

Observation and Experiment:

An Introduction to Causal Inference

Paul R. Rosenbaum

Part I. Randomized Experiments

4. Irrationality and Polio

1. Experiments on Cognition and Public Health
2. Can a Preference Be Irrational?
3. How Could an Experiment Demonstrate That a Preference Can Be Irrational?
4. Is a Chance Of Immediate Death Tolerable in Exchange for a Longer Expected Life?
5. Randomized Evaluation of the Salk Poliomyelitis Vaccine
6. A Parallel Observational Study

Experiments on Cognition and Public Health

- Os capítulos anteriores (1-3) consideraram um estudo aleatorizado na medicina clínica.
- Experimentos aleatórios são igualmente importantes em estudos de comportamento e cognição, em saúde pública e avaliação de programas públicos, no tratamento de vícios, em criminologia, em neurociência cognitiva que vincula pensamentos à atividade cerebral e em outros campos de estudo.
- O capítulo considera dois exemplos de experimentos aleatorizados: um sobre irracionalidade e outro sobre saúde pública (pólio).

Can a Preference Be Irrational?

Uma preferência pode ser irracional?

- Uma preferência pode ser irracional? Isso é uma questão científica?



- Preferir sorvete de morango ao invés de sorvete de baunilha é irracional?

Uma preferência pode ser irracional?

- Preferências não precisam de justificativas, pois elas são...
preferências!
- Uma preferência pode ser irracional?
- A pergunta anterior é uma pergunta científica?
- Se sim, como um experimento pode ser configurado para responder essa pergunta?

How Could an Experiment
Demonstrate That a Preference
Can Be Irrational?

Como um experimento pode demonstrar que uma preferência pode ser irracional?

- Para demonstrar de forma convincente que uma preferência pode ser irracional, precisaríamos exibir uma situação em que uma preferência é:
 1. consequencial, não trivial,
 2. amplamente mantida,
 3. e ainda inequivocamente irracional.

- No começo, isso soa como uma tarefa difícil. A princípio, parece que estamos buscando uma preferência consequencial que muitas pessoas abrigam enquanto a consideram irracional e inequívoca.
- Posso reconhecer uma preferência como consequencial e inequivocamente irracional, e ainda assim manter essa preferência?
- Mesmo que eu pudesse ter uma preferência que considero irracionalmente irracional, não esconderia esse fato de um investigador, e talvez de mim mesmo, para evitar parecer idiota?

- Demonstrar 1-3 não requer demonstrar que qualquer pessoa tem uma preferencia irracional.
- Basta demonstrar a existência de uma população que deve conter indivíduos que possui preferencia irracional, talvez sem conseguir identificar esses indivíduos.

- Podemos demonstrar que um tratamento tem efeitos em uma população de pessoas sem ser capaz de identificar os indivíduos que foram afetados através de um experimento aleatorizado.
- Podemos demonstrar por experimentos aleatórios que a irracionalidade está presente em alguns membros de uma população de pessoas, sem ser capaz de identificar quem são esses indivíduos.

Is a Chance Of Immediate Death
Tolerable in Exchange for a
Longer Expected Life?

Uma chance de morte imediata é tolerável em troca de expectativa de vida mais longa?

- Suponha um paciente que está severamente doente.
- Ele tem duas opções de tratamentos:
 1. **tratamento cirúrgico**: aumenta o risco de morte do paciente em um curto período de tempo, mas oferece maiores perspectivas de vida se o paciente sobrevive esse curto período e
 2. **tratamento por radiação**: carrega pequeno risco imediato, mas uma pequena melhora nas perspectivas a longo prazo

- Escolha consequencial, não trivial.
- Como essa escolha de tratamentos pode ser usada pra demonstrar que as pessoas frequentemente carregam escolhas consequenciais, mas irracionais?

- **Barbara McNeil** dividiu uma pequena população de 583 indivíduos em dois grupos:
- O **Grupo I** recebeu as seguintes informações prévias e uma escolha:
 - **cirurgia**: De 100 pessoas que fizeram cirurgia, 90 viveram durante o período pós-operatório, 68 ficaram vivas até o fim do primeiro ano e 34 estavam vivas até o fim de cinco anos.
 - **terapia de radiação**: De 100 pessoas que fizeram terapia de radiação, todas viveram durante o período de tratamento, 77 ficaram vivas até o fim do primeiro ano e 22 estavam vivas até o fim de cinco anos.
- Ao grupo que foi oferecido essa escolha, 18% preferiram a radiação e 82% a cirurgia.

- O Grupo II recebeu informações prévias com uma abordagem inversa: ao invés de se falar em quantas pessoas viveriam, foi dito quantas morreriam.
- As taxas de mortalidade eram idênticas nas duas descrições das informações, a única diferença foi em como essas informações seriam passadas.
- Ao grupo que foi oferecido essa escolha, 44% preferiram a radiação e 56% a cirurgia.

- Mesmo a taxa de mortalidade sendo a mesma, quando a ênfase das informações mudou, mais pessoas preferiram a radiação.
- Estimamos uma mudança de 26% (44%-18%) na preferência da população, baseado em algo totalmente inconsequente (a forma que as informações foram passadas).
- Pelo menos 26% da população mudariam suas preferencias individuais baseando-se em algo inconsequente, um comportamento que todo mundo na população consideraria algo **irracional**.

- Os 583 indivíduos desse experimento vieram de três grupos: pacientes com problemas médicos crônicos, radiologistas e estudantes em escolas de negócios.
- O padrão de mudanças na preferencia foi similar nos três grupos.
- Nós vemos uma resposta irracional a algo inconsequente apenas para a população de 583 indivíduos como um todo.

- Cada indivíduo $i, i = 1, 2, \dots, I = 583$ tem duas preferencias potenciais: r_{Ti} e r_{Ci} .

$$r_{Ti} = \begin{cases} 1, & \text{se o indivíduo } i \text{ prefere a radiação} \\ 0, & \text{se a pessoa prefere cirurgia sob o mesmo cenário.} \end{cases}$$

- Se as taxas de mortalidade forem descritas em termos de **chance de sobreviver**.

- Em paralelo

$$r_{Ci} = \begin{cases} 1, & \text{se o indivíduo } i \text{ prefere a radiação} \\ 0, & \text{se a pessoa prefere cirurgia sob o mesmo cenário.} \end{cases}$$

- Se as taxas de mortalidade forem descritas em termos de **chance de morrer**.

- Se as pessoas forem racionais, elas não mudariam sua preferência com base em uma situação que não mudou, mas foi descrita de forma diferente, porém equivalente.
- Pessoas podem preferir coisas diferentes uma das outras, mas se elas são racionais, nenhuma delas trocaria as preferências em resposta a uma mudança inconsequente na descrição de fatos que não mudaram.

- Se $l = 583$ são racionais, então $r_{Ti} = r_{Ci}$ para cada indivíduo i , $i = 1, 2, \dots, l = 583$.
- McNeil construiu seu experimento de modo que as preferencias racionais correspondessem à hipótese nula de Fisher de não diferença nos efeitos de tratamento

$$H_0 : r_{Ti} = r_{Ci}, i = 1, 2, \dots, l = 583.$$

- Vimos r_{Ti} para pessoas que escutaram as taxas de mortalidade descritas em termos de sobreviver, pessoas com $Z_i = 1$ e vimos r_{Ci} para pessoas que ouviram as taxas de mortalidade em termos de morrer, $Z_i = 0$,
- mas nunca vimos ambos r_{Ti} e r_{Ci} para a mesma pessoa i , então numa vemos um indivíduos exibir uma preferencia irracional $r_{Ti} \neq r_{Ci}$.

- O valor médio de r_{Ti} é $\hat{r}_{Ti} = 0.18 = 18\%$ e para r_{Ci} é $\hat{r}_{Ci} = 0.44 = 44\%$.
- Então nossa estimativa para o efeito médio do tratamento é $\hat{r}_{Ti} - \hat{r}_{Ci} = 18\% - 44\% = -26\%$.
- Essa diferença poderia ocorrer por acaso ou constitui em uma forte evidência contra a hipótese nula de Fisher?
- Com **p-valor** = 1.4×10^{-11} , então a diferença de 26% ou mais, é muito improvável com $I = 583$ pessoas se a hipótese de Fisher fosse verdade.

- Obviamente, se você quer demonstrar que uma preferencia pode ser irracional, então você não pode não pode oferecer a uma pessoa ambas as escolhas:
- Se você oferecer a uma pessoa ambas as escolhas, então essa pessoa reconheceria a irracionalidade de oferecer inconsistentes respostas à taxas de mortalidade idênticas, mas descritas diferentes.
- Entretanto, oferecer a metade uma aleatória de uma única população, uma descrição ou outra, pode-se demonstrar que a população deve conter indivíduos que trocariam suas respostas por algo inconsequente.

- Isso é verdade mesmo que nem os investigadores, nem os 583 indivíduos saibam quais preferencias são consistentes e quais irracionais.
- Esse e experimentos similares demonstram que pessoas muitas vezes chegam a preferências consequentes de uma maneira irracional.
- Esses experimentos exibem formas de irracionalidade que são frágeis.

- Presumidamente, poucas pessoas, ou talvez nenhuma, teriam $r_{Ti} \neq r_{Ci}$ se elas fossem forçadas a reescrever a descrição de uma forma equivalente, mas alternativa,
- ou se fosse pedido as pessoas para considerarem o assunto por mais de uma perspectiva,
- ou se fossem encorajadas a pensar racionalmente sobre suas preferencias.

Randomized Evaluation of the Salk Poliomyelitis Vaccine

The randomized Trial

- Em 1954, mais de 400.000 crianças americanas participaram de um ensaio aleatorizado para avaliar a segurança e eficácia da vacina de Jonas Salk para prevenir a polio.
- Pessoas esperam que as vacinas vão erradicar a grande maioria das doenças virais, mas também se preocupam com a segurança das vacinas.
- A vacina de Salk respondeu a questão de segurança e eficácia, com a eficácia da vacina superando preocupações razoáveis sobre sua segurança.

- Nos estados que participaram do ensaio aleatorizado, ninguém foi forçado a participar.
- No total, 338.778 crianças elegíveis não participaram.
- Entre os que participaram:
 1. 200.745 crianças foram aleatoriamente atribuídas às vacinas e
 2. 201.229 foram aleatoriamente atribuídas ao placebo (que consistia de uma solução de água e sal).
- Olhando pra trás agora, com as informações que temos hoje, sabemos que as crianças que receberam o placebo receberam o tratamento inferior.

- No momento do ensaio, ninguém sabia que a vacina de fato funcionava, nem os seus efeitos colaterais.
- Ninguém sabia que a vacina iria fazer mais bem do que mal.
- Embora o ensaio aleatório tenha tido mais de 400.000 participantes, houveram apenas 148 casos de poliomielite parálitica entre esses 400.000.
- A maioria dos casos ocorreu em participantes que não foram vacinados.

- No ensaio aleatorizado, crianças vacinas tiveram poliomielite parálitica em uma taxa de 16/100.000 crianças, enquanto que nas crianças não vacinadas essa taxa foi de 57/100.000.
- Essa diferença não poderia ser razoavelmente atribuída ao acaso, aos lançamentos de moedas que atribuíam uma criança à vacina e outra ao placebo.
- O uso da vacina foi estimado de prevenir mais de 70% dos casos de poliomielite parálitica ($16/75 = 0.28$).
- O ensaio aleatorizado foi um passo importante para a quase erradicação da polio pelo mundo.

A Parallel Observational Study

Um estudo observacional paralelo

- A vacina de Salk foi um triunfo para a saúde pública, mas também foi um **Plano B**.
- Inicialmente a distribuição das vacinas era para ter sido não aleatorizada ou um estudo observacional. **Plano A** era dar a vacina para as crianças da segunda série e o placebo para as crianças de primeira e terceira série.
- Quais os problemas de usar essa configuração do Plano A?

- Um pensamento inicial é de que crianças da primeira e terceira série para receber o placebo parece “controles” razoáveis.
- A maioria das crianças da primeira série estarão na segunda série próximo ano e a maioria das crianças da terceira série estavam na segunda série ano passado. Como controles, quão ruim seria isso?
- Muitos estados usaram a vacina de Salk no contexto do plano A, o estudo observacional.

- Podemos ver os resultados sob o plano A e plano B.
- Departamentos de saúde de muitos estados se recusaram a executar o plano A, alegando que os resultados seriam menos convincentes e que o plano não teria vantagens compensadoras.
- Esses estados alegaram que era anti-ético dar a vacina para algumas crianças e negar para outras, então não importava qual divisão de crianças era utilizada: se por série ou aleatorização.

- Os estados que rejeitaram o Plano A enfatizaram em dois problemas para esse plano:
 1. O Plano B usa um placebo, então quando uma criança era diagnosticada com polio o médico não sabia se ela havia sido vacinada. Sob o Plano B, não tinha como as opiniões do médico sobre vacinação inclinar nos resultados de um jeito ou de outro. Você não pode esconder a identidade dos tratamentos se o grupo controle consiste em crianças da primeira e terceira série.
 2. Sob ambos o plano A e B, nenhuma criança poderia ser forçada a tomar a vacina e muitos pais recusavam participar do estudo. No estudo aleatorizado, as recusas aconteciam antes da aleatorização, antes dos grupos de controle e tratamento serem formados. Isso fez com que o ensaio fosse não representativo da população, já que pais que se voluntariaram a participar tinham rendas maiores e mais educação do que os que recusaram.

- Entretanto, entre os voluntários, o ensaio foi verdadeiramente aleatorizado e os grupos de tratados e controle eram comparáveis antes do tratamento, em particular comparáveis em termos de renda e educação e outras covariáveis não mensuradas.
- Então se voluntariar e auto-seleção no ensaio aleatorizado não criou viés na comparação nos grupos de tratados e controle.
- Situação diferente sob o Plano A, em que 221.998 crianças de estados que seguiram esse plano foram vacinadas e 123.605 na segunda série não foram.
- Em contraste, todas as crianças da primeira e terceira série não foram vacinadas.

- Como resultado, se voluntaria ou auto-selecionar alteraram ou moldaram o grupo vacinado, mas não alterou o grupo de controle.
- Os voluntários da segunda série eram não representativos dos estados dos Estados Unidos que seguiram o Plano A e também não são comparáveis aos controles desses estados.
- A vacina pareceu ser efetiva no estudo observacional, mas levemente menos efetiva que o do experimento, com
- 17 casos de poliomielite parálitica por 100.000 entre os vacinados da segunda série e 46 casos por 100.000 crianças da primeira e terceira série.

- Aqui $17/46 = 0.37$ para o estudo observacional, em comparação com $16/57 = 0.28$ do ensaio aleatorizado.
- Mais preocupante é o fato de que ambos o ensaio e o estudo observacional, a taxa de poliomielite parálitica para pessoas que se recusaram a participar foi algo entre 35/100.000
- Maior que o grupo vacinado, mas menos do que o grupo de controle.
- Sob o Plano A, é a taxa de crianças do segundo ano que não foram vacinadas.
- Sob o Plano B, é a taxa de crianças que não participaram do estudo aleatorizado.

- No estudo aleatorizado fica claro que a vacina causou uma redução de polio em crianças que participaram do ensaio.
- No ensaio aleatorizado, a vacina claramente preveniu alguns casos de polio entre os participantes.
- Os resultados para o Plano A, o estudo observacional, carece de uma interpretação similar clara. Nesse estudo, o processo de voluntariar ou recusar, removendo alguns indivíduos do grupo de tratamento, mas não removendo do grupo de controle.

- Uma comparação direta entre os voluntários da segunda série com todo mundo da primeira e terceira série pode não estimar o efeito da vacina, por causa que aqueles que se recusaram tem diferentes taxas de polio em comparação aos voluntários.
- O ensaio aleatorizado firmemente estabelece a eficácia da vacina de Salk na prevenção da polio e foi importante na quase erradicação da doença.
- O estudo observacional paralelo foi menos atraente: o efeito estimado parece menor, e há evidências ambíguas de vício da auto-seleção.

Discussão Final.