
Plano Analítico para Associação entre vacinação de COVID-19 e internações por SRAG em idosos nas áreas programáticas do Rio de Janeiro/RJ em 2021

DOCUMENTO: SAP-2022-016-JB-v02

De: Felipe Figueiredo Para: Janaina Balmant

2022-04-04

SUMÁRIO

1	LISTA DE ABREVIATURAS.....	2
2	CONTEXTO.....	2
2.1	Objetivos.....	2
2.2	Hipóteses.....	2
2.3	Desenho do estudo.....	2
3	DADOS.....	3
3.1	Dados brutos.....	3
3.2	Tabela de dados analíticos.....	3
4	PARÂMETROS DO ESTUDO.....	4
4.1	Critérios de inclusão e exclusão.....	4
4.2	Exposições.....	4
4.3	Desfechos.....	4
4.4	Covariáveis.....	4
5	MÉTODOS ESTATÍSTICOS.....	5
5.1	Análises estatísticas.....	5
5.1.1	Análise descritiva.....	5
5.1.2	Análise inferencial.....	5
5.1.3	Modelagem estatística.....	5
5.1.4	Dados faltantes.....	6
5.2	Significância e Intervalos de Confiança.....	6
5.3	Tamanho da amostra e Poder.....	6
5.4	Softwares utilizados.....	6
6	OBSERVAÇÕES E LIMITAÇÕES.....	6
7	REFERÊNCIAS.....	7
8	APÊNDICE.....	7
8.1	Disponibilidade.....	7

Plano Analítico para Associação entre vacinação de COVID-19 e internações por SRAG em idosos nas áreas programáticas do Rio de Janeiro/RJ em 2021

Histórico do documento

Versão	Alterações
01	Versão inicial
02	Nova metodologia estatística usando regressão linear múltipla

1 LISTA DE ABREVIATURAS

- AP: Área programática
- DP: desvio padrão
- IC: intervalo de confiança
- SRAG: Síndrome respiratória aguda grave

2 CONTEXTO

2.1 Objetivos

Quantificar a associação entre as taxas de internação hospitalar por SRAG e a cobertura mensal da vacinação de COVID-19 em idosos em cada área programática do município do Rio de Janeiro em 2021.

2.2 Hipóteses

Um aumento na cobertura vacinal contra COVID-19, considerada mensalmente, está associada com uma alteração na taxa de internações por qualquer SRAG em idosos.

2.3 Desenho do estudo

Estudo ecológico longitudinal, com dados agregados das dez AP do município do Rio de Janeiro.

3 DADOS

3.1 Dados brutos

Os dados brutos de vacinação de COVID-19 e internações por SRAG foram recebidos em diversas tabelas separadas, que foram tratadas previamente à junção em uma tabela única. As tabelas exibiam as contagens agregadas por AP em cada mês de 2021, e havia uma tabela para cada faixa etária avaliada no estudo (60-69 anos, 70-79 anos e 80 anos ou mais). Os dados de internações vieram de uma única tabela, enquanto os dados de vacinação estavam adicionalmente segregados em tabelas por dose do esquema vacinal (“Dose 1”, “Dose 2 ou dose única” e “Dose de reforço”). Todos os dados disponíveis foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão: apenas dados de residentes das APs e referentes ao ano de 2021 foram incluídos na tabela. Erros de codificação de dados foram corrigidos nos processos de limpeza de dados. No total havia uma tabela com dados de internações, nove tabelas com dados de vacinação e duas tabelas de perfil epidemiológico (por sexo e por população total).

Na primeira etapa as três tabelas de cada variável, correspondendo às três faixas etárias, foram consolidadas usando o código da AP e o mês como chave de join. Isto resultou em uma tabela com todas as contagens de cada variável (internações e vacinação). Na segunda etapa as duas tabelas foram consolidadas em uma tabela única com todos os valores mensais das internações e de vacinação, estratificados por AP e por mês.

Esta tabela final de dados brutos foi pós processada conforme descrito na próxima seção. A tabela de dados de perfil epidemiológico foi mantida separada da tabela analítica (Ver observações).

3.2 Tabela de dados analíticos

Os totais de vacinas aplicadas e de internações em cada mês foram convertidos em taxas calculando-se a proporção entre os totais mensais e a população total de idosos por AP (considerando as populações residentes em 2010). As taxas de internação receberam o ajuste de unidade para representar taxa por 100 habitantes.

Os valores numéricos referentes aos meses de 2021 foram convertidos para datas putativas (primeiro dia de cada mês) para viabilizar a visualização das curvas de tendência na escala temporal de forma interpretável.

Considerando três faixas etárias, em dez AP, contabilizando três etapas do esquema vacinal durante 12 meses, o tamanho teórico da tabela de dados seria equivalente a 1080 observações. Depois dos procedimentos de limpeza e seleção 7 variáveis foram incluídas na análise com 870 observações. A tabela analítica não foi preenchida com valores nulos representando a estrutura maximal teórica, incluindo apenas as

Plano Analítico (SAP)

observações disponíveis nos dados brutos. Nenhuma observação adicional foi excluída nesta etapa. A Tabela 1 mostra a estrutura dos dados analíticos.

Tabela 1 Estrutura da tabela de dados analíticos após seleção e limpeza das variáveis.

ap_resid	total	mes	fe	internacoes	dose	vacinacao
1						
2						
3						
...						
870						

Todas as variáveis da tabela de dados analíticos foram identificadas de acordo com as descrições das variáveis, e os valores foram identificados de acordo com o dicionário de dados providenciado. Estas identificações possibilitarão a criação de tabelas de resultados com qualidade de produção final.

4 PARÂMETROS DO ESTUDO

4.1 Critérios de inclusão e exclusão

N/A

4.2 Exposições

Cobertura vacinal mensal de vacinação contra COVID-19.

4.3 Desfechos

Especificação das medidas de desfecho (Zarin, 2011):

1. (Domínio) SRAG
2. (Mensuração específica) Internações por SRAG
3. (Métrica específica) Valor final
4. (Método de agregação) Soma

Desfecho primário

Taxa de internações por qualquer SRAG em idosos, por 100 habitantes.

4.4 Covariáveis

A direção e força da associação entre a cobertura da vacinação contra COVID-19 serão controladas pela faixa etária, etapa do esquema vacinal (dose 1, dose 2 ou única e dose de reforço) e pela estrutura geográfica definida pela AP de residência.

5 MÉTODOS ESTATÍSTICOS

5.1 Análises estatísticas

5.1.1 Análise descritiva

O perfil epidemiológico das AP incluídas no estudo será descrito na baseline, com os dados do Censo brasileiro de 2010. As características demográficas (sexo e faixa etária) serão descritas como total de residentes em cada AP.

As tendências de vacinação e de internações em cada AP serão resumidas em tabelas e visualizadas em gráficos exploratórios. As curvas de tendência de internação hospitalar de cada uma das dez APs serão criadas para cada uma das faixas etárias (60 a 69 anos, 70 a 79 anos e 80 anos ou mais), estratificando por etapa do esquema vacinal (dose 1, dose 2 e dose de reforço).

5.1.2 Análise inferencial

Todas as análises inferenciais serão realizadas com base nos modelos estatísticos (descritos na próxima seção).

5.1.3 Modelagem estatística

Modelos de regressão linear múltipla serão usados para estimar a associação entre a cobertura vacinal mensal e a taxa de internação por SRAG.

A estimativa inicial assume diferenças do efeito de cada dose na taxa de internações como variável dependente. Para considerar o efeito longitudinal das diferentes etapas do esquema vacinal, planeja-se incluir termos de interação entre as doses e as coberturas vacinais mensais. Além disso, para permitir que cada aplicação de doses diferentes varie independente das outras, uma variável indicadora do mês será incluída interagindo com ambos os termos. Esta estratégia permite isolar os efeitos de cobertura vacinal em cada dose ao longo do ano.

Para avaliar os impactos da estrutura geográfica e da estrutura etária, planeja-se criar outros dois modelos, acrescentando cada a AP e a faixa etária em cada, como variável de controle. Esta abordagem permite isolar o impacto de cada covariável na estimativa inicial.

O modelo final incluirá simultaneamente o componente longitudinal da cobertura vacinal como variável independente e as variáveis de controle.

Por simplicidade apenas as inclinações da variável independente serão interpretadas, de forma descritiva. O modelo completo será apresentado no apêndice.

5.1.4 Dados faltantes

Não serão realizadas imputações de dados faltantes. Todas as avaliações serão realizadas como análises de casos completos.

5.2 Significância e Intervalos de Confiança

Todas as análises serão realizadas ao nível de significância de 5%. Todos os testes de hipóteses e intervalos de confiança calculados serão bicaudais.

5.3 Tamanho da amostra e Poder

N/A

5.4 Softwares utilizados

Esta análise será realizada utilizando-se o software R versão 4.1.3.

6 OBSERVAÇÕES E LIMITAÇÕES

Perfil epidemiológico estático

Os dados utilizados para a descrição do perfil epidemiológico dos idosos neste estudo vêm do Censo 2010, e portanto não variam ao longo do ano de 2021. Por este motivo, não será possível utilizar nem o sexo tampouco o tamanho da população como covariáveis para ajustar a incidência de casos de SRAG. Por este motivo apenas as taxas de casos será reportado nesta análise.

Censo desatualizado

Além do mencionado acima, os dados que descrevem o perfil estão desatualizados em relação aos valores reais da população alvo. Isto introduziria um risco de viés em estimativas de incidência de SRAG pois, se a população atual for maior que a população descrita em 2010, a taxa de incidência com base nos casos de 2021 será menor que o avaliado com os dados disponíveis. Por este motivo apenas o número de casos será reportado nesta análise.

Guideline recomendado de relato completo

A adoção dos guidelines de relato completo da rede EQUATOR (<http://www.equator-network.org/>) têm sido ampliada em revistas científicas. Recomenda-se que todos os estudos observacionais sigam o guideline STROBE (von Elm et al, 2014).

7 REFERÊNCIAS

- **SAR-2022-016-JB-v02** – Associação entre vacinação de COVID-19 e internações por SRAG em idosos nas áreas programáticas do Rio de Janeiro/RJ em 2021
- Zarin DA, et al. The ClinicalTrials.gov results database – update and key issues. N Engl J Med 2011;364:852-60 (<https://doi.org/10.1056/NEJMsa1012065>).
- Gamble C, et al. Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials. JAMA. 2017;318(23):2337–2343 (<https://doi.org/10.1001/jama.2017.18556>).
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. Int J Surg. 2014 Dec;12(12):1495-9 (<https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.07.013>).

8 APÊNDICE

Este documento foi elaborado seguindo recomendações de estrutura para Planos de Análise Estatística (Gamble, 2017) para maior transparência e clareza.

8.1 Disponibilidade

Todos os documentos gerados nessa consultoria foram incluídos no portfólio do consultor.

O portfólio pode ser visto em:

<https://philsf-biostat.github.io/SAR-2022-016-JB/>