

CAPÍTULO IV

METODOLOGIA

Neste capítulo serão apresentados no primeiro ponto, os objetivos, no ponto 4.2 e 4.3 são descritas as grupos e variáveis utilizadas. Posteriormente no ponto 4.4 é realizada uma introdução e descrição dos métodos de análise utilizados no estudo do AVC relativamente aos fatores de risco, exames de diagnóstico, sobrevivência e repercussões económicas e, por fim, no ponto 4.5 é apresentado de forma esquemática o desenho de estudo.

4.1 – Objetivos

A presente tese pretende contribuir para a construção de um modelo de auxílio à tomada de decisão relativamente aos exames de diagnóstico a utilizar e à decisão terapêutica ou cirúrgica contribuindo assim, para a obtenção de bons resultados no combate e resposta a doentes com AVC. O que inclui:

- Caracterizar epidemiologicamente a população hospitalar do distrito de Évora com e sem diagnóstico de AVC confirmado que realizaram TSC no Laboratório de Ultrasons Cardíaco e Neurovascular (LUSCAN), no Hospital Espírito Santo de Évora (HESE) entre 2005 e 2011;
- Verificar a relação existente entre os fatores de risco vasculares e a presença ou não de AVC;
- Verificar a relação dos resultados dos exames de diagnóstico e terapêutica recomendados em estudo;

- Avaliar o impacto de ter fatores de risco e AVC na esperança média de vida;
- Avaliar quais os fatores de risco que influenciam o tempo de sobrevivência após ocorrência de um AVC;
- Verificar qual o exame de diagnóstico mais sensível e específico na deteção do AVC.
- Identificar as estratégias de realização de exames (isto é, a sequência de exames a realizar contingente nos resultados obtidos nos exames anteriores) que são eficientes em termos de custo-benefício.

Para tal, interessa verificar quais as covariáveis e quais as interações entre covariáveis que devem ser introduzidas no modelo matemático que permitem representar o comportamento, características e custos do diagnóstico da doença no distrito de Évora.

4.2 – Descrição dos dados

De acordo com os objetivos deste estudo e no sentido de testar as hipóteses que se consideram pertinentes, foi selecionado um primeiro grupo onde se incluíram todos os indivíduos que realizaram TSC no LUSCAN, no período de 1 de janeiro de 2005 a 31 de julho de 2010, tendo sido retirados de uma população com 17095 indivíduos que realizaram exames no LUSCAN durante o mesmo período de tempo. O grupo ficou constituído por 3209 indivíduos com 1799 do sexo masculino e 1410 do sexo feminino, e idades compreendidas entre os 13 e os 97 anos de idade. Posteriormente, apurou-se um segundo grupo, cujo critério de inclusão foi não ter AVC. Ficando constituída por 1657 indivíduos, 779 do sexo masculino e 878 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 11 e os 98 anos de idade.

Relativamente ao primeiro grupo, foi realizado um questionário individual ao doente ou familiar (nos casos em que o indivíduo não apresentava condições para responder), onde se recolheu informação acerca dos fatores de risco. A informação relativa aos exames complementares de diagnóstico foi obtida através de entrevista, consulta e análise do

processo clínico e imagiológico de cada doente, tendo sido a informação registada em protocolo individual (apêndice 1 em CD).

Este protocolo individual é preenchido durante a entrevista, pelo investigador e encontra-se dividido em quatro partes: a primeira parte refere-se à identificação do indivíduo; a segunda parte, ao registo dos fatores de risco vasculares modificáveis e não modificáveis; a terceira parte à indicação clínica e a quarta parte aos resultados dos exames complementares de diagnóstico.

Registados os dados em suporte informático, procedeu-se ao seu tratamento estatístico. Os dados foram analisados no programa de estatística *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 19 SPSS inc., onde foi efetuado o tratamento estatístico descritivo, correlacional, análise de sensibilidade e especificidade; posteriormente foi criada uma cópia da mesma base de dados onde algumas covariáveis foram transformadas (algumas em *dummies* e outras agrupadas em quatro categorias), para serem tratadas no programa *Statistic Data Analysis* (STATA) versão 12 onde foram realizadas análises de regressão, nomeadamente, a regressão com função de ligação *logit* e *probit*, a regressão multinomial e análise de sobrevivência. A análise de decisão foi realizada no *Precision Tree*, versão 6.

Dos exames de diagnóstico complementar os TSC e TST foram realizados num ecógrafo, com uma sonda linear de 5 a 12MHz no LUSCAN, de acordo com os procedimentos descritos no enquadramento teórico; o ecoDoppler cardíaco também foi realizado com um ecógrafo e uma sonda setorial de 2 a 4MHz, no LUSCAN. A TAC CE foi realizada num aparelho de tomografia axial computadorizada no serviço de Imagiologia do HESE e a RM CE e Angio RM dos vasos do pescoço num aparelho de Ressonância Magnética numa Clínica particular, de acordo com os procedimentos de aquisição de imagem descritos no enquadramento teórico. Além destes exames foi ainda recolhida informação acerca do eletrocardiograma, durante análise do processo clínico de cada doente.

A grande maioria dos indivíduos incluídos no estudo deu entrada no serviço de urgência do HESE através da Via Verde de AVC, apresentando sinais e sintomas característicos e

sugestivos de AVC ou AIT, sendo posteriormente de acordo com a decisão médica internado ou não nos serviços de Medicina ou Unidade de AVC, para seguimento e investigação dos sintomas apresentados ou investigação da etiologia do AVC comprovado por TAC CE e procedimentos terapêuticos e de reabilitação. Os restantes doentes são indivíduos não internados provenientes das consultas externas do HESE, nomeadamente consultas de medicina interna, doenças cérebro vasculares, cardiologia, otorrino, oftalmologia, etc., que não estando internados fazem seguimento e investigação dos sintomas apresentados e procedimentos terapêuticos e de reabilitação.

Na urgência são realizados exames complementares de diagnóstico, como análises ao sangue, eletrocardiograma, radiografia ao tórax e TAC CE. Posteriormente, no internamento ou no seguimento da consulta externa são realizados o TSC, TST, ecoDoppler cardíaco e quando necessário, a RM CE e Angio RM dos vasos do pescoço.

Em situações de AVC ou AIT agudo o doente na urgência realiza um TAC CE e em muitas situações a TAC CE é repetida, posteriormente, para diagnosticar ou avaliar a evolução da lesão. O doente terá alta clínica após melhorias e deliberação médica. Caso haja falecimento é registado o dia em que ocorreu.

O TSC, TST, ecoDoppler cardíaco e se necessário RM CE e Angio RM dos vasos do pescoço ou outros exames de diagnóstico serão realizados, em indivíduos internados, mais ou menos 24 a 72 horas depois da entrada no hospital. Já nos indivíduos que vão à consulta e há suspeita de AVC, mas não são internados, o tempo que leva a realizar os exames é frequentemente maior e variável.

A informação sobre os exames de diagnóstico e terapêuticos incluídos neste trabalho foram realizados por técnicos de diagnóstico e terapêutica sendo a avaliação neuroradiológica dos exames realizada por médicos neuroradiologista, radiologista e neurologista experientes.

Relativamente ao segundo grupo, da população hospitalar de Évora foi selecionado um grupo de indivíduos sem AVC ou informação de exames complementares de

diagnóstico. A informação sobre os fatores de risco foi obtida através de consulta do processo clínico individual.

4.3 – Descrição das variáveis

Como foi referido na seção anterior, neste estudo foram incluídos fatores de risco vasculares não modificáveis, fatores de risco vasculares modificáveis, indicação e resultados de exames complementares de diagnóstico: eletrocardiograma, ecoDoppler cardíaco, TSC, TST, TAC CE, RM CE, Angio RM dos vasos do pescoço e dados de óbitos. Esta informação é apresentada nas tabelas 15 a 19.

Tabela 15 – Descrição dos fatores de risco vasculares não modificáveis.

Variável	Código	Tipo e Medida
		Descrição
Sexo	Sexo	Variável binária (0 = masculino; 1 = feminino)
Idade	idade	Variável contínua (valor mínimo de 13 anos e valor máximo de 97 anos)
Raça	Raça	Variável binária (0 = caucasiana; 1 = outras)
Grupos etários	classe etárias	Variável ordinal (0 = [8-15 [; 1 = [16-23 [; 2 = [24-31 [; 3 = [32-39 [; 4 = [40-47 [; 5 = [48-55 [; 6 = [56-63 [; 7 = [64-71 [; 8 = [72-79 [; 9 = [80-87 [; 10 = [88-95 [; e 11 = [96-103 anos])
Antecedentes pessoais de AVC	antpavc	Variável binária (0 = não existem antecedentes pessoais de AVC; 1 = indivíduo tem antecedentes pessoais de AVC).
Antecedentes pessoais de EAM	antpeam	Variável binária (0 = não existem antecedentes pessoais de EAM; 1 = indivíduo tem antecedentes pessoais de EAM).
Antecedentes familiares de AVC	antfavc	Variável categórica (0 = não existem antecedentes de AVC em familiares de 1º grau (pai, mãe e irmãos); 1 = existem antecedentes de AVC em familiares de 1º grau com menos de 65 anos; 2 = existem antecedentes de AVC em familiares de 1º grau com de 65 anos ou mais).

Antecedentes familiares de EAM	antfeam	Variável categórica (0 = não existem antecedentes de EAM em familiares de 1º grau (pai, mãe e irmãos); 1 = existem antecedentes de EAM em familiares de 1º grau com menos de 65 anos; 2 = existem antecedentes de EAM em familiares de 1º grau com de 65 anos ou mais).
---------------------------------------	---------	---

Tabela 16 – Descrição dos fatores de risco vasculares modificáveis.

Variável	Código	Tipo e Medida
		<u>Descrição</u>
Hipertensão arterial	HTA	Variável binária (0 = indivíduo não é hipertenso; 1 = indivíduo é hipertenso).
Diabetes mellitus	DM	Variável binária (0 = indivíduo não é diabético; 1 = indivíduo é diabético tipo I ou II).
Dislipidemia	dislp	Variável binária (0 = indivíduo não tem dislipidemia; 1 = indivíduo tem dislipidemia).
Tabagismo	tabag.	Variável categórica (0 = não fuma, nem nunca fumou; 1 = fuma; 2 = ex-fmdr, deixou de fumar há mais de 12 meses).
Eletrocardiograma FA	FA	Variável binária (0 = indivíduo não tem fibrilhação auricular diagnosticada por eletrocardiograma; 1 = indivíduo tem fibrilhação auricular diagnosticada por eletrocardiograma).
EcoDoppler Cardíaco CPE	CPE	Variável binária (0 = indivíduo não tem outra cardiopatia potencialmente embolígena diagnosticada pelo ecoDoppler cardíaco; 1 = indivíduo tem outra cardiopatia potencialmente embolígena diagnosticada pelo ecoDoppler Cardíaco).

Tabela 17 – Descrição das variáveis indicação e óbito.

Variável	Código	Tipo e Medida
		<u>Descrição</u>
Indicação	indicação	Variável categórica (0 = sem informação clínica; 1 = AVC isquêmico sem hemisfério definido; 2 = AVC isquêmico do hemisfério direito; 3 = AVC isquêmico do hemisfério esquerdo; 4 = AVC lacunar; 5 = AVC hemorrágico sem hemisfério definido; 6 = AVC hemorrágico)

		do hemisfério direito; 7 = AVC hemorrágico do hemisfério esquerdo; 8 = AIT; 9 = AVC isquêmico vertebro basilar; 10 = outras, sem AVC diagnosticado; 11 = <i>follow up</i> de <i>stent</i> ou endarterectomia; 12 = Trombose Venosa) - Indica o motivo pelo qual o exame foi pedido.
Óbito	óbito	Variável binária (0 = indivíduo não faleceu; 1 = indivíduo faleceu) - Indica se o indivíduo faleceu ou não.
Nº de dias AVC/Óbito	topto	Variável contínua - Indica o número de dias entre o episódio de AVC e o óbito do indivíduo.
Idade de óbito	idadeobito	Variável contínua - Indica a idade de óbito do indivíduo.

Tabela 18 – Descrição das variáveis do TSC e TST.

Variável		Código	Tipo e Medida
			Descrição
TSC	IIM	IIM	Variável contínua (valor mínimo de 1mm e máximo de 1,3mm) - Valor do espessamento da parede vascular.
	Carótida esquerda	cvcaroesq	Variável categórica (-1 = sem acesso acústico; 0 = normal; 2 = estenose ligeira; 3 = estenose moderada; 4 = estenose grave; 5 = estenose pré-oclusiva; 6 = oclusão; 7 = tortuosidade; 8 = fistula 9 = ateromatose carotídea, sem repercussão hemodinâmica; 10 = roubo da artéria subclávia; 11 = tortuosidade, compatível com estenose; 13 = hipoplasia) - Indica o resultado do TSC.
	Carótida direita	cvcardta	
	Vertebral esquerda	cvvertesq	
	Vertebral direita	cvvertdta	
	Estenose uni ou bilateral	unibi	Variável categórica (0 = não se aplica; 1 = unilateral; 2 = bilateral) - Indica se a presença de estenose é apenas esquerda, direita ou bilateral.
	Grau de estenose	nouest	Variável categórica (-1 = não se aplica; 0 = normal ou ligeira (<50%); 1 = moderada (50 a 70%); 2 = grave (70 a 90%); 3 = pré-oclusiva (90 a 99%); 4 = oclusão) - Indica a gravidade da patologia vascular cervical.
TST	TC anterior esquerda	tcantesq	Variável categórica (0 = normal; 1 = sem janela; 2 = estenose ligeira; 3 = estenose moderada a grave; 5 = tortuosidade; 6 = oclusão; 8 = roubo da artéria subclávia; 9 = vasospasmo; 13 = hipoplasia) - Indica a conclusão do TST.
	TC anterior direita	tcantdta	
	TC posterior esquerda	tcpostesq	
	TC posterior direita	tcpostdto	
	IP	IP	

			estão dentro do valor da normalidade (<1) ou se estão aumentados (≥1).
--	--	--	--

Tabela 19 – Descrição das variáveis da TAC CE, RM CE e Angio RM.

Variável		Código	Tipo e Medida
			<u>Descrição</u>
TAC CE	Tipo de lesão	TACTipolesão	Variável categórica (-1 = resultado inconclusivo; 0 = outros; 1 = hemodinâmico; 2 = embólico; 3 = lacunar; 4 = normal) - Indica qual o mecanismo fisiopatológico de lesão diagnosticado por TAC CE.
	Localização da lesão	TAClocalização	Variável categórica (-1 = não se aplica; 1 = anterior esquerdo; 2 = anterior direito; 3 = posterior; 4 = anterior bilateral; 5 = anterior esquerdo e posterior; 6 = anterior direito e posterior; 7 = anterior bilateral e posterior) - Indica qual a localização de lesão diagnosticado por TAC CE.
RM CE	Tipo de lesão	RMtipolesao	Variável categórica (-1 = não se aplica ou resultado inconclusivo; 0 = outros; 1 = hemodinâmico; 2 = embólico; 3 = lacunar; 4 = normal) - Indica qual o mecanismo fisiopatológico de lesão diagnosticado através da RM CE.
	Localização da lesão	RMlocalização	Variável categórica (-1 = não se aplica; 1 = anterior esquerdo; 2 = anterior direito; 3 = posterior; 4 = anterior bilateral; 5 = anterior esquerdo e posterior; 6 = anterior direito e posterior; 7 = anterior bilateral e posterior) - Indica qual a localização de lesão diagnosticado através da RM CE.
Angio RM dos vasos do pescoço	Tipo de lesão	angioRM	Variável categórica (-1 = não se aplica ou resultado inconclusivo; 0 = normal; 2 = estenose ligeira; 3 = estenose moderada; 4 = estenose grave; 5 = estenose pré-oclusiva; 6 = oclusão; 7 = tortuosidade; 8 = fistula; 9 = ateromatose carotídea, sem repercussão hemodinâmica; 10 = roubo da artéria subclávia; 11 = tortuosidade + ateromatose carotídea, sem repercussão hemodinâmica; 12 = tortuosidade, compatível com estenose; 13 = hipoplasia) - Indica

			o mecanismo fisiopatológico de lesão diagnosticado através da Angio RM.
	Localização da lesão	angioRMloc	Variável categórica (-1 = não se aplica; 1 = anterior esquerdo; 2 = anterior direito; 3 = posterior; 4 = anterior bilateral; 5 = anterior esquerdo e posterior; 6 = anterior direito e posterior; 7 = anterior bilateral e posterior) - Indica a localização de lesão diagnosticado através da Angio RM.

4.4 – Métodos de análise

4.4.1 – Análise univariada descritiva

A estatística descritiva permite representar de forma concisa, sintética e compreensível a informação contida na amostra ou grupo em estudo. Estando em análise um volume de dados considerável, esta tarefa adquire grande importância, concretizando-se na elaboração de tabelas e de gráficos e no cálculo de medidas ou indicadores que representam convenientemente a informação contida nos dados (Reis, 2008).

As medidas descritivas auxiliam a análise do comportamento dos dados provenientes de uma população ou de uma amostra, exigindo uma notação específica para cada caso. As medidas descritivas classificam-se como: medidas posição (tendência central e separatrizes), medidas de dispersão, medidas de assimetria e de achatamento (Reis, 2008; Maroco, 2007).

As medidas de tendência central indicam um ponto em torno do qual se concentram os dados. Este ponto tende a ser o centro da distribuição dos dados. Entre as várias medidas de tendência central as estatísticas mais usadas são: média, a mediana e a moda (Reis, 2008; Maroco, 2007).

As medidas de dispersão auxiliam as medidas de tendência central a descrever o conjunto de dados adequadamente. Indicam se os dados estão, ou não, próximos uns dos

outros, entre eles considerou-se a variância, o desvio padrão e o coeficiente de variação (Reis, 2008; Maroco, 2007).

O estudo da estatística descritiva foi utilizado com o objetivo de descrever e avaliar os grupos em estudo. Incluiu a classificação de resultados, cálculo de médias, desvio padrão e valores mínimos e máximos.

4.4.2 – Medidas de associação e teste de hipóteses

No presente estudo para se tentar compreender melhor quais os fatores que condicionam a presença ou qual o impacto que a presença dos fatores de risco tem na probabilidade de ter ou não ter AVC ou a presença ou não de determinados tipos de AVC ou ainda alterações nos exames de diagnóstico e terapêutica e até mesmo a morte por AVC, foram testadas hipóteses, que explicitam declarações testáveis empiricamente. O teste de hipóteses é um procedimento que permite rejeitar ou não uma hipótese estatística, tendo como base resultados obtidos numa amostra aleatória. Existem sempre duas hipóteses complementares em confronto: a hipótese nula (H_0) e a hipótese alternativa (H_1), onde a H_0 se considera presumivelmente verdadeira a não ser que os dados da amostra sejam incoerentes com essa hipótese (Maroco, 2007).

Os testes de hipóteses podem ser bilaterais, quando a H_1 prevê valores do parâmetro em estudo diferentes (inferiores ou superiores), ou podem ser unilaterais (à esquerda ou direita) quando prevêem valores só inferiores ou só superiores ao referido na H_0 (Maroco, 2007).

Com base na amostra é calculado a estimativa do parâmetro e a estatística do teste. A estatística do teste depende da distribuição amostral do estimador e quando encontrada pode tomar-se a decisão de rejeição ou não através da definição da região crítica, ou da especificação de uma regra de decisão ou através do cálculo do *p-value* (Maroco, 2007).

No último método, o *p-value* refere-se à probabilidade condicionada à H_0 de se obter o valor da estatística de teste observado numa determinada amostra ou um valor mais extremado (Maroco, 2007).

No presente trabalho, a estatística *p* é utilizada para avaliar o nível de significância dos testes utilizados. O *p-value* é uma estatística muito utilizada para sintetizar o resultado de um teste de hipóteses, definido como a probabilidade de se obter uma estatística de teste igual ou mais extrema que a observada numa amostra, assumindo verdadeira a hipótese nula. Por outras palavras, o *p-value* é a probabilidade de se estar a cometer um erro do tipo I, ao rejeitar a hipótese nula.

Quanto mais pequeno for o *p-value*, mais se está certo que se está a tomar a decisão correta ao rejeitar a hipótese nula. Se o *p-value* for inferior a 0.01, a hipótese nula é rejeitada se o nível de significância do teste for de 1%, se o *p-value* for inferior a 0.05, a hipótese nula é rejeitada se o nível de significância do teste for de 5% e se o *p-value* for inferior a 0.1, a hipótese nula é rejeitada se o nível de significância do teste for de 10%.

Relativamente à análise da relação entre variáveis qualitativas, foi realizada através de medidas de associação e determinação das respetivas significâncias estatísticas e entre variáveis quantitativas através de medidas de correlação.

A análise de correlação é o método que permite estudar as relações ou associações entre as variáveis. Mostra o seu grau de relacionamento, fornecendo um número, indicando como as variáveis variam conjuntamente, não existindo a necessidade de definir as relações de causa e efeito, ou seja, qual é a variável dependente e a independente (Maroco, 2007).

Podem existir diferentes formas de correlação entre as variáveis. O caso mais simples e mais conhecido é a correlação simples, envolvendo duas variáveis, x e y . A relação entre duas variáveis será linear quando o valor de uma pode ser obtido aproximadamente por meio da equação da reta. Assim, é possível ajustar uma reta da forma $y = \alpha + \beta x$ aos dados. Neste caso, a correlação é linear simples. Quando não for possível o ajuste da

equação anterior, não significa que não existe correlação entre elas. Poderá haver correlação não linear (Maroco, 2007).

Quando se tem dois conjuntos de variáveis, um composto por uma variável (y) e o outro com P variáveis (x_1, x_2, \dots, x_p), e se deseja analisar a correlação entre a variável y e a variável x_i , $i = 1, 2, \dots, p$, estamos perante correlação múltipla (Maroco, 2007).

As medidas de associação podem variar entre 0 e +1, isto é, desde ausência de relação até à relação perfeita entre as variáveis. Os valores baixos indicam uma pequena associação entre variáveis enquanto os valores elevados indicam uma grande associação entre as mesmas (Maroco, 2007).

Neste trabalho, também é utilizado o teste T para comparar as médias da mesma variável em dois grupos, onde a H_0 é: *as médias dos dois grupos são iguais* e a hipótese alternativa H_1 é: *as médias dos dois grupos são diferentes*. Para comparar proporções de variáveis nominais binárias de dois grupos, é utilizado teste Z e para uma variável independente com mais de duas categorias, utilizou-se o teste Mann-Whitney (embora se possa utilizar também no teste do qui-quadrado), um teste não paramétrico, para calcular probabilidades, onde a H_0 é: *a probabilidade de cada uma das categorias de uma dada variável entre os dois grupos é igual* e a hipótese alternativa H_1 é: *a probabilidade de cada uma das categorias de uma dada variável entre dois grupos é diferente*.

Outro conceito utilizado é a razão de chances ou razão de possibilidades que é definida como a razão entre a chance de um evento ocorrer em um grupo e a chance de ocorrer em outro grupo. Possibilidade é a probabilidade de ocorrência deste evento dividida pela probabilidade da não ocorrência do mesmo evento. Neste caso é definida como o quociente entre o risco de um evento (AVC) na população exposta ao fator de risco e o risco desse evento na população não exposta. O chamado *odds ratio* (OR) é o equivalente ao risco relativo nos estudos caso-controlo ou quando se utiliza modelos de regressão logística (Everitt, 1995).

Uma razão de chances de 1 indica que a condição ou evento sob estudo é igualmente provável de ocorrer nos dois grupos. Uma razão de chances maior do que 1 indica que a condição ou evento tem maior probabilidade de ocorrer no primeiro grupo. Finalmente, uma razão de chances menor do que 1 indica que a probabilidade é menor no primeiro grupo do que no segundo.

A razão de chances precisa ser igual ou maior que zero. Se a chance do primeiro grupo ficar próxima de zero, o OR fica próximo de zero. Se a chance do segundo grupo se aproximar de zero, o OR tende para mais infinito.

4.4.3 – Análise de regressão

Em muitos problemas da área da saúde há interesse em verificar se duas ou mais variáveis estão relacionadas de alguma forma. Para expressar esta relação é muito importante estabelecer um modelo matemático. Este tipo de modelagem é chamado de regressão, e ajuda a entender como determinadas variáveis influenciam outra variável, ou seja, possibilita prever o comportamento de uma variável (variável dependente) a partir de uma ou mais variáveis relevantes (variáveis independentes) (Wooldridge, 2003).

Esta relação pode ser analisada como um processo. Neste processo, os valores de x_1, x_2, \dots, x_n são chamados de *inputs* (variáveis independentes) e y de *output* (variável dependente). É necessária uma colheita de dados e uso de métodos estatísticos de Análise de Regressão. Para analisar a relação linear de apenas uma variável independente com a variável dependente temos a regressão linear simples. Mas, se queremos relacionar a variável dependente com mais de uma variável independente, utiliza-se a regressão linear múltipla (Wooldridge, 2003).

Em comparação com as técnicas conhecidas em regressão (em especial a regressão linear), a regressão logística distingue-se essencialmente pelo facto de a variável resposta ser binária. Em muitos estudos existem duas possibilidades, recebendo os

valores zero e um ($y=0$, $y=1$), não sendo possível interpretar valores previstos que não sejam zero ou um. Quando se pretende explicar uma variável binária ou *dummy* (y), os modelos de escolha binária mais adequados são os com função de ligação *logit* e *probit* (Wooldridge, 2003).

O modelo com função de ligação *logit* é um modelo linear generalizado que usa como função de ligação a função de distribuição não linear logística e considera uma função de distribuição acumulada logística. O método da máxima verosimilhança é normalmente utilizado para a estimação do modelo. O objetivo deste método é maximizar a função da verosimilhança (ou o logaritmo desta), obtendo os valores dos parâmetros do modelo de modo que a probabilidade de observar os valores de y seja a mais alta (máxima) possível (Wooldridge, 2003).

É útil para modelar a probabilidade de um evento ocorrer como função de outros fatores. Do ponto de vista estatístico este modelo é bastante flexível e de fácil interpretação.

O modelo com função de ligação *probit* (ou *normit*) é uma alternativa ao modelo com função de ligação *logit* que admite a função de distribuição normal (standard) para expressar a relação não linear entre as probabilidades estimadas da variável dependente e as variáveis explicativas. Também é um modelo estimado pelo método da máxima verosimilhança (Wooldridge, 2003).

Os resultados das estimações dos modelos com função de ligação *logit* e *probit* são semelhantes em termos de significância estatística e precisão de ajustamento, mas, os valores dos coeficientes estimados não são diretamente comparáveis. A principal diferença entre os dois modelos está no facto de a probabilidade condicional se aproximar mais lentamente para o 0 ou 1 no modelo com função de ligação *logit* do que no caso do modelo com função de ligação *probit*.

Não existe propriamente um motivo que justifique optar por um dos modelos, sendo o método de estimação o mesmo (método da Máxima Verosimilhança) diferindo apenas

na função de distribuição acumulada. Na prática, o modelo com função de ligação *logit* é mais utilizado devido a sua especificação matemática mais simples.

Quando o número de categorias da variável dependente (y) é superior a duas e não existe uma ordem implícita, usa-se o modelo multinomial. A distribuição multinomial é uma generalização da binomial, logo também o modelo multinomial é uma generalização do modelo binomial.

Dentro do modelo multinomial, existem os já referidos modelos da família com função de ligação *logit* que se baseiam numa função de probabilidade de distribuição do máximo de uma série de variáveis aleatórias, introduzidas por Gumbel em 1958 e o modelo com função de ligação *probit* que tem como maior vantagem a capacidade para capturar todas as correlações entre alternativas.

O modelo multinomial com função de ligação *logit* baseia-se na premissa de que os termos de erro das funções de utilidade são independentes e identicamente distribuídos (ou tipo I de valores extremos). Devido ao componente aleatório, a escolha de uma opção sobre outra passa a ser regida por um processo probabilístico onde a parcela aleatória é regida por uma distribuição de Weibull, que se baseia no pressuposto de que os erros são independentes e identicamente distribuídos sobre as opções (Ben-Akiva e Lerman, 1985).

O modelo também impõe a satisfação do axioma da Independência de Alternativas Irrelevantes que diz que a relação entre a probabilidade de uma alternativa sobre outra não é afetada pela ausência ou presença de qualquer alternativa. Esta propriedade é uma limitação para este tipo de modelos, porque ao haver outras alternativas, intuitivamente isso pode afetar as probabilidades relativas com que se escolhem outras alternativas. (Ben-Akiva e Lerman, 1985).

O modelo multinomial com função de ligação *probit* deriva do pressuposto de que os termos de erro das funções de utilidade são normalmente distribuídas. Este modelo capta com clareza a correlação entre todas as alternativas.

Neste trabalho são utilizados modelos de regressão com função de ligação *logit*, com função de ligação *probit* e multinomial, com objetivo principal explicar a problemática em estudo da relação entre uma variável dependente e um conjunto de variáveis independentes. Salienta-se que a escolha destas ferramentas estatísticas foi feita com base na natureza das variáveis dependentes em análise.

Sendo os modelos de regressão utilizados, modelos não lineares, não é imediata a interpretação das estimativas dos coeficientes (β), devendo ser calculados os feitos marginais. O efeito marginal não é o próprio β . O efeito marginal para variáveis contínuas é o impacto das variações infinitesimais na variável independente sobre a variável dependente. No caso das variáveis dependentes com mais de uma categoria (binária ou categórica), para analisar os efeitos das variáveis independentes basta calcular a probabilidade dos diferentes valores da variável independente em análise (0, 1....), para cada categoria, mantendo as outras variáveis independentes constantes no seu valor médio, e analisar a diferença entre eles (Wooldridge, 2003).

4.4.4 - Análise de sobrevivência

Outro tipo de questão que pode surgir em estudos como este é como é que ter um AVC influencia a chance de morte (ou a probabilidade de sobrevivência)? Como é que o ter AVC influencia a idade de morte? Qual é o tipo de AVC que mais aumenta a chance de morte? ou qual a probabilidade de um doente após ter um AVC, sobreviver? Ou qual a probabilidade de um doente que tem HTA e DM e teve AVC tem de sobreviver um ano? Ou qual a probabilidade de falecer com X anos de idade? Muitas questões como estas surgem quando se trata da saúde de pessoas e de saber qual a melhor estratégia a seguir para diagnosticar e tratar a doença, garantindo o aumento da esperança média de vida dos doentes e tendo sempre em conta os custos de cada decisão tomada para realizar a melhor estratégia. Para ajudar a encontrar estas respostas existe uma ferramenta chamada análise de sobrevivência.

Segundo Bastos e Rocha (2006), o tempo de sobrevivência entre um evento e morte pode ser influenciado por diversos fatores, assim como a idade de óbito. Nos indivíduos em estudo pretende-se verificar como a idade de óbito e o tempo de sobrevivência entre o AVC e morte, podem ser influenciados por ter ou não ter AVC, por ter ou não ter determinado tipo de AVC, por ter ou não fatores de risco não modificáveis (sexo, idade, etc.) e fatores modificáveis (HTA, fumador,...).

Segundo Botelho *et al* (2009), "na análise de sobrevivência a variável dependente é sempre o tempo até ocorrência de determinado evento. Ao contrário, na análise estatística "clássica" a variável dependente é a própria ocorrência de determinado evento (desenvolver uma doença, cura, efeito lateral,...)", ainda Botelho *et al* (2009) afirmam que "Devido à diferença do tipo de variável dependente utilizada, todos os métodos estatísticos usados tradicionalmente na análise "clássica" não podem ser utilizados quando realizamos análise de sobrevivência. Esta tem métodos próprios incluindo medidas de associação, forma de apresentação dos resultados e testes de significância."

Assim, a análise de sobrevivência é o estudo de indivíduos (itens observados) onde um evento bem definido (falha) ocorre depois de algum tempo (tempo de falha). Pode assumir formas tão diversas como recaída de uma doença crônica, tempo de sobrevivência de um doente, divórcio, conclusão de uma licenciatura, etc..

Esta análise tem vários métodos estatísticos próprios, incluindo medidas de associação, forma de apresentação dos resultados e testes de significância (tabela 20).

Tabela 20 - Técnicas estatísticas utilizadas na análise de sobrevivência (Botelho *et al*, 2009).

	Técnicas estatísticas utilizadas na análise de sobrevivência
Medidas de Associação	<i>Hazard</i> ratio ou função de risco
Apresentação de resultados	Tabela de sobrevivência
	Curva de Kaplan-Meyer

Teste de significância (Análise univariada)	Testes não paramétricos Log-Rank Test
Teste de significância (Análise multivariada)	Modelos semi-paramétricos: Regressão de Cox Modelos paramétricos (p.e: exponencial, Gompertz, log logistic, log normal...)

Uma das características importantes a considerar é a existência de dados censurados (de vários tipos), que surgem quando, para alguns indivíduos em estudo, não é observada a realização do acontecimento de interesse durante o período em que esses indivíduos estão em observação, mas que ainda assim estes resultados censurados provenientes de um estudo deverão ser incluídos para fins de análise estatísticos; outra característica é a variável resposta não ser negativa, ser univariada e contínua; e por último pelos tempos de falhas. Os tempo de falha são constituídos por: tempo inicial (tempo de início de estudo deve ser precisamente definido), escala de medida (tempo real ou de relógio) e evento de interesse (falha, como por exemplo a morte) (Bastos e Rocha, 2006).

A censura confere uma grande vantagem à análise de sobrevivência permitindo utilizar a informação de todos os indivíduos até ao momento em que desenvolvem o evento ou são censurados. Outra vantagem é a análise íntegra da periodicidade de ocorrência dos eventos nos diferentes grupos. As medidas de associação fornecem num só valor a diferença de velocidade de ocorrência de eventos entre os grupos, em todo o período de seguimento. Neste tipo de análise estatística a censura dos indivíduos da amostra não está relacionada com o seu prognóstico, e este é semelhante independentemente da altura em que entram para o estudo. Caso contrário, os resultados podem ser incorretos. (Bastos e Rocha, 2006; Botelho *et al*, 2009).

A função de sobrevivência (S) é definida como (Bastos e Rocha, 2006):

$$S(t) = \Pr(T > t)$$

onde t significa de um determinado momento de tempo, T é uma variável aleatória que indica o momento da morte, e "Pr" representa a probabilidade. Ou seja, a função de

sobrevivência é a probabilidade de que a morte ocorra depois do momento t . A função de sobrevivência é também chamada a função de sobrevivência ou sobrevivência em problemas de sobrevivência biológica, e função de confiabilidade em problemas de sobrevivência mecânica.

Geralmente $S(0) = 1$, embora possa ser inferior a 1 se houver a possibilidade de morte imediata ou fracasso (Bastos e Rocha, 2006).

Para estimar a função de sobrevivência de dados com observações não censuradas, calcula-se:

$$\hat{S}(t) = \frac{\text{número de pacientes com } T > t}{\text{número de total de pacientes}}$$

Para dados com observações censuradas, utiliza-se o estimador Kaplan-Meier ou estimador do produto limite (PL) que é um estimador não paramétrico da função de sobrevivência, utilizado na análise não paramétrica, isto é, sem variáveis explicativas para os resultados.

A função de sobrevivência é geralmente definida em termos de funções de distribuição e densidade e como complemento tem ainda a função de distribuição do tempo de vida (Bastos e Rocha, 2006).

Quanto à distribuição do tempo de vida, segundo Bastos e Rocha (2006), sendo T uma variável aleatória, não negativa, que representa o tempo de vida de um indivíduo oriundo de uma dada população homogênea, considera-se T como sendo uma variável aleatória absolutamente contínua, cuja distribuição pode ser caracterizada por qualquer uma das seguintes funções:

- Função densidade de probabilidade que no contexto da análise de sobrevivência é definida por $f(t)$ e pode ser interpretada como a probabilidade de um indivíduo sofrer o acontecimento de interesse no intervalo $(t, t + \Delta t)$, em que $\Delta t \rightarrow 0$.

- Função de distribuição $F(t)$, que se define por: $F(t) = P(T \leq t)$, $0 \leq t < \infty$. Portanto, representa a probabilidade de ocorrência do acontecimento de interesse até ao instante t .

Outros conceitos que importam referir são o de vida futura num dado tempo t_0 , que é o tempo restante de vida, e o tempo de vida futura esperado, que é o valor esperado do tempo de vida futura. A densidade de probabilidade da vida futura e da vida futura esperada é obtida através da utilização de integrais (integração por partes) (Bastos e Rocha, 2006).

Através da visualização gráfica do estimador de Kaplan-Meier é possível observar o comportamento dos dados através de uma função em forma de escada, mesmo que na presença de observações incompletas. Esta análise visual será particularmente útil na análise dos resultados obtidos neste trabalho.

Quando se pretende saber qual o risco de um doente com AVC falecer após sobreviver por exemplo 365 dias ou falecer numa determinada idade após o AVC e se esse risco de morrer aumenta ou diminui com o tempo ou idade, utiliza-se a função de risco (*hazard function*), que é a probabilidade instantânea de um indivíduo sofrer o evento (morte) no instante t , sabendo que sobreviveu até esse instante (Bastos e Rocha, 2006). Este é também um dos aspetos importantes da estimação não paramétrica.

A função de risco deve ser não negativa, $\lambda(t) \geq 0$, o seu integral no intervalo $[0, \infty]$ deve ser infinito, mas não contrária a restrições, pode ser crescente ou decrescente, não monotónica, ou descontínua (Bastos e Rocha, 2006).

A função de risco pode, alternativamente, ser representada em termos da função de risco cumulativo, que é a "acumulação" do risco ao longo do tempo. Portanto, a função de risco cumulativa mede o risco de ocorrência do acontecimento de interesse até ao instante t . Assim, aumenta sem limite quando t tende para infinito (supondo que $S(t)$ tende para zero). Isto implica que a função de risco não deve diminuir muito rapidamente, uma vez que, por definição, o risco cumulativo tende a divergir (Bastos e Rocha, 2006). Com o objetivo de se obter uma estimativa razoável do risco total que existe entre esses dois pontos de tempo, foi sugerido por Nelson (1972) e estudado por Aalen (1978), um estimador alternativo denominado como estimador de Nelson-Aalen.

Este estimador estima diretamente a função de risco cumulativo, embora também se possa obter uma estimativa da função de sobrevivência, não devendo ser interpretado como uma probabilidade. Fornece uma ligação importante entre a função de risco e a função de sobrevivência cuja natureza a torna insensível a alterações no risco (Cleves *et al*, 2004).

Dadas as variações aleatórias que ocorrem em períodos de sobrevivência discretos, a estimação do risco deve ser ajustada. Pois, apesar da função de risco cumulativo ser informativa, quando se considera a estimação de funções de risco contínuas, é importante visualizar a forma da função de risco num período contínuo de tempo. A forma de visualizar o fenómeno é adotar a função ajustada de Kernel (*adjusted smoothed kernel function*) que converte qualquer conjunto estimado de pontos erráticos numa forma funcional e ajustada (Cleves *et al*, 2004).

A representação gráfica da estimativa de Kaplan- Meier (e também de Nelson-Aalen) com estratificação para a função de sobrevivência, permite ter uma ideia do comportamento das curvas de sobrevivência, nos diferentes grupos. Mas, avaliar a existência de uma diferença significativa entre as probabilidades de risco para os diferentes fatores de risco em análise deve-se recorrer a testes de hipótese específicos.

Existem diferentes testes não paramétricos adequados para a comparação das probabilidades de sobrevivência (ou risco) para diferentes grupos em causa. Os testes mais usados, nomeadamente neste trabalho são os testes Log-rank e Wilcoxon (também designados por Breslow-Gehan) (Bastos e Rocha, 2006; Cleves *et al*, 2004). Nestes testes, a H_0 : *os grupos em causa apresentam a mesma função de sobrevivência*. Em alternativa a H_1 : *os grupos em análise apresentam diferentes funções de sobrevivência*.

Neste caso, testa-se a hipótese dos indivíduos (divididos por terem ou não o fator de risco) apresentarem a mesma probabilidade de falecer em determinada idade ou decorrido um determinado período de tempo, *versus* a alternativa da idade de morte ou tempo de vida após o evento ser distinto consoante a característica que define o grupo.

O teste Log-rank compara a distribuição da ocorrência dos acontecimentos observados em cada grupo com a distribuição que seria esperada, se a incidência fosse igual em todos os grupos. Se a distribuição observada for equivalente à distribuição esperada, a função de sobrevivência dos indivíduos pertencentes ao grupo, coincide com a função de sobrevivência dos indivíduos em geral (Bastos e Rocha, 2006).

Quanto aos modelos semi-paramétricos de análise de sobrevivência, existe o modelo de riscos proporcionais de Cox, que apresenta uma parte que depende de t e outra parte paramétrica composta pelas variáveis explicativas. Este modelo estima *hazard ratios* e não é atribuída nenhuma distribuição de probabilidade aos tempos de sobrevivência, logo devem-se verificar os cumprimentos dos requisitos estatísticos de proporcionalidade. Uma das formas de testar a qualidade do modelo é através de uma reestimação manual do modelo, com inserção de novas covariáveis ou automaticamente (programa estatístico) através do *link test*, uma das melhores ferramentas de diagnóstico para o *proportional hazard*.

Outra forma de testar a hipótese de proporcionalidade é através da análise de escala de resíduos Schoenfeld que também se baseia na reestimação, mas neste caso não de variáveis, mas sim dos resíduos. Esta análise aos resíduos pode ser realizada com o *proportional hazard assumption test (phtest)*, testando a proporcionalidade do modelo como um todo ou podendo também fazer um teste a cada covariável. Se os testes para um nível de confiança estabelecido, não são significativos ($p\text{-value} >$ nível de significância estabelecido), não se rejeita a proporcionalidade, supondo-se que não há violação da suposição proporcional. É possível também obter um gráfico do pressuposto e nestes uma linha horizontal é mais uma indicação de que não existe qualquer violação do pressuposto de proporcionalidade.

Outros testes poderão ser necessários, entre os quais, os critérios de informação, para verificar o ajustamento do modelo aos dados em análise. Os critérios de informação utilizam o *Akaike Information Criterion (AIC)* e *Bayesian Information Criterion (BIC)* permitindo avaliar e comparar diferentes modelos com diferentes números de parâmetros. Quanto menor for o valor do AIC e BIC melhor é o ajuste do modelo. Para

verificar o poder discriminativo do risco existe o coeficiente C de Harrell, cujo poder discriminativo é aceitável quando $C > 0.7$.

Os modelos paramétricos, também compostos por variáveis explicativas, variam conforme a distribuição dos tempos de sobrevivência, ou seja, se os tempos de sobrevivência se comportam de acordo com uma distribuição exponencial, são denominados modelos de regressão exponencial, se for outro tipo de distribuição terão outra denominação. Dessa forma, de acordo com o comportamento de distribuição dos tempos de sobrevivência, podem ser modelos de regressão Weibull, Gompertz, log logística, log normal, exponencial, gama ou gama generalizada. Cada modelo é adequado para diferentes situações e a sua escolha é muito importante, pois caso o modelo utilizado não seja o adequado aos dados, os resultados podem não retratar de forma correta a realidade, invalidando a análise realizada.

Quando a finalidade é de escolher o modelo paramétrico que melhor se ajusta aos dados (qual a distribuição probabilística que melhor se adequa às características dos dados) existem alguns métodos possíveis de aplicar, como os métodos gráficos, o teste de modelos encaixados e os critérios de informação. Não se devendo apenas aplicar um método de seleção neste trabalho serão aplicados os critérios de informação por obedecerem a uma regra de decisão, excluindo a subjetividade que se verifica nos métodos gráficos e os testes de modelos encaixados, tendo em conta a limitação de não poderem ser calculados para o modelo paramétrico Gompertz. Os critérios de informação já referidos anteriormente utilizam o AIC e BIC permitindo comparar diferentes modelos com diferentes números de parâmetros. Quanto menor for o valor do AIC e BIC melhor é o ajuste do modelo. O teste de modelos encaixados é fundamentado no facto dos modelos exponencial, Weibull e log normal serem casos especiais (modelos encaixados) do modelo gamma generalizado, onde a H_0 do teste de modelos encaixado é: *o modelo é adequado* e a H_1 : *o modelo não é adequado*. Baseia-se na verosimilhança do modelo paramétrico proposto e na verosimilhança do modelo gamma generalizado, comparando o ajuste aos dados do modelo paramétrico proposto como o do gamma generalizado. Se o ajuste dos dois modelos for semelhante, os valores da verosimilhança são próximos e o modelo é adequado ($2x$ (log verosimilhança

do modelo gamma generalizado - log verossimilhança do modelo proposto)). Esta estatística tem distribuição qui-quadrado e o modelo proposto não é adequado quando se rejeita a H_0 , isto é, quando o *p-value* for inferior ao nível de significância estabelecido.

Não sendo o modelo Gompertz um modelo encaixado do modelo gamma generalizado, não pode ser utilizado para este modelo.

Neste trabalho considera-se variável dependente a idade do indivíduo quando ocorre a morte com o objetivo de saber como os fatores de risco dos indivíduos que tem e não tem AVC diminuem ou aumentam a idade de morte. Nos grupos com AVC, com AVC isquêmico e com AVC hemorrágico, também será realizada a análise considerando como variável dependente o tempo decorrido desde a ocorrência do AVC até à morte, sendo o objetivo perceber os fatores que influenciam o tempo de sobrevivência (Bastos e Rocha, 2006; Botelho *et al*, 2009).

4.4.5 - Análise de sensibilidade e especificidade

A finalidade dos exames complementares de diagnóstico é fornecer informação que permita fazer um diagnóstico correto. Diagnóstico é definido como o ato de identificar uma patologia. Assim, identificar adequadamente uma patologia requer uma anamnese cuidadosa, exame clínico e exames complementares de diagnóstico.

Algumas patologias são de difícil identificação, outras de fácil. Contudo, até mesmo as de fácil identificação implicam sempre algum grau de incerteza. Logo, o processo que envolve o diagnóstico de uma patologia pode variar de probabilidade zero a probabilidade de 100% de ter ou não a patologia.

O exame diagnóstico ideal é aquele que, quando positivo, indica com certeza a presença da doença e, quando negativo, indica a ausência da mesma. Para avaliar a qualidade de um exame diagnóstico, é normal usar duas medidas: a sensibilidade e a especificidade. A sensibilidade de um teste é a capacidade do mesmo de reconhecer a presença da

doença e é dado pela percentagem de vezes que, na presença da doença, o teste é positivo, ou seja, a sensibilidade é dada pela percentagem de verdadeiros-positivos quando a doença está presente. Em contrapartida, a especificidade indica-nos a capacidade de o teste identificar a ausência da doença, e é dada pela percentagem de verdadeiros-negativos na ausência da doença (Menezes e Santos, 1999).

Através da comparação do resultado do novo exame com a já conhecida ausência ou presença de patologia, é possível ter a certeza (nunca de 100%) dos verdadeiro-positivos ou negativos (Menezes e Santos, 1999).

Alternativas corretas: a patologia existe - teste positivo (**a**)

 a patologia não existe - teste negativo (**d**)

Alternativas incorretas: a patologia existe - teste negativo (**c**)

 a patologia não existe - teste positivo (**b**)

O cálculo da sensibilidade e da especificidade é feito através das seguintes equações:

$$\text{SENSIBILIDADE} = \frac{\text{verdadeiros-positivos}}{\text{verdadeiro-positivos} + \text{falsos-negativos}} \times 100$$

$$\text{OU} = \frac{\mathbf{a}}{\mathbf{a} + \mathbf{c}}$$

$$\text{ESPECIFICIDADE} = \frac{\text{verdadeiros-negativos}}{\text{verdadeiro-negativos} + \text{falsos-positivos}} \times 100$$

$$\text{OU} = \frac{\mathbf{d}}{\mathbf{d} + \mathbf{b}}$$

Na tabela 21 observam-se as quatro possíveis interpretações do resultado de um exame, sendo duas possibilidades corretas (**a** e **d**) e duas incorretas (**b** e **c**). O exame é considerado positivo (anormal) ou negativo (normal) e a patologia, presente ou ausente.

Tabela 21 - Teste de sensibilidade e especificidade a um novo exame.

		Patologia	
		Presente	Ausente
Novo exame	Positivo	a Verdadeiro-positivo	b Falso-positivo
	Negativo	c Falso-negativo	d Verdadeiro-negativo

O ideal seria um exame de diagnóstico com alta sensibilidade e alta especificidade, mas isso raramente ocorre, pois elas estão relacionadas de maneira inversa. Além destes testes existe outra forma de avaliar os exames complementares de diagnóstico ou decidir quais os pontos de corte mais adequados, através de gráficos ou das chamadas curvas *receiver operator characteristic* (ROC) (Menezes e Santos, 1999).

4.4.6 - Análise de decisão

A análise de decisão tem como objetivo conduzir a melhores decisões através de uma metodologia mais estruturada e sistemática de abordar um problema de decisão. Existem decisões que têm de ser tomadas e que são difíceis devido às suas características: complexidade da decisão, incerteza dos possíveis resultados dos eventos aleatórios, múltiplos objetivos e perspectivas diferentes das pessoas envolvidas no contexto da decisão (Howard, 1966).

A estruturação de um problema de decisão é útil para uma melhor compreensão da própria natureza do problema, para gerar diferentes alternativas de ação, identificar objetivos importantes e avaliar os *tradeoffs* envolvidos na escolha da melhor alternativa (Klein, 2003).

Na solução de um problema de decisão, devemos primeiramente identificar o problema e estruturá-lo. Para estruturar um problema identificam-se os vários elementos do problema, que são: definir o problema; definir os objetivos e medidas ou variáveis de desempenho para quantificar os objetivos; identificar as alternativas de decisão; identificar as variáveis incertas críticas; avaliar as probabilidades de ocorrência dos eventos aleatórios ou estados da natureza; especificar julgamentos, valores, preferências e *tradeoffs*; avaliar as consequências das escolhas feitas; e analisar a sensibilidade e o valor da informação (Clemen, 1996).

É importante uma clara definição do problema de decisão, porque a forma como é colocado vai influenciar as opções e tomada de decisão. Uma clara definição dos objetivos, também é essencial, porque orientam as decisões. Os objetivos dependendo contexto de decisão e do problema, podem ser para maximizar ou minimizar algo. Posteriormente à definição do problema e objetivos, terão de ser definidas as possíveis alternativas de decisão. Importa escolher alternativas que ajudem a reduzir os riscos e que sejam relevantes (Clemen, 1996).

Quando se escolhe uma alternativa, o contexto em que se escolhe é quase sempre de incerteza, pois as consequências da decisão tomada dependem da alternativa escolhida e dos acontecimentos futuros. Assim, é indispensável identificar as fontes relevantes de incerteza, qual o conjunto de estados da natureza (possibilidades) para cada fonte de incerteza, as suas consequências e quais as probabilidades de ocorrência de cada alternativa nos diferentes estados da natureza (Clemen, 1996).

Em alguns casos em vez de uma só decisão, temos várias decisões sequenciais interligadas e onde uma decisão influencia as subsequentes (problema de decisão dinâmica). Seja uma ou várias decisões a tomar, antes de escolher é relevante perceber quais as consequências de cada uma das alternativas. Para facilitar existe a análise da matriz de consequências (representada quantitativa ou qualitativamente), onde é possível identificar alternativas que são dominadas (piores que outras alternativas relativamente aos vários objetivos) e alternativas não dominadas. Como nem sempre a escolha é óbvia, importa conhecer os *tradeoffs* que o decisor está disposto a fazer entre

objetivos. É importante também determinar que acontecimentos incertos ocorrem entre as decisões (Clemen, 1996).

Na área da saúde, assim como em outras áreas, é também comum a existência de decisões que implicam vários objetivos. Por exemplo no presente estudo, o médico (decisor) terá de tomar uma decisão sobre que exames de diagnóstico mandar fazer ao doente com AVC, tendo como objetivos a rapidez de resultados (minimizar o tempo), o menor gasto económico (minimizar custos) e maior quantidade e qualidade de informação (maximizar a quantidade e qualidade de informação) sobre o estado clínico do doente. Em muitas situações o decisor terá de prescindir de alguns objetivos para conseguir atingir outros, sendo então importante definir atributos (mede desempenhos) e entre os vários objetivos definir quais os fundamentais (Clemen, 1996).

No presente estudo também se utilizam ideias da decisão multiobjetivo pois são considerados em simultâneo o objetivo de maximizar o benefício esperado em termos de decisão terapêutica e o objetivo de minimizar o custo com os exames, isto é, está patente a combinação do aspeto de decisão sequencial em contexto de incerteza com aspetos de decisão multiobjetivo.

Um problema de decisão pode ser estruturado através de árvores de decisão, matriz de *payoffs* ou diagramas de influência. Todas estas ferramentas representam as alternativas disponíveis para o decisor avaliar as incertezas que enfrentam e atingirem os seus objetivos. Na análise de decisão, a árvore de decisão está estritamente relacionada com o diagrama de influência (representação mais compacta de uma árvore, centrando a atenção sobre as questões e as relações entre os eventos), que são usados como uma ferramenta visual de apoio analítico à decisão, onde os valores ou utilidade esperada das alternativas são calculados (Clemen, 1996).

Árvores de decisão

Uma árvore de decisão é uma ferramenta de apoio à decisão que utiliza uma árvore como gráfico ou modelo de decisões e suas possíveis consequências mostrando a

sequência cronológica em que se tomam decisões e se resolvem as incertezas. Fornecem uma estrutura altamente eficaz dentro do qual se podem colocar as opções e investigar os possíveis resultados. Também ajudam a visualizar de forma equilibrada os riscos e benefícios associados a cada escolha possível (Clemen, 1996).

As árvores de decisão são uma forma de exibir um algoritmo, especificamente na análise de decisão, de forma a identificar a estratégia com maior probabilidade para atingir um objetivo. Outro uso de árvores de decisão é para o cálculo de probabilidades condicionais (Yang, 2006).

As árvores de decisão são construídas por pontos de interseção, os nós e por ramos que ligam e saem dos nós. Os eventos probabilísticos, ou pontos de resolução de determinada incerteza são representados por círculos (nós de incerteza) e os nós de decisão são representados por quadrados (nós de decisão) e indicam os pontos onde o decisor tem de escolher entre várias alternativas. Assim, os ramos que saem de um quadrado representam as alternativas disponíveis para o tomador de decisão, e os ramos que saem de um círculo são os estados da natureza relacionados aos eventos aleatórios. As consequências de cada alternativa de decisão são especificadas no fim dos ramos da árvore (Clemen, 1996; Yang, 2006).

Entre as ferramentas de apoio à decisão, as árvores de decisão têm várias vantagens (Yang, 2006):

- Simples de entender e interpretar;
- Tem valor, mesmo com poucos dados;
- Se um determinado resultado é fornecido por um modelo, a explicação para o resultado é facilmente replicado por matemática simples;
- Pode ser combinado com outras técnicas de decisão;
- Define claramente o problema, para que todas as opções possam ser contestadas;
- Permite analisar todas as possíveis consequências de uma decisão;

- Fornece um quadro para quantificar os valores dos resultados e as probabilidades de os atingir;
- Ajuda a tomar as melhores decisões com base em informações existentes;
- Não exige a normalização de dados;
- Permite trabalhar com dados numéricos e categóricos;
- Permite validar um modelo usando os testes estatísticos, tornando possível dar confiabilidade ao modelo;
- É robusto, executa bem, mesmo que os seus pressupostos sejam violados pelo modelo de verdade a partir do qual os dados foram gerados;
- Grandes quantidades de dados podem ser analisados usando computadores pessoais num curto período de tempo suficiente para permitir às partes interessadas tomar decisões com base na sua análise.

Tal como acontece com todos os métodos de tomada de decisão, na análise de árvore de decisão também deve ser usado o senso comum (Yang, 2006).

Para avaliar as alternativas em contexto de incerteza o decisor tem ao seu dispor vários critérios de decisão adequados a cada situação. Quando se conseguem atribuir as probabilidades aos vários estados da natureza temos o critério de maximização do valor monetário esperado, critério de minimização do valor esperado da perda e o critério da maximização da utilidade esperada (Clemen, 1996).

No critério de maximização do valor monetário esperado, o valor esperado informa quanto é que obtemos em média (média ponderada) se escolhermos determinada alternativa. Equivalente a este critério, temos o critério de minimização do valor esperado da perda permite ao decisor saber quanto é que perde em média se escolher determinada alternativa. Contudo, nenhum destes critérios incorpora a atitude do decisor em relação ao risco (Clemen, 1996).

O decisor deve avaliar o grau do risco que está disposto a assumir. Esta análise de risco é o processo de prever um resultado de uma decisão face às incertezas podendo ser utilizados métodos qualitativos e quantitativos (Clemen, 1996).

O critério da maximização da utilidade esperada usa a utilidade (medida para a preferência das pessoas ou entidades envolvidas) como medida de satisfação do decisor e tem em conta a atitude (avesso, neutro ou amante) do decisor em relação ao risco. Quando o decisor não é neutro ao risco é este o critério que deve ser utilizado, pois se as preferências do decisor entre as alternativas forem completas, transitivas, contínuas e independentes de alternativas irrelevantes, então poderão ser representadas por uma função de utilidade com a forma de utilidade esperada (Clemen, 1996).

A função utilidade é construída atribuindo-se um valor numérico maior para o melhor resultado possível e um valor numérico menor para o evento menos preferível. A obtenção de valores numéricos intermediários permite construir a curva da função utilidade, que é única para cada tomador de decisão (Clemen, 1996).

Essas curvas dispostas num gráfico de valor da riqueza *versus* função utilidade apresentam-se como uma reta para um tomador de decisão neutro ao risco, como uma parábola com concavidade para baixo para um tomador de decisão com aversão ao risco e como uma curva convexa para um tomador de decisão amante ao risco (Clemen, 1996).

No caso de se estar perante um problema de decisão dinâmica, o decisor tem de ter em conta o impacto que as decisões presentes têm nas decisões futuras, tendo como ferramentas o método de indução à retaguarda (Clemen, 1996).

Através da análise de decisão avaliam-se as consequências de determinada escolha, para escolher uma alternativa no presente, isto é, a árvore é resolvida do fim para o princípio e tem implícita uma estratégia óptima (sequência de decisões ótimas) (Clemen, 1996).

Valor da informação

Neste tipo de resolução encontra-se bem presente a importância do valor da informação, pois muitas vezes, apesar de ter algumas contrapartidas, o decisor opta por adiar a decisão para obter mais informação sobre os acontecimentos incertos do futuro. Pode-se pensar no valor da informação após o acontecimento ou pode pensar-se antes do acontecimento, tornando-se muito mais útil. Uma forma de obter informação é pagar. Mas, para saber quanto pagar, ou seja, para saber qual o valor da informação pode calcular-se o valor esperado da informação perfeita (não existem erros de previsão no valor atribuído às alternativas) e o valor esperado da informação imperfeita (existem erros de previsão do valor atribuído às alternativas) (Clemen, 1996).

Considerando o valor esperado de informação pode decidir-se se valerá apenas pagar e consultar um especialista, ou realizar determinado teste. No caso de tomarmos a mesma decisão independentemente da informação que obtemos, o valor esperado da informação é zero e não valerá a pena consultar especialista ou fazer nenhum teste. Mas, existem situações em que as informações obtidas pelo especialista ou teste podem alterar a escolha do decisor. Neste caso o valor esperado da informação é positivo. Assim, o valor da informação pode ser nulo ou positivo, mas nunca negativo. No caso da informação imperfeita, o valor esperado da informação deverá estar entre zero e o valor esperado da informação perfeita (Clemen, 1996).

O valor esperado da informação depende fundamentalmente do problema de decisão, onde diferentes indivíduos em diferentes situações poderão atribuir diferentes valores à mesma informação (Clemen, 1996).

No caso do valor esperado da informação perfeita, um bom especialista em informação é perfeito quando está sempre correto. O especialista em informação identifica sempre a situação favorável, quando a situação é favorável e nunca diz que o estado favorável irá ocorrer, se outro estado qualquer ocorrer. Não existe qualquer hipótese do especialista se enganar, não existindo dúvidas no futuro relativamente ao que ele afirma. Podem utilizar-se probabilidades condicionais para modelar a informação perfeita (0 ou 1) e utilizar o Teorema de Bayes para verificar as probabilidades e demonstrar que não

existem incertezas após ouvir o especialista. Pode também calcular-se o valor esperado da informação perfeita que representa o montante máximo que o decisor está disposto a pagar pela informação perfeita fornecida pelo especialista ou teste. Mas, nas diversas situações que ocorrem na vida real a incerteza é sempre difícil de eliminar na totalidade e o especialista por vezes comete erros, não podendo ser as probabilidades condicionais 0 ou 1 (Clemen, 1996).

No caso do valor esperado da informação imperfeita, ter-se-á que ter em conta a forma como a informação que se vai receber interfere nas estimativas prévias da probabilidade de cada estado da natureza, utilizando o Teorema de Bayes (Clemen, 1996).

O teorema de Bayes mostra como rever as probabilidades *à priori* tendo em conta nova informação de forma a obter probabilidades *à posteriori*. Seja S o conjunto de possíveis resultados e sejam E_1 e E_2 dois acontecimentos mutuamente exclusivos e exaustivos e seja A um outro acontecimento (Clemen, 1996).

Suponha-se que são conhecidas as probabilidades *à priori* dos acontecimentos E_1 e E_2 , que são conhecidas as probabilidade condicionadas $P(A/E_1)$ e $P(A/E_2)$ e que, entretanto, é recebida a informação que A aconteceu (Clemen, 1996).

De acordo com a regra de Bayes, a probabilidade *à posteriori* de E_1 e de E_2 dado que A ocorreu é (Clemen, 1996):

$$P(E_i/A) = \frac{P(A/E_i) P(E_i)}{P(A/E_1) P(E_1) + P(A/E_2) P(E_2)}$$

Onde $i = 1,2$. Esta expressão pode ser generalizada nos casos em que existem k acontecimentos (E_1, E_2, \dots, E_k) mutuamente exclusivos e exaustivos.

Seja o critério do decisor maximizar o valor monetário esperado ou a utilidade esperada, o decisor se não estiver totalmente confiante nas estimativas de probabilidade de

ocorrência de cada um dos estados da natureza, deve analisar como se altera a decisão se as probabilidades forem diferentes, através da análise de sensibilidade (Clemen, 1996).

4.5 – Desenho do estudo

