

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE CONSULTA

Título do projeto: Seguimento a longo prazo de pacientes com miocardiopatia hipertrófica.

Pesquisadores: Edmundo Arteaga Fernandez e Clovis de Carvalho Frimm

Instituição: Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Finalidade do projeto: Publicação

Participantes da entrevista:	Edmundo Arteaga Fernandez
	Clovis de Carvalho
	Mariana Curi
	Lilian Natis
	Rinaldo Artes
	Antonio Carlos Pedroso de Lima
	Priscila Rosa

Data: 24 de outubro de 2000

Finalidade da consulta: Discussão dos aspectos estatísticos da análise.

Relatório elaborado por: Priscila Rosa

1. Introdução

O presente projeto trata de um estudo de coorte longitudinal, realizado no Instituto do Coração de São Paulo, considerado como centro de referência terciário sobre doenças cardíacas no Brasil.

O principal objetivo é estudar a história natural da *Miocardiomatia Hipertrófica* em pacientes da unidade clínica de cardiopatias gerais do InCor, e desta maneira, traçar um perfil da sobrevida desses pacientes e dos possíveis fatores prognósticos, com a finalidade de comparar os resultados com a literatura já existente sobre o assunto.

Estima-se que a *Miocardiomatia Hipertrófica* tem prevalência de 0,5% na população geral e 0,1% na população de pacientes portadores de cardiopatias. Estima-se que, dos 157 milhões de habitantes no Brasil (censo de 1996), 314.000 são portadores da doença.

Com base nestas informações foi planejado e desenvolvido o experimento que é brevemente descrito a seguir.

2. Descrição do experimento

Os dados deste estudo compreendem 214 pacientes portadores de *Miocardiomatia Hipertrófica* do ambulatório do InCor, encaminhados por outros médicos para esclarecimento diagnóstico, entre 1980 e 1997.

Os pacientes selecionados para o estudo passaram por uma avaliação inicial, e após serem diagnosticados e submetidos ao tratamento mais apropriado, foram acompanhados durante todo o período de desenvolvimento do estudo, passando por avaliações semelhantes à avaliação inicial, realizadas de 6 em 6 meses.

Durante as avaliações, as variáveis analisadas foram aquelas que a literatura mundial específica da área já indica apresentarem maior influência na sobrevida de portadores da doença, tais como:

- *Idade*: entre os indivíduos portadores da doença, os com idade inferior a 20 anos;

- *História familiar*: indivíduos com familiares em primeiro grau falecidos de morte súbita;
- *Síncope*: a presença deste sintoma de forma repetitiva;
- *Classe funcional*: pacientes mais limitados, ou seja, os com classe funcional mais avançada;
- Arritmia ventricular e taquicardia ventricular não sustentada (*TVNS*);
- *Grau de hipertrofia*: espessura aumentada do miocárdio;
- *Tamanho do átrio esquerdo*;
- *Obstrução*: presença de obstrução, avaliada pelo ecocardiograma.

3. Situação atual do projeto

O estudo ainda está em andamento, porém uma análise estatística dos dados coletados até 1997 já foi desenvolvida com a finalidade de publicação.

Na análise estatística desenvolvida, foram aplicadas técnicas de Análise de Sobrevivência. Alguns pontos quanto aos resultados finais e à metodologia aplicada foram levantados durante a entrevista de consulta.

Um dos pontos levantados refere-se à análise estatística desenvolvida. Nesta foram aplicados modelos de Análise de Sobrevivência que utilizam a estatística de Wald e a da razão de verossimilhanças para o teste de significância. Porém, esses dois testes apresentaram resultados discrepantes, a análise através da estatística de Wald indicou que nenhuma das variáveis consideradas de interesse pelo pesquisador tem o efeito significativo e a análise através da estatística da Razão de Verossimilhanças mostrou que a variável *Obstrução* deve ser mantida no modelo.

Estudos estatísticos mostram que raramente as estatísticas de Wald e da razão das verossimilhanças apresentam resultados diferentes, no entanto, esses mesmos estudos relatam que em caso de dúvida, a opção mais segura corresponde ao resultado obtido a partir do teste realizado com a estatística da razão das verossimilhanças.

Com isso, o modelo escolhido, pela estatística responsável, para representar de forma direta e simplificada as variáveis mais representativas da amostra, resume-se ao efeito da variável *Obstrução*.

Segundo o pesquisador, basear-se apenas nesta variável para descrever sua amostra de pacientes não é uma boa opção, pois o método de mensuração de tal variável disponível na época do estudo não equivale ao método utilizado hoje em dia por pesquisadores da área. O pesquisador acredita que o seu método está superestimando o efeito da variável *Obstrução*, e portanto utilizar um modelo que depende somente do efeito dessa variável significa obter resultados que não poderão ser comparados com os resultados de outros pesquisadores da área.

Outro ponto levantado pela estatística responsável, durante a entrevista de consulta, refere-se à construção de intervalos de confiança para o risco relativo.

4. Sugestões do CEA

Uma alternativa à abordagem utilizada seria optar por trabalhar apenas com os dados referentes a pacientes que foram submetidos ao método convencional mais moderno de mensuração da obstrução, ou seja, considerar para o estudo apenas os dados coletados desde 1986.

Uma outra alternativa seria manter variáveis que representam características demográficas no modelo inicial (como por exemplo a *Idade*) de maneira tal que ao prosseguir com a análise os resultados finais obtidos possam indicar um modelo mais adequado aos dados do que o modelo colocado em questão pela estatística responsável.

Quanto à construção do intervalo de confiança para o risco relativo, esta pode ser esquematizada de 2 maneiras:

- **1ª opção:** uma pequena modificação da construção usual de intervalo de confiança para um determinado parâmetro β .

$$IC = \hat{\beta} \pm \gamma_{\alpha} EP(\hat{\beta})$$

com $\hat{\beta}$ = estimativa do parâmetro β , $EP(\hat{\beta})$ = erro padrão da estimativa $\hat{\beta}$, α = coeficiente de confiança e γ_α = quantil de ordem $1-\alpha/2$ da distribuição normal padrão.

Após calcular o intervalo de confiança usual, deve-se aplicar a função exponencial aos limites encontrados, obtendo o seguinte intervalo de confiança:

$$IC = \exp\{\hat{\beta} \pm \gamma_\alpha EP(\hat{\beta})\}$$

- **2ª opção:** através da seguinte decomposição:

$$IC = \exp(\hat{\beta}) \pm \gamma_\alpha EP[\exp(\hat{\beta})]$$

com $EP[\exp(\hat{\beta})] = \sqrt{[\exp(2\hat{\beta})]Var(\hat{\beta})}$, obtido através de expansão de Taylor.

Vale destacar que as opções oferecidas como sugestão dependem diretamente de $\hat{\beta}$ e $EP(\hat{\beta})$, e como o teste baseado na estatística de Wald rejeitou o efeito da variável *Obstrução*, existe a possibilidade de que o valor zero para β esteja nos intervalos propostos.

5. Referência Bibliográfica

KLEINBAUN, D. G. (1995). **Survival Analysis – A self learning text**. Atlanta: Springer. 324p.