

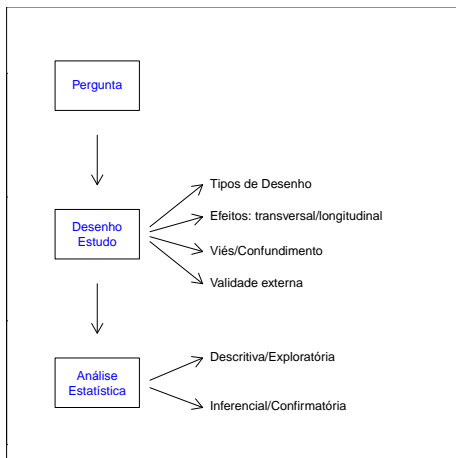
Princípios de Bioestatística

Desenho de Estudos Clínicos

Enrico A. Colosimo/UFMG

Depto. Estatística - ICEx - UFMG

Pesquisa Clínica



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?

Pontos a serem Considerados

- 1 Tipo de Desenho de Estudo.
- 2 Efeito Transversal vs Longitudinal.
- 3 Tipos de Viés.
- 4 Validação do Estudo.

Tipos de Estudos Epidemiológicos

1 Transversal

- Ecológicos;
- Série de pacientes/indivíduos;

2 Longitudinais

- Observacionais;
 - Coorte (prospectivo ou histórico);
 - Caso-controle (retrospectivo);
- Experimental: Ensaio Clínico/Cross-over.

Desenhos Amostrais Clássicos em Estatística

- 1 Amostragem Aleatória Simples (AAS);
- 2 Amostragem Sistemática (AS);
- 3 Amostragem Estratificada (AE);
- 4 Amostragem por Conglomerado (AC).

Obs.: Usualmente o desenho amostral de um estudo clínico envolve mais de um estágio.

Desenhos Amostrais Clássicos em Estatística: Exemplo 1.

1 Situação de Interesse

- População: servidores docentes da UFMG (cerca de 2300);
- Pergunta: a favor ou contra o REUNI.

2 Possíveis Desenhos Amostrais

- AAS ou AS a partir de uma lista disponível no DP (UFMG).
- Dois Estágios:
 - Estágio 1: Estratificar (AS) por Unidades/Áreas (homogêneas);
 - Estágio 2: AAS ou AS dentro de cada unidade.

Obs.: O segundo desenho amostral é mais eficiente por incluir informações referentes a estratos homogêneos da população. Portanto, deve ser preferido ao primeiro.

Desenhos Amostrais Clássicos em Estatística: Exemplo 2.

1 Situação de Interesse

- População: crianças de 0 a 5 anos do Estado MG;
- Pergunta: prevalência de anemia ferropriva.

2 Um Desenho Amostral

- Estágio 1: Estratificar por Regionais de Saúde do Estado de MG;
- Estágio 2: AAS de Municípios em cada Regional;
- Estágio 3: AAS de setores censitários em cada município;
- Estágio 4: amostragem por conglomerado (AC) em cada quarteirão do setor censitário.

Inequalities associated with lack of mammography in Teresina-Piauí-Brazil, 2010-2011

Desigualdades associadas à não realização de mamografia na zona urbana de Teresina-Piauí-Brazil, 2010-2011

Rafael Bandeira Lages
Giuliano da Paz Oliveira
Valter Morais Simeão Filho
Felipe Melo Nogueira
João Batista Mendes Teles
Sabas Carlos Vieira

All authors are from the School of Medicine of the Federal University of Piauí - UFPI,* Medical Students of the Federal University of Piauí (UFPI).

* The first four authors are medical students. João Batista Mendes Teles has a degree in Statistics from the Federal University of Ceará (UFCE) and specialization in epidemiology from UFPI, where he is the professor. Sabas Carlos Vieira has a PhD from the State University of Campinas (UNICAMP), he is faculty at UFPI and an oncology surgeon.

The present study was developed at the Internal Medicine Department of the School of Medicine of the Federal University of Piauí.

(Oncobrasil-Net).

Correspondence to: Sabas Carlos Vieira, Rua Félix Pacheco 2.156, sala 305, Centro/Sul, Teresina, PI CEP 64001-108. E-mail: sabas.carlosvieira@ufpi.br

Abstract

Introduction: Randomized studies have shown that screening for breast cancer with mammography reduces the breast cancer mortality. However there are signs of a great inequality in access to mammography in Brazil. **Objectives:** To analyze the percentage of women who did not undergo mammography according to socioeconomic and demographic variables in women aged from 40 to 69 years in Teresina, Piauí State, Brazil. **Methods:** This was a cross-sectional population-based study in women aged 40-69 years in Teresina-Piauí in 2010/2011. The sampling was randomly conducted in five stages. The data were processed by SPSS 19.0 and it was performed univariate and multivariate analysis. **Results:** Among 433 women who answered the questionnaire, 75.3% had a mammography and 17.2% of these women had not a mammography over the last two years. The lack of breast cancer screening was associated with non-white skin color ($p = 0.030$), never being married ($p = 0.041$), low levels of education ($p = 0.010$), low family income ($p < 0.001$), smoking ($p = 0.006$), having no private health insurance ($p < 0.001$). The Unified National Health System (SUS) performed 56.3% of reported mammograms. **Conclusion:** About 24.7% of women in the sample never had a mammography. According to the findings, the lack of breast cancer screening is associated with social and racial inequalities.

Keywords: Breast Neoplasms, Breast Cancer Prevention, Mass Screening, Mammography, Health Inequalities, Social Inequity.

Longitudinal vs Transversal

1 Transversal (Causalidade reversa)

- Ecológicos;
- Transversais.

2 Longitudinais

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

- 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.

- Limitações

- Demorados e muito caros
- A validade dos estudos de coorte pode ser afetada pelas perdas durante o seguimento (viés de seleção).

Cannabis, Tobacco, Alcohol Use, and the Risk of Early Stroke A Population-Based Cohort Study of 45 000 Swedish Men

Daniel Falkstedt, PhD; Valerie Wolff, MD, PhD; Peter Allebeck, MD, PhD;
Tomas Hemmingsson, PhD; Anna-Karin Danielsson, PhD

Background and Purpose—Current knowledge on cannabis use in relation to stroke is based almost exclusively on clinical reports. By using a population-based cohort, we aimed to find out whether there was an association between cannabis use and early-onset stroke, when accounting for the use of tobacco and alcohol.

Methods—The cohort comprises 49 321 Swedish men, born between 1949 and 1951, who were conscripted into compulsory military service between the ages of 18 and 20. All men answered 2 detailed questionnaires at conscription and were subject to examinations of physical aptitude, psychological functioning, and medical status. Information on stroke events up to ≈ 60 years of age was obtained from national databases; this includes strokes experienced before 45 years of age.

Results—No associations between cannabis use in young adulthood and strokes experienced ≤ 45 years of age or beyond were found in multivariable models: cannabis use >50 times, hazard ratios=0.93 (95% confidence interval [CI], 0.34–2.57) and 0.95 (95% CI, 0.59–1.53). Although an almost doubled risk of ischemic stroke was observed in those with cannabis use >50 times, this risk was attenuated when adjusted for tobacco usage: hazard ratios=1.47 (95% CI, 0.83–2.56). Smoking ≥ 20 cigarettes per day was clearly associated both with strokes before 45 years of age, hazard ratios=5.04 (95% CI, 2.80–9.06), and with strokes throughout the follow-up, hazard ratios=2.15 (95% CI, 1.61–2.88).

Conclusions—We found no evident association between cannabis use in young adulthood and stroke, including strokes before 45 years of age. Tobacco smoking, however, showed a clear, dose–response shaped association with stroke. (*Stroke*. 2017;48:265–270. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015565.)

Key Words: adolescent ■ cannabis ■ diet ■ stroke

Statistical Analysis

We used Cox proportional-hazards regression to examine cannabis use in young adulthood as a possible risk factor for all strokes and ischemic strokes until 59 years of age. Because of a limited number of cases, the association between cannabis use and hemorrhagic stroke was not examined separately. The association with strokes occurring before 45 years of age was also examined, but because of low numbers, these cases were not examined separately by stroke type. Censoring was made at the time of an initial fatal or nonfatal stroke, time of death, date of emigration, or December 31, 2009 (whichever occurred first).

After computation of crude models, the following were estimated: (1) a model adjusting for body mass index, systolic and diastolic blood pressure, cardiorespiratory fitness, migraine, diabetes mellitus, and early parental CVD; (2) additionally adjusting for indicators of socioeconomic status until young adulthood; and (3) additionally adjusting for tobacco smoking and alcohol consumption. Statistical analyses were performed using SAS version 9.4 for Windows.

We had complete data for all examined variables from the 45 081 men included in our analysis. The results from our sample were similar to those of the whole cohort when we included participants with missing data (8.8%).

- 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.
- Limitações
 - Sujeito a vícios de seleção, memória e informação.
 - Pareamento é uma forma de minimizar vícios.

A Case-Control Study of Non-Hodgkin Lymphoma and Exposure to Pesticides

Lennart Hardell, M.D., Ph.D.¹
Mikael Eriksson, M.D., Ph.D.²

¹ Department of Oncology, Örebro Medical Center, Örebro, Sweden.

² Department of Oncology, University Hospital, Lund, Sweden.

Supported by grants from the Swedish Work Environment Fund, the Swedish Medical Research Council, Örebro County Council Research Committee, and Örebro Medical Center Research Foundation.

Michael Carberg, B.Sc., assisted in the statistical calculations. The assistance of Mrs. Gudrun Byström during the interviews and Ms. Inge Larsson and Mrs. Monica Sandström in the data collection is acknowledged. Dr Anders Selstén, M.D., Ph.D., contributed in the evaluation of chemical exposures.

Address for reprints: Dr. Lennart Hardell, Department of Oncology, Örebro Medical Center, S-701 85 Örebro, Sweden.

Received April 20, 1998; revisions received July 30, 1998, and September 29, 1998; accepted September 28 1998.

BACKGROUND. The incidence of non-Hodgkin lymphoma (NHL) has increased in most Western countries during the last few decades. Immunodefective conditions are established risk factors. In 1981, the authors reported an increased risk for NHL following exposure to certain pesticides. The current study was designed to further elucidate the importance of phenoxyacetic acids and other pesticides in the etiology of NHL.

METHODS. A population-based case-control study in northern and middle Sweden encompassing 442 cases and twice as many controls was performed. Exposure data were ascertained by comprehensive questionnaires, and the questionnaires were supplemented by telephone interviews. In total, 404 cases and 741 controls answered the questionnaire. Univariate and multivariate analyses were performed with the SAS statistical data program.

RESULTS. Increased risk for NHL was found for subjects exposed to herbicides (odds ratio [OR], 1.6; 95% confidence interval [CI], 1.0–2.5) and fungicides (OR, 3.7; 95% CI, 1.1–13.0). Among herbicides, the phenoxyacetic acids dominated (OR, 1.5; 95% CI, 0.9–2.4); and, when subclassified, one of these, 4-chloro-2-methyl phenoxyacetic acid (MCPA), turned out to be significantly associated with NHL (OR, 2.7; 95% CI, 1.0–6.9). For several categories of herbicides, it was noted that only exposure during the most recent decades before diagnosis of NHL was associated with an increased risk of NHL. Exposure to impregnating agents and insecticides was, at most, only weakly related to NHL.

CONCLUSIONS. Exposure to herbicides in total, including phenoxyacetic acids, during the decades before NHL diagnosis resulted in increased risk for NHL. Thus, the risk following exposure was related to the latency period. Fungicides also increased the risk for NHL when combined, but this group consisted of several different agents, and few subjects were exposed to each type of fungicide. *Cancer* 1999;85:1353–60. © 1999 American Cancer Society.

KEYWORDS: non-Hodgkin lymphoma, pesticides, phenoxyacetic acids, case-control study.

The mean age-adjusted incidence of non-Hodgkin lymphoma (NHL) increased in Sweden yearly by 3.6% in men and by 2.9% in women during the time period from 1958 to 1992.¹ Similarly, NHL also is one of the malignant diseases with the most rapidly increasing incidence in many other countries.² Many different environmental exposures have been proposed as etiologic factors.

Certain immunodefective conditions are established risk factors. Thus, immunosuppressive medication after organ transplantation,^{3,4} human immunodeficient virus (HIV) infection,⁵ and some autoimmune disorders, e.g., Sjögren's syndrome,^{6,7} all have been associated with an increased incidence of NHL.

Some indications point to a viral genesis, especially regarding

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

Estudo Clínico Aleatorizado

- 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, eventualmente, **não medidos**.

Artigo: NEJM 2013 - Surgery versus Physiotherapy for Urinary Incontinence.

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Surgery versus Physiotherapy for Stress Urinary Incontinence

Julien Labrie, M.D., Bary L.C.M. Berghmans, Ph.D., Kathelijn Fischer, M.D., Ph.D., Alfredo L. Milani, M.D., Ph.D., Ileana van der Wijk, M.D., Dina J.C. Smalbraak, M.D., Astrid Vollebregt, M.D., Ph.D., René P. Schellart, M.D., Giuseppe C.M. Graziosi, M.D., Ph.D., J. Marinus van der Ploeg, M.D., Joseph F.G.M. Brouns, M.D., Ph.D., E. Stella M. Tiersma, M.D., Ph.D., Annette G. Groenendijk, M.D., Ph.D., Piet Scholten, M.D., Ph.D., Ben Willem Mol, M.D., Ph.D., Elisabeth E. Blokhuys, M.D., Albert H. Adriaanse, M.D., Ph.D., Aaltje Schram, M.D., Ph.D., Jan-Paul W.R. Roovers, M.D., Ph.D., Antoine L.M. Lagro-Janssen, M.D., Ph.D., and Carl H. van der Vaart, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

BACKGROUND

Physiotherapy involving pelvic-floor muscle training is advocated as first-line treatment for stress urinary incontinence; midurethral-sling surgery is generally recommended when physiotherapy is unsuccessful. Data are lacking from randomized trials comparing these two options as initial therapy.

METHODS

We performed a multicenter, randomized trial to compare physiotherapy and midurethral-sling surgery in women with stress urinary incontinence. Crossover between groups was allowed. The primary outcome was subjective improvement, measured by means of the Patient Global Impression of Improvement at 12 months.

RESULTS

We randomly assigned 230 women to the surgery group and 230 women to the physiotherapy group. A total of 49.0% of women in the physiotherapy group and 11.2% of women in the surgery group crossed over to the alternative treatment. In an intention-to-treat analysis, subjective improvement was reported by 90.8% of women in the surgery group and 64.4% of women in the physiotherapy group (absolute difference, 26.4 percentage points; 95% confidence interval [CI], 18.1 to 34.5). The rates of subjective cure were 85.2% in the surgery group and 53.4% in the physiotherapy group (absolute difference, 31.8 percentage points; 95% CI, 22.6 to 40.3); rates of objective cure were 76.5% and 58.8%, respectively (absolute difference, 17.8 percentage points; 95% CI, 7.9 to 27.3). A post hoc per-protocol analysis showed that women who crossed over to the surgery group had outcomes similar to those of women initially assigned to surgery and that both these groups had outcomes superior to those of women who did not cross over to surgery.

CONCLUSIONS

For women with stress urinary incontinence, initial midurethral-sling surgery, as compared with initial physiotherapy, results in higher rates of subjective improvement and subjective and objective cure at 1 year. (Funded by ZonMw, the Netherlands Organization for Health Research and Development; Dutch Trial Register number, NTR1248.)

- Características Básicas
 - Estudos experimentais.
 - Os mesmos pacientes recebem ambos os tratamentos.
 - A ordem de alocação deve ser aleatorizada.

Exemplo: Estudo "cross-over"

- Comparar o efeito de dois colírios (A, B) redutores da pressão ocular com relação ao fluxo sanguíneo.
- Cada paciente foi submetido aos dois colírios por um período de dois meses com um descanso de igual tamanho.
- A ordem da aplicação dos colírios foi aleatória
- Duas medidas de pressão (colírio A e colírio B) foram tomadas ao fim do estudo para cada paciente.

- 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.



Um Estudo sobre Hipertensão Arterial Sistêmica na Cidade de Campo Grande, MS

A Study on Systemic Arterial Hypertension in Campo Grande, MS, Brazil

Ana Rita Araújo de Souza, Arselmo Costa, Diego Nakamura, Leandro Nascimento Mocheti, Paulo Roberto Stevanato Filho, Luiz Alberto Ovando

Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal, Hospital Beneficente Santa Casa de Campo Grande, Sociedade Brasileira de Cardiologia - MS - Campo Grande, MS

Resumo

Objetivos: Detectar a real prevalência de hipertensão arterial sistêmica em Campo Grande, MS, e fatores frequentes.

Métodos: Estudo transversal com amostra randomizada da população adulta da cidade de Campo Grande, MS, num total de 892 pessoas. Foi aplicado questionário sobre idade, sexo, escolaridade, tabagismo, etilismo, aspectos sobre o tratamento. Foram colhidos dados antropométricos (peso e altura). Segundo a OMS, foi considerado peso normal: $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$; sobrepeso: $25 \leq IMC < 30$; obeso: $IMC \geq 30$. Os critérios para hipertensão foram baseados no VII Joint, com valores de corte de Pressão Arterial de $140 \times 90 \text{ mmHg}$.

Resultados: A prevalência de hipertensão foi de 41,4%, variando conforme idade (até 29 anos: 11,8%; 30-39: 24,8%; 40-49: 43,3%; 50-59: 42,4%; 60-69: 48,6% e ≥ 70 : 62,3%). Houve maior prevalência nos homens (51,8%), enquanto nas mulheres foi de 33,1%. As pessoas com formação escolar de 1º grau primário tendem a apresentar maiores índices pressóricos. Nos indivíduos com sobrepeso e obesidade, observou-se maior prevalência de pressão elevada: IMC normal (27,9%), sobrepeso (45,6%) e obesidade (58,6%). A partir dos 60 anos existe um maior percentual de hipertensão sistólica isolada, representado por 16,4% (60-69 anos) e de 24,6% (>70 anos). Etilismo diário ou semanal também está relacionado a maior incidência, respectivamente, de 63,2% e 47,2%. Apenas 59,7% eram sabidamente hipertensos. Das pessoas que apresentaram hipertensão, 57,3% fazem algum tratamento. Dos que fazem tratamento regularmente, 60,5% apresentaram hipertensão.

Conclusão: A prevalência de hipertensão foi de 41,4%, ultrapassando a média detectada em alguns trabalhos, alertando para piora epidemiológica e repercussões cardiovasculares, o que evidencia necessidade de maior investimento público no que tange ao esclarecimento e instrução desses grupos populacionais quanto à prevenção.

Palavras-chave: Hipertensão/prevalência, hipertensão/epidemiologia, fatores de risco.

Summary

Objetivos: To detect the actual prevalence of systemic hypertension in the city of Campo Grande, MS, Brazil, and frequent factors.

Methods: Cross-sectional study with a randomized sample of the adult population of the city of Campo Grande, MS, in a total of 892 individuals. A questionnaire on age, gender, level of education, smoking, alcohol consumption, and aspects of the treatment was applied. Anthropometric data (weight and height) were collected. According to the WHO, a $BM < 25 \text{ kg/m}^2$ was considered normal weight; $25 \leq BM < 30$ overweight; and $BM \geq 30$ obesity. Criteria for hypertension were based on the JNC VII report, with blood pressure cut-off values of $140 \times 90 \text{ mmHg}$.

Results: The prevalence of hypertension was 41.4%, varying with age (up to 29 years: 11.8%; 30-39: 24.8%; 40-49: 43.3%; 50-59: 42.4%; 60-69: 48.6% and ≥ 70 : 62.3%). A higher prevalence was observed among men (51.8%), whereas among women the prevalence was 33.1%. Individuals with basic level of education tended to present higher rates. Among overweight and obese individuals, a higher prevalence of hypertension was observed: normal BMI (27.9%), overweight (45.6%) and obesity (58.6%). Above 60 years of age, a higher percentage of isolated systolic hypertension was observed, with 16.4% (60-69 years) and 24.6% (>70 years). Daily or weekly alcohol consumption was also related to a higher incidence, of 63.2% and 47.2%, respectively. Only 59.7% were known to be hypertensive. Of the hypertensive individuals, 57.3% were undergoing some type of treatment. Of those undergoing regular treatment, 60.5% presented hypertension.

Conclusion: The prevalence of hypertension was 41.4%, therefore higher than the average verified in some studies. This calls the attention for worsened epidemiologic conditions and cardiovascular repercussions, thus showing the need for higher public investment on education and orientation of these population groups as regards prevention.

Key words: Hypertension/prevalence; hypertension/epidemiology; risk factors.

Correspondência: Paulo Roberto Stevanato Filho *

Rua Zélio Flores, 302/301 - 79021-200 - Campo Grande, MS

E-mail: paulo.st@bol.com.br

Artigo recebido em 30/04/06; revisão recebida em 04/08/06; aceite em 17/08/06.

Validação do Estudo

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

Sujeito a critérios de inclusão e exclusão do Estudo.

Definição da População em Estudo

DOI: 10.1590/S1414-009120170006004

Artigo Original

A administração perioperatória de simbióticos em pacientes com câncer colorretal reduz a incidência de infecções pós-operatórias: ensaio clínico randomizado duplo-cego

Perioperative synbiotics administration decreases postoperative infections in patients with colorectal cancer: a randomized, double-blind clinical trial

ALINE TABORDA FLEISCH¹; STIEL T. TOMAL²; PAULO DE CARVALHO COSTA¹; DANIEL C. DAMIN³.

Rev Col Bras Cir 217; 44(6): 567-573

Critério de inclusão: pacientes com adenocarcinoma colorretal histologicamente comprovado com indicação de ressecção colorretal eletiva e potencialmente curativa.

Crítérios de exclusão: gravidez, dificuldades do paciente em relação à compreensão adequada do estudo, tratamento neoadjuvante (quimioterapia e radioterapia), uso prévio de produtos com função prebiótica, probiótica e/ou simbiótica ou módulo de fibra, e recusa de participação.

Validade do Estudo/Amostra

- 1 Critério de inclusão e exclusão restritivo \implies população pequena
 - Validade Interna: aumenta;
 - Validade Externa: diminui.
- 2 Critério de inclusão e exclusão flexível \implies população grande
 - Validade Interna: diminui.
 - Validade Externa: aumenta.

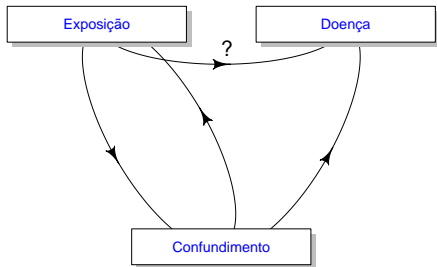
- 1 Desvio da verdade por defeito no delineamento ou na condução de um estudo.
- 2 Viés sistemático no delineamento, condução e análise de um estudo resultando em erro na estimativa da magnitude da associação entre exposição e a resposta de interesse.
- 3 Erro sistemático no planejamento ou na condução de um estudo (Szklo e colegas, 2000).

Fontes de Viés

- 1 Viés de Confundimento.
- 2 Viés de Seleção:
alocação das unidades de análise privilegia subgrupos com probabilidade diferenciada de apresentar a resposta.
- 3 Viés de Informação:
erro sistemático na classificação da exposição ou da resposta.
- 4 Outros: publicação, etc.

Confundimento

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



Confundimento

- Definição: Um terceiro fator que está associado tanto com a exposição quanto com o desfecho, mas não se encontra no elo causal entre eles.
- Duas condições para ser fator de confundimento:
 - Ser associado com a exposição sem ser sua consequência.
 - Estar associado com o desfecho/doença independente da exposição.
- Se estiver na linha causal (for consequência) é dito fator de mediação.

Confundimento: Exemplos

- Fumo na associação entre consumo de café e câncer de pulmão.
- Idade na associação entre fumo e câncer de estômago.
- (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 O viés de seleção representa uma distorção resultante dos procedimentos utilizados para selecionar indivíduos e fatores para participarem do estudo.

Definição da População em Estudo

Received: 30 February 2017 | Revised: 17 May 2017 | Accepted: 18 June 2017
DOI: 10.1111/ajco.12762

ORIGINAL ARTICLE

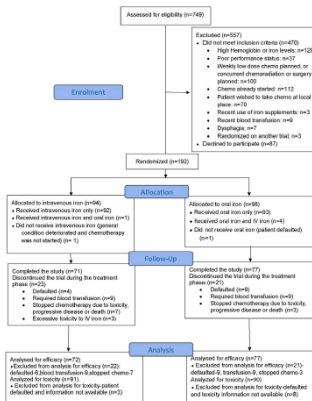
WILEY

Phase III randomized trial comparing intravenous to oral iron in patients with cancer-related iron deficiency anemia not on erythropoiesis stimulating agents

Adv Pract Oncol 2017;3:1-9

wileyonlinelibrary.com/journal/ajco

© 2017 John Wiley & Sons Australia, Ltd | 1



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.

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.