

Epidemiologia Clínica

&

Pesquisa clínica

Sessão 7

Objetivos

- Ao final da exposição o expectador deverá:
 - Compreender alguns passos importantes na coleta de dados e na elaboração de um questionário/instrumento de coleta, captura da informação desejada e quanto a manutenção da qualidade dos dados coletados.
 - Perceber como evitar erros comuns na elaboração de instrumentos de coleta, na coleta e registro dados.
 - Ser apresentado a lógica da entrada de dados.
 - Importância do Controle de Qualidade

wimeta

HEY...
CHECK OUT
MY DESIGNER
QUESTIONNAIRE!



Regra ouro

- Em todas as fases de um estudo clínico, realizar todos os esforços possíveis para garantir que dados fundamentais, críticos para análises de desfecho do estudo (objetivos), sejam obtidos e armazenados com máxima qualidade (devem representar a verdade sobre o que de fato aconteceu). Isso inclui manter a rastreabilidade do dado de volta à fonte.

Qualidade da informação

- Conceitos primordiais
 - Garantia de qualidade (quality assurance).
 - Atividades/procedimentos que almejam garantia de qualidade antes da coleta dos dados.
 - Controle de qualidade (quality control).
 - Monitorando e mantendo a qualidade dos dados durante a condução da investigação
 - Gerenciamento dos dados (data management).
 - Manejo e processamento (entrada, verificação, validação e controle de qualidade) dos dados durante a investigação.

Garantia de qualidade

- Passos para garantia de qualidade (quality assurance).
 - Desenvolver e manter um protocolo acessível para todos os participantes.
 - Escolher e preparar instrumentos específicos.
 - Desenvolver manuais de operações (MOP) => procedimentos para coleta e processamento de dados (que inclui soluções ou alternativas para problemas previstos ou não).
 - Treinamento dos profissionais -> certificação
 - Pre-teste, estudo piloto da coleta de dados, dos procedimentos e dos instrumentos (simulação).

Garantia de qualidade

- Pré-teste
 - Envolve a avaliação de procedimentos específicos para a detecção de falhas maiores (formulário de coleta – CRF).
- Formulários do estudo clínico (CRF)
 - Documento impresso ou eletrônico, elaborado para registrar todas as informações sobre cada sujeito de pesquisa requeridas em um protocolo, a serem relatadas ao patrocinador, instâncias regulatórias ou no relatório final da investigação.
 - Fichas clínicas, formulários, instrumentos de coleta são termos utilizados como equivalentes ao CRF. O termo questionário em particular é utilizado quando o próprio voluntário preenche os dados ou quando entrevistado fora de um contexto clínico.

Garantia de qualidade

- Formulário de estudo clínico (CRF)
 - Geralmente é bom manter uma cópia dos dados em papel, mas há situações em que a utilização dos dados somente em formato informatizado torna o processo mais eficiente.
 - Como obter informações válidas.
 - Fazer perguntas concretas.
 - Usar períodos baseados na importância da pergunta.
 - Utilizar uma linguagem convencional.
 - Use sentenças completas evitando abreviações.
 - Prefira sentenças curtas.
 - Evite perguntas ambíguas.
 - Evite perguntas negativas ou com negação.
 - Utilize perguntas bem sucedidas de outros formulários.

Garantia de qualidade

- Formulário de estudo clínico (CRF)
 - Formato do instrumento/perguntas.
 - Perguntas abertas:
 - Mais informação, mais difícil de codificar, informatizar e analisa.
e.g. Cite as fontes utilizadas para atualização profissional: _____
 - Perguntas Fechadas:
 - Menos informação, mais fácil de codificar, informatizar e analisar. e.g. Quais dessas fontes são utilizadas para atualização profissional? ()A ()B ()C ... etc

Garantia de qualidade

- Formulário de estudo clínico - medidas das respostas.
 - Nominal
 - Cite uma ou mais fontes de atualização profissional: _____
 - Categórico
 - Grupo sanguíneo do paciente: ()A ()B ()AB ()O
 - Ordinal.
 - Nível de satisfação do serviço: () pouco satisfeito () satisfeito () muito satisfeito.
 - Numérico
 - Quantas vezes ... nos últimos 12 meses? _____

Garantia de qualidade

- Dicas para o CRF:
 - Tenha no cabeçalho a identificação da investigação e a data da última atualização do formulário.
 - Sempre tenha um cabeçalho idêntico para todas as páginas: (identificador, iniciais, data de preenchimento)
 - Numere todas as páginas
 - Sempre numere todos as a perguntas:
 - v1 Indetificador: , v2 Nome: etc
 - Prefira não utilizar o verso das folhas.
 - Considere inserir campos de controle que não seriam utilizados para análise (data da digitação, nome do profissional, etc)

Garantia de qualidade

- Dicas para o CRF:
 - Os digitadores olham somente as respostas:
 - Tenha preferência em colocar as respostas a direita do papel e as perguntas a esquerda.
 - Considere numerar todas as respostas (com o mesmo número da pergunta). e.g. – v17 R: ____
 - Faça algum tipo de alternância (cores ou posição) para facilitar o digitador encontrar a linha em uso.
 - Identifique as seções de interesse e coloque algumas orientações se pertinente.
 - e.g. Dados das gestações – marcar todos como “não se aplica” se voluntário homem.



Garantia de qualidade

- Rótulos/códigos
 - Utilização de códigos numéricos torna a digitação dos dados mais fácil, rápida e confiável (teclado numérico – digitar em laptops não é bom.)
 - Códigos são sempre atrelados a rótulos.
 - O mapa dos códigos/etiquetas quase sempre são guardados dentro do próprio software (e.g. **CSP**ro; **EpiData**; **EpiInfo**; **SPSS**; **Stata**; **SAS**)
 - Decida com antecedência códigos para valores ausentes e ausência de resposta inclusive para respostas numéricas.
 - Não se aplica; Não sabe; Não respondeu; idade = -1 (= sem registro); data do fim = 01/01/9999 (=Não se aplica)

Garantia de qualidade

- Aplique os mesmos princípios a todos os procedimentos e fontes de dados pertinentes
- Fontes de dados em estudos clínicos
 - Entrevistas
 - Exames clínicos
 - Exames laboratoriais
 - Dados de farmácia
 - Dados externos

Garantia de qualidade

- Teste piloto.
 - Ensaio formal dos procedimentos da investigação.
 - Tenta reproduzir todo o fluxo operacional da investigação numa amostra similar aos potenciais participantes da investigação.
 - Simulação com profissionais da equipe ou voluntários não elegíveis.

Controle de qualidade

- Observação de procedimentos e desempenho dos profissionais para identificação de desvios de protocolo.
- Estratégias incluem:
 - Supervisão das atividades
 - Gravação de todas as entrevistas (revisão de uma amostra aleatória).
 - Supervisão de campo
 - Edição dos campos por entrevistador e supervisão.
 - Edição e manutenção dos códigos do log registros.
 - Avaliação estatística das tendências do desempenho de cada observador/técnico ao longo do tempo.

Controle de qualidade

- Cada pedaço de informação deve ser rastreável de volta para a fonte.
 - Mesmo identificador nos documentos e banco de dados.
 - Todas as correções devem ser documentadas e explicadas (correção vs fraude).
- Todas as modificações no banco de dados devem ser registrados em arquivos de comandos.
 - Todas análise de dados deve ser registrada em arquivo de comandos.
 - Propósito de auditorias.
 - Protege o pesquisador de perda de tempo, perda de informação e erros.
 - Permite auditoria externa.

Controle de qualidade

- Causas mais comuns de erros de informação
 - Exames incompletos ou não realizados
 - Formulários de pesquisa mal preenchidos
 - Medições repetidas inconsistentes
 - Digitação incorreta

Controle de qualidade

- Dados faltantes

Paciente: 0001

Formuário: ANTIRETROVIRAL REGIMEN RECORD

Data da Visita: 19-Sep-2006

Visita:

Não conformidade: no formulário onde é registrada a data em que o participante informa quando começou a usar o ARV o período do seguimento (visita) está em branco.

Controle de qualidade

- Dados incorretos

Paciente: 0204

Formuário: EVOLUÇÃO DE EVENTO ADVERSO

Data da Visita: 20-JAN-2006

Visita: semana 04

Não conformidade: no formulário onde é registrada a evolução do evento adverso informa o código 123, com a descrição **candidíase vaginal**, porém no campo onde informa a localização está CAVIDADE ORAL. Por favor verifique a inconsistência.

Controle de qualidade

- Dados inconsistentes

Paciente: 0087

Formuário: EVOLUÇÃO DE EVENTO ADVERSO

Data da Visita: 20-JAN-2006

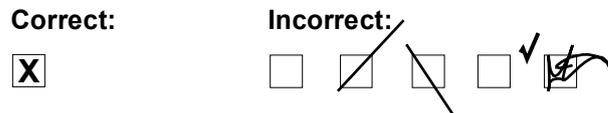
Visita: semana 04

Inconsistência: no formulário onde é registrada a evolução do evento adverso informa que o paciente apresenta quadro de BILIRUBINA GRAU 3 desde o exame realizado em 20/10/2005. Porém, na visita seguinte o médico informa que o fechamento do evento ocorreu no dia 25/08/2005. Por favor verifique a inconsistência.

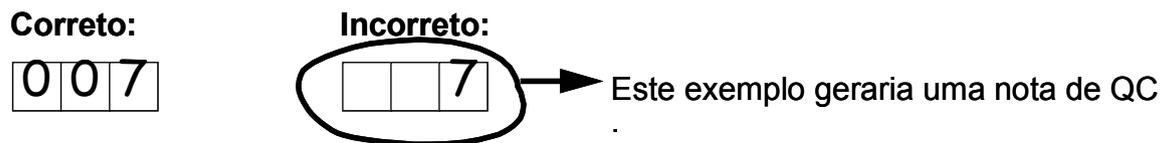
Controle de qualidade

- Preenchimento

- Mais problemático em softwares que entram dados pelo scanner
- Caneta esferográfica preta ou azul
- Marcação de caixas



- Marcação de números



Controle de qualidade

- Preenchimento
 - Marcação de números

Facilmente Identificado:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9

Difícilmente Identificado:

0 1 2 3 4 7

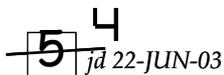
- Registro de datas

01 JUN 03
dd MMM yy

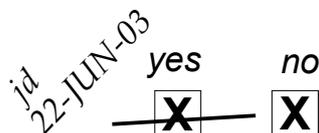
14 : 25
hr min

Controle de qualidade

- Preenchimento
 - Correções

Correto:


Incorreto:



jã 22-JUN-03
yes no

- As formas de preencher, corrigir e o que fazer com dados ausentes, inconsistentes, ou faltantes devem ser previstos no protocolo ou manual de operações.



Controle de qualidade

- CRFs preenchidos devem ser sempre verificados para – preferencialmente por outro profissional:
 - Completude
 - Consistência interna
 - Consistência com dados coletados em outros CRFs
 - Consistência temporal
 - Verificação de valores extremos

Controle de qualidade

- Erro no TCLE é o pior erro possível
 - Sempre constar na evolução quem assinou o TCLE com paciente. Caso não seja o próprio médico registrar qual o profissional que assinou o TCLE com o participante;
 - Falta de registro claro sobre a imparcialidade da testemunha que assinou o TCLE com o participante;
 - Falta de registro sobre o motivo que houve necessidade de testemunha na assinatura o TCLE como participante;
 - Em caso de dúvida sobre a assinatura do participante quanto está diferente entre os TCLEs assinados e/ou documento, cabe ao profissional do estudo esclarecer.

Gerenciamento de dados

- Entrada de dados
 - Aplicativos específicos de entrada: EpiData, EpiInfo, CSPro, Teleform, via www, fornecido pelo patrocinador, etc.
 - Faça com que o questionário e a entrada de dados sejam o mais parecidas possível.
 - Defina valores válidos antes da entrada iniciar.
 - Faça dupla entrada com dois digitadores diferentes.
 - Corrigir erros em de dupla entrada e comparar novamente.

Gerenciamento de dados

- Exemplo de mapa dos dados (codebook)

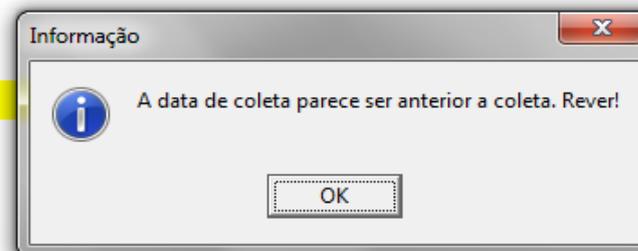
Variable	QNo	Meaning (label)	Codes	Format
Q1Id	Q1	Quest. No	1-750	C 3
Q2Sex	Q2	Respondent's sex	1 male 2 female	N 1.0
Q3Child	Q3	No of children	99 no response	N 2.0
Q4Wt	Q4	Weight in kg	999 not recorded	N 3.1
Q5roof	Q5	Roof type	1 RCC 2 Cement sheet 3 Tin sheet 4 Thatched Other (specify)	N 2.0

Gerenciamento de dados



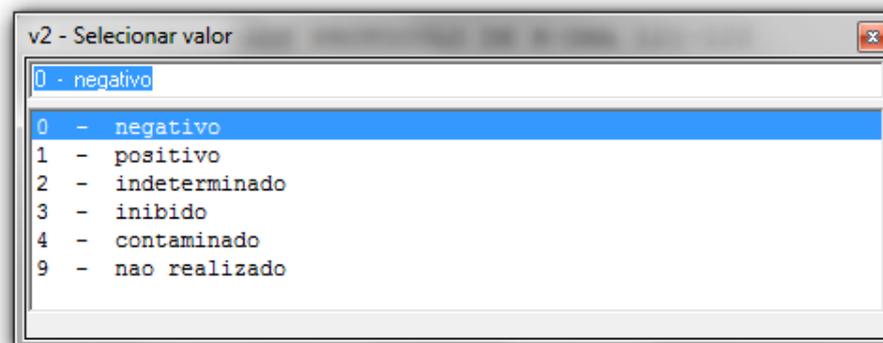
```
*****  
*      RESULTADOS DAS ANÁLISES DE PCR PARA T. CRUZI      *  
*****
```

```
registro          REGISTRO 0001  
nome              NOME JOSE DAS COUVES  
amostra          AMOSTRA 1  
niu NUMERO IDENTIFICADOR UNICO 11  
numero           NUMERO 1272  
datacol          DATA DA COLETA 30/09/2009  
dataext          DATA DA EXTRACAO 03/09/2009
```



```
***** PROTOCOLO COM K-DNA 121-122
```

```
v2          RESULTADO  
v1          DATA DO PCR  
v3          TECNICO EXECUTOR
```



```
***** PROTOCOLO COM K-DNA LIKE-P
```

```
CONFIABILIDADE PROTOCOLO COM K-DNA LIKE-P
```

Gerenciamento de dados

RELATÓRIO DE VALIDAÇÃO DE ARQUIVOS DE DADOS DUPLICADOS

Relatório gerado 6. out 2005 16:37

Arquivo de dados 1:

Nome do arquivC:\MetaTB\MetaTB_p.rec
Rótulo de arqubanco da extracao textos copletos pelo Pedro
Data do arquiv30. set 2005 16:48
Total de regis270

Arquivo de dados 2

Nome do arquivC:\MetaTB\MetaTB_pat.rec
Rótulo de arqudupladigitacao
Data do arquiv30. set 2005 16:48
Total de regis268

Opções para validação:

Ignorar registros apagados: Sim
Ignorar campos de texto: Não
Ignorar maiúsc./minúsc. em campos de texto: Não
Relatar diferenças em tipos de campo: Não
Ignorar registros inexistentes no arquivo de dados 2 Não

Campos em ambos os arquivos de dados que foram usados na validação:

DATADIGIT, DIGITADOR, DESENHO, NIU, P2, P3, P4, P5, P6, P7, P8, P9, P10, P11, P12,

RESULTADOS DA VALIDAÇÃO:

Registros inexistentes no arquivo de dados 1: 0
Registros inexistentes no arquivo de dados 2: 2

Número de registros comuns encontrados: 268
Número de campos verificados por registro: 258
Número total de campos verificados: 69144

268 de 268 registros apresentavam erros (100.00 pct.)
1364 de 69144 campos apresentavam erros (1.97 pct.)

Gerenciamento de dados

Campo(s) de registro chave: (Reg. # 3) | Registro # 135

niu = 223

datadigit = 12/05/2005

digitador = PEDRO

p3 = 09/05/2005

p52b = 37

p57 = RETRATAMENRO PARA TUBERCULOSE

p59 = HIV

p60a = 13

p60b = 12

p60e = 3.49

p61 = ESQUEMA RHZE

p61a = 11

p61b = 19

p61c = 50

p61d = 206

p61e = 0.72

p62 =

p62a =

p62b =

p62c =

p62d =

p62e =

datadigit = 27/06/2005

digitador = PATRICIA

p3 = 20/01/2005

p52b = 137

p57 = RETRATAMENTO PARA TUBERCULOSE

p59 = HIV +

p60a = 7

p60b = 30

p60e =

p61 = RESISTENCIA A DUAS OU MAIS DROGAS

p61a = 13

p61b = 12

p61c = 41

p61d = 178

p61e = 3.49

p62 = ESQUEMA RHZE

p62a = 11

p62b = 19

p62c = 50

p62d = 206

p62e = 0.72

Gerenciamento de dados

- Inspeção dos dados
 - Encontrando os erros
 - Mantenha um log do que foi feito no banco com um arquivo de comando.
 - Atualizações do codebook
 - Inspeccionar resumos ou frequências procurando por inconsistências, valores ilegais ou improváveis (e.g. 250 anos de idade, homens gestantes, e mulheres de 23 anos com filhos de 19 anos).
 - Estime o erro total de entrada.

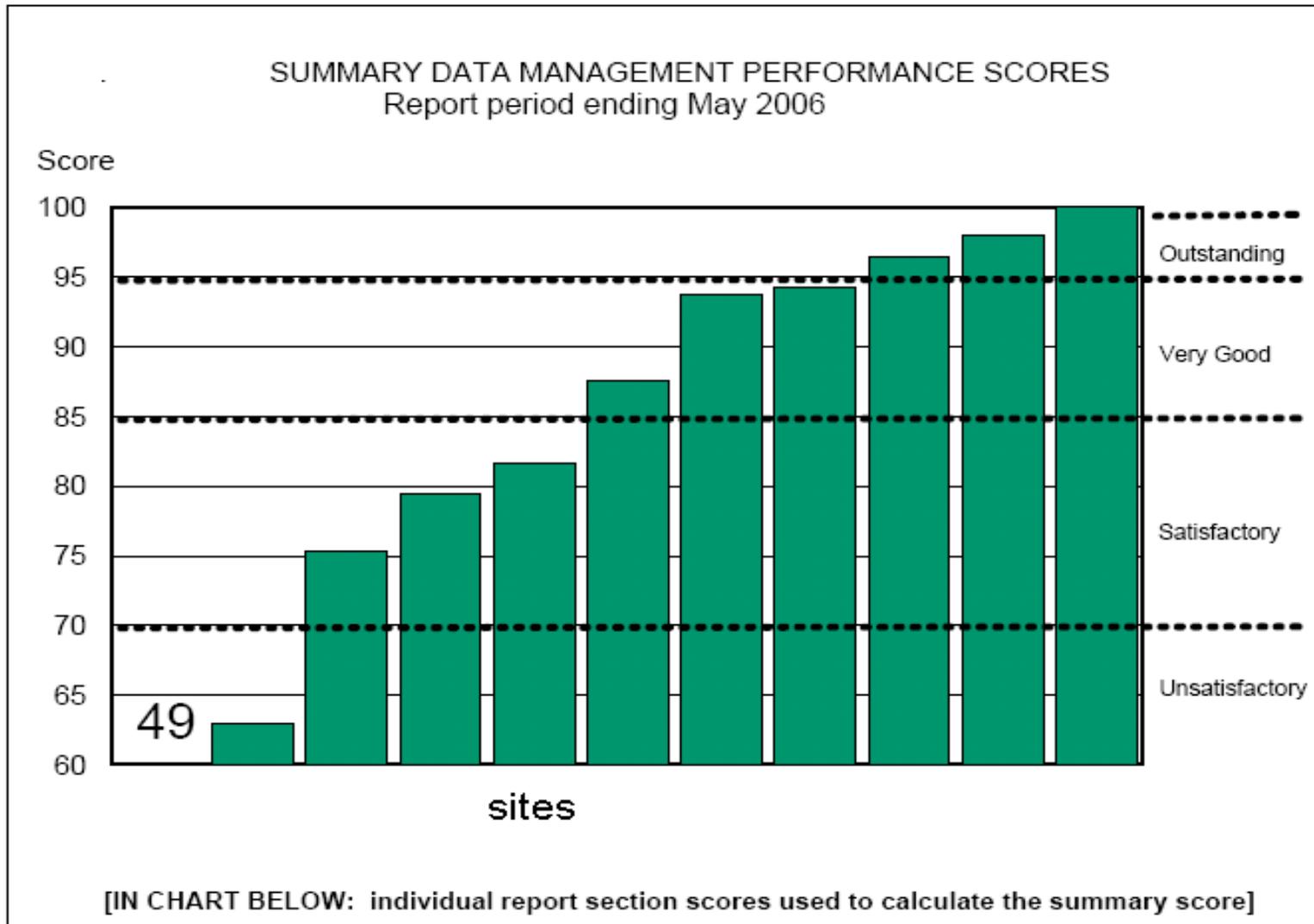
Gerenciamento de dados

- Corrigindo os erros
 - Corrigir os erros em um arquivo de comando (syntax do SPSS, script do R, do file do Stata) informa todas as modificações realizadas nos dados
 - Dados podem ser corrigidos durante a dupla a entrada, sendo interessante manter um registro da comparação dos dados ao final.
 - Com cada passo bem definido e executado, mantenha registro de que a transição entre as etapas é consistente.
 - Após correção, mantenha uma copia de segurança do banco “limpo”.

Gerenciamento de dados

- Corrigindo os erros
 - Achar erros durante as análises significa que o processo anterior foi inconsistente ou aquém do desejado.
 - Cópia de segurança.
 - Atividade frequente (diária).
 - Permite restauração dos arquivos e dados em caso de perda.

Gerenciamento de dados



Gerenciamento de dados

A.1.	A.2.	B	C.1.	C.2.	TOTAL
15	13.8	0	15.0	3.0	46.8
13	14.6	14	8.0	8.5	58.1
15	14.8	20	15.0	0.0	64.8
12	14.4	6	24.0	24.0	80.4
14	15.0	17	17.5	21.0	84.5
13	15.0	15	20.0	22.5	85.5
15	15.0	16	18.0	25.0	89.0
14	12.6	16	22.5	25.0	90.1
15	15.0	20	25.0	19.5	94.5
15	14.4	19	24.0	25.0	97.4
15	15.0	18	25.0	25.0	98.0
15	14.8	19	25.0	25.0	98.8
14	15.0	20	25.0	25.0	99.0
15	15.0	20	25.0	25.0	100.0
15	15.0	20	25.0	25.0	100.0

Gerenciamento de dados

III. DATA MANAGEMENT

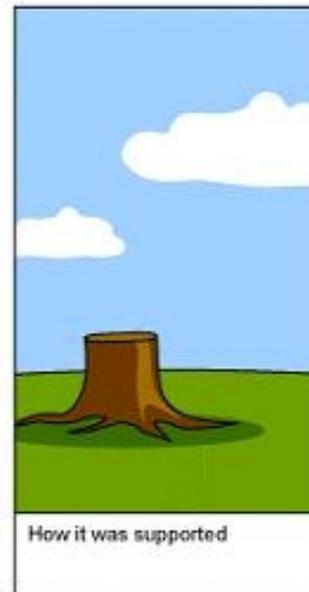
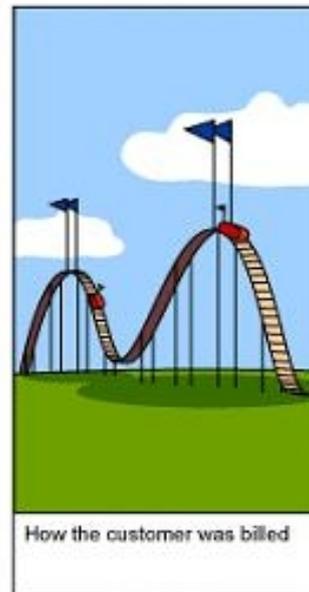
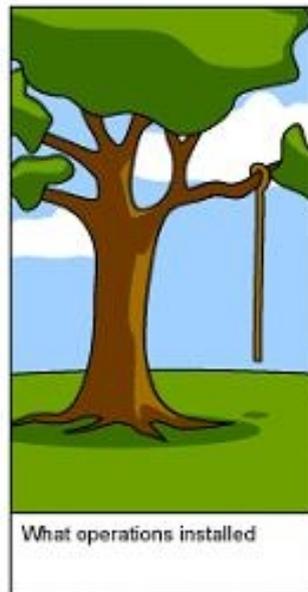
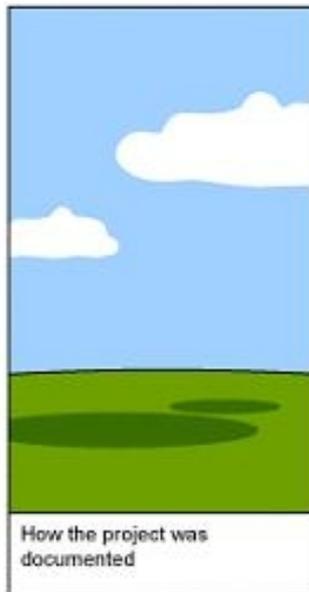
A. Data Timeliness	1 Month	2 Months	4 Months	Score*
1. Percentage of expected new data submitted Number of records submitted	100 % 249	100 % 490	100 % 718	15.0
2. Percent of new data submitted within three weeks No. submitted within 3 wks / No. of records looked at	100 % 365 / 366	100 % 588 / 589	100 % 910 / 911	15.0
B. Quality of Data	1 Month	2 Months	4 Months	
Number of errors per 100 successful transactions Number of errors / number of transactions <i>[Time periods are set back two weeks from the report date]</i>	2.00 9 / 450	1.63 11 / 674	1.37 15 / 1097	18.0
C. Responsiveness	4 Months	8 Months	12 Months	
1. Pctg of potential errors that were resolved within 2 weeks Number resolved	100 % 19	100 % 45	98 % 69	25.0
2. Pctg of query letters that were answered within 2 weeks Number answered <i>[All time periods are set back two weeks from the report date]</i>	100 % 33	100 % 69	100 % 69	25.0
D. Retention	4 Months	8 Months	12 Months	
Of patients on-study, loss to study rate (number lost)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
E. Regulatory	4 Months	8 Months	12 Months	
1. Percentage of SAE's reported on time Number reported	-1 % -1	100 % 2	100 % 2	
2. Percentage of site registrations dealt with on time Number required <i>[Site registration time periods are set back 90 days from the report date]</i>	-1 % -1	-1 % -1	-1 % -1	
*Monthly performance score. Values that are used to calculate the score are in boldface in the table. Total Score:				98.0

Informação

- Quem não faz boas práticas clínicas faz...

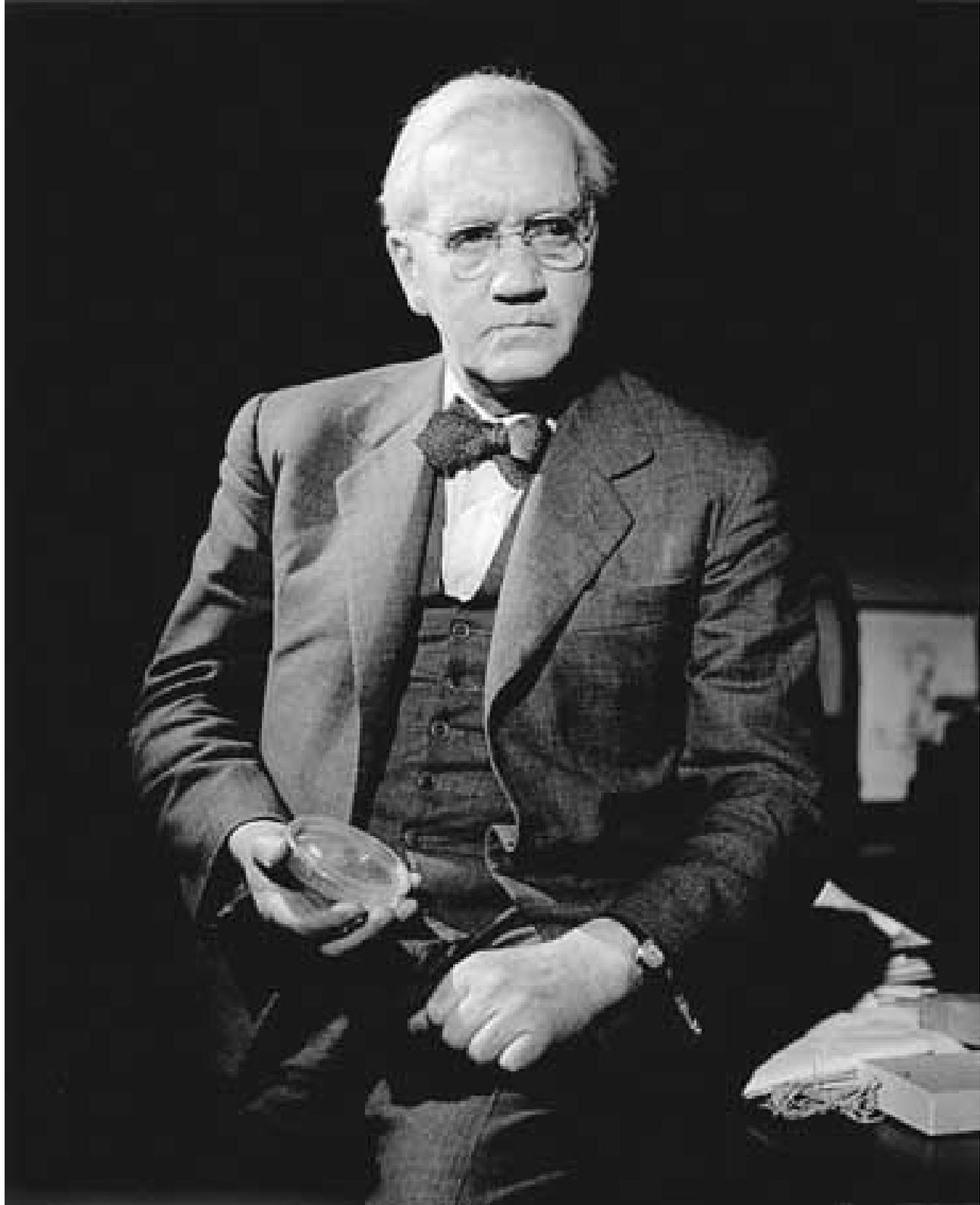


Informação



Informação

- O QA, QC e “data management” e outros conceitos de boas práticas clínicas (GCP) são passos operacionais dentro da condução de qualquer investigação que almejam a qualidade da informação, assim evitando, em última instância, o viés de informação (distorção das medidas dos resultados como consequência de erros de informação) .



fim