

Princípios de Bioestatística

Introdução à Disciplina

Enrico A. Colosimo

<http://www.est.ufmg.br/~enricoc>

Depto. Estatística - ICEx - UFMG

Bioestatística??

- É útil?
- Precisamos aprendê-la?
- O que estamos fazendo aqui?

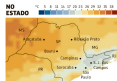
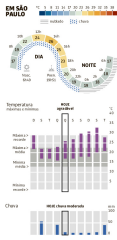
O que associamos à palavra Estatística?

- Gráficos e tabelas.
- Pesquisa de opinião ou de mercado.
- Desemprego / inflação (taxa).
- Algo que me traz angústia, medo e depressão!!! O mundo ficaria melhor sem estatística!!
- Coleção de técnicas para extrair informação de dados.
- Bioestatística: técnicas estatísticas específicas para lidar com **incerteza** em situações clínicas e biológicas.

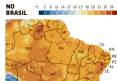
FSP - 07/02/2019, Rompimento de Barragem - Bauradinho.

82 QUINTA-FEIRA, 7 DE FEVEREIRO DE 2019
cotidiano

ATMOSFERA



Localidade	Atual	1911	1931	1951	1971	1991
Açu	18,38	17,77	18,11	18,38	18,58	18,72
Alto	18,80	18,25	18,62	18,88	19,12	19,28
Alto Alegre	18,95	18,48	18,85	19,10	19,35	19,50
Campos	18,98	18,51	18,88	19,13	19,38	19,53
Campo Grande	19,12	18,65	19,02	19,27	19,52	19,67
Castanheira	19,25	18,78	19,15	19,40	19,65	19,80
Itaipava	19,38	18,91	19,28	19,53	19,78	19,93
Itaquaquecetuba	19,52	19,05	19,42	19,67	19,92	20,07
Hortolândia	19,65	19,18	19,55	19,80	20,05	20,20
Marília	19,78	19,31	19,68	19,93	20,18	20,33
Ourinhos	19,92	19,45	19,82	20,07	20,32	20,47
Paraná	19,85	19,38	19,75	20,00	20,25	20,40
Ribeirão Preto	20,00	19,53	19,90	20,15	20,40	20,55
Araraquã	20,15	19,68	20,05	20,30	20,55	20,70
Sorocaba	20,30	19,83	20,20	20,45	20,70	20,85
Uberlândia	20,45	19,98	20,35	20,60	20,85	21,00
Vitoria	20,60	20,13	20,50	20,75	21,00	21,15



Acidentes talvez não fossem evitáveis, mas tragédias, sim

Para especialista em geotécnia, prisão de engenheiros foi 'no mínimo' precipitada

ENTREVISTA
MARIA EUGÊNIA GIMENEZ BOSCOV
Registria Geotéc

são suas. A engenheira Maria Eugênia Gimenez Boscov, especialista em geotecnia ambiental, afirma que não tem um barragem totalmente segura. Isso não significa, em primeiro, em sua opinião, que tragédias como a de Bauradinho, ocorrida em 16 de janeiro no deste ano, e Mariana (MG), em novembro de 2015, não poderiam ter sido evitadas.

"Os acidentes, talvez, fossem evitáveis", diz a professora titular de Departamento de Engenharia de Estruturas e Construção da Escola Politécnica da USP. "Mas as tragédias eram perfeitamente evitáveis".

Em Mariana, além do desastre, a destinação ambiental do sedimento pela lama, montaram 19 piscinas. Já em Mariana (MG), em novembro de 2015, as pessoas continuam despois na terceira quarta-feira (6).

Maria Eugênia afirma ser necessário estudar os fatores dos "ocorrer de ruptura", em seu estudo, ela descreve os elementos que interferem na prevenção de acidentes, mostrando como eles se transformam em uma tragédia.

A professora diz também que foram, "no máximo" precipitadas as prisões dos engenheiros André Tomazini e Marcelo Nóbrega envolvidos na tragédia de Bauradinho. "São profissionais altamente capacitados e extremamente responsáveis em termos de engenharia ambiental".

Em três anos, e Brasil foi vítima de dois acidentes com barragem em áreas de mineração. "Eram tragédias evitáveis", Alegria, diz, eram perfeitamente evitáveis, em sua opinião, ela afirma que não houve erro de projeto.

Não existe obra totalmente segura, porque não existe possibilidade zero de ruptura. Para isso que se fazem os chamados estudos de ruptura. Em Engenharia de Estruturas, quando ocorre, quando ocorrer que aguda barragem pode se romper.

Isso, porém, segundo os efeitos de uma ruptura, desde as coisas que sejam perigosas até a morte de milhares de vidas. Como se aplica em situações com consequências de um retildeito e de um edifi-

cação administrativas no cenário de risco de ruptura de uma barragem. Não posso esperar se os planos de segurança de Bauradinho estavam em conformidade com a legislação, mas é evidente que há uma diretriz conceitual dentro de um plano de segurança. Isso não garante que a população e os funcionários se estavam cientes do perigo que corria em se preparar para lidar com a ocorrência de emergência.

Acidentes são comuns em outros países? Sim, e a engenharia geotécnic evoluiu com uma aprendizagem dos acidentes e erros do passado. Com os acidentes com barragem de grande porte ocorridos em diversos países. Há lições em outros países, não há lições apenas para a Bauradinho de São Paulo. Neste século ocorreu com desastres com montes também na China e Hungria — e com milhões de danos ambientais. Porém, é necessário aprender com os erros, e não os repetir continuamente.

No Brasil, ocorreu acidente em um barragem de mineração em São Paulo, no ano 2014, após 18 anos, não se viu mais o problema se repetir. Mas, um acidente ocorreu em 2018, em uma barragem de mineração em São Paulo.

É necessário fazer mudanças na legislação? O problema não está na legislação, mas na sua aplicação — mesmo quando toda a lei federal ou estadual, portaria e decreto, seguem por uma ordem. Isso pode trazer dificuldades de implementação e cria dúvidas até mesmo para a sociedade e a justiça. Também, falta de fiscalização e, o maior grau, a ausência de fiscalização. Não há fiscalização adequada.

Dá para monitorar de barragem com equipamentos que medem o deslocamento de modo preciso? Sim, com equipamentos modernos é possível monitorar em tempo real os deslocamentos. Não sabemos dizer se a altura ficou diferente em Bauradinho, pois não existe uma forma de medir a altura antes e depois, mas com este tipo de equipamento em pontos estratégicos é possível monitorar em tempo real os deslocamentos e a segurança da barragem.



Maria Eugênia Gimenez Boscov

Formada em Engenharia Civil pela Escola Politécnica da USP, possui título de professora titular do Departamento de Engenharia de Estruturas e Construção. Autora de obras como "Geotecnia Ambiental" (Ed. Oficina de Estudos, 2008).

Uma barragem pode entrar em colapso de uma hora para outra. São, simplesmente, barreiras de concreto que podem se liquefazer por causas diversas, ou desmoronar sem aviso prévio. A questão de uma erosão, um vórtice, uma ruptura ou uma ruptura por vibração de um terremoto ou processo de colapso (lado B) a necessidade de prevenir a ruptura, e para cada caso, ter um plano de contingência, para evitar a possibilidade de ruptura e preparar planos de emergência.

Como a sociedade se avalia a respeito dos engenheiros logo no início da investigação? Passa a impressão de que se viram como "bode expiatório". Sim. Foi uma mistake no sistema de investigação.

Principalmente, é o depoimento que o responsável legal pela segurança da barragem — o engenheiro — ou o caso, a vale. Há uma razão por trás de a segurança considerada um excusado, não o resultado de milhares de processos que exigem fatores como projeto, manutenção, monitoramento, treinamento de emergência, entre outros.

Cabe ao responsável, por exemplo, realizar os custos completos sob qualquer situação de emergência ou de ruptura. Isso, geralmente, ocorre de forma que o responsável de segurança de uma barragem, e desde então o procedimento é desenvolvido posteriormente por meio de investigações que são conduzidas da barragem e do reservatório.

Apesar de não ter sido a barragem de Bauradinho pelo TCU, e pelos engenheiros André Tomazini e Marcelo Nóbrega, que contém uma grande quantidade de reassessamento de projetos e de reassessamento de projetos de Bauradinho.

Isso não dá para fazer considerações se o procedimento foi adequado. Não dá para fazer um julgamento, que é importante notar, são profissionais altamente capacitados e extremamente responsáveis em termos de engenharia ambiental.

Como a sociedade se avalia a respeito dos engenheiros logo no início da investigação? Passa a impressão de que se viram como "bode expiatório". Sim. Foi uma mistake no sistema de investigação.

Principalmente, é o depoimento que o responsável legal pela segurança da barragem — o engenheiro — ou o caso, a vale. Há uma razão por trás de a segurança considerada um excusado, não o resultado de milhares de processos que exigem fatores como projeto, manutenção, monitoramento, treinamento de emergência, entre outros.

Cabe ao responsável, por exemplo, realizar os custos completos sob qualquer situação de emergência ou de ruptura. Isso, geralmente, ocorre de forma que o responsável de segurança de uma barragem, e desde então o procedimento é desenvolvido posteriormente por meio de investigações que são conduzidas da barragem e do reservatório.

Apesar de não ter sido a barragem de Bauradinho pelo TCU, e pelos engenheiros André Tomazini e Marcelo Nóbrega, que contém uma grande quantidade de reassessamento de projetos e de reassessamento de projetos de Bauradinho.

Isso não dá para fazer considerações se o procedimento foi adequado. Não dá para fazer um julgamento, que é importante notar, são profissionais altamente capacitados e extremamente responsáveis em termos de engenharia ambiental.

Artigo: NEJM 2013 - Surgery versus Physiotherapy for Urinary Incontinence.

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Surgery versus Physiotherapy for Stress Urinary Incontinence

Julien Labrie, M.D., Bary L.C.M. Berghmans, Ph.D., Kathelijin Fischer, M.D., Ph.D., Alfredo L. Milani, M.D., Ph.D., Ileana van der Wijk, M.D., Dina J.C. Smalbraak, M.D., Astrid Vollebregt, M.D., Ph.D., René P. Schellart, M.D., Giuseppe C.M. Graziosi, M.D., Ph.D., J. Marinus van der Ploeg, M.D., Joseph F.G.M. Brouns, M.D., Ph.D., E. Stella M. Tiersma, M.D., Ph.D., Annette G. Groenendijk, M.D., Ph.D., Piet Scholten, M.D., Ph.D., Ben Willem Mol, M.D., Ph.D., Elisabeth E. Blokhuys, M.D., Albert H. Adriaanse, M.D., Ph.D., Aaltje Schram, M.D., Ph.D., Jan-Paul W.R. Roovers, M.D., Ph.D., Antoine L.M. Lagro-Janssen, M.D., Ph.D., and Carl H. van der Vaart, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

BACKGROUND

Physiotherapy involving pelvic-floor muscle training is advocated as first-line treatment for stress urinary incontinence; midurethral-sling surgery is generally recommended when physiotherapy is unsuccessful. Data are lacking from randomized trials comparing these two options as initial therapy.

METHODS

We performed a multicenter, randomized trial to compare physiotherapy and midurethral-sling surgery in women with stress urinary incontinence. Crossover between groups was allowed. The primary outcome was subjective improvement, measured by means of the Patient Global Impression of Improvement at 12 months.

RESULTS

We randomly assigned 230 women to the surgery group and 230 women to the physiotherapy group. A total of 49.0% of women in the physiotherapy group and 11.2% of women in the surgery group crossed over to the alternative treatment. In an intention-to-treat analysis, subjective improvement was reported by 90.8% of women in the surgery group and 64.4% of women in the physiotherapy group (absolute difference, 26.4 percentage points; 95% confidence interval [CI], 18.1 to 34.5). The rates of subjective cure were 85.2% in the surgery group and 53.4% in the physiotherapy group (absolute difference, 31.8 percentage points; 95% CI, 22.6 to 40.3); rates of objective cure were 76.5% and 58.8%, respectively (absolute difference, 17.8 percentage points; 95% CI, 7.9 to 27.3). A post hoc per-protocol analysis showed that women who crossed over to the surgery group had outcomes similar to those of women initially assigned to surgery and that both these groups had outcomes superior to those of women who did not cross over to surgery.

CONCLUSIONS

For women with stress urinary incontinence, initial midurethral-sling surgery, as compared with initial physiotherapy, results in higher rates of subjective improvement and subjective and objective cure at 1 year. (Funded by ZonMw, the Netherlands Organization for Health Research and Development; Dutch Trial Register number, NTR1248.)

Artigo: NEJM 2013 - Surgery versus Physiotherapy for Urinary Incontinence.

- Qual é a pergunta de interesse?

Artigo: NEJM 2013 - Surgery versus Physiotherapy for Urinary Incontinence.

- Qual é a pergunta de interesse?
- Porque não pode ser respondida somente com conhecimentos clínicos/biológicos?
- Como foi medido o desfecho (principal) de interesse?

Artigo: NEJM 2013 - Surgery versus Physiotherapy for Urinary Incontinence.

- Qual é a pergunta de interesse?
- Porque não pode ser respondida somente com conhecimentos clínicos/biológicos?
- Como foi medido o desfecho (principal) de interesse?
- Porque os autores utilizaram um delineamento aleatorizado?
- Observe o cuidado dos autores em calcular um tamanho de amostra. Como as 460 mulheres foram escolhidas?
- Como tratar as mudanças (cross-over) de grupos? Observe que somente no grupo fisioterapia houve 49% de mudanças.
- O que você entende pelo protocolo "intention-to-treat"?
- Porque foi necessário um Intervalo de Confiança para confirmar o resultado? Ou seja, 90,8% vs 64,4% (IC,95%; 18,1 a 34,5).

Cannabis, Tobacco, Alcohol Use, and the Risk of Early Stroke

A Population-Based Cohort Study of 45 000 Swedish Men

Daniel Falkstedt, PhD; Valerie Wolff, MD, PhD; Peter Allebeck, MD, PhD;
Tomas Hemmingsson, PhD; Anna-Karin Danielsson, PhD

Background and Purpose—Current knowledge on cannabis use in relation to stroke is based almost exclusively on clinical reports. By using a population-based cohort, we aimed to find out whether there was an association between cannabis use and early-onset stroke, when accounting for the use of tobacco and alcohol.

Methods—The cohort comprises 49 321 Swedish men, born between 1949 and 1951, who were conscripted into compulsory military service between the ages of 18 and 20. All men answered 2 detailed questionnaires at conscription and were subject to examinations of physical aptitude, psychological functioning, and medical status. Information on stroke events up to >60 years of age was obtained from national databases; this includes strokes experienced before 45 years of age.

Results—No associations between cannabis use in young adulthood and strokes experienced ≤45 years of age or beyond were found in multivariable models: cannabis use >50 times, hazard ratios=0.93 (95% confidence interval [CI], 0.34–2.57) and 0.95 (95% CI, 0.59–1.53). Although an almost doubled risk of ischemic stroke was observed in those with cannabis use >50 times, this risk was attenuated when adjusted for tobacco usage: hazard ratios=1.47 (95% CI, 0.83–2.56). Smoking ≥20 cigarettes per day was clearly associated both with strokes before 45 years of age, hazard ratio=5.04 (95% CI, 2.80–9.06), and with strokes throughout the follow-up, hazard ratios=2.15 (95% CI, 1.61–2.88).

Conclusions—We found no evident association between cannabis use in young adulthood and stroke, including strokes before 45 years of age. Tobacco smoking, however, showed a clear, dose–response shaped association with stroke. (*Stroke*. 2017;48:265–270. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015565.)

Key Words: adolescent ■ cannabis ■ diet ■ stroke

Statistical Analysis

We used Cox proportional-hazards regression to examine cannabis use in young adulthood as a possible risk factor for all strokes and ischemic strokes until 59 years of age. Because of a limited number of cases, the association between cannabis use and hemorrhagic stroke was not examined separately. The association with strokes occurring before 45 years of age was also examined, but because of low numbers, these cases were not examined separately by stroke type. Censoring was made at the time of an initial fatal or nonfatal stroke, time of death, date of emigration, or December 31, 2009 (whichever occurred first).

After computation of crude models, the following were estimated: (1) a model adjusting for body mass index, systolic and diastolic blood pressure, cardiorespiratory fitness, migraine, diabetes mellitus, and early parental CVD; (2) additionally adjusting for indicators of socioeconomic status until young adulthood; and (3) additionally adjusting for tobacco smoking and alcohol consumption. Statistical analyses were performed using SAS version 9.4 for Windows.

We had complete data for all examined variables from the 45 081 men included in our analysis. The results from our sample were similar to those of the whole cohort when we included participants with missing data (8.8%).

Artigo: Stroke 2017 - Cannabis, Tabaco, Álcool e Derrame.

- Qual é a pergunta de interesse?

Artigo: Stroke 2017 - Cannabis, Tabaco, Álcool e Derrame.

- Qual é a pergunta de interesse?
- Porque os autores não utilizaram um delineamento aleatorizado?
- Os autores não calcularam o tamanho de amostra.
- Porque a preocupação com ajustamentos (controle de fatores de confusão)?
- Porque a medida de efeito foi "hazards ratio"?

Artigo: Stroke 2017 - Cannabis, Tabaco, Álcool e Derrame.

- Qual é a pergunta de interesse?
- Porque os autores não utilizaram um delineamento aleatorizado?
- Os autores não calcularam o tamanho de amostra.
- Porque a preocupação com ajustamentos (controle de fatores de confusão)?
- Porque a medida de efeito foi "hazards ratio"?
- É necessário tratar os dados perdidos?

Conceitos Importantes

- **Incerteza**

Porque no grupo cirurgia 21 mulheres não melhoraram, em contra partida de 209 que melhoraram?

- **Variação Amostral/Acaso**

Outra amostra daria os mesmos resultados? Quase certamente a resposta é não.

- **Fontes de Variação**

O que é Variação Amostral? (Acaso/Incerteza)

- Considere uma urna com 50 bolas brancas e 50 bolas pretas.
- Suponha que não conhecemos a sua constituição e queremos conhecer a verdade.
- Retiramos uma amostra de 10 bolas ao acaso da urna.
Probabilidade (igualdade de cores) = 0,26
- E para uma amostra de 20 bolas (0,20)

Exemplo: Serviço Meteorológico

A probabilidade de chuva amanhã em BH é de 20%. O que significa esta afirmação?

- Amanhã vai chover 20% do tempo (ou seja cerca de 4,8 hs).

Exemplo: Serviço Meterológico

A probabilidade de chuva amanhã em BH é de 20%. O que significa esta afirmação?

- Amanhã vai chover 20% do tempo (ou seja cerca de 4,8 hs).
- Amanhã vai chover em 20% da cidade de Belo Horizonte.

Exemplo: Serviço Meterológico

A probabilidade de chuva amanhã em BH é de 20%. O que significa esta afirmação?

- Amanhã vai chover 20% do tempo (ou seja cerca de 4,8 hs).
- Amanhã vai chover em 20% da cidade de Belo Horizonte.
- Vai chover em 20% dos dias em que esta predição foi feita.

Exemplo: Serviço Meterológico

A probabilidade de chuva amanhã em BH é de 20%. O que significa esta afirmação?

- Amanhã vai chover 20% do tempo (ou seja cerca de 4,8 hs).
- Amanhã vai chover em 20% da cidade de Belo Horizonte.
- Vai chover em 20% dos dias em que esta predição foi feita.
- Dois meterologistas disseram que chove amanhã e outros oito disseram que não chove amanhã.
- **Falta uma medida de incerteza.**
- Sítio interessante:
<http://videlectures.net/Top/Mathematics/Statistics>. Ver Prof. Gerd Gigerenzer - Inst. Max Planck/Berlim - 2010.

Fontes de Variação

Situação: A pressão arterial foi medida, utilizando um esfigmomanômetro, de cada indivíduo de uma amostra retirada de uma certa população de interesse.

Quais são as possíveis fontes de variação?

Fontes de Variação

Situação: A pressão arterial foi medida, utilizando um esfigmomanômetro, de cada indivíduo de uma amostra retirada de uma certa população de interesse.

Quais são as possíveis fontes de variação?

- Variação entre indivíduos.

Fontes de Variação

Situação: A pressão arterial foi medida, utilizando um esfigmomanômetro, de cada indivíduo de uma amostra retirada de uma certa população de interesse.

Quais são as possíveis fontes de variação?

- Variação entre indivíduos.
- Variação biológica intra indivíduo.

Fontes de Variação

Situação: A pressão arterial foi medida, utilizando um esfigmomanômetro, de cada indivíduo de uma amostra retirada de uma certa população de interesse.

Quais são as possíveis fontes de variação?

- Variação entre indivíduos.
- Variação biológica intra indivíduo.
- Erro de medição.

- Coleção de técnicas para extrair informação de dados e responder às perguntas de interesse.
- Técnicas apropriadas para lidar com variação amostral/incerteza.
- "Statistical analysis allows us to put limits on our uncertainty, but not to prove anything"(Altman, 1995, p. 3).

Estudo na Área da Saúde

- 1 Pergunta de Interesse Clínico;
- 2 Delineamento do Estudo: definir a população de interesse, desenho do estudo, definir tamanho de amostra, coletar a amostra, etc;
- 3 Análise Estatística: descritiva e inferencial (confirmatória).

Perguntas de Interesse/Curiosidade Clínica

- Comparação de Grupos.
- Identificação de Fatores de Risco ou Prognóstico.
- Predição.
- Outros.

Modelo de Predição

Framingham Risk Score Calculator for Coronary Heart Disease

This **Framingham risk score calculator** estimates the 10-year coronary heart disease risk of any person based on certain criteria like gender, age, cholesterol and systolic pressure. You can discover more about this heart disease scoring system and about all the cardiovascular risk factors involved below the form.

Gender:*

Select ▼

Age:*

Total cholesterol (mg/dL):*

HDL cholesterol (mg/dL):*

Under hypertension treatment?

Select ▼

Systolic blood pressure (mmHg):*

Smoker?

Select ▼

Calculate

The Patient Age is required!The Total cholesterol in mg/dL is required!The HDL cholesterol in mg/dL is required!The Systolic blood pressure in mmHg is required!

The 10-year cardiovascular risk for coronary heart disease (CHD) is 5%.

Disclaimer: This tool should NOT be considered as a substitute for any professional medical service, NOR as a substitute for clinical judgement.

<https://www.thecalculator.co/health/Framingham-Risk-Score-Calculator-for-Coronary-Heart-Disease-745.html>

Desenho do Estudo

- 1 Tipo de Desenho de Estudo.
- 2 Efeito Transversal ou Longitudinal.
- 3 Experimental ou Observacional.
- 4 Como fazer os grupos comparáveis?
- 5 Viés e Confundimento.
- 6 Validação do Estudo.

Em Resumo.....

- 1 Objetivo do Estudo.
- 2 População.
- 3 Desenho do Estudo / Amostra.
- 4 Análise Estatística
 - Análise Descritiva/Exploratória.
 - Análise Confirmatória / Inferencial.

Varição Amostral

- Situação: Uma cidade tem duas maternidades: uma de grande e outra de pequeno porte .
- Informação: Em um certo mês 65% dos recém-nascidos em uma das maternidades foram meninos.
- Pergunta: Qual delas é a mais provável de ter obtido este resultado?

- Taleb, Black Swan (2010)