# UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

## Epidemiologia Geral
## HEP – 141

Maria Regina Alves Cardoso

2017

# INTERPRETAÇÃO DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

## Vamos considerar...

***Causa:*** **uma característica ou evento que produz ou influencia a probabilidade de ocorrência de um efeito (doença)**

***Fator de risco:*** **um fator associado com um aumento (ou diminuição) da probabilidade de doença. Não necessita ser causal**

# INTERPRENTANDO UMA ASSOCIAÇÃO

*Encontrei no meu estudo uma associação estatística entre uma exposição e uma doença. Como interpreto?*

# AVALIANDO O PAPEL DO ACASO

- **Erro aleatório (Erro de Amostragem)**

  Resultado errado devido ao acaso

***Como minimizar ?***

Aumentando o tamanho da amostra (aumenta a precisão)

# AVALIANDO O PAPEL DO ACASO

- **Intervalo de Confiança**

É usado para expressar a incerteza estatística de uma estimativa obtida com os dados de uma amostra

- **Teste de hipóteses**

É usado para medir a “força” de uma evidência de associação

## Exemplo:

*Odds ratio*, respectivo intervalo de 95% de confiança e valor de *p* para imunização e para frequência à creche quando casos (doença respiratória do trato inferior) foram comparados com controles:

imunização completa: 0,89 (0,61–1,31) $p = 0,56$

frequência à creche: 2,22 (1,41– 3,50) $p < 0,01$

## Aspectos da interpretação de resultados de testes de hipótese:

1. a obtenção de um valor de *p* não é uma "prova definitiva"

2. o valor de *p* depende do poder estatístico, do tamanho do efeito e do tamanho da amostra

3. significância estatística não é igual a significância clínica ou biológica

4. p e IC avaliam o papel do <u>acaso</u>, mas não informam sobre vício ou confusão

# AVALIANDO O PAPEL DOS VÍCIOS

***Estimativa não viciada ou válida de um parâmetro causal:*** **representa perfeitamente (excluindo o acaso) o valor verdadeiro do parâmetro na população de estudo**

# AVALIANDO O PAPEL DOS VÍCIOS

- **Erro sistemático**

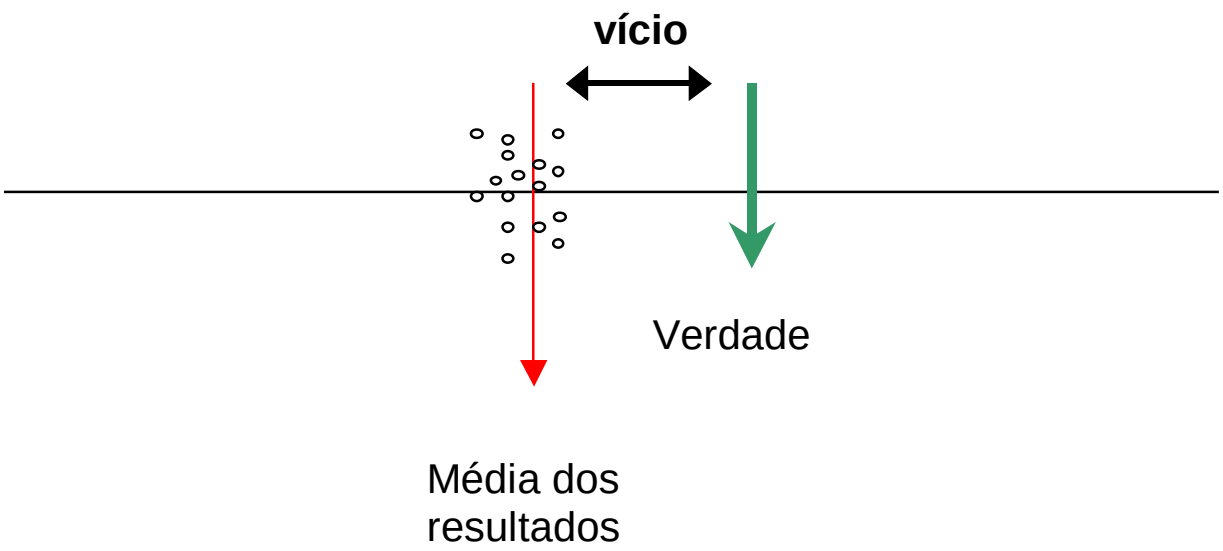
Resultado errado devido a vício

***Como minimizar ?***

Melhorando o desenho do estudo

VÍCIO

# ERRO SISTEMÁTICO



## Acurácia

**A medida representa o que realmente ela pretende representar *(relacionada ao erro sistemático)***

## Precisão

**O mesmo valor é obtido toda vez que a medida é realizada *(relacionada ao erro aleatório)***

# Validade

- ✓ Refere-se ao grau em que um estudo atinge a conclusão correta

- ✓ Estudo pode levar à conclusão incorreta (inválida) em decorrência de vício(s)

## ✧ Validade interna

Resultados da investigação refletem de modo acurado a população de estudo (resultados estão corretos para a população estudada)

## ✧ Validade externa

Resultados do estudo podem ser aplicáveis a outras populações (generalização)

**Validade interna é pré-requisito para validade externa**

- A meta do pesquisador deve ser a redução máxima de erros sistemáticos (vícios)

- A interpretação de qualquer estudo depende da avaliação de possíveis vícios que possam explicar os resultados

- ***Vício de seleção:*** maneira como os indivíduos são selecionados para o estudo (ou análise, devido à perda ou ausência de resposta) leva a distorções na estimativa do efeito. Em geral ocorre quando a situação de doença ou de exposição influencia a seleção.

- ***Vício de informação:*** natureza ou qualidade da mensuração ou da coleta de dados distorce a estimativa do efeito. Erro de classificação da condição de exposição ou doença (exposto / não exposto; doente / não doente)

**População de origem: 30.000 indivíduos (10.000 expostos, 20.000 não expostos)**

| | Fator de exposição | | |
|---|---|---|---|
| **Doença** | Presente | Ausente | Total |
| Sim | 30 | 20 | 50 |
| Não | 9970 | 19980 | 29950 |
| Total | 10000 | 20000 | 30000 |

**RR = 30 : 10000 / 20 : 20000 = 3,0**

**OR = 30 x 19980 / 20 x 9970 = 3,006**

# Caso-controle com todos os casos, 10% dos controles

| | **Fator de exposição** | | |
|---|---|---|---|
| **Doença** | Presente | Ausente | Total |
| Sim | 30 | 20 | 50 |
| Não | 997 | 1998 | 2995 |

**OR = 30 x 1998 / 20 x 997 = 3,006**

**Amostra *não viciada* de 300 controles, 1/3 dos controles expostos**

| | **Fator de exposição** | | |
|---|---|---|---|
| **Doença** | Presente | Ausente | Total |
| Sim | 30 | 20 | 50 |
| Não | 100 | 200 | 300 |

**OR = 30 x 200 / 20 x 100 = 3,0**

## *Vício de seleção*: controles com 1/6 de indivíduos expostos

| | **Fator de exposição** | | |
|---|---|---|---|
| **Doença** | Presente | Ausente | Total |
| Sim | 30 | 20 | 50 |
| Não | 50 | 250 | 300 |

**OR = 30 x 250 / 20 x 50 = 7,5**

# VÍCIO DE INFORMAÇÃO

Ocorre quando há erro de classificação dos indivíduos quanto à *exposição* ou quanto à *doença*.

As consequências do vício são diferentes se o erro na classificação de um dos eixos (exposição ou doença) é independente ou não da classificação do outro eixo.

- ***Classificação incorreta diferencial* ("differential misclassification"):** classificação incorreta depende da classificação do outro eixo.
- ***Classificação incorreta não-diferencial* ("non-differential misclassification"):** classificação incorreta independe da classificação do outro eixo.

# CLASSIFICAÇÃO INCORRETA DIFERENCIAL

Exposição

- Memória ("recall bias"): problema em estudos caso-controle, em geral a informação sobre exposição é colhida por intermédio de entrevista, casos podem "lembrar mais" do que controles. Ex: malformação congênita e diversas exposições (R-X, medicamentos, infecção).
- Entrevistador não cego ("interviewer bias"): também em estudos caso-controle, entrevistador pode inquirir casos e controles de maneira diferente. Ex: café e IM.

Doença

- Problema em estudo de coorte. Ex: hábito de fumar e enfisema.

# CLASSIFICAÇÃO INCORRETA NÃO-DIFERENCIAL

Exposição

- Algum grau de classificação incorreta da exposição: praticamente inevitável em estudos epidemiológicos. Ex: estudos de coorte PA e AVC. Correção da PA aumentou associação em aproximadamente 60% (MacMahon *et al*. 1990)

- Respostas socialmente aceitáveis. Ex: número de parceiros de indivíduos do sexo feminino e Ca de colo.

Doença

- Agregar categorias diagnósticas.

  Ex: doenças respiratórias do trato inferior em crianças.

# Direção do vício

- *Classificação incorreta não-diferencial:* quase sempre em direção à hipótese nula.

- *Classificação incorreta diferencial:* subestima ou superestima a associação.

## Necessidade de dados sobre as covariáveis

As covariáveis podem ser importantes para o efeito da exposição como:

1) Fatores de confusão
2) Modificadoras de efeito
3) Variáveis intermediárias

# VARIÁVEL DE CONFUSÃO ("CONFOUNDING")

Ocorre em estudos experimentais, porém mais importante em estudos observacionais

Simplificadamente: mistura de efeitos → estimativa do efeito do fator de exposição estudado misturado com efeito de outro fator

Variável de confusão: **associação com a doença e a exposição em estudo**

Distorção decorrente de uma variável de confusão pode levar à superestimação ou subestimação de um efeito (depende da direção das associações entre fator de confusão com exposição e doença)

# VARIÁVEL DE CONFUSÃO - CARACTERÍSTICAS

## 1. Fator de risco (FR) para a doença

Fator de confusão pode não ser causa real da doença, mas tem que ser ao menos um marcador. FR também em indivíduos não expostos (ex: idade e Ca de pulmão)

## 2. Associada com a exposição em estudo na população

Ex: tabagismo está associado com café também em indivíduos sem Ca de bexiga

# VARIÁVEL DE CONFUSÃO - CARACTERÍSTICAS

**3. Não deve ser passo intermediário na cadeia causal entre fator de exposição e doença**

***E → C → D***

Ex: colesterol como variável de confusão para associação entre dieta rica em gorduras e IM; tosse crônica como variável de confusão para associação entre tabagismo e bronquite crônica.

# Origens

- **Vício de seleção e de informação:** consequência do delineamento da investigação.

- **Variável de confusão:**

  resulta de associação na rede causal na população que dá origem ao grupo de estudo.

# CONTROLE DE VARIÁVEL DE CONFUSÃO

## 1. DESENHO

### 1.1. **Aleatorização**

Apenas em estudos experimentais.

### 1.2. **Restrição**

Restringe número de indivíduos elegíveis

Limita generalização

### 1.3. **Pareamento (emparelhamento, "matching")**

Aumenta custos

Viável com poucas variáveis (ex: sexo, idade)

# CONTROLE DE VARIÁVEL DE CONFUSÃO

## 2. ANÁLISE

2.1. **Estratificação**

Relativamente fácil

Difícil com diversas variáveis de confusão

2.2. **Análise multivariável**

Usada quando há diversas variáveis de confusão

## Necessidade de dados sobre as covariáveis

2) **Modificadoras de efeito:** quando a medida exposição-efeito varia de acordo com as categorias ou níveis desta variável (efeito de modificação ou efeito de interação).

- estas variáveis <u>não</u> devem ser controladas, deve-se relatar a associação exposição-efeito em cada categoria da variável

## Necessidade de dados sobre as covariáveis

3) **Variáveis intermediárias:** estão no caminho da causalidade entre a exposição de interesse e a doença

- estas variáveis <u>não</u> devem ser controladas em modelos de regressão múltipla, se forem, ocorre uma subestimação da força do efeito da exposição em estudo e a doença

# CAUSALIDADE - CRITÉRIOS DE BRADFORD HILL

(J Royal Soc Med 1965; 58:295-300)

## 1. Força da *associação*

- Medida em *risco relativo*

*Associação fraca* ➡ *maior chance de ser devido a vício*

## 2. Consistência da associação

- Demonstrações repetidas em populações distintas e com desenhos de estudo diferentes

## 3. Especificidade da associação

- Relação uma causa - um efeito

## 4. Sequência temporal da associação

- A causa deve preceder o efeito

***Único critério obrigatório***

## 5. Gradiente biológico ("dose-resposta")

- Risco varia como uma função da dose de exposição

## 6. Plausibilidade biológica da associação

- Evidência de um mecanismo biológico

## 7. Coerência da associação

- Ausência de conflito com outros conhecimentos

## 8. Evidência experimental ("reversibilidade")

- A remoção do fator causal diminui ou impede a ocorrência do efeito

## 9. Analogia

- Outras associações causais similares já relatadas

FIM

FIM

FIM

FIM

FIM

FIM

FIM

FIM

FIM