

A Estatística na Pesquisa Médica

P.R. Curi¹

This paper leads with the general ideas about biological research related to statistic design. Researchers become distressed at the mention of the word "statistics", They feel that it will involve complex manipulation and a great knowledge of mathematics. This is not so. We discuss the necessity to have a research protocol with a simple statistical analysis, to demystify statistics as a hermetic science and the statistician as a boring mysterious scientist with difficult interchangeable ideas. We stressed the necessity to have a statistician as a member of the interdisciplinary team of researchers.

Key Words: EDUCATION: research; STATISTICS

Nos últimos 70 anos a estatística passou a ser vista como um poderoso instrumento de auxílio à pesquisa. O seu uso apropriado ao se testar hipóteses tem valor indiscutível. A análise é um importante instrumento para a apresentação dos dados e não um processo para gerar informação. A importância dos métodos estatísticos está no planejamento dos experimentos e o tempo correto para o pesquisador procurar o estatístico é no começo do estudo, e não após a coleta dos dados. Assim, a colaboração importante do estatístico ocorre no planejamento de investigações eficientes onde, a princípio, são definidas as probabilidades dos dois tipos de erros possíveis e, em função destes erros e da definição de uma diferença com significado biológico que o pesquisador deseje identificar, são dimensionados os tamanhos amostrais.

O planejamento se inicia com a formulação da questão que motivou o trabalho, de forma clara e objetiva. Respostas relevantes não se originam de análises esotéricas e engenhosas, mas sim de boas questões¹. Não é papel do estatístico formular

estas questões. O máximo que se pode esperar dele é uma ajuda no sentido de fazer o pesquisador entender o que é uma boa questão.

Formulada a questão pelo investigador, cabe ao estatístico estabelecer o delineamento mais apropriado para a sua abordagem. Um delineamento coerente para responder a questão formulada e passível de ser executado com recursos disponíveis conduzirá de forma natural a análise estatística, que é, portanto, uma consequência lógica do delineamento.

Em muitas pesquisas a execução de um delineamento adequado pode tornar indispensável a análise estatística, dada a clareza dos resultados. Por outro lado, se estas normas não são seguidas, não há análise que seja adequada e que conserte o que começou errado.

Após a identificação do tema a ser pesquisado é necessária a organização eficiente do plano de trabalho em suas diversas etapas, tendo bem claras as limitações quanto à disponibilidade de recursos para sua execução. De nada adianta ter idéias mirabolantes se elas forem impraticáveis.

A escolha do tema deve ser apoiada por uma criteriosa revisão da literatura especializada referente à área onde o tema se insere. Normas para executar esta revisão de forma orientada e com economia de tempo são dadas por Sackett^{1,2}.

Desde que o tema seja relevante e a literatura mostre que existem fatos a ele relacionados que ainda não foram conclusivamente relatados, é necessário verificar a possibilidade de execução da

¹ Professor Adjunto do Serviço de Estatística e Computação da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

Correspondência para Paulo Roberto Curi
Rua Rubião Júnior
18610 - Botucatu, SP

Recebido em 3 de março de 1987
Aceito para publicação em 18 de outubro de 1987
© 1988, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

pesquisa, com relação aos recursos materiais e humanos disponíveis quanto ao tempo necessário para sua realização e, no caso, da unidade amostral ser o homem, dos aspectos éticos envolvidos.

Fica, desta forma, claramente estabelecida a avaliação da relevância do terna e de sua exequibilidade, lembrando sempre que um bom trabalho e um trabalho bem planejado, com uma análise condizente com o planejamento, independente dos seus resultados serem positivos, negativos ou, até mesmo, inconclusivos. O progresso científico teria sido mais rápido e menos dispendioso se muitos trabalhos com resultados negativos ou inconclusivos sobre novas terapias tivessem sido publicados^{1,3}.

Planejamento

O planejamento implica uma visão de conjunto do problema, a partir do que serão previstas todas as operações materiais e mentais que se realizam no transcorrer da pesquisa. Seu início ocorre com o enunciado claro da questão cuja resposta será o objeto do trabalho.

Se o pesquisador tiver apenas idéias vagas sobre o assunto a ser pesquisado, o planejamento será deficiente. O contato mais íntimo com o assunto será conseguido com uma revisão bibliográfica atualizada e racional que permitirá um dimensionamento mais objetivo da pesquisa.

O planejamento corresponde à "planta de uma construção" onde estão traçadas as linhas mestras gerais e até as minúcias da execução e acabamento do trabalho⁴.

Da redação do plano devem fazer parte os itens seguintes: enunciado do tema que corresponde à questão que motivou a pesquisa, apresentação clara e explícita do objetivo a ser conseguido, descrição do material que será utilizado e da maneira como esse material será manipulado, indicação dos métodos utilizados para a execução do trabalho, incluindo os métodos que serão empregados na análise estatística dos resultados.

Deverão ser enunciadas as variáveis que serão avaliadas nas unidades experimentais, com verificação da adequação, da confiabilidade, da repetibilidade e da precisão com que serão feitas suas mensurações. A estruturação dos tratamentos deverá ser definida, determinando-se padrões de referência adequados, como controles ou placebos. A exequibilidade do projeto deverá ser discutida com previsão de custos, incluindo pes-

soal técnico auxiliar, equipamento e tempo de duração da pesquisa⁵.

É importante a determinação de ações de controle que visem a eliminar, tanto quanto possível, vícios, contaminações e perda de informação. A esse respeito podemos relatar inúmeras situações onde todo um esquema de planejamento vem abaixo por não se prever situações como, por exemplo, a falta de energia elétrica, inutilizando material biológico armazenado em refrigeradores. Deve ser feito o registro adequado de todas as intercorrências e as alterações do planejamento original, o que algumas vezes é inevitável, por razões éticas, e de ocorrências não controláveis que possibilitem a identificação de valores aberrantes.

O sistema de registro de informação deve ser imaginado de forma a facilitar seu preenchimento (que muitas vezes é feito por técnicos pouco habilitados) e de maneira a facilitar sua transcrição e codificação para uso computacional.

Experimento-piloto

O ensaio preliminar é de grande utilidade, chegando mesmo a ser fundamental em situações onde pouco se conhece sobre o assunto, por haver poucas referências na literatura ou devido à pouca familiaridade do pesquisador com o mesmo.

Com o experimento-piloto é possível avaliar a adequação do instrumental de medidas e as dificuldades de execução daquilo que inicialmente se propunha. Um exemplo banal ilustra uma situação que nos ocorreu quando da análise de teores de cálcio em ratos desnutridos. O valor médio do cálcio da carcaça apresentou-se muito maior do que seria de esperar. Reavaliando a maneira como a variável havia sido mensurada, constatou-se que na incineração preliminar do material biológico a ser dosado havia sido utilizado um tipo de cadinho que, em altas temperaturas, liberava cálcio, que era adicionado ao existente no material, elevando seus níveis.

No experimento-piloto é possível, ainda, identificar novas variáveis não previstas inicialmente, que podem influenciar a resposta de interesse. E, o mais importante, através do conhecimento da variabilidade da resposta é possível discutir o dimensionamento adequado das amostras⁵.

A estatística na pesquisa médica

Até a década de 30 deste século pouco se empregou a estatística em medicina. Os primeiros

trabalhos com estatística surgem com *Mai-land*^{6,7} e *Hill*^{8,9}.

Em 1948 *Medical Research Council* publicou o primeiro ensaio clínico com aleatorização, que é a condição básica para os cálculos de probabilidade em estatística. O estudo discutiu o uso da estreptomicina no tratamento da tuberculose pulmonar e foi publicado no *British Medical Journal*. A partir deste artigo o ensaio clínico aleatorizado foi aceito como a maneira mais eficiente de testar uma nova terapia¹⁰.

Nos dias atuais tem-se observado excesso de estatística aritmética nos artigos médicos, com abundância de valores t , F , χ^2 e P^3 .

Este excesso de estatística aritmética deve-se à inadequada coleta dos dados.

Hogben¹¹, em 1950, afirmava que menos de 1% dos trabalhos experimentais consegue apreender de maneira racional as técnicas estatísticas que invocam. Isto parece não ter mudado, e pode ser constatado por análises de trabalhos publicados em revistas médicas consagradas, como *British Medical Journal*, *Lancet*, *Circulation*, *Circulation Research* e outras, que apresentam uso inadequado da estatística^{1,10,12}.

Em muitos artigos as estatísticas tornam-se proeminentes, com os autores, prudentemente, explicitando que nada entendem do assunto. Se os autores não entendem o significado da análise, é difícil saber se o planejamento e a coleta dos dados foram coerentes com a análise, condições básicas para sua avaliação³.

Apesar desses inconvenientes, a contribuição da estatística foi muito importante para a medicina, com o questionamento objetivo de idéias e conceitos, tradicionalmente aceitos, e mostrando a maneira mais correta de testar novos procedimentos. A estatística enfatiza aspectos como dimensionamento da amostra, cuidados no planejamento e na coleta dos dados, atribuição casual das terapias, observação "às cegas" e necessidade de grupo-controle.

Relação pesquisador-estatísticos

Muito do estigma que a estatística carrega é consequência do seu uso indevido por estatísticos matemáticos que poderiam contribuir muito para o desenvolvimento teórico da especialidade, mas que demonstraram despreparo e pouco interesse na resolução de problemas aplicados. Este mesmo tipo de profissional foi, em grande parte, responsável pela dificuldade de diálogo entre o pesquisador (o médico, em particular) e o estatístico.

O raciocínio estatístico é importante na pesquisa médica, destaca variabilidade biológica e evita tendenciosidades, mas é danosa a manipulação excessiva de dados e testes de significância³.

O estatístico deve saber que o médico pensa no doente como um ser humano que deve ser recuperado. Isto implica aspectos éticos dos ensaios clínicos que são difíceis de conciliar com o planejamento⁹.

Quando os eventos podem ser quantificados a abordagem estatística é facilitada. Mas essa aritmética será inútil se o método de quantificação não for confiável. As medidas clínicas subjetivas devem ser mantidas. O estatístico não deve substituir uma imagem clínica subjetiva por medidas supostamente objetivas que nada dizem do ponto de vista biológico.

O estatístico não é mero aplicador de testes. Deve participar do trabalho especialmente no seu planejamento.

O ideal é o envolvimento do estatístico em todas as fases do trabalho, observando a coleta dos dados e seus problemas reais. É importante que todas as pessoas envolvidas no trabalho tenham um conhecimento pormenorizado do seu planejamento, para evitar as tendenciosidades. Isto pode parecer utópico, pois muitos técnicos participantes do trabalho não raciocinam cientificamente, tendo pouco treino em pesquisa. Além do mais, a ênfase é dada para o atendimento do indivíduo e não para a comparação dos tratamentos na busca de novos conhecimentos³. Mas é possível uma solução conciliatória onde o ser humano seja privilegiado tanto no que se refere ao cuidado e respeito que como tal merece, como no que se refere à busca de novos conhecimentos, o que, em última instância, resultará na promoção desse mesmo ser humano. Desvios da conduta previamente traçada ou falhas no plano ocasionadas por razões éticas devem ser detalhadamente reportadas. A análise conjunta dos detalhes e a avaliação global do trabalho poderão fornecer evidências mais interessantes que os testes de significância.

CONCLUSÃO

Para que mais conhecimentos científicos sejam adquiridos, com bases sólidas e experimentos confiáveis são necessários planejamentos adequados das pesquisas, o que requer atuação conjunta de todo o pessoal, incluindo o estatístico.

Requer mudança de atitude de ambas as partes: o estatístico, fazendo da estatística uma ciência hermética e o pesquisador apavorado com a estatística e os números, precisam mudar.

Essa mudança evitará comentários como o de

Ferreira¹³ em “como escrever artigos de medicina e melhorar seu currículo”, que jocosamente escreveu: “Se o autor for indivíduo de posses, poderá tomar os serviços de um estatístico, cidadão que, como sabemos, é habilitado por um

diploma na difícil arte de confundir o próximo. Nas mãos de um desses supertécnicos e graças a uma manipulação diabólica de algarismo;, os 5 opilados de nossa casuística se multiplicarão de tal forma. . .”

Curi P R – A estatística na pesquisa médica.

Este artigo tem por objetivo apresenta noções amplas e gerais sobre o planejamento, destacando a possibilidade de uma ação integrada do estatístico com os demais profissionais que executarão a pesquisa. As principais finalidades a alcançar são: mostrar a necessidade do planejamento racional da pesquisa, com uma análise a mais simples possível, subordinada ao planejamento, e modificar atitudes preestabelecidas sobre a estatística, tida como ciência hermética e nabordável e sobre o estatístico, considerado como “aquele sujeito chato, misterioso e de diálogo impossível”. É ressaltada a utilidade da colaboração interdisciplinar, com a formação de equipes de trabalho que incluam o estatístico.

Unitermos: EDUCAÇÃO: pesquisa; ESTATÍSTICA

Curi P R – La estadística en la pesquisa médica.

Presentar nociones amplias y generales sobre el planeamiento, es el objetivo de este artículo, destacando la posibilidad de una acción interesada del estadístico con los demás profesionales que ejecutarán la pesquisa. Las principales finalidades para alcanzar son: mostrar la necesidad de planeamiento racional de la pesquisa con un análisis que sea lo más simple posible, subordinada a un planeamiento y modificación de actitudes preestablecidas sobre la Estadística, tenida como una ciencia hermética e inabordable, y sobre el estadístico que es considerado como “aquella persona antipática, misteriosa y de diálogo imposible”. También se realiza la utilidad de la colaboración interdisciplinar, con la formación de equipos de trabajos que incluyen el estadístico.

REFERÊNCIAS

1. Schoolman HM, Becktel JM, Best WR & Johnson AF. Statistics in Medical Research: principles versus practices. J Lab & Clin Med 1968; 71:357-67.
2. Sackett DL. How to read clinical journals: to distinguish useful from useless or even harmful therapy. Can Med Ass J. 1981; 124:1156-1161.
3. Mainland D. Medical Statistics. Thinking vs arithmetic. J Chron Dis. 1982; 35: 413 - 7.
4. Pourchet, Campos MA. A docência e a investigação científica. S Paulo, D Giosa, 1962.
5. Cox DR. Plannin of experiments. New York, John Wiley, 1959.
6. Mainland D. Chance and the blood count. Can Med Ass J. 1934; 31: 656-658.
7. Mainland D. Problems of chance in clinical work. Br Med J. 1936; 2:221-224.
8. Hill AB. The clinical trial. Br Med Bull. 1951; 7: 278.
9. Hill AB. The clinical trial. New Engl J Med. 1952; 247:113.
10. Freinan JA, Chalmers TC, Smith H Jr & Kuebler RR. The importance of Beta the type II error and simple size in the design and interpretation of the randomized control trial. New Engl J Med 1978;299: 690-4.
11. Hogben L. Chance and choice by cardpack chessboard. New York, Chanticler Press, 1950.
12. Glantz SA. Biotatistic: How to detect, correct and prevent errors in the medical literature. Circulation, 1980; 61: 1-7.
13. Ferreira AC. Como escrever artigos de medicina e melhorar seu currículo. Arq Bras Med 1983; 57:191-2.