

## Estatística Médica

*Júlia Tizue Fuskushima*

### Planejamento e Análise Estatística

Estatísticas demográficas eram utilizadas antes mesmo da construção de pirâmides no Egito, cerca de 3050 a.C. Desde então, técnicas estatísticas têm sido amplamente desenvolvidas para explicar as características populacionais.

Entender um conjunto de informações provenientes de áreas como medicina, agronomia, sociologia, entre outros, é estabelecer uma sistemática apropriada para coletar, analisar e apresentar estes dados

Esta sistematização depende do estabelecimento de algumas estratégias importantes para que o experimento seja eficiente: condições para admissão de um paciente (critérios de inclusão e exclusão, consentimento informado, etc.), definição de terapias, alocação aleatória de tratamento, estudo do tipo "cego" (desconhecimento do tipo de tratamento médico a ser utilizado por parte do paciente e investigador, sempre que possível), tamanho de amostras adequadas (garantindo o poder para o qual as diferenças entre tratamentos possam ser avaliadas) e análise estatística adequada.

Neste trabalho apresentamos alguns planejamentos básicos e análises estatísticas utilizadas na investigação clínica.

### Planejamento Estatístico

#### Estudos caso-controle

Um estudo caso-controle tem como objetivo comparar um grupo de pessoas com uma determinada doença (casos) com outro grupo de pessoas com características semelhantes, exceto pela doença (controles). Cada caso tem o seu "par" controle.

Estas características devem ser cuidadosamente estabelecidas pelos pesquisadores, das quais dependem a eficácia deste tipo de estudo.

#### Estudos de coorte

Em um estudo prospectivo, são selecionados algumas pessoas que poderiam estar sob risco de doença, por exposição ou contato. Informações pertinentes são coletadas e este grupo é observado, freqüentemente por longos anos, e a incidência da doença é verificada.

#### Estudos "crossover"

Neste planejamento todos os tratamentos são utilizados em cada um dos pacientes, onde a randomização refere-se à ordem que estes são designados a cada paciente.

Vamos supor dois tratamentos, A e B. Em um planejamento "crossover", metade dos pacientes recebem primeiro o tratamento A e em seguida o tratamento B, e a outra metade recebe primeiro o tratamento B e depois o A.

Uma das vantagens deste tipo de planejamento é que o paciente é o seu próprio controle.

#### Estudos com medidas repetidas

Trata-se de situação experimental ou observacional, na qual sobre a mesma unidade são realizadas medidas da mesma característica em mais de uma condição, podendo ser tanto temporal ou espacial.

A estrutura deste planejamento permite reduzir o número de unidades amostrais.

## Análise Estatística

#### Métodos para comparação de amostras

Em 1908, W.S. Gosset desenvolveu um teste de significância para determinar a diferença entre duas médias, provenientes de dados pareados, conhecido como teste t-Student pareado. Mais tarde, Fisher,

J. T. Fuskushima - Estatística Médica

estendeu este resultado para a comparação de duas amostras independentes.

Karl Pearson (1900) desenvolveu o teste Qui-quadrado, o qual é utilizado para testar a associação entre fatores ou a diferença entre proporções em estudos prospectivos ou retrospectivos (variáveis qualitativas).

Estudos baseados na ordem das observações, substituindo os valores numéricos originais pelos seus respectivos postos, foram realizados por Frank Wilcoxon (1945), dando origem aos testes não paramétricos.

#### Tabela de vida

Os experimentos em que os pacientes são observados ao longo do tempo até a ocorrência de um evento (óbito, infarto agudo do miocárdio, recorrência de uma doença, etc.) são representados pela distribuição de sobrevivência.

Dois métodos são mais utilizados para esta análise: tabela de vida ou método atuarial de Berkson e Gage (1950) e o de máxima verossimilhança, ou produto limite, de Kaplan e Meier (1958).

#### Modelos de regressão logística

Suponha um experimento em que dois tratamentos são utilizados, A e B, onde a probabilidade de ocorrência de uma resposta é observada segundo dois grupos etários.

O modelo logístico assume a função logarítmica da razão de riscos ("odds ratio") com a seguinte forma:

$$\text{Log}(p/q) = \alpha_0 + \alpha_1 x_1 + \alpha_2 x_2$$

Onde,  $x_1 = 0$ , recebe tratamento A,  
 $x_1 = 1$ , recebe tratamento B  
 $x_2 = 0$ , menor ou igual a 50 anos,  
 $x_2 = 1$ , mais que 50 anos  
 $p$  = probabilidade da ocorrência de uma resposta  
 $q = 1-p$   
 $\alpha_0, \alpha_1, \alpha_2$ : parâmetros desconhecidos

Através da estimativa dos parâmetros, ajustados segundo os dados, é possível medir a diferença entre os dois tratamentos ajustados para as faixas etárias.

#### Análise de medidas repetidas

Dois metodologias são mais freqüentemente utilizadas para a análise de medidas repetidas: análise de variância para medidas repetidas (univariada) e análise de perfil de médias (multivariada).

Estas análises comparam simultaneamente, tratamento(s) e condições de avaliação, onde, para o ajuste do modelo, é considerada a correlação que existe entre elas, pois os mesmos pacientes são observados em todas as condições.

## Considerações Finais

As técnicas estatísticas abordadas neste artigo serão desenvolvidas, com mais detalhes, nos próximos artigos. É importante ressaltar que um bom planejamento é fundamental para qualquer análise estatística de dados.

Os limites para o planejamento estatístico vão de encontro à ética médica, a qual sempre será respeitada.

## Referências

1. Berkson JB, Gage RR. Calculation of survival rates for cancer. Proc Staff Meet Mayo Clin. 1950; 25: 270-86
2. Gehan EA, Lemak NA. Statistics in Medical Research – Development in Clinical Trails. Plenum Medical Book Company, New York, 1994
3. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc. 1958; 53: 457-81
4. Pearson K. On the criterion that a given of deviation from de probable in the case of a correlated system of variables is such that it can be reasonably supposed to have arisen from random sampling. Philos Mag Ser. 1900; 5 50: 157-72
5. Shapiro SH, Louis TA. Clinical Trials – Issues And Aproaches, Marcel Dekker, Inc., New York, 1983
6. "Student". The probable error of mean. Biometrika. 1908; 6: 1-25
7. Wilcoxon F. Individual comparisons by ranking methods. Biom Bull. 1945; 1: 80-83