Permitem a avaliação de múltiplos efeitos de uma exposição.

- Problemas

- Demorados e muito caros
- A validade dos estudos de coorte pode ser afetada pelas perdas durante o seguimento



- Características Básicas
  - Estudos observacionais;
  - Grupos de comparação: definidos pela presença ou não de uma doença de interesse;

- Vantagens
  - Rápido e de baixo custo;
  - Doenças raras podem ser examinadas através da seleção apropriada do grupo de casos.
- Problemas
  - Sujeito a vícios de seleção e informação.
  - Pareamento é uma forma de minimizar vícios.

- Características Básicas
  - Estudos experimentais. Ou seja com a intervenção do investigador;
  - Presença de grupos de comparação.

## Estudo Clínico Aleatorizado

- requisito para licenciamento de fármacos, imunobiológicos, dispositivos, métodos invasivos.
- Alocação em grupos experimentais: aleatorização. O processo formal baseado no acaso, com probabilidade conhecida e controlada pelo investigador.
- Controla por fatores de confusão não medidos.

- Características Básicas
  - Amostra tomada em um tempo pré-determinado;
  - Causalidade reversa (impossível determinar causa e efeito).
  - Não é apropriado para estudar doenças raras e nem de curta duração.

## Estudo Longitudinal - Método Epidemiológico

- Validade Interna: sujeito a confundimento e viés;
- Validade Externa: representatividade da amostra.

Sujeito a critérios de inclusão e exclusão do Estudo.

## Confundimento

- Definição: Refere-se a uma situação em que uma associação não causal entre determinada exposição e uma resposta é observada como resultado da influência de uma terceira variável (ou grupo de variáveis) denominada de variável de confundimento.
- Controle: tipo de estudo ou análise estatística.

- 1 Desvio da verdade por defeito no delineamento ou na condução de um estudo.
- 2 Erro sistemático no delineamento, condução e análise de um estudo resultando em erro na estimativa da magnitude da associação entre exposição e a resposta de interesse.



- 1 Viés de Seleção: Perda de acompanhamento.  
alocação das unidades de análise privilegia subgrupos com probabilidade diferenciada de apresentar a resposta.
- 2 Viés de Informação  
erro sistemático na classificação de exposição ou da resposta.

## Viés de Seleção

O viés de seleção representa uma distorção resultante dos procedimentos utilizados para selecionar indivíduos e fatores que influenciam a participação no estudo.

O viés de seleção é uma preocupação grande em estudos caso-controle. De uma forma geral, este viés é minimizado em estudos prospectivos pois a seleção dos indivíduos expostos e não-expostos é efetuada antes do registro da resposta.

## Viés de Seleção em Estudos Longitudinais

O viés de seleção pode ocorrer devido a seguimento incompleto dos indivíduos do estudo (perdas de seguimento)

O principal problema, mesmo para perdas pequenas, é a probabilidade de que elas possam ter ocorrido de forma seletiva, ou seja, relacionada à exposição, a resposta, ou a ambos.

## Viés de Seleção - Exemplos

Fumantes podem ter maior probabilidade de mudar para outra cidade e se tornarem perdas de seguimento do que não fumantes.

Ou

aqueles que desenvolvem câncer de pulmão podem ter menor probabilidade de continuar participando do estudo em relação aos que permanecem sem a doença.

## Erro de Classificação

O viés de informação está relacionado à classificação da condição de exposição (expostos / não-expostos) e/ou na determinação da resposta.

Medidas são aproximações de atributos do mundo real, baseadas em modelos conceituais (teorias).

Sensibilidade, especificidade, validade, confiabilidade são exemplos de medidas utilizadas para quantificar os erros de classificação.

O erro de classificação pode ser diferencial ou não-diferencial

## Erro de Classificação não-diferencial

O erro de classificação é dito não-diferencial quando ocorre em proporções similares nos dois grupos (expostos / não-expostos).

O efeito desse erro é aumentar a similaridade entre os grupos, de forma que qualquer associação existente entre a exposição e a resposta será diluída ou subestimada.

## Erro de Classificação diferencial

O erro de classificação é dito diferencial quando ocorre em proporções diferentes nos dois grupos (expostos / não-expostos).

O erro de classificação diferencial pode resultar em estimativas seriamente viciadas.

É difícil prever a direção do vício quando o erro de classificação é diferencial.

## Erro de Classificação diferencial: Exemplos

Indivíduos expostos podem ter maior ou menor probabilidade de relatar sintomas da doença, ou ir à consulta médica.

Os pesquisadores envolvidos no seguimento e diagnóstico da doença podem ser influenciados pelo conhecimento da condição de exposição dos indivíduos.