

CENTRO DE ESTATÍSTICA APLICADA – CEA – USP
RELATÓRIO DE CONSULTA

TÍTULO DO PROJETO: “Relação da variação da lordose lombar e a presença de FEG em mulheres saudáveis”.

PESQUISADORA: Giovana Barbosa Milani

ORIENTADORA: Sílvia Maria Amado João

INSTITUIÇÃO: Faculdade de Medicina da USP – FMUSP.

FINALIDADE DO PROJETO: Mestrado

PARTICIPANTES DA ENTREVISTA: Giovana Barbosa Milani
Sílvia Maria Amado João
Lúcia Pereira Barroso
Júlia Maria Pavan Soler
Fernando Henrique Ferraz Pereira da Rosa
Vagner Aparecido Pedro Júnior
Edilene Freire Nascimento Gomes
Lourdes Contreras Montenegro
Lourrine Faria
Regis Chinen
Tatiana Terabayashi Melhado

DATA: 12/04/2005

FINALIDADE DA CONSULTA: Discutir o planejamento do experimento e dimensionamento da amostra. Auxílio no cálculo do ângulo da lordose lombar. Sugestão para análise estatística dos dados.

RELATÓRIO ELABORADO POR: Fernando Henrique Ferraz Pereira da Rosa
Vagner Aparecido Pedro Junior

1. Introdução

A FEG (fibro edema gelóide) também conhecida como celulite é um termo comum usado para descrever as bolsas de gordura acumuladas por baixo da pele causando covas nas ancas, coxas, nádegas e abdômen. Este problema estético ocorre em 90% das mulheres logo após a adolescência e raramente acontece nos homens (Guirro e Guirro, 2002).

A lordose é a variação anormal da curva lombar. Os músculos abdominais fracos e um abdome protuberante são fatores de risco. Caracteristicamente, a dor nas costas em pessoas com aumento da lordose lombar ocorre durante as atividades que envolvem a extensão da coluna lombar, tal como o ficar em pé por muito tempo (que tende a acentuar a lordose lombar).

Neste contexto, o projeto propõe a realização de um estudo que procurará verificar as possíveis relações entre o efeito da presença ou não de FEG e o aumento ou diminuição do ângulo da lordose lombar. A população de interesse são mulheres saudáveis, de 20 a 35 anos.

O objetivo deste relatório é descrever o experimento proposto, sugerir um delineamento amostral adequado, propor uma forma de armazenamento dos dados e uma possível abordagem para análise estatística dos dados.

2. Descrição do estudo

No projeto de pesquisa proposto, serão avaliadas mulheres, com idade entre 20 e 25 anos, que praticam atividade física regular (ao menos duas vezes por semana) com relação à presença de FEG e ao ângulo da lordose lombar.

As mulheres que se voluntariarem a participar do projeto serão inicialmente avaliadas com relação a critérios clínicos e hábitos diários. A partir dessa avaliação individual, será possível verificar a presença de fatores relacionados às variáveis estudadas, que possam influenciar as comparações de interesse. Entre esses fatores estão: o estresse, fumo, sedentarismo, uso excessivo de álcool e café, uso de pílulas

anticoncepcionais, gravidez atual ou prévia, obesidade, atletas de ponta e histórico de lombalgia freqüente ou qualquer disfunção lombar. A presença de um ou mais desses fatores servirá como critério de exclusão do estudo, de forma a evitar vieses nas comparações.

A presença da FEG será avaliada através de observação clínica registrada em fichas e fotografias. O ângulo da lordose lombar será avaliado através de observação clínica com fichas e fotos através de exame de raios-X, ou através de régua flexível.

A amostra será coletada entre as estudantes e funcionárias da Cidade Universitária através da distribuição de folhetos divulgando o estudo e solicitando voluntárias. Os raios-X serão feitos no Hospital Universitário da USP.

3. Descrição das variáveis

As duas variáveis de interesse são a FEG e o ângulo da lordose lombar. A FEG será avaliada através de fotografias e exames clínicos, sendo que seu valor pode assumir um dentre 3 estágios, de acordo com o grau de comprometimento:

1º estágio - As células do tecido gorduroso superficial "incham" levemente. Não há comprometimento da parte circulatória e dos tecidos de sustentação da região afetada. A pele não mostra sinais visíveis e também não dói;

2º estágio - As células subcutâneas ficam um pouco mais "inchadas de gordura" e as que ficam localizadas na parte mais profunda também começam a sofrer o mesmo processo. Esse inchaço começa a comprimir os vasos linfáticos e veias vizinhas, dificultando a livre passagem do sangue e líquido linfático (líquido aquoso que banha as células). A pele já mostra sinais mais visíveis;

3º estágio - As células continuam inchando, agora num processo francamente desordenado, formando nódulos que apesar de mais profundos são vistos mesmo sem palpação. Também começa a ocorrer um endurecimento do tecido de sustentação do local atingido (fibrose) e a circulação já está com problemas.

A segunda variável de interesse é o ângulo da lordose lombar, medido em graus. Sua mensuração será feita através de dois métodos distintos: régua flexível e através

de um exame complementar de raios-X. Ambos os métodos provêm informações equivalentes, e foram propostos com a intenção de ter uma idéia da precisão das medidas e dispor de uma alternativa, caso uma das duas medidas não possa ser obtida.

4. Situação do projeto

Os protocolos de avaliação das pacientes, critérios de exclusão e inclusão no estudo, fichas de avaliação já foram definidos e confeccionados. A etapa seguinte é a coleta da amostra, seguida pela análise estatística dos dados obtidos.

5. Sugestões do CEA

5.1 Dimensionamento amostral

Há diversas formas diferentes de determinar o dimensionamento da amostra, de acordo com a forma como os indivíduos serão incluídos no estudo. Consideraremos duas possíveis abordagens. A primeira supõe que somente o número *total* n de indivíduos será fixado. Os n primeiros indivíduos que satisfaçam os critérios de inclusão e exclusão entrarão no estudo, com a conseqüente definição dos tamanhos amostrais dos grupos. Nesse caso, os níveis de FEG serão verificados *depois* da entrada no estudo. A segunda abordagem fixa o número de indivíduos n_1, n_2, n_3 em *cada nível* de FEG, e aguarda que cheguem n_1 indivíduos com FEG nível 1, n_2 indivíduos com FEG nível 2 e n_3 indivíduos com FEG nível 3. No caso $n = n_1 + n_2 + n_3$. Note que na segunda abordagem o número de indivíduos em cada nível de FEG é fixo, e independe da proporção desses níveis na população. No primeiro caso esses números provavelmente serão influenciados pela proporção dos níveis de FEG na população, ou, mais especificamente, pela distribuição desses níveis entre os voluntários candidatos a responderem ao convite da pesquisa.

5.1.1 Dimensionamento amostral com somente o número total de indivíduos n fixado

Para estudar as propriedades desse primeiro tipo de delineamento experimental, realizamos um estudo de simulação.

Consideremos o ângulo da lordose lombar, medido em graus. O interesse do estudo é determinar se pessoas com diferentes níveis de FEG têm médias de ângulo da lordose lombar diferentes. Notemos que o ângulo da lordose lombar pode ser medido através de raios-X ou pela régua flexível. Consideraremos nessa simulação os valores medidos através de raios-X, que é provavelmente o instrumento de medida que será utilizado no estudo. De acordo com a literatura (Harrison et al., 2001) e informações das pesquisadoras, os valores dessas medidas para a população de interesse ficam, em geral, no intervalo $58,6^{\circ} \pm 10,0^{\circ}$. Ainda de acordo com as pesquisadoras, as diferenças esperadas no ângulo da lordose lombar, para diferentes níveis de FEG, devem ficar em torno de 5° .

Supomos que a distribuição populacional basal dos valores de ângulo da lordose lombar segue uma distribuição Normal com média $58,6^{\circ}$ e desvio-padrão 5° . Dessa forma, 95% dos valores da população ficam dentro do intervalo fornecido pela literatura e pelas pesquisadoras. Dados resultantes de medidas de ângulos em geral são modelados com distribuições específicas, que levem em conta as particularidades nos pontos extremos (0° e 360° , por exemplo). Nesse caso em particular, consideramos razoável a suposição de normalidade dado que a maior parte dos dados está concentrada em uma pequena secção do arco, de forma que não há problema com o que acontece nos extremos.

Dada uma pessoa dessa população, que tenha um valor Y° do ângulo da lordose lombar medido por raios-X, supomos que esse valor seja formado por uma componente basal X e um acréscimo de acordo com o nível de FEG dessa pessoa. Para FEG nível 1, supomos que o acréscimo siga uma distribuição normal com média 0° e desvio padrão $0,5^{\circ}$. Para FEG nível 2, supomos que o acréscimo seja de uma normal com média 3 e desvio padrão $0,5^{\circ}$. Por fim, para FEG nível 3, supomos um acréscimo seguindo uma distribuição normal com média 5 e desvio padrão $0,5^{\circ}$. Dessa forma,

peças com FEG nível 1 têm o valor de lordose lombar em média no mesmo nível basal da população, peças com FEG nível 2 têm o acréscimo médio de 3° no ângulo da lordose lombar e peças com FEG nível 3 têm um acréscimo médio de 5°. O desvio padrão de 0,5° representa uma possível variabilidade aleatória da resposta individual em termos da média do grupo.

Supomos agora que seja extraída uma amostra de tamanho n dessa população, sem controle prévio sobre a proporção dos níveis de FEG que serão observados. Um problema que surge nesse delineamento é que pode haver um desbalanceamento dos níveis de FEG na amostra obtida. Segundo informações das pesquisadoras, a maioria das peças na população tem FEG nível 2, de forma que em uma amostra “aleatória” de n peças dessa população, espera-se que a maioria dos indivíduos terá FEG nível 2. Isso pode ser um problema na hora da comparação dos tratamentos, na medida em que só se terá informações precisas sobre a resposta para um dos níveis de FEG.

Na Tabela 1 temos os valores do poder empírico do teste para valores de n variando em 30, 50, 100, 150 e 200, e para proporções populacionais dos níveis de FEG variando entre proporções uniformes para cada nível e outras possíveis configurações que têm a FEG nível 2 como majoritária.

Tabela 1 - Poder empírico simulado para diferentes valores de n e proporções populacionais de FEG

Proporção de FEG			n				
FEG1	FEG2	FEG3	30	50	100	150	200
	uniforme		0,43	0,68	0,96	0,99	1,00
10%	70%	20%	0,19	0,34	0,62	0,77	0,90
20%	50%	30%	0,34	0,54	0,85	0,96	0,99
5%	80%	15%	0,14	0,22	0,39	0,57	0,72

Uma síntese do procedimento de simulação conduzido, em termos estatísticos, se encontra no Apêndice B.

Escolha do tamanho amostral usando a Tabela 1

Para um delineamento que fixe somente o número total de indivíduos n , o tamanho amostral deve ser escolhido assumindo-se um possível esquema para proporção de indivíduos em cada nível de FEG na população e os valores indicados na Tabela 1. Para o caso em que acredita-se que uma distribuição uniforme desses níveis é adequada à população, temos que para garantir um poder de pelo menos 68% (taxa de falsos negativos de até 32% dos casos) é necessário um tamanho amostral de no mínimo 50 voluntários, sendo esperado que a distribuição destes nos grupos de FEG seja uniforme. Observe que conforme aumentamos n , aumenta esse poder de identificação.

Caso a distribuição dos níveis de FEG na população não seja assumida como uniforme, é necessário tomar um n maior para obter um poder de identificação próximo ao obtido quando a distribuição é uniforme. Por exemplo: enquanto com uma distribuição uniforme ao tomarmos $n=50$ temos 68% de poder de identificação de diferenças entre os grupos, para obter um poder próximo a esse quando as proporções dos níveis de FEG na população são assumidas (10%, 70%, 20%), precisamos de $n=100$.

Dessa forma, a escolha do n fica a cargo das pesquisadoras, de acordo com suas suposições sobre a proporção de níveis de FEG na população e com os valores sugeridos pela Tabela 1. Chamamos a atenção para o fato de que os resultados da simulação obtidos supõe uma amostragem aleatória da população, sendo que no experimento será considerada uma amostra de voluntárias.

5.1.2 Dimensionamento amostral com número fixado de indivíduos em cada nível de FEG

A outra abordagem possível para o delineamento amostral fixa *a priori* o número de indivíduos que serão incluídos no estudo para cada nível de FEG. Nesse caso, ao invés de se fixar somente que haverá n indivíduos, fixa-se que devem haver n_1 indivíduos com FEG nível 1, n_2 indivíduos com FEG nível 2 e n_3 indivíduos com FEG

nível 3, independente da estrutura da população. Nesse tipo de delineamento o maior poder é sempre obtido ao considerarmos $n_1 = n_2 = n_3 = n/3$, conforme indicado em Neter et al. (1996). Na Tabela 2 temos o valor do poder empírico estimado quando esse tipo de procedimento é adotado, considerando o nível de significância de 5% e tamanho total n .

Tabela 2 – Poder empírico para n fixado e número balanceado de pacientes em cada nível de FEG

n				
30	50	100	150	200
0,46	0,73	0,97	0,99	1,00

Observando os resultados da Tabela 2 vemos que quando fixamos por delineamento que 17 indivíduos no estudo deverão ter FEG nível 1, 17 FEG nível 2 e 17 FEG nível 3 ($n=50$), temos um poder de detecção de diferenças de 73%. Para $n=100$ esse valor já é de quase 100%.

Ao comparar os valores do poder estimado para o delineamento com número de indivíduos por nível de FEG fixado (Tabela 2) com os valores do poder estimado para os delineamentos com número não fixado (Tabela 1), vemos que para um dado n , o poder de detecção de diferença é sempre maior no delineamento com os n_i fixados (e com o mesmo número de indivíduos em cada nível de FEG).

A escolha do valor de n fica novamente a cargo das pesquisadoras, de acordo com o delineamento adotado no estudo. O delineamento que oferece maior poder com menor tamanho de amostra é o delineamento com número amostral fixo e igual de indivíduos para cada nível de FEG (Tabela 2), e deve ser o adotado preferencialmente caso não haja restrições de tempo para encontrar o dado número de indivíduos para cada nível de FEG, conforme a chegada dos voluntários.

Se ao invés desse tipo de delineamento for adotado aquele em que somente o número total de indivíduos é fixado, deve-se assumir um esquema para a proporção de indivíduos em cada nível de FEG na população, por exemplo, os apresentados na Tabela 1.

5.2 Banco de dados

Elaboramos uma planilha para armazenamento dos dados coletados, disponível no Apêndice A. Sugerimos a utilização de um ponto (.) para identificar dados faltantes para uma determinada variável. Para a construção da planilha pode-se adotar por exemplo, os recursos do MS Excel.

5.3. Cálculo do ângulo

Um outro ponto levantado pelas pesquisadoras é como calcular o ângulo da lordose lombar através da régua flexível, de acordo com o procedimento proposto em Lovell et al. (1989). Medidos os valores de H e L, conforme indicados na Figura 2 apresentada em Lovell et al. (1989), o ângulo da lordose lombar é dado por:

$$\theta = 4[\arctan(2H / L)].$$

A expressão 'arctan' na fórmula acima corresponde à função arco-tangente, que é definida como uma função que retorna o arco cuja tangente é seu argumento (Iezzi, 1993). Para efetuar o cálculo desse ângulo, pode-se utilizar os recursos de calculadoras científicas ou de programas como o MS Excel. No caso do Excel, supondo que o valor de H seja colocado na célula A1 e o valor de L na célula B1, basta utilizar a fórmula:

$$= \text{GRAUS} (4 * \text{ATAN} ((A1 * 2) / B1)) ,$$

para obter o ângulo da lordose lombar em graus. Na Tabela 3 temos alguns exemplos do cálculo desses valores.

Tabela 3 – Exemplo de cálculo do ângulo da lordose lombar para alguns valores de H e L.

H(cm)	L(cm)	Ângulo(°)
5	33	67,4
4,3	44	44,2
5,6	45	55,9
6	42	63,8
3	30	45,2

5.4 Sugestões de análise

Uma possível abordagem de análise estatística seria através de Análise de Variância (ANOVA) com um fator fixo (ver Neter et al., 1996). Após a coleta dos dados, sugerimos que o projeto seja submetido ao CEA, para triagem de projetos.

6. Referências Bibliográficas

GUIRRO E. e GUIRRO R. (2002). **Fisioterapia Dermato-Funcional- fundamentos, recursos, patologias**. 3ed. São Paulo: Manole.

HARRISON D.E., HARRISON D.D., CAILLIET R., JANIC .T.J. e HOLLAND. B. (2001). Radiographic Analysis of Lumbar Lordosis. **Spine**, **26** (11). 235-242.

IEZZI, G. (1993). **Fundamentos de Matemática Elementar**. Vol 3: Trigonometria. 7ed. São Paulo: Editora Atual. 207.

LOVELL, F.W., ROTHSTEIN, M. J. e PERSONIUS, J.W. (1989). Reliability of Clinical Measurements of Lumbar Lordosis Taken with a Flexible Rule. **Physical Therapy**, **69**.(2) . 96-103.

NETER, J., KUTNER, M.H., NACHTSHEIM, C.J e WASSERMAN, W. (1996). **Applied linear statistical models: regression, analysis of variance and experimental design**, 4.ed. Homewood: Richard D. Irwing. 1157-1059 e 1184-1194.

APÊNDICE A

APÊNDICE B

Detalhes da simulação realizada para auxiliar no dimensionamento da amostra

Consideramos que o valor basal X dos níveis da lordose lombar na população segue uma distribuição $N(58,6;5^2)$. Supomos então que cada nível i de FEG, $i = 1,2,3$ implique em um acréscimo a X dado por a_i , $i = 1,2,3$, definido como:

$$\begin{cases} a_1 & \sim N(0;0,5^2) \\ a_2 & \sim N(3;0,5^2) \\ a_3 & \sim N(5;0,5^2) \end{cases}$$

Assim para pessoas com FEG nível 1, a variável medida é dada por:

$$Y_1 = X + a_1 \Rightarrow Y_1 \sim N(58,6;5^2 + 0.5^2)$$

Onde assumimos que a_1 e X são independentes. De forma análoga temos que para indivíduos com nível 2 e 3, a variável medida é dada por:

$$Y_2 = X + a_2 \Rightarrow Y_2 \sim N(61,6;5^2 + 0.5^2)$$

$$Y_3 = X + a_3 \Rightarrow Y_3 \sim N(63,6;5^2 + 0.5^2)$$

Para levar em conta as possíveis distribuições dos níveis de FEG na população, consideramos quatro cenários diferentes: um em que a distribuição dos níveis de FEG é uniforme na população e outros três com proporções variando entre os níveis de FEG, sendo que a maioria dos indivíduos eram mantidos no nível 2, de acordo com informações das pesquisadoras.

Para cada n e proporção populacional de indivíduos com cada nível de FEG fixados, geramos uma amostra de tamanho n de X e então simulamos uma amostra da distribuição de indivíduos para cada nível de FEG, através de uma distribuição

multinomial, de acordo com as proporções populacionais. Conduzimos então uma ANOVA para comparar as diferenças entre as médias, obtendo o nível descritivo P . Repetimos esse procedimento 1000 vezes, e no final, obtivemos a proporção de níveis descritivos menores ou iguais a 0,05, que foi o nível fixado pelas pesquisadoras. Essa proporção é o número de vezes que rejeitamos $H_0 : \mu_1 = \mu_2 = \mu_3$, dado que H_0 era falsa: ou seja, é uma medida empírica do poder do teste. Na situação ideal temos essa proporção igual a 1: ou seja, com esse delineamento e proporção de indivíduos na população, sempre detectamos a diferença entre os níveis de FEG a 5%, dado que ela existe.

Variando os valores de n e as proporções populacionais de níveis de FEG, obtivemos a Tabela 1 descrita no relatório. A parte computacional foi realizada no programa estatístico R, versão 2.0.1.

Sugestão de inserção de dados em planilha (Valores ilustrativos).

Indivíduo	Nível da FEG	ângulo régua flex	ângulo RX
1	1	50,3	51,0
2	1	48,7	47,7
3	2	62,8	63,6
4	3	.	57,0
5	2	53,4	54,1
6	1	12,8	12,5
7	2	59,7	.
8	1	59,2	58,0
...
...
...
n	3	54,8	53,9

Codificação

Nível da FEG: 1: Estágio 1; 2: Estágio 2; 3: Estágio 3

Ângulo régua flexível: medido em graus

Ângulo RX: medido em graus