

Estatística Médica

Silvia Shimakura

silvia.shimakura@ufpr.br



Laboratório de Estatística e Geoinformação



Introdução

Avanços no conhecimento médico são primeiramente relatados em artigos publicados em revistas científicas de prestígio.

Exemplo 1: Physicians' Health Study

- ▣ Estudo iniciado em 1982
- ▣ **Potencial da aspirina na redução do risco de doenças cardiovasculares**
- ▣ 22071 médicos voluntários entre 40 e 84 anos divididos aleatoriamente em dois grupos:
 - _ Grupo 1: 11037 - aspirina a cada dois dias
 - _ Grupo 2: 11034 - placebo a cada dois dias
- ▣ Período de seguimento: 5 anos

Resultados

□ Prop. Infartos:

- Grupo 1: $139/11037=0,013$
- Grupo 2: $239/11034=0,022$

| Resposta | Aspirina | Placebo | Risco | Intervalo | Valor-p |
|----------|----------|---------|-------|-----------|---------|
| Infarto | 139 | 239 | 0,53 | 0,42-0,67 | <0,0001 |
| AVC | 119 | 98 | 1,15 | 0,84-1,58 | 0,41 |

Pergunta

- ❑ Será que a diferença observada nas proporções é devida ao uso de aspirina ou ocorreu ao acaso?
- ❑ O mesmo efeito seria observado em outro grupo de pessoas se o estudo fosse repetido?
- ❑ Testes estatísticos indicam que a probabilidade do efeito observado ser proveniente do acaso é menor que 1 em 10000.

Exemplo 2: Qualidade de testes para HIV

- Em 1985 os primeiros testes ELISA para detectar a presença do vírus HIV tornaram-se comercialmente disponíveis.
- O sucesso do teste criou a falsa impressão de que ele era perfeito.
- Grande número de resultados positivos incorretos.
- Necessário alternativas diagnósticas, desenvolvimento de novas metodologias e combinação de testes.

Exemplo 2: Problemas

- Ministério da Saúde (1998): Cada amostra de sangue será submetida a dois testes de triagem distintos.
 - _ Se negativos: HIV negativo
 - _ Se discordantes: testes devem ser repetidos em duplicata.
 - _ No caso de positividade em ambos os testes: realizar teste confirmatório, que se positivo obriga a coleta de uma segunda amostra para repetição dos testes de triagem e confirmação dos resultados da primeira amostra.

- Faz sentido seu uso em larga escala? Como comunicar um resultado positivo quando não há outras evidências clínicas da doença?

- Ideal: Ter conhecimento do **grau de confiabilidade** destes testes.

Exemplo 3: Câncer de mama

- ▣ Década de 20: evidências de que é possível optar por uma abordagem menos radical do que mastectomia total.
- ▣ 1976: Bernard Fisher e sua equipe critica esta opção terapêutica.
- ▣ Evidências históricas de eficácia vs dúvidas sobre o valor da opção.

Exemplo 3: Ensaio clínico

- 1976-1984: 2163 mulheres com câncer de mama em estágios I e II foram aleatoriamente alocadas a uma das opções:
 - Mastectomia total (MT)
 - Tumorectomia com radioterapia (Tc+RTx)
- Todas fizeram estadiamento axilar e aquelas com linfonodos positivos receberam quimioterapia.

Exemplo 3: Resultados

- ▣ Os dois tratamentos não se equivalem no tempo até a recidiva ou tempo livre da doença.
- ▣ A inclusão de radioterapia nas pacientes que se submeteram a tumorectomia aumenta o tempo de sobrevivência.
- ▣ A Estatística permite quantificar a resposta de interesse e fornece métodos de comparação de curvas.

Exemplo 4: Consumo de carne e câncer do cólon

- ▣ Armstrong e Doll (1975)
- ▣ Associação sugerida: maior consumo de carne, maior incidência de câncer no cólon.
- ▣ Estatística no seu papel mais tradicional: análise de dados para o Estado.
- ▣ Nada se pode concluir definitivamente sobre associação do consumo de carne com o câncer de cólon.
- ▣ Porém, a estatística sugere associação que merece estudos mais aprofundados.

Exemplo 5: Fumo e câncer de pulmão

- Etiologia das doenças
- Busca de fatores de risco
- Motivos éticos impedem alocar um fator aos indivíduos
- São feitos estudos observacionais
- Doll e Hill (1950): comparam dois grupos
 - Grupo 1: casos de câncer de pulmão
 - Grupo 2: controles (pacientes dos mesmos hospitais, sem câncer, na mesma faixa etária, do mesmo sexo e da mesma região de residência dos casos)

Exemplo 5: Resultados

- Estudo caso-controle
- Foi criticada pois podia produzir associações espúrias.

| Grupo | Fumantes | Não fumantes |
|----------|----------|--------------|
| Câncer | 647 | 2 |
| Controle | 622 | 27 |

Exemplo 5: Estudo de coorte

- ▣ Acompanhamento prospectivo
- ▣ 1951: questionários preenchidos por 60000 médicos ingleses sobre hábitos de tabagismo
- ▣ 2/3 foram incluídos no estudo
- ▣ classificados como fumantes ou não fumantes
- ▣ Foram acompanhados por 10 anos

Exemplo 5: Coorte - Resultados

- O risco de morte por câncer pulmonar é quase 32 vezes maior do que daqueles que não fumam
- Taxa de mortalidade por 1000 pessoas-ano por câncer pulmonar

| Não fumantes | Cigarros diários | | |
|--------------|------------------|-----------|-----------|
| | 1-14 | 15-24 | 25+ |
| 0,07 (3) | 0,57 (22) | 1,39 (54) | 2,27 (57) |

Exemplo 6: Distribuição do ácido úrico em homens

- ▣ Comparação de um valor de uma medida clínica com um padrão
- ▣ O padrão não é um número, mas uma faixa de referência
- ▣ Finn et al (1966) mediu o valor de ácido úrico em 267 doadores de sangue saudáveis.

Exemplo 6: Resultados

- ▣ A faixa de referência é escolhida determinando-se o intervalo que engloba uma grande percentagem dos resultados.
- ▣ Por exemplo, excluindo-se 2,5% de cada extremo, obtém-se a faixa [3,7 – 7,5] mg/dL

Bioestatística

- Métodos estatísticos são essenciais no estudo de situações em que as variáveis de interesse estão sujeitas a flutuações aleatórias. Este é o caso da **Medicina**.
- Bioestatística é o conjunto de métodos estatísticos usados no tratamento da variabilidade nas ciências médicas e biológicas.
- Métodos para tomada de decisão na presença de incerteza, estabelecendo faixas de confiança para a eficácia dos tratamentos e verificando a influência de fatores de risco no aparecimento de doenças.

Na ciência, são realizados estudos *experimentais* ou *observacionais*, levando à coleção de *dados* numéricos.



O padrão de *variação* nos dados faz com que a resposta não seja óbvia



O propósito da investigação é responder uma *questão científica* que visa o estudo do comportamento deste padrão de *variação*



Então, a **estatística** fornece os métodos necessários para coleta e descrição dos dados, propiciando a verificação da força da evidência nos dados pró ou contra as ideias científicas. A presença de uma variação não previsível nos dados faz disso uma tarefa pouco trivial, porém facilitada pela análise estatística.

Figura 11.2 O papel da Estatística na ciência.

Fonte: Shimakura (2001).