

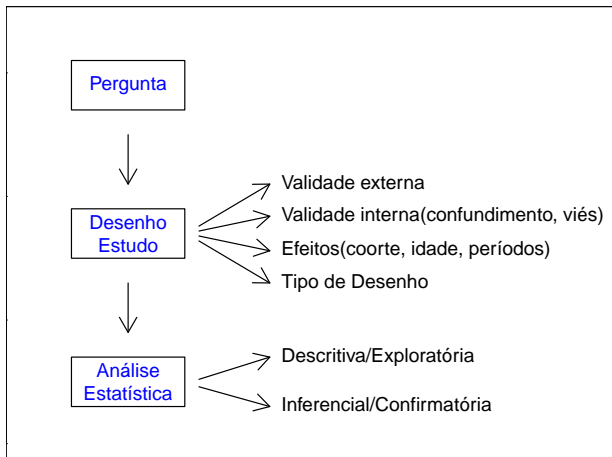
CE075 - Análise de Dados Longitudinais

Silva, J.L.P.

19 de agosto, 2019

Condução e validade de um estudo científico

Estudo Científico



Perguntas Relevantes

- Os grupos são comparáveis?
- As variáveis de confusão foram medidas/controladas?
- Existe efeito de calendário (ou de coorte)?
- Os erros de medição podem ser medidos e controlados?

Perguntas Relevantes

- É possível alocar tratamento às unidades amostrais de forma aleatória?
- 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 Efeitos Epidemiológicos (idade, coorte e período).
- 4 Tipos de Viés.
- 5 Validação do Estudo.

Estudo Transversal ou de Prevalência

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.
- Medidas repetidas no mesmo conglomerado podem estar associadas a um estudo transversal.

Causalidade Reversa: Estudos Transversais e Caso-Controle

Quando a exposição muda com o resultado da doença, e quando não se sabe o que veio antes – ‘fator de risco’ ou doença.

- Um estudo transversal mostra que pessoas que não consomem álcool têm maior prevalência de angina;
- A maioria das pessoas que consome produtos dietéticos é obesa, existe forte associação entre obesidade e consumo desses produtos; logo, consumir produtos dietéticos engorda, correto?

Causalidade Reversa: Estudos Transversais e Caso-Controle

- Vários estudos longitudinais mostraram que o sedentarismo prolongado é um fator de risco para obesidade.
- Vários estudos experimentais mostraram que a prática de exercício é recomendada no tratamento da obesidade.
- O que pode acontecer em um estudo transversal?

Desenhos Típicos em Estudos Longitudinais

- Coorte (prospectivo ou histórico).
- Ensaio Clínico.
- Cross-over.

Estudos de Coorte

Características Básicas:

- Estudos observacionais;
- Grupos de comparação (braços da coorte): definidos pela presença ou não de uma exposição de interesse;
- Interesse em Dados Longitudinais: prospectivos.

Estudos de Coorte

Vantagens:

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

Estudos de Coorte

Restrições:

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

Estudo Clínico Aleatorizado

Características Básicas:

- Estudos experimentais, ou seja com a intervenção do investigador.
- Alocação em grupos experimentais: aleatorização.
- Requisito para licenciamento de fármacos, imunobiológicos, dispositivos, métodos invasivos.
- Controla por fatores de confusão não medidos.

Estudo “Cross-over”

Características Básicas:

- Estudos experimentais.
- Os mesmos pacientes recebem ambos os (ou uma sequência de) tratamentos.
- A ordem de alocação deve ser aleatorizada.

Validade do Estudo

Até que ponto os resultados de um estudo são distorcidos em decorrência de erros metodológicos no desenho do estudo e/ou na análise dos dados?

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

Sujeito a critérios de inclusão e exclusão do estudo.

Validade do Estudo/Amostra

- ❶ Critério de inclusão e exclusão restritivo: população pequena.
 - Validade Interna: aumenta.
 - Validade Externa: diminui.
- ❷ Critério de inclusão e exclusão flexível: população grande.
 - Validade Interna: diminui.
 - Validade Externa: aumenta.

Viés

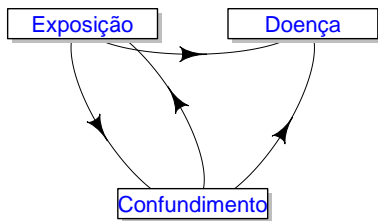
- ① Desvio da verdade por defeito no delineamento ou na condução de um estudo.
- ② Viés sistemático no delineamento, condução e análise de um estudo resultando em erro na estimativa da magnitude da associação entre exposição e a resposta de interesse.
- ③ Erro sistemático no planeamento ou na condução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

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.

Confundimento: Exemplo

- Um estudo chegou à conclusão que existe associação entre o aumento de exercícios físicos e infarto do miocárdio.
- Um fator potencialmente confundidor é a idade, pois pessoas mais jovens tendem a se exercitar mais e, independente do exercício, tendem a ter menos risco de infarto do miocárdio.

Como podemos evitar o confundimento neste caso?

Confundimento: Tratamento/Remoção do efeito

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

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, à resposta, ou a ambos.

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.
- 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.

Viés de Informação

- O viés de informação é dito diferencial quando ocorre em proporções diferentes nos dois grupos (expostos/não-expostos).
- O viés diferencial pode resultar em estimativas seriamente viciadas.
- É difícil prever a direção do vício quando o erro de classificação é diferencial.

Viés de Informação 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.

Revisão para dados transversais

Revisão para Dados Transversais

1 Características:

- Informações amostrais independentes (amostra aleatória simples);
- Uma única observação por indivíduo.

2 Modelos para Dados Transversais

- Linear-Normal: Método de Mínimos Quadrados;
- Lineares Generalizados: Método de Máxima Verossimilhança.

Revisão para Dados Transversais

3 Método da Máxima Verossimilhança

- Função de Verossimilhança para os parâmetros do modelo β (média) e Σ (componentes de variância);
- Estimador de Máxima Verossimilhança (EMV);
- Inferência: propriedades assintóticas do EMV;
- Estatísticas: Wald, Escore e RV.

Modelos Usuais para Dados Transversais

1 Resposta Contínua

- Modelo regressão linear-normal.
- A resposta é assumida com distribuição normal.

2 Resposta Categórica/Contagem

- Resposta binária: Modelo de regressão logística.
- Resposta contagem: Método de regressão de Poisson.
- Resposta categórica: Método de regressão multinomial.