

Estatística aplicada a ensaios clínicos

Luís Vicente Garcia
Disciplina de Anestesiologia



Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo



Aula 12

Luís Vicente Garcia
lvgarcia@fmrp.usp.br



Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo



comparação com justiça

**verdadeiro estado
da natureza**

		o réu é inocente	o réu é culpado
Decisão	veredito culpado	erro tipo I	justiça
	veredito inocente	justiça	erro tipo II

critério de decisão baseado em p

se $p \leq \alpha$ $\longrightarrow$ **rejeitar H_0**

se $p > \alpha$ $\longrightarrow$ **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

média 1	média 2	diferença	IC (95%)
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

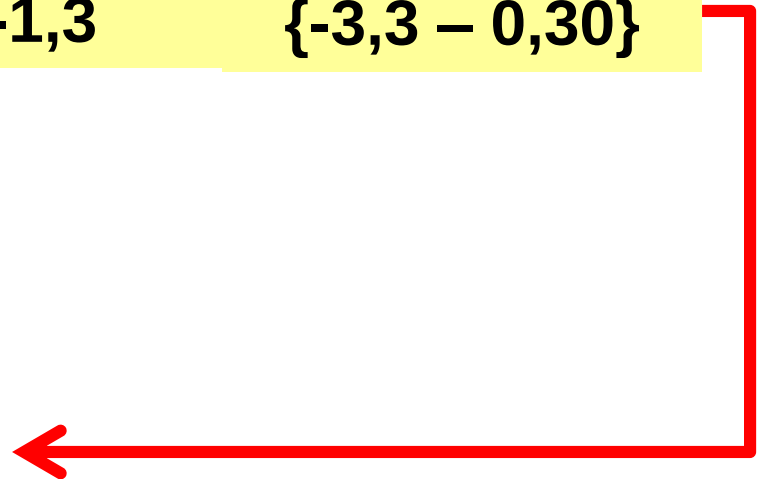


intervalo de confiança

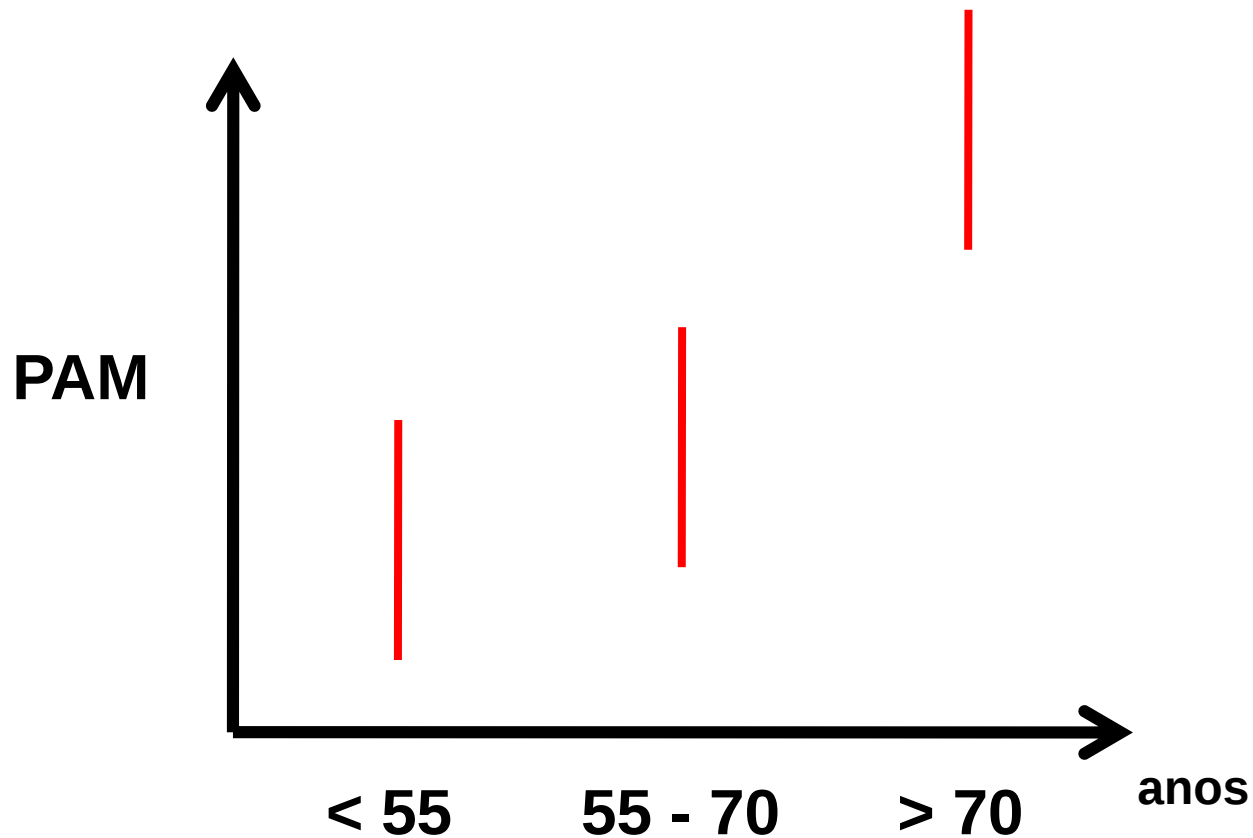
comparação entre duas médias

média 1	média 2	diferença	IC (95%)
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

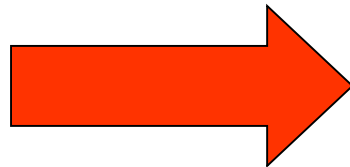
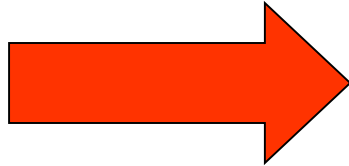
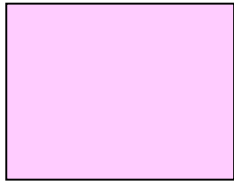
**medicamento
para
determinação do sexo**



escolha do sexo do bebê

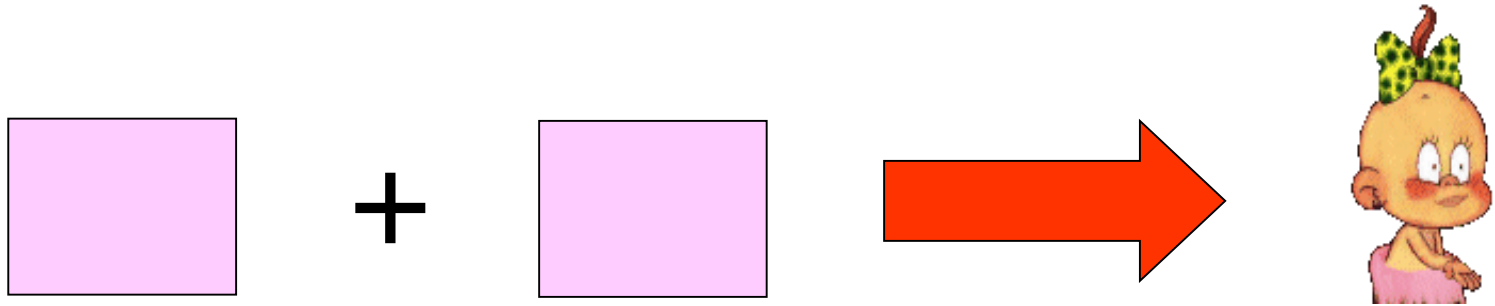
**basta tomar,
antes de encomendar para a cegonha,
dois comprimidos.**

escolha o sexo do bebê.



advertência: nunca tomar um de cada cor

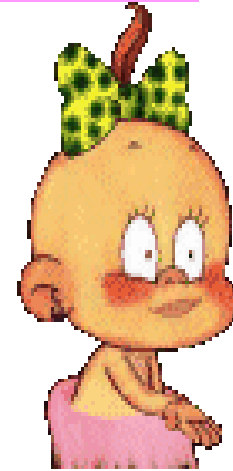
Experimento 1



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

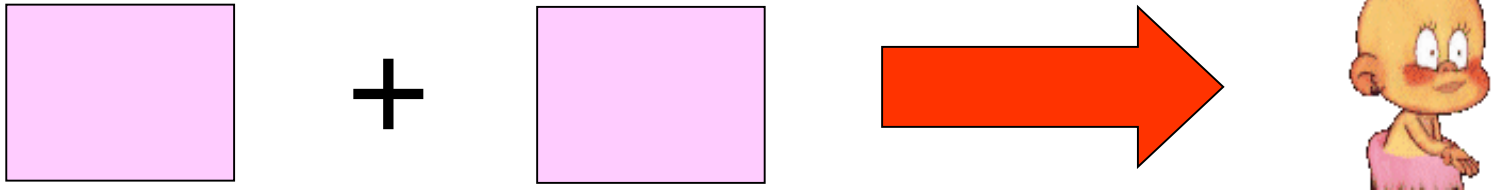
depois de 9 meses

resultado



52 meninas

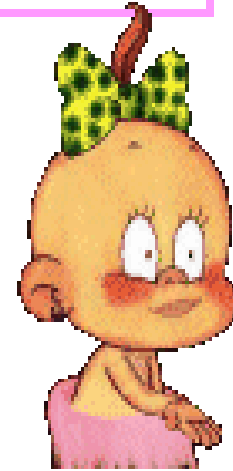
Experimento 2



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

depois de 9 meses

resultado

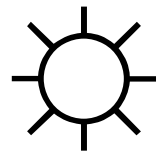


97 meninas

conclusão

Estudo 1?

Estudo 2?



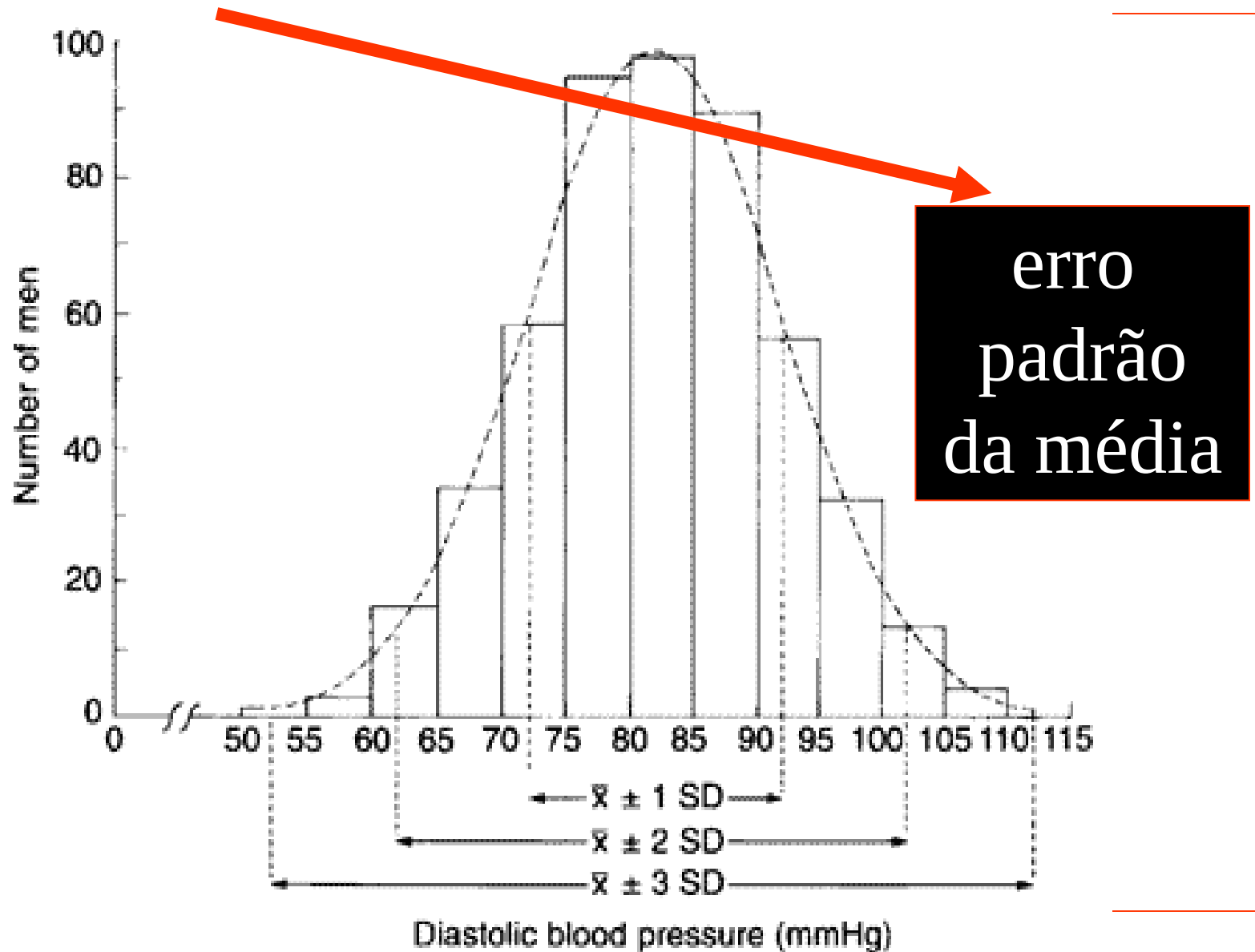
Tamanho da Amostra

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



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

$$n = \left(\frac{1,96.6250}{500} \right)^2$$

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)

$$1067,11 \swarrow n = 0,5.0,5 \left[\frac{1,96}{0,03} \right]^2$$

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

δ = diferença entre as duas médias

t_α e t_β = t crítico

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

Ipatrópio versus Salbutamol para tratamento da asma

**VEF1 de asma tratada = 2 L (média)
Desvio padrão de 1 L**

**Investigador gostaria de
detectar diferença de 10% ou mais
entre os dois grupos de tratamento**

Ipatorópio versus Salbutamol para tratamento da asma

H0: VEF1 =

H1: VEF $\neq$

Magnitude do efeito: 0,2 L (10% de 2 L)

Desvio Padrão = 1 L

Magnitude padronizada do efeito:

magnitude do efeito/desvio padrão = 0,2

$\alpha = 5\%$

B = 20%

Ipatrópio versus Salbutamol para tratamento da asma

◆ TABELA 6.A

Tamanho de Amostra por Grupo para Comparar Duas Médias

		0,005 0,01			0,025 0,05			0,05
E/S^*	$\beta =$	0,05	0,10	0,20	0,05	0,10	0,20	
0,10		3.565	2.978	2.338	2.600	2.103	1.571	2.198
0,15		1.586	1.325	1.040	1.157	935	633	963
0,20		893	746	586	651	527	394	542
0,25		572	478	376	417	338	253	347
0,30		398	333	262	290	235	176	242
0,40		225	188	148	164	133	100	136
0,50		145	121	96	105	86	64	88
0,60		101	85	67	74	60	45	61
0,70		75	63	50	55	44	34	44

