

# **Estatística aplicada a ensaios clínicos**

**RAL - 5838**

***Luís Vicente Garcia***  
***lv Garcia@fmrp.usp.br***

***Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto***

# **Estatística aplicada a ensaios clínicos**

## **aula 10**

# tipos de pesquisa

**\* correlacional**

**\* experimental**

# correlacional

**O pesquisador não influencia nenhuma variável.  
Ele as mede e procura por relações entre elas.**

**Pressão arterial**

**versus**

**Taxa de Colesterol**

# experimental

**O pesquisador manipula algumas variáveis e, então, mede os efeitos desta manipulação em outras variáveis.**

**Pressão arterial**  
(aumento induzido)

**versus**

**Taxa de Colesterol**

# variáveis

**características que são medidas,  
controladas ou manipuladas  
em uma pesquisa**

**🎯 variáveis independentes**

**🎯 variáveis dependentes**

**variável = é uma atribuição de um número a cada característica da unidade de observação, ou seja, é uma função matemática definida na população.**

# variáveis

**características que são medidas,  
controladas ou manipuladas  
em uma pesquisa**

**🎯 variáveis independentes**

**são as variáveis que são manipuladas**

# variáveis

**características que são medidas,  
controladas ou manipuladas  
em uma pesquisa**

**🎯 variáveis dependentes**

**são apenas medidas ou registradas**

# relação entre variáveis

① **magnitude (força)**

② **confiabilidade** (representatividade)

# comparação com justiça

**verdadeiro estado  
da natureza**

		o réu é inocente	o réu é culpado
<b>Decisão</b>	veredito culpado	<b>erro tipo I</b>	justiça
	veredito inocente	justiça	<b>erro tipo II</b>

# critério de decisão baseado em p

**se  $p \leq \alpha$**

→ **rejeitar  $H_0$**

**se  $p > \alpha$**

→ **não é possível  
rejeitar  $H_0$**

**Em outras palavras**

$$p < 0,05$$

**Menos de 5% de probabilidade  
de que o resultado  
seja um “acaso feliz”**

# intervalo de confiança

comparação entre duas médias

<b>média 1</b>	<b>média 2</b>	<b>diferença</b>	<b>IC (95%)</b>
53,4	62,8	- 9,4	{7,6 – 11,2}
45,9	47,2	-1,3	{-3,3 – 0,30}

não contém o zero  
médias são diferentes

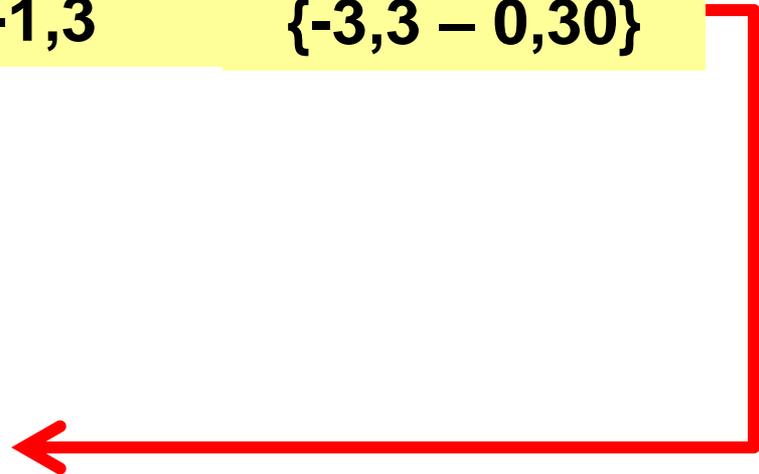


# intervalo de confiança

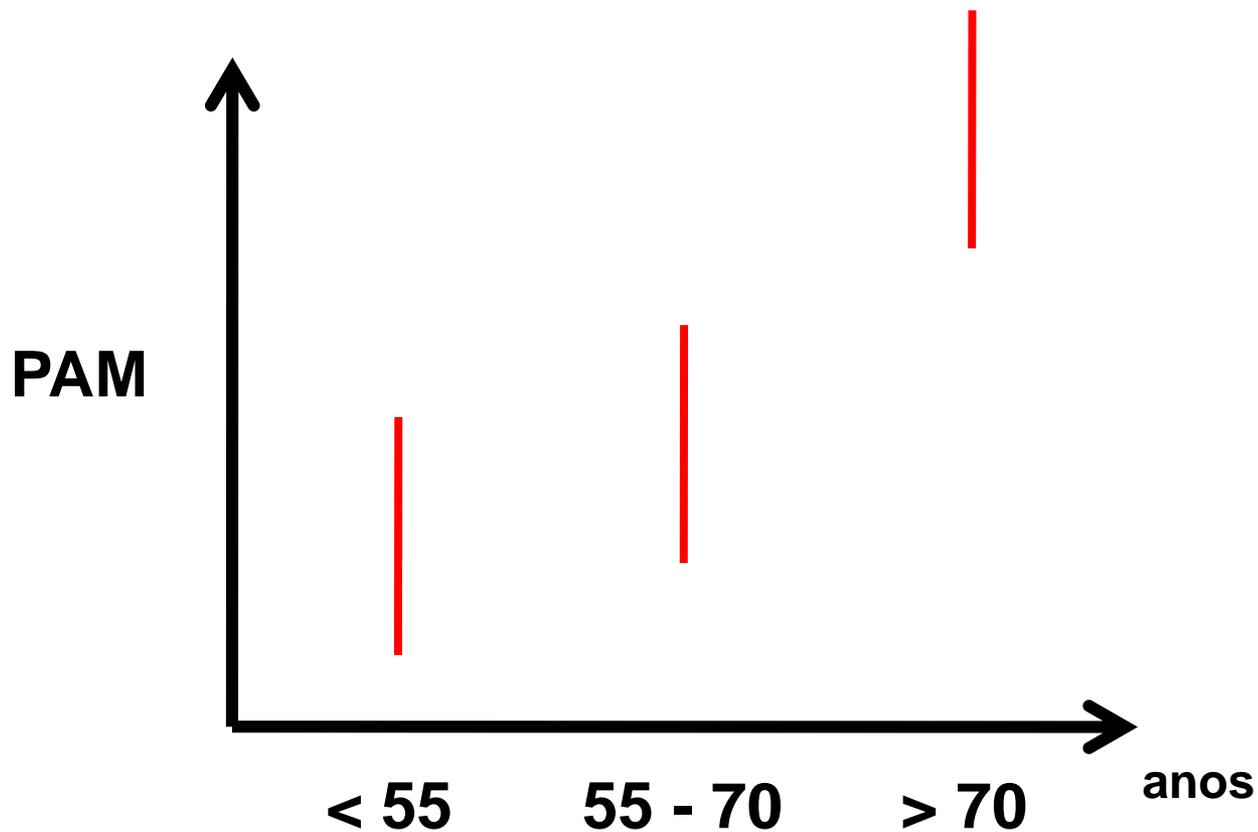
comparação entre duas médias

<b>média 1</b>	<b>média 2</b>	<b>diferença</b>	<b>IC (95%)</b>
53,4	62,8	- 9,4	{7,6 – 11,2}
45,9	47,2	-1,3	{-3,3 – 0,30}

contém o zero  
médias iguais



# intervalo de confiança



**experimentação**

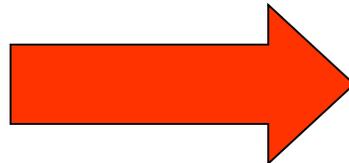
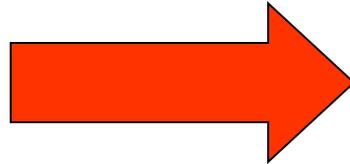
**medicamento  
para  
determinação do sexo**



# escolha do sexo do bebê

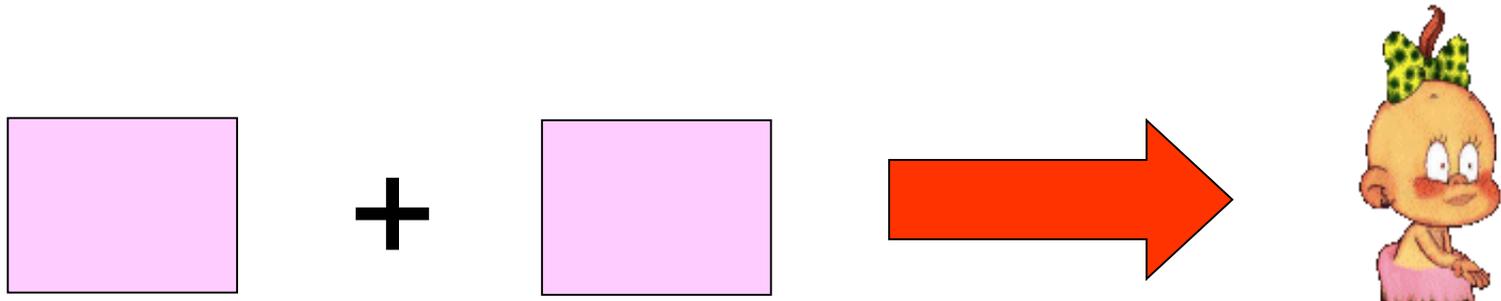
basta tomar,  
antes de encomendar para a cegonha,  
dois comprimidos.

**escolha o sexo do bebê.**



**advertência: nunca tomar um de cada cor**

# Experimento 1



- **100 mulheres primigestas**
- **feto único**

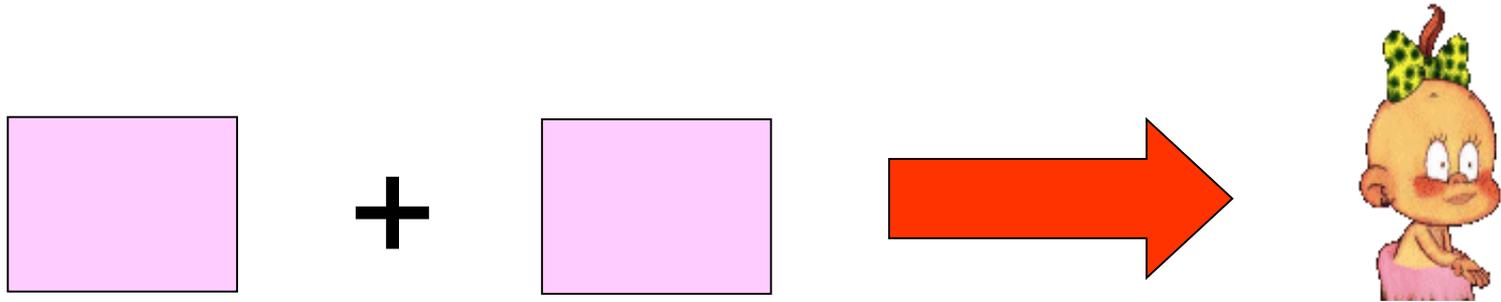
**depois de 9 meses**

**resultado**



**52 meninas**

# Experimento 2



- **100 mulheres primigestas**
- **feto único**

**depois de 9 meses**

**resultado**



**97 meninas**

# conclusão

**Estudo 1?**

**Estudo 2?**

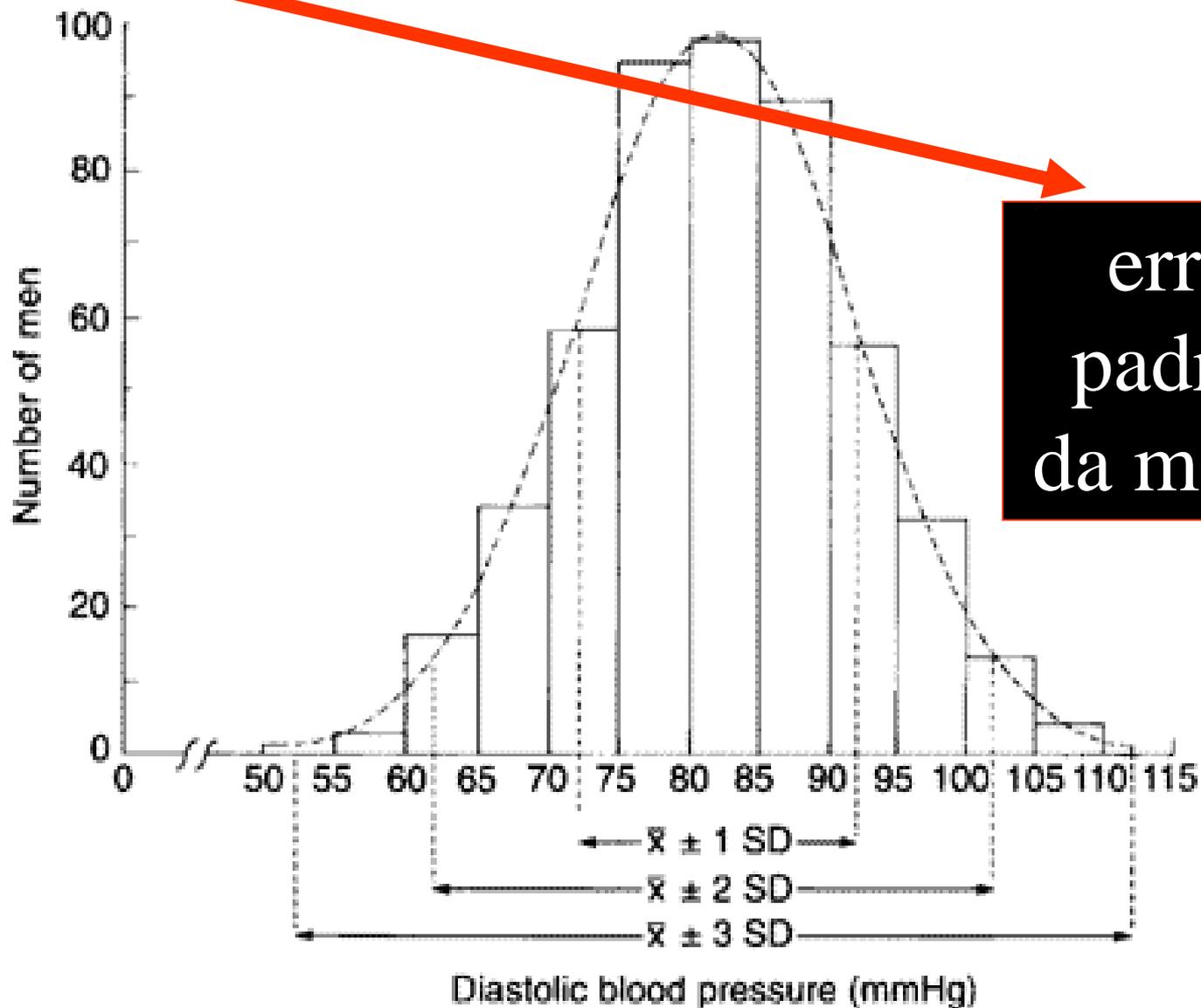
# Tamanho da Amostra

erro máximo da estimativa ou margem de erro

**E = valor crítico.DP**

$$E = Z \frac{\sigma_{\text{população}}}{\sqrt{n}}$$

# Desvio padrão da distribuição Amostral de Médias



erro  
padrão  
da média

# Tamanho da Amostra

$$n = \left[ \frac{\text{valor crítico} \cdot \sigma}{E} \right]^2$$

**não depende do tamanho N da população**

# Tamanho da Amostra

$$n = \left[ \frac{\text{valor crítico} \cdot \sigma}{E} \right]^2$$

**depende:**

- ◆ grau de confiança desejado
- ◆ margem de erro
- ◆ desvio-padrão da população

# tamanho da amostra

$$n = \left( \frac{\text{valor crítico} \cdot \sigma}{E} \right)^2$$

Um economista deseja estimar a renda média para o primeiro ano de trabalho de um ortopedista. Qual será o  $n$  de ortopedistas que deverão incluídos na amostra se o economista deseja ter 95% de confiança em que a média amostral esteja a menos de 500 reais da verdadeira média populacional.

# Exemplo

$$n = \left( \frac{1,96 \cdot 6250}{500} \right)^2$$

desvio padrão

$$n = 600,25$$

# ☀ Tamanho da Amostra (para proporções)

$$n = pq \left[ \frac{Z_c}{E} \right]^2$$

# ☀ Tamanho da Amostra (para proporções)

$$n = pq \left[ \frac{Z_c}{E} \right]^2$$

**pesquisa eleitoral**

- **95% de confiança**
- **precisão de 3% (margem de erro)**

# ☀ Tamanho da Amostra (para proporções)

$$1067,11 \swarrow$$
$$n = 0,5 \cdot 0,5 \left[ \frac{1,96}{0,03} \right]^2$$

**pesquisa eleitoral**

- **95% de confiança**
- **precisão de 3% (margem de erro)**

# ☀ Tamanho da Amostra (dados paramétricos)

$$n \geq \frac{2s_p^2}{\delta^2} \left[ t_\alpha + t_\beta \right]^2$$

n = tamanho da amostra

s = desvio-padrão

$\delta$  = diferença entre as duas médias

$t_\alpha$  e  $t_\beta$  = t crítico

**Lerman J. Study design in clinical research: sample size estimation and power analysis. Can J Anaesth v. 43, p. 184-191, 1996.**

Poder de um teste

# comparação com justiça

verdadeiro estado  
da natureza

		o réu é inocente	o réu é culpado
Decisão	veredito culpado	<b>erro tipo I</b>	<b>justiça</b>
	veredito inocente	<b>justiça</b>	<b>erro tipo II</b>

# **Erro tipo I**

**probabilidade**

**máxima de se**

**rejeitar**

**incorretamente a**

**hipótese nula**

# **Erro tipo II**

**Não rejeitamos a  
hipótese nula  
quando ela é  
falsa**

# **Erro tipo II**

**Concluimos que  
não há efeito  
quando ele  
existe**

É a probabilidade  
de se rejeitar

**H<sub>0</sub>** quando ela é  
falsa  $(1 - \beta)$

**Se  $\beta = 20\%$**

**O pesquisador está disposto a aceitar uma probabilidade de 80% de encontrar uma relação entre as variáveis quando de fato essa associação existir**

