

# ESTATÍSTICA E DECISÃO MÉDICA

A. GOUVEIA-OLIVEIRA

Departamento de Biomatemática. Faculdade de Medicina de Lisboa. Lisboa

## RESUMO

A Estatística é a ciência que estuda a variabilidade sob todas as suas formas e é essencialmente um instrumento que permite analisar fenómenos variáveis para detectar diferenças pequenas mas importantes. O carácter instrumental da Estatística, só por si, tornou-a indispensável para o estudo de fenómenos biológicos e clínicos, mas neste artigo pretende-se chamar a atenção para o facto que actualmente a Estatística, directa ou indirectamente, é a base de virtualmente todos os processos de tomada de decisão médica, tendo influenciado drasticamente a própria prática clínica. A prevalência das doenças, a consideração de factores de risco, por exemplo, dados de grande importância no processo de diagnóstico, são obtidos através de estudos que se baseiam em metodologias estatísticas. Mas é a nível da selecção de exames diagnósticos, da escolha da terapêutica e da avaliação das implicações prognósticas que a intervenção da Estatística tem tido um impacto mais directo sobre a prática clínica, influenciando directamente a decisão médica. Na Medicina moderna, a Estatística não deve poder continuar a ser vista como um conjunto de técnicas aplicadas em investigação científica, mas deve antes ser entendida como a linguagem adequada para a descrição e discussão dos fenómenos observados.

## SUMMARY

### Statistical Science and Medical Decision

Statistics is the science that studies variability in all its forms and, in essence, is an instrument that allows us to analyze variable phenomena and detect small, but nevertheless important, differences. The instrumental character of this science made Statistics a fundamental tool for the study of biological and clinical phenomena, but the purpose of this discussion is to focus on the fact that Statistics, either directly or indirectly, is presently the basis of virtually all medical decision-making processes and, consequently, has had a major influence on clinical practice itself. Disease prevalence, the consideration of risk factors, for instance, which is information of great importance in the process of diagnosis, is obtained through studies that are based in statistical methodologies. It is, however, in the decision-intensive processes of selecting diagnostic examinations, choosing the best therapy and evaluating the prognostic implications, that Statistics have had a more direct impact on clinical practice. In modern Medicine, Statistics may no longer be seen as a set of techniques that are applied in scientific research. Rather, Statistics should be understood as the appropriate language for describing and discussing observed phenomena.

## ESTATÍSTICA E DECISÃO MÉDICA

Manda a etiqueta científica que um assunto seja definido antes de ser discutido. A definição de Estatística pode ser encontrada em qualquer livro da especialidade. De facto, existem tantas definições diferentes quanto os livros existentes. Mas poucas pessoas conhecem o verdadeiro significado do termo. Literalmente, *estatística* significa *relativo ao Estado*, porque a sua origem, no século XVII, se deveu à necessidade de quantificar vários aspectos da administração de um Estado. As taxas e os seguros levaram as pessoas a interessarem-se por assuntos como os censos, a mortalidade e a longevidade. As

estatísticas vitais conheceram grande importância em particular em Inglaterra.

Mas o desconhecimento de assuntos como a etimologia da palavra *estatística*, não impede que as pessoas façam da Estatística uma fraca ideia. A noção de que se pode provar tudo com a Estatística, que aliás não é completamente incorrecta, é ouvida com grande insistência. É certo que as origens desta ciência não foram das mais exemplares. Por um lado, a teoria da probabilidade surgiu pelo interesse das classes ociosas nos jogos de azar. Por outro lado, a Estatística conheceu um forte impulso no estudo dos erros de observações. E talvez por isso a Estatística está, no homem leigo, estreitamente associada à ideia de lotaria e de engano.

Mas o que mais sobressai desta história é o facto de, desde o seu início, a Estatística ter servido sempre uma determinada necessidade. Por exemplo, um século após o seu nascimento, outro grande impulso da Estatística foi dado pelos trabalhos de Quetelet (1796-1874), provavelmente o primeiro a aplicar a estatística à biologia e à sociologia. Quetelet introduziu o conceito de *homem médio*, o ser que reunia as características médias de toda a humanidade, uma noção na linha do pensamento de Jean-Jacques Rousseau. Um pouco mais tarde, a teoria da evolução das espécies de Darwin provocava grande interesse no estudo da diversidade e da variação biológica, donde sobressaiu a obra de Pearson (1857-1936) que estabeleceu os fundamentos de grande parte da estatística descritiva e do estudo da correlação. O passo seguinte, da Biologia para a Medicina, deu-o em grande parte R. A. Fisher (1890-1962), considerado por muitos a figura dominante da estatística biológica, ou bioestatística, neste século.

Actualmente, a Estatística é uma ciência extensíssima e muito activa, que toca praticamente todas as ciências e mesmo as humanísticas. A Estatística está envolvida no tratamento de dados numéricos, segundo a definição de Armitage, e praticamente todas as áreas de conhecimento necessitam de tratar dados. Isso é particularmente evidente nas ciências naturais, como a Física, a Biologia e a Medicina. Uma curiosa definição de Estatística deve-se a Mood, que a define como a *tecnologia da investigação científica*, sublinhando o carácter da Estatística como disciplina instrumental das ciências. Porém, é mais frequente encontrar definições que associam a Estatística ao estudo da variação. De um modo geral, uma definição de Estatística que parece reunir consenso é a da ciência que estuda a variabilidade sob todas as suas formas. Assim, a Estatística integra cada uma das ciências na medida em que as suas observações se associam a incerteza. E a progressividade de aplicação dos métodos estatísticos numa dada ciência relaciona-se com a velocidade com que os conceitos mecanicistas ou deterministas são substituídos por conceitos probabilísticos. Veja-se o exemplo da Física que, à medida que se aproximava do estudo de partículas cada vez mais elementares, começou a adoptar abordagens estatísticas ao estudo dos fenómenos

A Medicina é ainda hoje ensinada sob uma óptica predominantemente determinista. E talvez que os fenómenos biológicos sejam na realidade deterministas, e só a multiplicidade dos factores em jogo e as suas inter-relações os façam parecer probabilísticos. Esta é uma discussão que tem o maior interesse filosófico mas, do ponto de vista prático, a realidade é que esses fenómenos só podem ser discutidos numa perspectiva probabilística. Assim sendo, a importância da Estatística reside na necessidade de medir esses fenómenos variáveis com um erro previsível, para poder verificar a existência de diferenças que, mesmo sendo diminutas, podem ser de grande importância.

É muito interessante verificar que, tendo sido inicialmente a razão de ser da Estatística servir as necessidades das ciências, o seu próprio desenvolvimento veio a modificar essas mesmas ciências. Por exemplo, as metodolo-

gias de investigação são com frequência desenhadas de forma a se adaptarem aos métodos de análise estatística existentes. Veja-se o caso dos ensaios em cross-over ou dos desenhos factoriais, que permitem análises particularmente potentes com uma experimentação de custos mínimos; ou os estudos de factores prognósticos, que são desenhados tendo em vista a disponibilidade de análises multivariadas de sobrevivência.

A Estatística é actualmente utilizada como disciplina instrumental em virtualmente todas as áreas da Medicina, nas actividades de produção de informação e de conhecimentos, e em todos os processos de tratamento de dados biomédicos. Em consequência, (e o objectivo deste artigo é comentar esta afirmação) a utilização de dados estatísticos está implícita em todas as decisões clínicas.

Por exemplo, uma das medidas estatísticas de maior importância é a prevalência, sem informação sobre a qual, qualquer decisão a nível diagnóstico é extremamente difícil, pois o conhecimento de dados de prevalência permite equacionar adequadamente as opções diagnósticas num determinado doente. Infelizmente, essa informação não está muitas vezes disponível, quer se trate da prevalência da doença na população obtida por estudos epidemiológicos, quer se trate da prevalência de complicações das doenças obtidas por análises de casuísticas, ou da prevalência de efeitos adversos dos tratamentos obtidos por estudos de fármaco-vigilância.

A falta de dados desta espécie, ou a sua imprecisão quando existentes, deve-se às enormes dificuldades metodológicas e logísticas dos estudos de prevalência que, por sinal, não têm a ver com os princípios estatísticos teóricos. Essas dificuldades originam-se principalmente, se excluirmos os problemas de enviesamento no recrutamento dos indivíduos a estudar, nos conflitos existentes no próprio conhecimento médico. Assim, problemas relativamente pouco conhecidos dos médicos que lêem os resultados dos estudos de prevalência, são a variabilidade na definição de doença, nos métodos de identificação da doença e na classificação da doença, que é aparente entre os estudos e mesmo dentro de cada estudo. Por exemplo, em estudos de prevalência de doença varicosa dos membros inferiores, a definição de doença tem variado desde *a presença de qualquer dilatação venosa até à presença de veias dilatadas e tortuosas*, com métodos de diagnóstico que variam entre o questionário por via postal, até ao Doppler contínuo, passando pelo simples diagnóstico clínico e pela fotografia com luz tangencial. Não surpreende, portanto, que as estimativas de prevalência nos estudos publicados variem entre 1 e 75% (*Figura 1*). A estes problemas acrescem as deficiências na análise dos dados, que só muito raramente especificam as prevalências para valores de variáveis importantes da população, como a idade e sexo, o que torna completamente impossível a comparação entre estudos realizados sobre diferentes populações.

Durante o processo de diagnóstico, o clínico necessita de considerar, para além dos dados de prevalência, a eventual existência de factores de risco. A presença de factores de risco obriga à revisão da probabilidade da doença e aumenta essa probabilidade de modo variável,

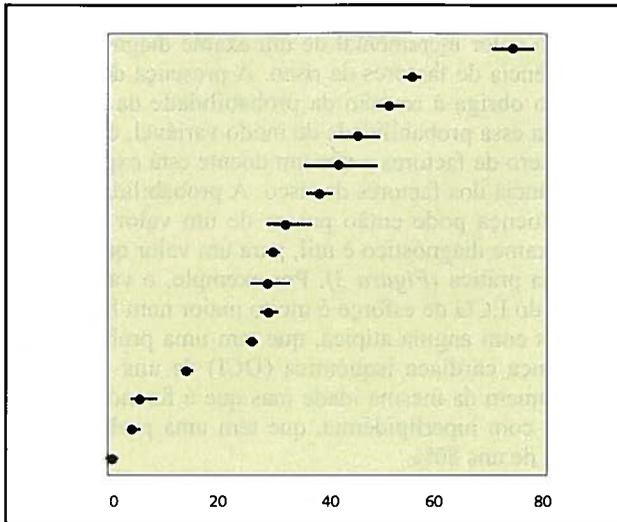


Fig. 1 – Estimativas de prevalência da insuficiência venosa crônica no sexo feminino em 15 estudos na comunidade. A enorme variabilidade dos resultados deve-se na sua maior parte a diferenças na definição da doença e nos critérios de diagnóstico.

em função do número de factores a que um doente está exposto e da importância dos factores. Assim, o conhecimento de factores de risco tem importância muito prática na decisão médica, embora se possa dizer que a maioria dos estudos epidemiológicos de factores de risco não são realizados com essa intenção. O principal objectivo destes estudos é o de estabelecer relações de causalidade entre a exposição a factores e o aparecimento da doença. As conclusões destes estudos são de importância fundamental para a Saúde Pública, mas são também frequentemente realizados na prática clínica, onde representam a larga maioria dos estudos não experimentais, pela informação que dão sobre os possíveis mecanismos das doenças.

Mas, da mesma forma que os estudos de prevalência, embora por razões diferentes, os estudos de factores de risco estão sujeitos a grandes problemas metodológicos. O objectivo destes estudos é contrastar uma diferença entre grupos de indivíduos, e baseiam-se na comparação das prevalências ou das incidências da doença (risco relativo) se os grupos diferem pela exposição a factores, ou das prevalências da exposição (*odds ratio*) se os grupos diferem pela doença. Refiro-me, respectivamente, aos estudos de coorte e aos estudos de casos-controlos.

Assim, o pressuposto destes estudos é que os grupos são comparáveis em todos os aspectos, com excepção do ou dos factores de risco. Como é evidente, esse pressuposto é muitas vezes difícil de assegurar, e as discussões em torno do método de selecção dos controlos são familiares aos médicos. Estes estudos estão também sujeitos a viés de selecção, particularmente conhecidos nos estudos de casos-controlos realizados em meio hospitalar, mas também existentes nos estudos realizados na comunidade e nos estudos prospectivos. Além disso, a natureza retrospectiva dos estudos de casos-controlos influencia negativamente a qualidade dos dados comparativamente com os estudos prospectivos, mas em contrapartida estes têm o problema dos perdidos no follow up. Por outro

lado, deficiências na fase de análise trazem também problemas à credibilidade dos resultados do estudo, sendo erros frequentes a não consideração de variáveis de confundimento e a identificação de associações não previstas. Estes erros conduzem à situação conhecida como resultados gerados pelos dados e não pelo estudo, e têm como consequência o estabelecimento de relações de causalidade que, uma vez aceites pela comunidade médica, levam normalmente longo tempo até serem desacreditadas.

Em suma, na melhor das hipóteses o médico consegue ter na fase de diagnóstico uma ideia aproximada da probabilidade de cada doença e uma noção de alguns dos factores de risco de cada, quando existentes. Mas a informação relativa ao valor preditivo de cada factor de risco é geralmente insuficiente para permitir uma revisão de probabilidades. Na ausência de informação credível sobre a prevalência das doenças, os clínicos têm de recorrer à sua própria estimativa da probabilidade de cada opção diagnóstica. Embora este processo não seja intrinsecamente errado, e tenha até tratamento matemático através de métodos Bayesianos, o certo é que o conhecimento da probabilidade da doença permitiria racionalizar o processo de diagnóstico.

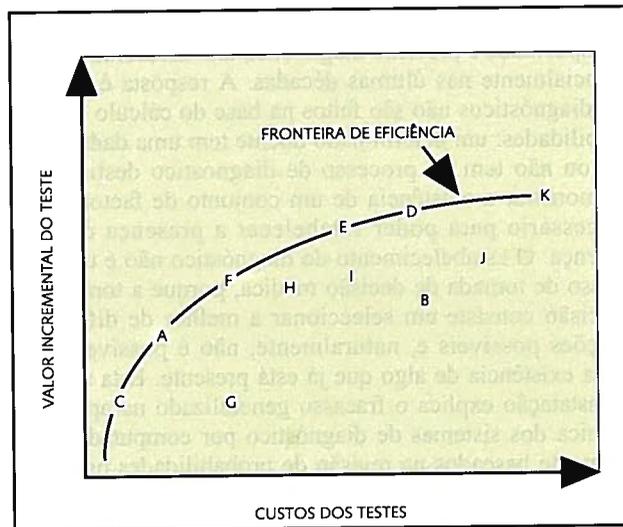
Com toda esta insuficiência de informação, como se explica que os médicos consigam fazer um único diagnóstico correcto? E no entanto ninguém tem dúvidas que a capacidade e precisão diagnóstica tem melhorado exponencialmente nas últimas décadas. A resposta é, porque os diagnósticos não são feitos na base do cálculo de probabilidades: um determinado doente tem uma dada doença ou não tem. O processo de diagnóstico destina-se a demonstrar a existência de um conjunto de factos que é necessário para poder estabelecer a presença de uma doença. O estabelecimento do diagnóstico não é um processo de tomada de decisão médica, porque a tomada da decisão consiste em seleccionar a melhor de diferentes opções possíveis e, naturalmente, não é possível optar pela existência de algo que já está presente. Esta simples constatação explica o fracasso generalizado na aplicação clínica dos sistemas de diagnóstico por computador tipicamente baseados na revisão de probabilidades usando o teorema de Bayes. E explica também o tremendo progresso da acuidade diagnóstica observado nas últimas décadas: a acuidade melhorou porque foram introduzidos métodos diagnósticos com sensibilidades e especificidades próximas dos 100%. Refiro-me em particular às técnicas de imagem, mas enormes progressos têm também sido feitos nas áreas da patologia e da biologia molecular.

Embora o estabelecimento do diagnóstico não seja uma actividade de tomada de decisão, existem contudo muitas decisões a fazer durante esse processo. Essas decisões respeitam à selecção dos exames complementares com melhor custo-eficiência e, como em todas as situações de decisão sob incerteza, a Estatística tem dado neste capítulo uma contribuição significativa, disponibilizando métodos que permitem a caracterização e a comparação do desempenho de diversos exames diagnósticos. A definição dos valores de referência dos testes, a definição de um conjunto de parâmetros como a sensibilidade, a espe-

cificidade, os valores preditivos positivo e negativo, são métodos bem conhecidos dos clínicos. A Estatística criou também novos parâmetros, esses actualmente menos divulgados, que definem e permitem comparar exames, como a validade, precisão, acuidade e reprodutibilidade, aplicados sobretudo em exames que se exprimem por resultados quantitativos, e a concordância, variabilidade e sensibilidade à mudança, que se usam para comparar exames quando não existe um padrão dourado, como no caso das escalas psicométricas.

A Estatística, porém, não se limita a estudar a eficiência absoluta ou relativa dos testes diagnósticos. A Estatística tem desenvolvido métodos que procuram sustentar o diverso tipo de decisões que são necessárias para a selecção adequada dos exames diagnósticos.

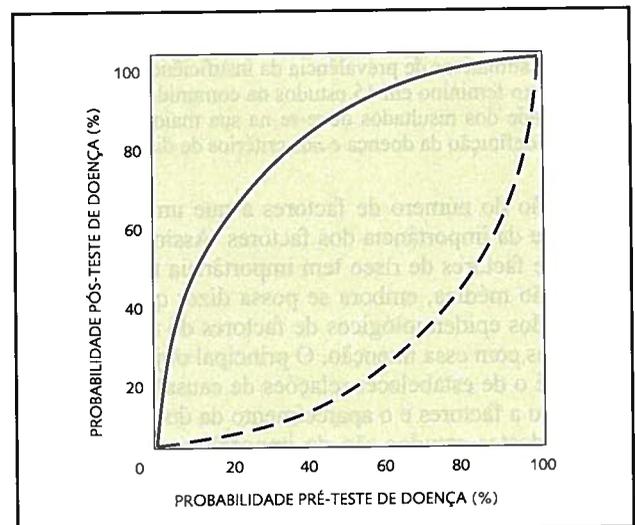
Uma das aplicações da jovem disciplina da análise de decisão é precisamente a avaliação de estratégias diagnósticas, com base no valor incremental dos testes diagnósticos, isto é, o valor do teste para o estabelecimento do diagnóstico. Este tipo de estudos são populares em áreas como a Cardiologia e a Radiologia, onde os seus resultados têm permitido estabelecer racionalmente as indicações e a finalidade dos respectivos exames, assim como o encadeamento de exames mais eficiente para o estabelecimento do diagnóstico (*Figura 2*).



*Fig. 2* – Exemplo da aplicação da análise de decisão ao estudo de estratégias diagnósticas. Estudo do valor incremental de 11 estratégias diagnósticas (A-K) numa doença com uma determinada prevalência, em função do respectivo custo estimado. As estratégias que se situam sobre a “fronteira de eficiência” são as que apresentam maior eficiência para um dado custo.

Basicamente, a metodologia da análise de decisão consiste no cálculo da contribuição informacional dos testes diagnósticos por modelação e parametrização. O instrumento de modelação utilizado é a árvore de decisão, e os parâmetros incluem a probabilidade pré-teste da doença, a sensibilidade e especificidade do teste, os benefícios esperados e os custos associados. Como é evidente, estes parâmetros não só são difíceis de estimar com precisão, como variam de local para local ou com o grau de evolução da doença.

Por exemplo, um factor que faz variar consideravelmente o valor incremental de um exame diagnóstico é a coexistência de factores de risco. A presença de factores de risco obriga à revisão da probabilidade da doença e aumenta essa probabilidade de modo variável, em função do número de factores a que um doente está exposto e da importância dos factores de risco. A probabilidade revista da doença pode então passar de um valor onde um dado exame diagnóstico é útil, para um valor que o torna inútil na prática (*Figura 3*). Por exemplo, o valor incremental do ECG de esforço é muito maior num homem de 45 anos com angina atípica, que tem uma probabilidade de doença cardíaca isquémica (DCI) de uns 40%, que num homem da mesma idade mas que é fumador, hipertenso e com hiperlipidémia, que tem uma probabilidade de DCI de uns 80%.



*Fig. 3* – Curva da relação entre a probabilidade pré-teste e pós-teste de uma doença num exame diagnóstico com uma determinada sensibilidade e especificidade. Dada a forma da curva, o valor incremental do teste depende da probabilidade pré-teste da doença. Linha sólida: resultado positivo do teste, linha tracejada: resultado negativo.

Infelizmente, o progresso explosivo dos métodos de diagnóstico, informativos, reprodutíveis e seguros, não tem sido acompanhado no mesmo grau pelos progressos terapêuticos. Aqui houve sem dúvida progressos, mas à custa de acumulação de pequenos avanços sucessivos. E aqui sim, a Estatística tem desempenhado uma função determinante de progresso. É a capacidade que a metodologia estatística tem de decidir se pequenas diferenças de resposta são devidas ao tratamento ou ao acaso que tem permitido tomar decisões fundamentais para a evolução dos conceitos terapêuticos. Descobertas como as de Pasteur ou de Fleming há muito tempo que não aparecem. Esses sim, aí não precisaram de um estatístico para lhes dizer que as diferenças eram significativas, como muitas vezes vêm apontar os detractores da Estatística. É que, actualmente, qualquer pequena diferença é importante e não unicamente aquelas, como defendia Claude Bernard, suficientemente grandes para serem auto-evidentes.

Os ensaios clínicos terapêuticos estão, sem dúvida, profundamente ligados à metodologia estatística, e é inconcebível imaginar hoje um ensaio sem tratamento estatístico. Os resultados dos ensaios clínicos, traduzidos nos seus indicadores estatísticos (valor  $p$ , diferença estimada e seu intervalo de confiança), têm repercussões directas na tomada de decisão médica.

O reverso da medalha, contudo, são novamente os problemas metodológicos dos ensaios clínicos. Todos estão familiarizados com os frequentes problemas dos ensaios relativamente à definição da população-alvo, do método de selecção dos doentes, do método de alocação de tratamentos, do desenho do ensaio, da definição dos critérios de eficácia, do destino a dar aos abandonos e interrupções, apenas para citar os principais problemas.

Além destes aspectos que constantemente comprometem a validade científica dos ensaios (também chamada validade interna), muitos ensaios têm problemas de validade externa, isto é, a possibilidade dos seus resultados poderem ser generalizados para outros indivíduos que não os incluídos no estudo. A validade externa pode ser limitada por factores como os critérios de inclusão e exclusão usados, a medicação concomitante permitida e a utilização ou não de ocultação. Enquanto o rigor científico dos ensaios pode ser razoavelmente apreciado por um observador, já a sua validade externa é muito mais difícil de discutir. Por isso a comunidade médica se revela sempre prudente em aceitar mudanças, preferindo esperar até se reunir evidência substancial da superioridade de um tratamento. E se esta prática de certo modo evita decisões incorrectas, tem o inconveniente de demorar sensivelmente a adopção de terapêuticas verdadeiramente eficazes.

Novamente, os problemas metodológicos acima apontados resultam, não da Estatística, mas dos conflitos do conhecimento médico. Mas aqui são também muito frequentes os erros na análise estatística. Um sem número de trabalhos tem mostrado vezes sem conta que mais de metade dos artigos publicados nas melhores revistas científicas têm erros na análise estatística que comprometem a validade das conclusões tiradas. Erros extremamente frequentes são o recurso a comparações múltiplas, a confusão entre observações independentes e dependentes, e entre variáveis de tipo intervalo e categorias ordenadas. A insistência na chamada de atenção para o problema das comparações múltiplas parece ter reduzido essa prática, que tem de particularmente nefasto ser potencialmente geradora de resultados falsamente positivos, mas aparentemente apenas para ser substituída por outro método igualmente produtor de resultados *significativos*. Refiro-me à comparação de observações no mesmo grupo, seguido de comparações dos valores  $p$  entre dois grupos (Figura 4). Os autores deste tipo de análise normalmente tiram conclusões como se fossem equivalentes à demonstração de diferenças entre os grupos.

Dos muitos factores que intervêm na decisão terapêutica, um dos mais importantes é o prognóstico, quer o prognóstico geral da doença, quer o prognóstico específico dum doente. O conhecimento do prognóstico permite individualizar o tratamento e pode determinar decisões

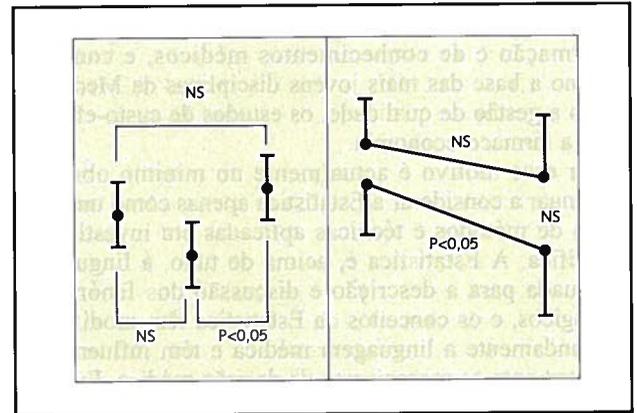


Fig. 4 - A evolução dos erros da análise estatística nas publicações científicas. Em consequência das frequentes chamadas de atenção para a prática de comparações múltiplas, o erro que se observa com mais frequência (à esquerda), esse problema tem sido reduzido. Em contrapartida têm surgido erros de outro tipo, como o teste separado das diferenças intra-grupos seguido de comparação de valores  $p$  entre os grupos que (como na ilustração à direita) é tomado como evidência de diferença entre os grupos.

que vão desde não tratar, até aceitar riscos elevados de tratamentos especialmente agressivos. O estudo de factores de prognóstico é, portanto, uma das áreas mais activas da investigação clínica, e diversos exemplos existem de aplicações frequentemente usadas na prática clínica, como índice APACHE ou o Karnofsky. É também uma das áreas onde a Estatística tem dado uma contribuição importante, fornecendo métodos extremamente potentes e robustos que permitem analisar simultaneamente o efeito de múltiplas variáveis sobre a evolução da doença. Nesta área é curioso apreciar a variação no tempo dos métodos predominantes. Iniciando-se com a análise discriminante, este método foi rapidamente ultrapassado em popularidade pela regressão logística. Mais recentemente, os métodos de análise de sobrevivência e a regressão de Cox suplantaram os métodos anteriores. A finalidade de todos estes métodos é estimar a probabilidade de ocorrência de um evento definido, mas na análise de sobrevivência não é necessário especificar a data de ocorrência desse evento. A análise de sobrevivência tem, portanto, a enorme vantagem de utilizar dados censurados, permitindo a realização de análises sem necessitar que todos os doentes atinjam o evento em estudo. Infelizmente, essa característica tem sido frequentemente explorada pelos investigadores para analisarem dados com um número inaceitável de perdidos de vista e abandonos. Um outro problema que tem surgido mais recentemente tem sido a dificuldade de definir os eventos, uma questão que não se colocava nas primeiras aplicações deste método, em que o evento era invariavelmente a morte. O interesse pelo estudo de outros eventos, como a recidiva da doença, tem demonstrado a dificuldade que existe na sua definição e na interpretação do seu verdadeiro significado.

Não é possível enumerar aqui todas as aplicações da Estatística que, indirecta ou directamente, contribuem para a tomada de decisão em Medicina. A Estatística está

omnipresente em todas as actividades produtoras de informação e de conhecimentos médicos, e constitui mesmo a base das mais jovens disciplinas da Medicina, como a gestão de qualidade, os estudos de custo-eficiência e a fármaco-economia.

Por esse motivo é actualmente no mínimo obsoleto continuar a considerar a Estatística apenas como um conjunto de métodos e técnicas aplicadas em investigação científica. A Estatística é, acima de tudo, a linguagem adequada para a descrição e discussão dos fenómenos biológicos, e os conceitos da Estatística têm modificado profundamente a linguagem médica e têm influenciado directamente os mecanismos de decisão médica. Eu diria sobre a principal função actual da Estatística em Medicina o que Bertrand Russel disse sobre a função da filosofia moderna: ensinar o homem a viver sem certezas, sem contudo se deixar paralisar pela hesitação.

Se a Estatística tem trazido tanta coisa positiva para a Medicina, onde está então a origem da manifesta antipatia que os clínicos têm para com a Estatística? Certamente esse é o resultado da conjugação de diversos factores e o primeiro, naturalmente, é o da deficiência de formação. Se é para os médicos terem possibilidade de compreender esta nova linguagem e poderem tornar-se autosuficientes na interpretação dos resultados dos estudos científicos, então precisam de saber (ou que lhes ensinem) muito mais Estatística do que é actualmente o caso. Chatfield, da Universidade de Bath, comentava que os professores de bioestatística desesperavam de cada vez que lhes era pedido para darem um curso de 15 horas de introdução à estatística onde se esperava que os médicos, partindo do nada, saíssem a compreender o teste de  $t$ , análise de variância e desenhos experimentais. Se o que foi escrito acima fez até agora algum sentido, deve ser perfeitamente evidente que esta solução não é de modo algum suficiente, e um dia virá em que este problema terá de ser seriamente abordado e decisões realistas tomadas a nível pré e pós graduado.

Existem porém alguns sinais que indicam uma evolução positiva na reconciliação da Medicina e da Estatística. Em primeiro lugar, tem-se observado uma redução, lenta mas apreciável dos erros estatísticos contidos na literatura científica. Não só os editores estão mais atentos à necessidade de rever a metodologia estatística dos artigos submetidos, como os investigadores compreendem cada vez melhor os benefícios de incluir um bioestatístico na equipa de investigação. Em segundo lugar, o desenvolvimento das técnicas de meta-análise permitirá brevemente que os próprios clínicos analisem a literatura científica e tirem as suas próprias conclusões por análise objectiva e quantificada da evidência acumulada.

Enfim, a ênfase actual na modificação dos formalismos dos ensaios clínicos terapêuticos no sentido de tornar a avaliação de novos tratamentos mais rápida e mais facilmente generalizável, poderá vir a modificar brevemente a prática clínica corrente através da introdução de métodos mais estruturados de registo da informação e de métodos mais objectivos de avaliação das respostas ao tratamento. Prevê-se assim que a prática dos ensaios clínicos tal como existe hoje, realizados em ambientes quase laboratoriais e incidindo sobre doentes extremamente seleccionados, venha a ser progressivamente substituída pela realização de ensaios multicêntricos, realizados na comunidade, com reduzidos critérios de exclusão. Enfim, ensaios potencialmente capazes de demonstrar claramente eventuais diferenças, e apresentando resultados facilmente generalizáveis para a maioria dos doentes com indicação para esses tratamentos.

Claramente nesse caminho estão os ensaios clínicos de agentes terapêuticos para a SIDA, a Oncologia e a Cardiologia, onde as infraestruturas para a realização de grandes ensaios multicêntricos já existem ou estão a ser rapidamente desenvolvidas. Nesse futuro, onde a prática clínica será verdadeiramente uma prática clínica baseada na investigação, a Estatística será certamente reconhecida como instrumento fundamental da tomada de decisão médica.