

Introdução à Bioestatística

Desenho de Estudos

Enrico A. Colosimo/UFMG

<http://www.est.ufmg.br/~enricoc>

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;

Estudo de Coorte

- 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 medidos e 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.

- Definição: Um terceiro fator que está associado tanto com a exposição quanto com o desfecho, mas não se encontra no elo causal entre os dois.

Confundimento: Exemplos

- Idade na associação entre câncer de pulmão e fumo.
- Fumo na associação entre bronquite e poluição.
- (contra-exemplo: no elo causal?) Colesterol na associação entre infarto e dieta

Confundimento: Tratamento/Remoção do efeito

- Desenho do estudo (clínico aleatorizado)
- Pareamento no desenho do estudo.
- Análise estatística.

- 1 Desvio da verdade por defeito no delineamento ou na condução de um estudo.
- 2 Viés 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:
alocação das unidades de análise privilegia subgrupos com probabilidade diferenciada de apresentar a resposta.
- 2 Viés de Informação:
erro sistemático na classificação da exposição ou da resposta.

Viés de Seleção

- 1 O viés de seleção representa uma distorção resultante dos procedimentos utilizados para selecionar indivíduos e fatores para participarem do estudo.
- 2 O viés de seleção é uma grande preocupação principalmente 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

- 1 O viés de seleção pode ocorrer devido a seguimento incompleto dos indivíduos do estudo (perdas de seguimento).
- 2 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

- **Viés de auto-seleção ou Efeito do trabalhador saudável.**
Pessoas empregadas são pessoas relativamente mais saudáveis que as desempregadas, aposentadas ou incapacitadas. Provavelmente menos pessoas empregadas se candidatariam a participar de um estudo.
- Aqueles que desenvolvem câncer de pulmão podem ter menor probabilidade de continuar participando do estudo quando comparados àqueles que permanecem sem a doença.
- **Viés de sobrevida seletivo:** após o diagnóstico o paciente muda os hábitos associado à doença.

Erro de Classificação - Viés de Informação

- O viés de informação está relacionado à classificação da condição de exposição (expostos / não-expostos) e/ou no registro da resposta/desfecho.
- 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 - Viés de Informação

- 1 Fontes comuns de viés de informação:
 - Variação Individual;
 - Variação entre observadores;
 - Instrumento de Medição;
 - Erro de aferição/calibração.
- 2 Viés de Memória: os casos lembram melhor da exposição do que os controles.
- 3 Viés de Registro: indivíduos com a doença têm os registros mais completos.

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.

Em Resumo.....

- 1 Objetivo do Estudo.
- 2 Desenho do Estudo.
 - Tipo do Desenho.
 - Longitudinal ou transversal?
 - Observacional ou Experimental?
 - Prospectivo ou retrospectivo?
- 3 Validação Interna
 - Presença de Fatores de Confundimento?
 - Viéses (Seleção e Informação)?
- 4 Validação Externa.