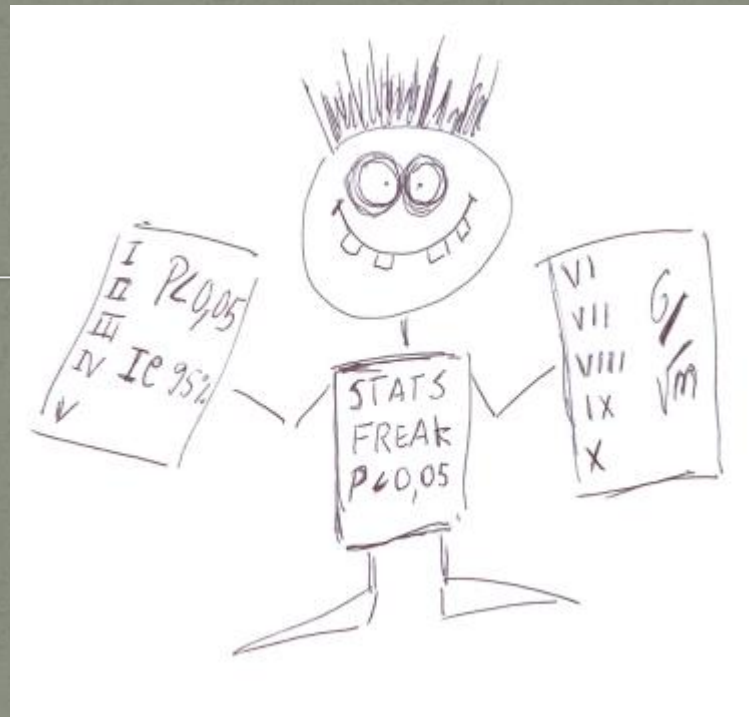


Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta apresentação é
propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa de Pediatria
no contexto do 17º Congresso Nacional de Pediatria,
para seu uso pessoal, tal como submetido pelo autor

© 2016 pelo autor

OS 10 MANDAMENTOS DA ESTATÍSTICA NA EPIDEMIOLOGIA



1 – CONSULTA ESTATÍSTICA

- Efetuar a consulta de um analista estatístico profissional na fase do planejamento do estudo e não na fase da análise estatística dos dados.



2 – ESTABELECECER UM PLANO DE INVESTIGAÇÃO

Semelhante ao sistema *PICOS* (Population, Intervention, Comparator, Outcome, Study Design). Este plano deve abordar os seguintes pontos (*QOPPOVDE*):

- Questões de investigação/Hipóteses de investigação
- Objetivos do estudo
- População de estudo (critérios de inclusão/exclusão)
- Variáveis independentes/determinantes de resultados de saúde
- Variáveis dependentes ou resultados de saúde (outcomes)/Endpoints
- Contruir um Plano de Operacionalização de Variáveis – **POV**- com as variáveis dependentes e independentes – A epidemiologia estuda a frequência da doença e outros resultados de saúde e seus determinantes
- Desenho do estudo – Observacional transversal, Observacional Prospetivo Coorte, Observacional Retrospectivo Caso-Controlo, Experimental Aleatorizado (ensaio clínico fases II e III), Observacional Geográfico ou Ecológico.

3 – CONSTRUIR A ESTRATÉGIA DE ANÁLISE ESTATÍSTICA

Esquematizar a estratégia de análise de acordo com os objetivos e descrever as análises estatísticas da estratégia de análise – Pode-se logo prever antecipadamente os quadros de resultados – **SAP** - Statistical Analysis Plan.



Num ensaio clínico comparativo a estratégia de análise envolveria a comparação de características dos tratamentos na baseline (análise de homogeneidade) seguido de comparação face a endpoints de eficácia e segurança. Os métodos estatísticos seriam medidas estatísticas comparativas entre os tratamentos como médias e proporções, e os testes estatísticos seriam o teste t (médias), Qui-Quadrado (proporções), ou análise de Kaplan-Meier com teste log-rank (curvas de sobrevivência)

OBJETIVO INVESTIGAÇÃO	TIPO DE OUTCOME	ANÁLISE ESTATÍSTICA
DETERMINAR A PROPORÇÃO DE PREVALÊNCIA	CATEGÓRICO NOMINAL S/N	TABELA DISTRIBUIÇÃO FREQUÊNCIAS
DETERMINAR A PROPORÇÃO DE INCIDÊNCIA OU RISCO	CATEGÓRICO NOMINAL S/N	TABELA DISTRIBUIÇÃO FREQUÊNCIAS
DETERMINAR A TAXA DE INCIDÊNCIA EM PESSOAS-ANO	CATEGÓRICO NOMINAL S/N E TEMPO EM RISCO NUMÉRICO	DIVIDIR O TOTAL OBSERVADO DE CASOS INCIDENTES PELO TOTAL TEMPO EM RISCO
DETERMINAR A MÉDIA E MEDIANA DE UMA CARACTERÍSTICA NUMÉRICA	NUMÉRICO	ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS
COMPARAR 2 GRUPOS INDEPENDENTES	NUMÉRICO	TESTE T/ TESTE MANN-WHITNEY
COMPARAR DUAS MEDIÇÕES REPETIDAS	NUMÉRICO	TESTE T EMPARELHADO/ TESTE WILCOXON
COMPARAR 2 GRUPOS INDEPENDENTES	CATEGÓRICO NOMINAL S/N	TESTE QUI-QUADRADO/ EXATO FISHER
COMPARAR DUAS MEDIÇÕES REPETIDAS	CATEGÓRICO NOMINAL S/N	TESTE MCNEMAR
CORRELACIONAR DUAS MEDIÇÕES	NUMÉRICO	COEFICIENTE CORRELAÇÃO DE PEARSON/SPEARMAN
COMPARAR CURVAS DE SOBREVIVÊNCIA	TEMPO ATÉ AO EVENTO	ANÁLISE KAPLAN-MEIER TESTE LOG-RANK REGRESSÃO DE COX
INVESTIGAR A INFLUÊNCIA DE VÁRIAS VARIÁVEIS INDEPENDENTES NUM RESULTADO	NUMÉRICO	ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA
INVESTIGAR A INFLUÊNCIA DE VÁRIAS VARIÁVEIS INDEPENDENTES NUM RESULTADO	CATEGÓRICO NOMINAL S/N	ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA MÚLTIPLA OU REGRESSÃO DE POISSON
ANÁLISE LONGITUDINAL COM MEDIÇÕES REPETIDAS	NUMÉRICO OU CATEGÓRICO NOMINAL S/N	MODELOS LINEARES GENERALIZADOS GEE - <i>GENERALIZED ESTIMATING EQUATIONS</i> - COM ESTRUTURA DE CORRELAÇÃO

4 – DEFINIR AS MEDIDAS DE ASSOCIAÇÃO/EFEITO MAIS
ADEQUADAS AO DESENHO EPIDEMIOLÓGICO E TIPO
DE ENDPOINT



MEDIDA ASSOCIAÇÃO/EFEITO	DESENHOS EPIDEMIOLÓGICOS	ENDPOINT /OUTCOME
RISCO RELATIVO H0=1	COORTE EXPERIMENTAL	INCIDÊNCIA (PROPORÇÃO)
BENEFÍCIO RELATIVO H0=1	EXPERIMENTAL	BENEFÍCIO (PROPORÇÃO)
ODDS RATIO (IGUAL A RR PARA ENDPOINT RARO EM ESTUDO COORTE) H0=1	CASO-CONTROLE TRANSVERSAL COORTE EXPERIMENTAL	EVENTO
RAZÃO DE TAXAS DE INCIDÊNCIA H0=1	COORTE EXPERIMENTAL	INCIDÊNCIA (TAXA DE INCIDÊNCIA EM PESSOAS- ANO)
HAZARD RATIO H0=1	COORTE EXPERIMENTAL	TEMPO DE SOBREVIVÊNCIA ATÉ 1ª INCIDÊNCIA
DIFERENÇA DE RISCOS H0=0	COORTE EXPERIMENTAL	INCIDÊNCIA (PROPORÇÃO)
DIFERENÇA DE MÉDIAS H0=0	CASO-CONTROLE TRANSVERSAL COORTE EXPERIMENTAL	NUMÉRICO
DIFERENÇA DE PREVALÊNCIAS H0=0	TRANSVERSAL	PREVALÊNCIA (PROPORÇÃO)
RAZÃO DE PREVALÊNCIAS H0=1	TRANSVERSAL	PREVALÊNCIA (PROPORÇÃO)
COEFICIENTE CORRELAÇÃO H0=0	TRANSVERSAL COORTE EXPERIMENTAL GEOGRÁFICO	NUMÉRICOS

5 – DISTINGUIR HIPÓTESES ESTATÍSTICAS DAS HIPÓTESES DE INVESTIGAÇÃO



As hipóteses dos testes estatísticos envolvem a Hipótese nula H_0 – ausência de efeito e a hipótese alternativa H_1 - presença de efeito. Muitas vezes a hipótese de investigação epidemiológica – o que se quer provar - está próxima da hipótese alternativa.

TIPO ANÁLISE NA INVESTIGAÇÃO	HIPOTESE DE INVESTIGAÇÃO/OBJETIVO	HIPOTÉSES NULA E ALTERNATIVA
ENSAIO DE SUPERIORIDADE E ESTATÍSTICA CLÁSSICA	PROVAR QUE UM FÁRMACO EXPERIMENTAL É SUPERIOR A UM PLACEBO	H0: NÃO HÁ DIFERENÇA ENTRE OS FÁRMACOS H0: NÃO HÁ DIFERENÇA ENTRE EXPOSTOS E NÃO EXPOSTOS AO FATOR RISCO
	PROVAR QUE A EXPOSIÇÃO A UM FATOR DE RISCO AUMENTA A TAXA DE INCIDÊNCIA	H1: HÁ DIFERENÇAS ENTRE OS FÁRMACOS H1: HÁ DIFERENÇA ENTRE EXPOSTOS E NÃO EXPOSTOS
ENSAIO DE NÃO INFERIORIDADE	PROVAR QUE UM FÁRMACO EXPERIMENTAL É NÃO-INFERIOR A UM FÁRMACO STANDARD	H0: O FÁRMACO EXPERIMENTAL É INFERIOR NUMA MARGEM DELTA H1: O FÁRMACO EXPERIMENTAL É NÃO INFERIOR NUMA MARGEM DELTA
ENSAIO DE EQUIVALÊNCIA	PROVAR QUE UM FÁRMACO EXPERIMENTAL É EQUIVALENTE A UM FÁRMACO STANDARD	H0: HÁ DIFERENÇA ENTRE OS FÁRMACOS NUMA MARGEM DELTA H1: NÃO HÁ DIFERENÇA ENTRE OS FÁRMACOS NUMA MARGEM DELTA

6 – DISTINGUIR NÍVEL DE CONFIANÇA DO NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA

- Nível de significância é a probabilidade de erro tipo I e representa-se por **alfa=5%**. É a probabilidade de se encontrar um resultado falso positivo, ou seja, a probabilidade do estudo encontrar um efeito estatisticamente significativo quando não existe na realidade.
- Intervalo de confiança a 95% representa o intervalo de valores que se esperam na população para a medida de associação/efeito, com 95% de confiança.



7 – DISTINGUIR VALOR P DA MAGNITUDE DO EFEITO

O célebre *valor p*, muitas vezes entendido como a “coisa” mais importante de um estudo epidemiológico, é a probabilidade de se encontrar no estudo amostral um efeito tão grande ou ainda maior que o encontrado no estudo, quando de fato esse efeito não existe. Na prática pode ser visto como a probabilidade do efeito encontrado se dever ao acaso.

A magnitude do efeito é medida pela estimativa e IC dessa medida. Um efeito estatisticamente significativo ($p < 0,05$) não é sinónimo de efeito « forte ».

A ausência de evidência de efeito não é evidência de ausência desse efeito.



8 – INTERVALOS DE CONFIANÇA VERSUS TESTES DE HIPÓTESES

Muitas vezes surge a questão se se deve apresentar valores p ou intervalos de confiança IC?

Quando o valor de hipótese anula do efeito em teste (ex: $RR=1$ ou $OR=1$ ou $DM=0$) não está incluído no IC 95% então $p<0,05$. Se o IC 99% não inclui o valor de H_0 então $p<0,01$.



9 – ENTENDER TERMOS COMO CONFUNDIMENTO, MODIFICAÇÃO DE EFEITO, VALIDADE INTERNA E VALIDADE EXTERNA

Termos como confundimento, modificação de efeito, validade interna e validade externa são largamente usados em análise epidemiológica. Vejamos as ideias que estão ligadas a estes conceitos:

- Confundimento – quando uma variável está simultaneamente associada a exposição e resultado
- Validade interna – O efeito em estudo não está enviesado (ex: viés de seleção e confundimento controlado, viés de medição controlado)
- Validade externa – Generalização de resultados. Resultados válidos na população de estudo.
- Modificação de efeito – O efeito não é constante ao longo de estratos populacionais (ex: grupos etários, severidade da doença)

10 – EVITAR O COMPORTAMENTO “NOVO-RICO” *SERÁ QUE OS DADOS SE AJUSTAM AO MODELO?*

Evitar a ideia « nova rica » que análises mais « complicadas » dão ao estudo mais valor científico.

A ESTATÍSTICA É UM INSTRUMENTO DA EPIDEMIOLOGIA E NÃO O CONTRÁRIO.



Não se deve encaixar a realidade epidemiológica no modelo estatístico mas sim encaixar o modelo estatístico na realidade epidemiológica

Last but not least...

Manter simples, epidemiologicamente plausível e com bom-senso é a regra de ouro do bom uso da estatística. Deve-se privilegiar a compreensão e comunicação dos resultados à sofisticação hermética de um resultado tipo “black box” tornando a investigação na típica “história do rei vai nu”!



... E NÃO FIQUEM ESTRANGULADOS PELA ESTATÍSTICA



Agradecimentos: Sociedade Nacional Pediatria, Dra.
Olga Belo-Marques , Prof. Baltazar Nunes