Seminário de Inferência Causal em Epidemiologia - EPI5715

2º SEMESTRE DE 2020

Docente Responsável: Prof. Fredi Diaz Quijano

Horário: Quartas-feiras das 13h45 – 16h45.

Sala de aula (virtual): https://meet.google.com/mou-hypi-vjp

JUSTIFICATIVA:

A causalidade desempenha um papel central na epidemiologia [1]. No entanto, para o estudo de cada fenômeno em saúde existe inúmeras opções metodológicas resultantes dos diversos desenhos, enfoques conceituais, fontes de informação e ferramentas estatísticas. Dessa forma, a multiplicidade de abordagens para avaliar uma possível relação causal já representa um desafio para a escolha das ferramentas metodológicas e a interpretação dos resultados.

Nas últimas décadas, houve avanços importantes nos métodos de análise usados para avaliar causalidade em estudos epidemiológicos. Salientam-se entre outros, a incorporação de diagramas causais para orientar o controle da confusão [2–4]; e o uso de técnicas como o escore de propensão (Propensity Score ou PS), que pode ser usado para emular ensaios clínicos a partir de estudos observacionais [5,6].

Abordagens para identificar e quantificar fenômenos de mediação aportam conhecimento sobre os eventos envolvidos nos caminhos causais. Dessa forma, análise de mediação complementam estimações do efeito total dos determinantes em saúde, levando a conclusões robustas sobre as estruturas causais em epidemiologia.

Além dos avanços em métodos analíticos, a integração de diferentes sistemas de informação estão permitido a construção de grandes bases de dados [7]. Isto, somado ao desenvolvimento de programas estatísticos específicos [4], apresenta uma perspectiva sem precedentes em epidemiologia para identificar fatores de risco de doenças prioritárias, bem como para avaliar intervenções de saúde pública.

Um erro frequente e a falta de distinção entre os estudos de predição daqueles de inferência causal. Entre outras razões, isto pode acontecer porque trabalhos com diferentes propósitos podem utilizar as mesmas ferramentas estatísticas. Assim por exemplo, com frequência os pesquisadores escolhem variáveis de ajuste com base em critérios estatísticos que leva a aumentar a capacidade preditiva de um modelo múltiplo. No entanto, está prática tem sido fortemente criticada devido a que pode resultar em ajustes desnecessários, na introdução de vieses, ou na exclusão de variáveis conceitualmente relevantes para a hipótese de causalidade [8,9].

Os estudos de inferência causal precisam esforços adicionais para organizar as relações entre as variáveis. Assim, a partir do conhecimento específico, é necessário diferenciar as potenciais variáveis de confusão daquelas mediadoras e dos desfechos comuns (colliders) [10]. Além disso, mesmo conceitualmente identificadas, a mensuração e o ajuste por variáveis pertinentes podem representar também um desafio. Isto porque algumas variáveis podem estar mal mensuras ou não serem factíveis de medição [11]. Nesse sentido alguns métodos emergentes poderiam auxiliar respectivamente na avaliação e controle de fenômenos de confusão [12–14].

Em consequência, a pesquisa voltada para a inferência causal precisa de um estudo diferenciado para a incorporação e adequada aplicação de métodos apropriados. Muitos desses métodos ainda estão em desenvolvimento e, não existem métodos ou algoritmos infalíveis [8]. Dessa forma, em cada caso, o epidemiologista tem que ponderar o conhecimento prévio com métodos estatísticos. O objetivo desta disciplina é oferecer um cenário para o estudo de métodos epidemiológicos contemporâneos para a identificação e caracterização de mecanismos envolvidos nos fenômenos de saúde e doença.

CONTEÚDO.

A disciplina consistirá na revisão de manuscritos que serão apresentados pelos alunos sobre os seguintes temas:

- Causalidade: conceitos gerais.
- Limitações das medidas de associação e impacto em epidemiologia.

- Identificabilidade, permutabilidade, colapsabilidade, confusão e outros conceitos usados na pesquisa de inferência causal
- Diagramas causais em epidemiologia: Criação, consistência e interpretação dos DAG.
- Principais métodos para condicionamento ou controle de confusão.
- Escore de propensão
- Vieses induzidos na análise de estudos epidemiológicos: colisão, sobreajuste, ajuste desnecessário.
- Assuntos relativos à precisão e poder no planejamento da amostragem.
- Desafios na interpretação de provas de hipótese e intervalos de confiança.
- Fenômenos, tais como o erro de medição, que afetam a avaliação de uma relação causal.

CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO:

A avaliação estará baseada na apresentação de seminários preparados pelos alunos sobre temas listados no conteúdo (50%), participação nas discussões (10%) e a apresentação no final da disciplina de um documento demostrando uma aplicação prática dos conceitos estudados durante a disciplina (40%).

OBSERVAÇÕES:

Este curso é destinado a estudantes de pós-graduação que possuem conhecimentos básicos de epidemiologia e bioestatística (recomenda-se ter cursado disciplinas de epidemiologia, bioestatística e análise de dados epidemiológicos).

LEITURAS RECOMENDADAS:

[1] Rothman KJ, Greenland S, Stat C. Causation and Causal Inference in Epidemiology. Am J Public Heal | Suppl 2005;1. doi:10.2105/AJPH.2004.059204.

[2] Suttorp MM, Siegerink B, Jager KJ, Zoccali C, Dekker FW. Graphical presentation of confounding in directed acyclic graphs. Nephrol Dial Transpl 2015;30:1418–23. doi:10.1093/ndt/gfu325.

[3] Shrier I, Platt RW. Reducing bias through directed acyclic graphs. BMC Med Res Methodol 2008. doi:10.1186/1471-2288-8-70.

[4] Textor J, Van Der Zander B, Gilthorpe MS, Li Skiewicz M, Ellison GT. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package “dagitty.” Int J Epidemiol 2016:1887–94. doi:10.1093/ije/dyw341.

[5] Raghunathan K, Layton JB, Ohnuma T, Shaw AD. Observational Research Using

Propensity Scores. Adv Chronic Kidney Dis 2016;23:367–72. doi:10.1053/j.ackd.2016.11.010.

[6] Elze MC, Gregson J, Baber U, Williamson E, Sartori S, Mehran R, et al. Comparison of Propensity Score Methods and Covariate Adjustment: Evaluation in 4 Cardiovascular Studies. J Am Coll Cardiol 2017;69. doi:10.1016/j.jacc.2016.10.060.

[7] Hernán MA, Robins JM. Using Big Data to Emulate a Target Trial When a Randomized Trial Is Not Available. Am J Epidemiol 2016;183:758–64. doi:10.1093/aje/kwv254.

[8] Vanderweele TJ. Principles of confounder selection. Eur J Epidemiol 2019;34:211–9. doi:10.1007/s10654-019-00494-6.

[9] Cole SR, Platt RW, Schisterman EF, Chu H, Westreich D, Richardson D, et al. Illustrating bias due to conditioning on a collider n.d. doi:10.1093/ije/dyp334.

[10] Hernan MA, Hernández-Díaz S, Werler MM, Mitchell AA. Causal Knowledge as a Prerequisite for Confounding Evaluation: An Application to Birth Defects Epidemiology. Am J Epidemiol 2002;155:176–84. doi:10.1093/aje/155.2.176.

[11] Vanderweele TJ, Arah OA. Unmeasured Confounding for General Outcomes, Treatments, and Confounders: Bias Formulas for Sensitivity Analysis. Epidemiology 2011;22:42–52. doi:10.1097/EDE.0b013e3181f74493.

[12] Trinquart L, Erlinger AL, Petersen JM, Fox M, Galea S. Practice of Epidemiology Applying the E Value to Assess the Robustness of Epidemiologic Fields of Inquiry to Unmeasured Confounding. Am J Epidemiol 2019;188:1174–80. doi:10.1093/aje/kwz063.

[13] Vanderweele TJ, Ding P. Sensitivity Analysis in Observational Research: Introducing the E---value. Annals of Internal Medicine 2017;167:268–74.

[14] Greenland S. An introduction to instrumental variables for epidemiologists. Int J Epidemiol 2000;29:722–9. doi:10.1093/ije/29.4.722.