

## Expertos Invitados

### ● EVALUACION DE LA CAUSALIDAD EN EL DAÑO HEPATICO INDUCIDO POR FARMACOS, MEDIANTE DOS ESCALAS DIAGNOSTICAS: CIOMS Y MARIA & VICTORINO (M&V)



Autor:  
**María Isabel Lucena**  
Columnista Experta de SIIC

Institucion:  
Hospital Universitario "Virgen de la Victoria", Facultad de Medicina,  
Universidad de Málaga, Málaga, España

Para expresar en valores cuantitativos la probabilidad de que una reacción sea debida a un medicamento, se idearon diversas escalas diagnósticas. Nuestro estudio se planteó con el objetivo de comparar dos métodos diagnósticos cuantitativos, la escala de CIOMS1 (1993, anexo I) y la escala de María&Victorino2 (M&V, 1997, anexo II). Ambas escalas fueron aplicadas a 215 casos de hepatotoxicidad remitidos a un registro y posteriormente evaluados consecutivamente por tres expertos.<sup>3</sup> Sólo existió acuerdo absoluto entre ambas escalas en el 18% de los casos, con desacuerdo hasta de dos niveles de probabilidad en el 31% (tabla 1).

TABLA 1. Comparación de las escalas diagnósticas CIOMS y M&V.

CIOMS \ M&V	Excluida	Dudosa	Posible	Probable	Definida	Total
Excluida	21	2				23
Dudosa	4	3				7
Posible		8	1			9
Probable	1	30	43	16		90
Definida		5	40	53	1	99
Total	26	48	83	69	1	228

La mejor correlación entre ambas escalas se obtuvo en casos de mecanismo inmunoalérgico, y la peor en casos de colestasis, sin encontrar ningún grado de acuerdo en casos de fallecimiento o de hepatitis fulminante. En todos los casos en los que existió desacuerdo, la escala CIOMS atribuyó mayor nivel de certeza que la de M&V. Ya que los casos fueron sometidos a revisión por tres expertos, se puede deducir que la escala de CIOMS se acercaría más al criterio clínico (en ausencia de un gold standard en diagnóstico de hepatotoxicidad). Debido al propio diseño de la escala de M&V, que incluye cuestiones sólo aplicables a hepatitis inmunoalérgicas, es difícil que su aplicación genere puntuaciones altas en aquellas reacciones con mecanismo metabólico, que, por otra parte,

suelen ser las más frecuentes (no olvidemos que la escala de M&V fue validada utilizando casos reales de hepatitis inmunoalérgica y ficticios<sup>2</sup>).

Otro problema que presenta la escala de M&V es la valoración de los casos con largo período de latencia (mayor de 15 días). Así, pueden ser considerados no relacionados con el fármaco los casos de hepatotoxicidad secundaria a ciertos antibióticos (por ejemplo, amoxicilina-clavulánico). Igualmente, el período hasta la normalización de las alteraciones hepáticas tras la retirada del fármaco (hepatitis fulminante, muerte o cronicidad) aumenta la dificultad de evaluación por ambas escalas, pero de forma más acentuada en la escala de M&V. Además, la escala de M&V exculpa a un fármaco que lleve más de 5 años en el mercado sin que se haya asociado o relacionado con hepatotoxicidad.

El editorial de Kaplowitz a propósito de la publicación de nuestro trabajo es una reflexión acerca del problema del diagnóstico de hepatotoxicidad.<sup>4</sup> Tras analizar nuestro trabajo concluye que la escala de CIOMS presenta una estimación de probabilidad de causalidad más alta que la de M&V, que subestima dicha probabilidad en un porcentaje importante de casos. Sugiere además la modificación del apartado de factores de riesgo de la escala de CIOMS, buscando una mayor flexibilidad y su adaptación a contextos concretos (SIDA y sulfonamidas, ácido valproico en edad joven), así como la posibilidad de una versión modificada que permita una evaluación inicial sin la limitación que supone la falta de datos sobre la evolución. Finalmente, recomienda el uso de la escala de CIOMS como guía estructurada de los elementos esenciales para realizar el diagnóstico de exclusión, tanto para los clínicos como para las agencias de farmacovigilancia.

De forma paralela a la publicación de nuestro trabajo, Aithal et al evaluaron el uso de la escala de M&V (Clinical Diagnostic Scale, CDS) aplicada a 135 reacciones hepatotóxicas.<sup>5</sup> Estos casos fueron inicialmente clasificados utilizando los criterios del consenso internacional<sup>6</sup> (1990), pero no la escala diagnóstica basada en dichos criterios<sup>1</sup> (1993), clasificando los casos como "relacionados con fármacos", "no relacionados con fármacos" e "indeterminados". Por tanto, la evaluación según el consenso internacional no generó una clasificación cuantitativa sino cualitativa. Los casos que fueron relacionados con el fármaco recibieron una puntuación más alta según la CDS (M&V), con un rango entre 8-15 y una puntuación media de 12, es decir, dentro de la categoría de "posible"; ninguno obtuvo la máxima puntuación o categoría "definitiva". Los casos indeterminados fueron considerados como media "improbables" y alguno "excluido". Afirman que con una puntuación mayor de 9 se identifica el 88% de los casos de lesión hepática relacionados con fármacos según los criterios de consenso. Es decir, la categoría de "posible" puede asumirse como diagnóstica de hepatotoxicidad a menos que exista una causa alternativa. Concluyen que la escala CDS (M&V) se correlaciona bien con los criterios de consenso.

Sin embargo Aithal et al no comparan, o al menos no lo hacen en profundidad, la escala de CIOMS y la de M&V. Los casos de nuestra serie (casos reales) fueron clasificados por la escala de CIOMS como probables o definidos, excepto 8 casos que fueron clasificados como posibles. Situáramos que elegir un punto de corte para clasificar los casos de lesión hepática como secundarios a un fármaco podríamos considerar las categorías de probable o definida, mientras que dicho corte en la escala de M&V debería situarse en la categoría de posible (para poder incluir la mayoría de nuestros casos reales).

Posteriormente, en un editorial sobre este trabajo, Lee concluye que los autores no han realizado una comparación con detalle de ambos métodos diagnósticos, y que la escala de M&V (CDS) no parece aportar ningún valor adicional al método del grupo de consenso internacional.<sup>7</sup> Larrey también realiza una revisión acerca del tema.<sup>8</sup> Hace mención a ambos trabajos, aunque creemos que, erróneamente, plantea que el trabajo de Aithal compara las escalas CDS y CIOMS, y concluye que en ausencia de un gold standard, y ante las discordancias entre ambos estudios, continúa la dificultad diagnóstica.

Sin embargo, en ausencia de datos que demuestren ventajas adicionales del método CDS (M&V) frente a la escala de CIOMS, ésta debería seguir siendo utilizada.

La escala de CIOMS parece el instrumento más compatible con el juicio clínico y además ayuda a incorporar los elementos esenciales que deben ser evaluados ante la sospecha de una reacción adversa por fármacos y así mejorar la consistencia de dicho juicio.

**ANEXO 1. Escala diagnóstica de CIOMS.**

	TIPO HEPATOCELULAR		TIPO COLESTASICO O MIXTO		EVALUACION
<b>TIEMPO DESDE INICIO RA</b>					
Incompatible	Reacción ocurre antes de la ingesta del fármaco, o más de días después de finalizar (excepto para fármacos de metabolismo lento)		Reacción ocurre antes de la ingesta del fármaco, omás de 30 días después de finalizar (excepto para fármacos de metabolismo lento)		Sin relación
Desconocido	Cuando la información no está disponible para calcular el tiempo desde el inicio				Insuficiente documentación
	Tratamiento inicial	Tratamiento subsig.	Tratamiento inicial	Tratamiento subsig.	PUNTUACION
<b>CON INICIO DEL TRATAMIENTO</b>					
• Sugestivo	5-90 días	1-15 días	5-90 días	1-90 días	+ 2
• Compatible	< 5 o > 90 días	> 25 días	< 5 o > 90 días	> 90 días	+1
<b>CON FINAL DEL TRATAMIENTO</b>					
• Compatible	≤ 15 días	≤ 15 días	≤ 30 días	≤ 30 días	+1
<b>EVOLUCION</b>	Diferencia entre el pico de ALT (SGPT) y el límite superior de valores normales		Diferencia entre el pico de FA (o TB) y el límite superior de valores normales		
<b>DESPUES DE CESAR LA INGESTA</b>					
• Altamente sugestivo	Disminución ≥ 50% en 8 días		No aplicable		+3
• Sugestivo	Disminución ≥ 50% en 30 días		Disminución ≥ 50% en 180 días		+2
• Compatible	No aplicable		Disminución < 50% en 180 días		+1
• Inconclusivo	No información o disminución < 50% después del día 30		Persistencia o aumento o no información		0
• En contra tipología del fármaco	Disminución ≤ 50% después del día 30 o incremento recurrente		No situación. No aplicable		-2
<b>SI LO CONTINUA TOMANDO</b>					
Inconclusivo	En todas las situaciones		En todas las situaciones		0
<b>FACTORES DE RIESGO</b>	Etanol		Etanol o embarazo		
Presencia					+1
Ausencia					0
Edad < 50 años					+1
Edad ≥ 50 años					0
<b>TRATAMIENTO CONCOMITANTE</b>					
• No o no información o tratamiento concomitante con incompatibilidad desde inicio del tratamiento					0
• Tratamiento concomitante compatible o sugestiva con el inicio de tratamiento					-1
• Tratamiento concomitante conocido como hepatotóxico y con compatibilidad o sugestivo con el inicio del tratamiento					-2
• Tratamiento concomitante con evidencia para este efecto (positivo "rechallenge" o test validado)					-3
<b>BUSQUEDA DE CAUSAS NO RELACIONADAS CON FARMACOS</b>					
<b>GRUPO I (6 CAUSAS)</b>					
Rediente infección viral con VHA (IgM antiVHA) o VHB (IgM antiVHB) o VHC (antiVHC y test no A no B); obstrucción biliar (ultrasonografía); alcoholismo (AST/ALT >= 2); historia reciente de hipotensión aguda (particularmente si hay enfermedad cardíaca).		• Todas las causas (grupo I y II) razonablemente descartadas			+2
		• Las 6 causas del grupo I razonablemente descartadas			+1
		• 4 o 5 causas del grupo I razonablemente descartadas			0
<b>GRUPO II</b>		• Menos de 4 causas del grupo I razonablemente descartadas			-2
Complicaciones de enfermedad subyacente; Clínica y/o biológico. Contexto sugerente de infección por CMV, EBV o Herpes virus.		• Causas no farmacológicas altamente probable			-3
<b>INFORMACION PREVIA DE HEPATOTOXICIDAD DEL FARMACO</b>					
• Reacción identificada en la ficha técnica del producto					+2
• Reacción publicada pero no identificada en la ficha técnica					+1
• Reacción desconocida					0
<b>RESPUESTA A LA ADMINISTRACION</b>					
• Pico de ALT	• Pico de FA o TB	• Pico de ALT	• Pico de FA o TB	• Pico de ALT	• Pico de FA o TB

**ANEXO II. Escala diagnóstica de hepatotoxicidad de María y Victorino.**

**I. Relación temporal entre la ingesta del fármaco y el inicio del cuadro clínico.**

A. Tiempo desde ingesta hasta inicio de primera manifestación clínica o de laboratorio:	
4 días a 8 semanas ( o menos de 4 días en reexposición)	3
Menos de 4 días o más de 8 semanas	1
B. Tiempo desde la retirada del fármaco hasta el inicio de manifestación	
0 a 7 días	3
8 a 15 días	0
más de 15 días	-3
C. Tiempo desde la retirada del fármaco hasta la normalización de los valores de laboratorio (por debajo de dos veces el límite superior normal)	
Menos de 6 meses (patrón mixto-colestásico) o < 2 meses ( hepatocelular)	3
Más de 6 ó 2 meses	0

**II. Exclusión de causas alternativas.**

Hepatitis viral ( HAV, HBV, HCV, CNV, EBV), enfermedad alcohólica, obstrucción biliar, enfermedad hepática preexistente, otras. ( según cada caso).	
Exclusión completa	3
Exclusión parcial	0
Causa alternativa posible detectada	-1
Causa alternativa probable detectada	-3

**III. Manifestaciones extrahepáticas.**

Rash, fiebre, artralgias, eosinofilia ( >6%), citopenia.	
4 o más	3
2 ó 3	2
1	1
Ninguna	0

**IV. Reexposición intencionada o accidental al fármaco.**

Test de reexposición positivo	3
Test de reexposición negativo o ausente	0

**V. Casos de reacción adversa hepática con el fármaco publicados previamente**

Sí	2
No ( comercializada en los 5 años previos)	0
No ( comercializada más de 5 años previos)	-3

Categorías de probabilidad: Definitiva: > 17; Probable: 14-17; Posible: 10-13; Dudosa: 6-9; Excluida: <6.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Danan G, Bénichou C. Causality assessment of adverse reactions to drugs I. A novel method based on the conclusions of international consensus meetings: application to drug-induced liver injuries. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1323-1330.
2. María VAJ, Victorino RMM. Development and validation of a clinical scale for the diagnosis of drug-induced hepatitis. *Hepatology* 1997; 26: 664-669.
3. Lucena MI, Camargo R, Andrade RJ, Pérez-Sánchez CJ, Sánchez De la Cuesta F. Comparison of two clinical scales for causality assessment in hepatotoxicity. *Hepatology* 2001; 33: 123-130.
4. Kaplowitz N. Causality assessment versus guilt-by-association in drug hepatotoxicity. *Hepatology* 2001; 33: 308.
5. Aithal GP, Rawlins MD, Day CP. Clinical diagnostic scale: a useful tool in the evaluation of suspected hepatotoxic adverse drug reactions. *J Hepatol* 2000; 33: 949-952.
6. Benichou C. Criteria of drug-induced liver disorders: report of an international consensus meeting. *J Hepatol* 1990; 11: 272-276.
7. Lee WM. Assessing causality in drug-induced liver injury. *J Hepatol* 2000; 33: 1003-1005.
8. Larrey D. Epidemiology and individual susceptibility to adverse drug reactions affecting the liver. *Semin Liver Dis* 2002; 22: 145-155.

## PROPONEN MEJORAR Y ADECUAR LA PRESCRIPCION DE MEDICAMENTOS PARA LOS ANCIANOS

**Dr. Jorge Juarez Vieira Teixeira**

Membro da Comissão de Educação Continuada do Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná

São Paulo, Brasil (*especial para SIIC*)

Los pacientes de edad avanzada suelen recibir varios medicamentos a un tiempo, hecho que aumenta el riesgo de interacciones y de efectos adversos. Diversos aspectos deben considerarse en el tratamiento de estas personas, según explicó a **SIIC** en una entrevista exclusiva el **doctor Jorge Juarez Vieira Teixeira**.

“No Brasil, a partir da década de 40, o crescimento da população com 60 anos ou mais tem se mostrado acentuado e a tendência é o aumento do número absoluto de idosos com doenças crônicas não infecciosas”, disse o **doutor Juarez Vieira Teixeira**. “Estima-se que 23% da população brasileira consome 60% da produção nacional de medicamentos e que 64.5 milhões de pessoas em condições de pobreza não têm como custear suas necessidades básicas e não têm acesso aos medicamentos, a não ser os da rede pública<sup>1</sup>.”

“Os pacientes idosos são os principais consumidores e os maiores beneficiários da farmacoterapia moderna. Mais de 80% tomam no mínimo um medicamento diariamente, e este é o mais poderoso processo de intervenção para melhorar o estado de saúde dos idosos.<sup>2,3</sup> Esse grupo etário, no entanto, apresenta maior risco de desenvolver reações adversas, e estas são responsáveis por 10% a 20% das admissões hospitalares agudas<sup>4</sup>.”

“O uso inapropriado de medicamentos por idosos tem se tornado um problema, tanto do ponto de vista humanístico quanto econômico. A prescrição de medicamentos para essa população envolve necessariamente o entendimento das mudanças estruturais ou funcionais dos vários órgãos e sistemas relacionados com a idade, implicando alterações na farmacocinética e farmacodinâmica para vários medicamentos<sup>5</sup>.”

“É de vital importância que a prescrição medicamentosa seja coroada não somente pelo argumento inflexível do cumprimento da terapia, mas também de comunicação saudável e munida de informações tanto da terapia (considerando-se o isolamento social, custo, escolaridade e outros), quanto da patologia. O uso de medicamentos por idosos tem gerado muita preocupação no que se refere aos gastos excessivos e à inadequação desse uso<sup>6</sup>.”

“Buscar entender a prescrição medicamentosa sob a ótica do paciente idoso é tentar compreender em profundidade o verdadeiro significado desse relacionamento, proporcionando medidas efetivas para melhorar o benefício da terapêutica prescrita.”

### **SIIC: Doctor Juarez Vieira Teixeira, ¿cuál es la importancia de analizar el uso de medicamentos en los pacientes ancianos?**

Dr. Jorge Juarez Vieira Teixeira: Os idosos pertencem a um grupo populacional distinto, com peculiaridades próprias e com crescimento importante na América do Sul. Esta população é responsável pelo consumo de 30 a 35% de todas as prescrições de medicamentos. Os dados da literatura apontam que as reações adversas estão implicadas em 10 a 31% das admissões hospitalares agudas em geriatria. Além do mais a não adesão à terapêutica ocorre em 40 a 45% das prescrições.

Assim, os medicamentos prescritos deveriam ser diferenciados quanto à dose, forma farmacêutica, via de administração e posologia, em relação à população idosa, com atenção voltada para as questões farmacocinéticas e farmacológicas.

**SIIC: Ustedes analizaron las actitudes de los ancianos frente a la prescripción de medicamentos. ¿Cómo se reunió el grupo estudiado? ¿Considera que por sus características es representativo de la población general?**

J.J.V.T.: Não houve encontro em grupo para a coleta de dados. Os pacientes foram contatados um a um e em seguida os mesmos foram entrevistados individualmente em sua própria residência.

A amostra estudada não é representativa para a população geral. Trata-se de um estudo qualitativo onde os pacientes foram selecionados em um banco de dados. O critério de seleção foi: ter 60 anos ou mais, estar tomando mais de um medicamento ao dia, no mínimo há um ano e possuir mais de uma doença com diagnóstico médico.

**SIIC: ¿Podría describir las figuras metodológicas utilizadas? ¿Qué información se obtiene de cada una de ellas?**

J.J.V.T.: A Idéia Central, para o desenvolvimento de uma análise, poderia ser entendida como a síntese do conteúdo discursivo explicitado pelos sujeitos. Permite traduzir o essencial do Discurso do Sujeito Coletivo. Assim, está presente nas afirmações, nas negações e nas dúvidas a respeito da realidade factual, bem como os juízos de valor a respeito da realidade institucional ou do contexto social onde os sujeitos estão envolvidos.

As Expressões-chave são constituídas por transcrições literais de partes dos depoimentos, que permitem o resgate do essencial do conteúdo discursivo dos segmentos em que se divide o depoimento (que, em geral, correspondem às questões de pesquisa). Busca-se aqui o resgate da literalidade do depoimento. Este resgate é fundamental na medida em que, através dele, o leitor é capaz - comparando um trecho selecionado do depoimento com a integralidade do discurso e com as afirmativas reconstruídas sob a forma de idéias centrais, de julgar a pertinência ou não da seleção e da tradução dos depoimentos. Portanto, as expressões-chave são uma espécie de "prova discursivo-empírica" da "verdade" das idéias centrais.

Na maioria das vezes, é com a matéria-prima das expressões-chave que se constroem os Discursos do Sujeito Coletivo.

O Discurso do Sujeito Coletivo (DSC) é uma estratégia metodológica que visa tornar mais clara uma dada representação social; é uma forma discursiva de apresentação e de tratamento dos depoimentos que compõe o substrato de uma representação social.

O DSC consiste na reunião, num só discurso-síntese, de vários discursos individuais emitidos como resposta a uma mesma questão de pesquisa, por sujeitos social e institucionalmente equivalentes ou que fazem parte de uma mesma cultura organizacional e de um grupo social homogêneo na medida em que os indivíduos que fazem parte deste grupo ocupam a mesma ou posições vizinhas num dado campo social. O DSC é então uma forma de expressar diretamente a representação social de um dado sujeito social.

Por meio deste instrumento discursivo é possível visualizar melhor a representação social na medida em que ela aparece não sob uma forma (artificial) de quadros e tabelas de categorias, mas sob uma forma (mais viva e direta) de um discurso, que é o modo como os indivíduos reais e concretos, pensam.

Nesse sentido, é fácil verificar que o DSC é, no fundo, um expediente de apresentação de resultados de pesquisa qualitativa, que não difere de algumas formas classicamente encontradas em pesquisas quantitativas, para dar visibilidade aos dados "frios". Em síntese, o DSC é como se o discurso de todos fosse o discurso de um.

**SIIC: ¿Cuáles fueron las barreras más difíciles de superar con las que usted y su equipo de investigación se encontraron durante la fase de obtención de los datos?**

J.J.V.T.: O mais difícil foi encontrar um banco de dados que reunisse as características de interesse para esse estudo. Também houve certa dificuldade na localização dos participantes da pesquisa, que necessitaram ser contatados em suas residências.

**SIIC: ¿Cuál fue, para usted, el aspecto más sorprendente que surgió de este trabajo?**

J.J.V.T.: O valor que o sujeito coletivo idoso dá as informações e ao conhecimento em relação à terapia prescrita. O paciente idoso, devido o longo convívio com práticas terapêuticas e equipe multiprofissional de saúde, já possui experiência que lhe permite avaliar, a seu modo, a qualidade do atendimento e da prescrição. Este contingente populacional se sente mais seguro e confiante no tratamento, quando recebe informações mínimas, resultante de uma relação médico-paciente agradável, carinhosa e respeitosa. Esta relação se torna ainda mais positiva quando complementada por outros profissionais, como o farmacêutico e enfermeiro. Neste sentido o benefício ótimo da terapêutica prescrita poderá ser atingido principalmente pelo paciente idoso, mas não unicamente.

***SIIC: ¿Qué similitudes y diferencias destacaría entre su trabajo y los anteriores sobre este mismo tema?***

J.J.V.T.: As semelhanças: os pacientes idosos desejam ser informados e cada vez mais sobre a farmacoterapia e sobre a doença; o paciente busca ter autonomia para administrar o uso de seus medicamentos, porém muitas vezes precisa de alguém para esse cuidado; busca auxílio do médico ou do farmacêutico quando tem problemas com o medicamento; a necessidade de alguém para ler a bula do medicamento, evidenciando a presença de doenças associadas com a idade.

As diferenças: o idoso apresenta um discurso de “que nunca” esquece de tomar o medicamento, embora possa mudar a dose e até a prescrição. Mas ele se convence de que seu modo de usar o medicamento é o correto. Está é uma barreira importante a ser vencida para o cumprimento da prescrição e os profissionais de saúde devem estar atentos.

paciente idoso faz questão de comprar o seu medicamento rapidamente. Isso mostra a importância que ele dá ao tratamento na busca de resolutividade para o seu problema. Conhecer e estimular este fator são importantes para a valorização pelo idoso do tratamento instituído.

***SIIC: ¿Qué otros aspectos de este tema deberían ser investigados en el futuro?***

J.J.V.T.: Os temas a serem explorados são: Quais aspectos farmacológicos e farmacocinéticos os médicos levam em consideração ao prescreverem medicamentos para o paciente idoso? Os pacientes idosos que são aconselhados pelo médico e ouvidos quanto as suas expectativas aderem mais as prescrições do que os não são?

Por que os pacientes idosos têm uma menor esperança de sucesso da terapêutica prescrita quando o relacionamento com o médico é dito frio? O quanto de informação deve receber o paciente idoso para que siga adequadamente e cautelosamente a terapia prescrita?

Até que ponto as RAMs (reações adversas a medicamentos) são responsáveis pelo não seguimento das prescrições médicas pelos idosos? Qual o grau de comprometimento? A não adesão ao tratamento pelo idoso compromete que parcela dos recursos públicos em internações e atendimentos médicos? O quanto as farmácias podem colaborar no processo da atenção farmacêutica e melhorar a adesão e a educação do paciente frente à tomada correta e ao uso racional dos medicamentos?

***SIIC: A partir de los conocimientos disponibles hasta el momento, ¿qué conductas considera que debería adoptar el médico al prescribir medicamentos al pacientes anciano?***

J.J.V.T.: Ouvir atentamente e respeitosamente o paciente; demonstrar carinho e afeto. Antes da prescrição, fazer uma avaliação cuidadosa da necessidade concreta do medicamento; rever esquemas posológicos periodicamente; investigar a presença de polifarmácia na residência do idoso. Observar os fatores individuais para garantir a adesão; avaliar criteriosamente as interações medicamentosas significativas; ter clareza e certeza de que o paciente entendeu quando e como tomar todos os medicamentos; seguimento para avaliar as respostas da terapia e possíveis efeitos indesejados.

As vezes é necessária a supervisão da farmacoterapia por um responsável, um vizinho, um parente, um amigo, um farmacêutico, um enfermeiro. Escolher a forma farmacêutica adequada: líquido, comprimido, drágea, supositório, injeção; fornecer as informações necessárias e suficientes sobre o medicamento prescrito; escrever e ler a receita ao paciente dando explicações claras; valorizar o estado fisiológico (depuração de creatinina endógena).

Procurar escolher medicamentos de meia-vida curta; em geral, utilizar doses menores do que aquelas de adultos mais jovens. Os medicamentos devem possuir rótulos claros, em letras grandes; devem

ser colocados em recipientes fáceis de abrir; fixar regras simples em relação à administração do medicamento (associa-lo as refeições, por exemplo). Esquematizar cuidadosamente a terapêutica (rever as embalagens); limitar o número de medicamentos prescritos (hierarquizar o tratamento). Não esquecer as prescrições de medicamentos por vários especialistas e a automedicação.

*Muchos aspectos de la prescripción de medicamentos a los ancianos pueden mejorarse, según explica el doctor Juárez Vieira Teixeira, en beneficio de los propios pacientes y de su calidad de vida.*

#### Referencias:

1. Bermudez JAZ. Indústria farmacêutica, estado e sociedade. São Paulo: Hucitec/Sobravime; 1995.
2. Beyth RJ, Shorr RI. Epidemiology of adverse drug reactions in the elderly by drug class. *Drugs Aging* 1999;14:231-9.
3. Monane M, Matthias DM, Nagle BA, Kelly MA. Improving prescribing patterns for the elderly 4. Atkin PA, Shenfield GM. Medication-related adverse reactions and the elderly: a literature review. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1995;14:175-91.
4. through an online drug utilization review intervention: a system linking the physician, pharmacist, and computer. *JAMA* 1998;280:1249-52.
5. Aparasu RR, Sitzman SJ. Inappropriate prescribing for elderly outpatients. *Am J Health-Syst Pharm* 1999;56:433-9.
6. Rozenfeld S. Os idosos e os medicamentos na sociedade. In: Veras RP, organizador. *Terceira Idade: desafios para o terceiro milênio*. Rio de Janeiro: Relume-Dumará: UnATI/UERJ; 1997. p.171-92.

---

## SOFTWARES PARA ANÁLISE DE DADOS DE LEVANTAMENTOS AMOSTRAIS COMPLEXOS

Columnista Experta de SIIC

**Dra. Maria Helena de Sousa**

Estatística e Mestre em Saúde Pública, com especialização em Epidemiologia. Centro de Pesquisas Materno-infantis de Campinas (Cemicamp). Campinas, São Paulo, Brasil

Campinas, São Paulo, Brasil (**especial para SIIC**)

Se a demanda for para análises simples, recomenda-se o Epi Info, que além de ser gratuito, é simples de ser utilizado. Se há exigência para análises mais elaboradas, indica-se o Stata, o SUDAAN ou o WesVar. A escolha dependerá principalmente das necessidades de análise e do volume da mesma.

#### RESUMO

Atualmente, há diversos softwares específicos para análise de dados de levantamentos epidemiológicos. O objetivo deste trabalho é fazer uma síntese de duas outras publicações voltadas a programas computacionais para análise de levantamentos amostrais complexos. O primeiro artigo abordou as características: facilidade de aplicação, eficiência computacional e exatidão dos resultados. Os softwares avaliados foram o Epi Info, o Stata e o WesVar, todos nas versões de 1997. Foram utilizados dados da Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde, realizada no Brasil em 1996. No segundo artigo foram sintetizados dez de doze programas, com informações disponibilizadas pelos próprios fabricantes. As características descritas foram: tipos de delineamentos, análises estatísticas permitidas, métodos de estimação da variância, ambientes onde podem ser executados, preço e endereço eletrônico para contato ou site para obtenção de informações. A metade dos softwares pode ser obtida gratuitamente. Se a demanda for para análises simples, recomenda-se o Epi Info, que além de ser gratuito, é simples de ser utilizado.

Se há exigência para análises mais elaboradas, indica-se o Stata, o SUDAAN ou o WesVar. A escolha dependerá principalmente das necessidades de análise e do volume da mesma.

**Descritores:** software, utilização, avaliação, estudos de amostragem, aplicação de informática médica, levantamentos de saúde.

#### ABSTRACT

Currently there are several options of software for data analysis of epidemiological surveys. This study aims to do a summary of two publications on computer packages to analyze surveys with complex sample design. The first one dealt with the following characteristics: user friendliness, computational efficiency and accuracy of the results; and evaluated the 1997 versions of Epi Info, Stata and WesVar. The 1996's DHS Brazil data was used. The second one summarizes ten of twelve survey analysis



packages based on information made available by vendors/developers, considering the following topics: sampling design, types of analyses, methods for variance estimation, platforms for which available, pricing and contact information. Half of those programs are freeware. Epi Info is recommended for simple data analysis, because it is free and ease to use, while Stata, SUDAAN and WesVar are indicated for more complex analysis. The choice of the package should depend specially on the type of analysis needed.

**Keywords:** software, utilization, evaluation, sampling studies, medical informatics applications, health surveys.

## INTRODUÇÃO

Atualmente, há uma crescente demanda de pesquisadores da área da saúde interessados em analisar dados de levantamentos amostrais complexos. Segundo Landis et al.,<sup>2</sup> muitos levantamentos populacionais, como os conduzidos pelos censos, pelo *National Center for Health Statistics* (NCHS) nos EUA, e pelo *World Fertility Survey* (WFS), coordenado pelo *International Statistical Institute* na Holanda, possuem planos amostrais de múltiplos estágios, com existência de conglomerados, bem como de estratificação, e também necessitam de técnicas de estimação que incluam pós-estratificação e ajustes para não-resposta.<sup>3</sup>

No Brasil, são exemplos de levantamentos complexos a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD),<sup>4</sup> a Pesquisa Nacional sobre Saúde Materno-Infantil e Planejamento Familiar (PNSMIPF),<sup>5</sup> de 1986, e a Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (PNDS),<sup>6</sup> de 1996. As duas últimas fazem parte das pesquisas *Demographic and Health Surveys* (DHS), iniciadas em 1988 em diversos países em desenvolvimento da América Latina, África e Ásia. A PNDS é a pesquisa de base populacional mais recente, no Brasil, na área da saúde materno-infantil e, portanto, constitui uma rica fonte de informações demográficas, especialmente para pesquisadores da área de saúde pública.

Há diversos programas computacionais (*softwares*) específicos para análise de dados de levantamentos epidemiológicos.<sup>1,7</sup> O que diferencia esses programas daqueles ditos convencionais ou padrões, é que os primeiros consideram a estrutura particular do plano de amostragem no momento da execução das análises, enquanto os últimos tratam a amostra de maneira simplificada, ou seja, como se ela fosse proveniente de Amostragem Aleatória Simples (AAS).

De maneira geral, os planos de amostragem possuem características que os tornam complexos, como a amostragem por conglomerados, a estratificação e as probabilidades desiguais de seleção das unidades amostrais.<sup>8</sup> Sabe-se que todas essas características têm impacto sobre as estimativas de variância.

Os métodos para estimação de variância em delineamentos complexos podem ser divididos em dois grupos: linearização por série de Taylor e replicação repetida. O primeiro método produz estimativas das estatísticas de primeira ordem, baseadas na variância dos termos lineares da expansão de Taylor para as respectivas estatísticas. O segundo, de replicação, é uma família de aproximações que leva em consideração subamostras repetidas e recalcula a estimativa ponderada para cada réplica, obtendo-se, então, a variância baseada nos desvios dessas estimativas em função da amostra total.<sup>1,7</sup>

Cohen<sup>9</sup> avaliou três *softwares* específicos para análise de dados de levantamentos complexos em relação a algumas características, como o tempo de execução das análises e a exatidão dos resultados, entre outras. O Stata, o SUDAAN e o WesVar foram avaliados e concluiu-se que é difícil designar um ou outro como o melhor, sugerindo aos usuários que considerem as atrações e limitações dos diversos programas em função de suas necessidades próprias.

Este trabalho tem como objetivo fazer uma síntese de duas outras publicações voltadas a programas computacionais para análise de levantamentos amostrais complexos. O primeiro,<sup>10</sup> recentemente publicado, avaliou três programas específicos e, o segundo,<sup>11</sup> um artigo *on line*, descreve algumas características de diversos *softwares* específicos.

## SÍNTESE «COMPARAÇÃO DE SOFTWARES PARA ANÁLISE DE DADOS DE LEVANTAMENTOS COMPLEXOS»

O trabalho de Sousa e Silva<sup>10</sup> teve como objetivo avaliar alguns *softwares* específicos, comparando-os em relação a características como facilidade de aplicação, eficiência computacional e exatidão dos

resultados. Os programas computacionais avaliados, todos com versões de 1997, foram o Epi Info 6.04b,<sup>12</sup> com seu módulo CSAMPLE para análise de dados de levantamentos complexos, o Stata 5.0,<sup>13</sup> com alguns comandos específicos para este tipo de análise, e o WesVar 2.12,<sup>14</sup> que foi desenvolvido especialmente para este tipo de análise.

Alguns dados da PNDS-96 foram utilizados para avaliar os quesitos acima referidos, dos três *softwares*. A PNDS-96 foi uma subamostra probabilística da PNAD -95.<sup>4</sup> A estrutura do plano de amostragem, segundo relatório publicado,<sup>5</sup> foi em dois estágios, estratificada, com probabilidade proporcional ao tamanho no primeiro estágio, sendo a unidade primária de amostragem o setor censitário, e a unidade de segundo estágio o domicílio. A população alvo da PNDS-96 foram mulheres de 15 a 49 anos de idade, residentes em domicílios particulares no país, excetuando-se a área rural da região Norte.

No trabalho em questão, foram analisadas as amostras das regiões Norte (área urbana) e Centro-oeste do Brasil. Os tamanhos finais das amostras das duas regiões foram, respectivamente, 1 340 e 1 406 mulheres. As variáveis selecionadas para a análise foram: idade da mulher na entrevista, escolaridade, estado marital, indicador de trabalho, indicador de se tem ouvido falar sobre a Aids e se tem ouvido falar sobre os dois usos do "condom". Os parâmetros considerados de interesse foram a média, para a idade da mulher, e a proporção, para as demais variáveis: proporção de mulheres com escolaridade maior que oitava série, com companheiro, proporção de mulheres que estão trabalhando, que têm ouvido falar sobre a Aids e sobre os dois usos do "condom". O estimador da proporção e da média é o estimador razão, que é o mesmo para qualquer um dos três programas.<sup>3</sup> O arquivo de dados foi estruturado utilizando-se o *software* SSA – *Integrated System for Survey Analysis* – para a seleção das variáveis acima, bem como das variáveis que caracterizaram o delineamento, ou seja, estrato, conglomerado e peso. O arquivo foi gravado em SPSS, e, a partir dos dois arquivos obtidos para as duas regiões, estes foram exportados para o Dbase III. Em seqüência, os bancos foram exportados para o Epi Info (com extensão "REC"), para o Stata (com extensão "dta") e para o WesVar (com extensão "VAR"). Para este último foi necessário criar os pesos de replicação (*replicate weights*) para a análise.

A comparação dos três programas foi feita por meio da avaliação da "facilidade de aplicação", medida pelos recursos disponíveis de importação e exportação de arquivos de dados, e pelo número de passos necessários antes do início da execução das análises; da "eficiência computacional", medida pelo tempo de execução das análises; e da "exatidão dos resultados", avaliada pela aproximação decimal das estimativas obtidas. O "hardware" utilizado foi um Pentium II, 400 Mhz, com disco rígido de 4,3 GB e 64 MB de memória RAM.

Resumem-se abaixo os principais resultados.

- **Facilidade de aplicação:** dos três programas avaliados, dois deles apresentaram poucas alternativas de importação de bancos de dados provenientes de outros *softwares*: o Epi Info e o WesVar, com três e quatro alternativas, respectivamente. O Stata, através do "Stata/transfer", apresenta diversas opções de importação/exportação de bancos de dados. Duas opções em comum aos três programas, para importação de banco de dados, são arquivos dBASE e arquivos do tipo texto (ASCII), sendo que no Stata esta última opção demanda a utilização do comando "infile" diretamente no programa (Tabela 1).

TABELA 1. Recursos para importação e exportação de banco de dados nos três programas.

Software	Importação	Exportação
Epi Info	arquivo texto (ASCII); Lotus e dBASE	SYSTAT; SAS; arquivo texto (ASCII); Lotus; SPSS-X; Epistat; dBASE; BASIC; SPSS-PC; Statpac; MUL TLR; Egret e xBASE
"Stattransfer"	Lotus; dBASE; Excel; SAS transport files; S-PLUS; SPSS export files; Stata; SYSTAT; Quattro pro; Paradox; Symphony; Foxbase; Clipper; Alpha Four; Crunch e Gauss File	Lotus; dBASE; Excel; SAS transport files; S-PLUS; SPSS export files; Stata; SYSTAT; Quattro pro; Paradox; Symphony; Foxbase; Clipper; Alpha Four; Crunch e Gauss File
Stata *	arquivo texto (ASCII)	—
WesVar	SAS; SPSS for Windows; dBASE; arquivo texto (ASCII)	Não possui opção para exportação

Fonte: Sousa e Silva<sup>10</sup>

(\*) Diretamente no programa, utilizando o comando *infile*

Em relação ao número de passos necessários antes do início das análises, o Epi Info/ CSAMPLE, que é dirigido por menu e não permite programação, demandou 21 passos para cada região. O Stata não possui menu de orientação, requerendo, portanto, que se digite as linhas de comando uma a uma, executando-as seqüencialmente ou gravando-as em um arquivo em lote; ele necessitou de 11 passos para cada região. Finalmente, o WesVar, que aceita tanto o preenchimento dos campos em seu menu, como também a execução dos comandos gravados em um arquivo, demandou 9 passos antes da análise. Detalhes sobre o preenchimento dos campos no CSAMPLE, e das linhas de comando no Stata e no WesVar, podem ser obtidos diretamente no artigo aqui sintetizado<sup>10</sup>.

- **Eficiência computacional:** no Epi Info, anotou-se o tempo total para executar as análises das seis variáveis; o tempo acumulado foi computado após ter sido preenchida a segunda tela do CSAMPLE, para cada uma das variáveis. No Stata, o tempo foi computado após a digitação de uma linha solicitando a execução do arquivo que continha os comandos. No WesVar, a notou-se o tempo de execução após a abertura do arquivo contendo as instruções a serem processadas. Os tempos obtidos para as análises foram de menos de 3 segundos para o Epi Info, e menos de 1 segundo para os outros dois.

- **Exatidão dos resultados:** as estimativas obtidas para os parâmetros de interesse— média para a variável idade, e proporções para as outras cinco variáveis, bem como os erros padrão e efeitos do delineamento (deff) — foram apresentadas com três casas decimais, por ser este o padrão de apresentação nas saídas do Epi Info.

As estimativas pontuais, obtidas dos três programas através do estimador razão, foram as mesmas. Os erros padrão estimados utilizando-se o Epi Info e o Stata foram os mesmos, com aproximação até a terceira casa decimal. O deff apresentou variação na terceira ou mesmo na segunda casa decimal.

Além disso, o CSAMPLE, do Epi Info, não produz o cálculo do deff quando o parâmetro é a média. Em geral, as estimativas de erros padrão e deff obtidas pelo WesVar foram superiores às dos demais. As estimativas para as seis variáveis, nos três softwares comparados e nas duas áreas do país, podem ser obtidas em detalhe nas tabelas 3 e 4 do artigo.<sup>10</sup>

#### Algumas considerações

Na discussão do trabalho, as autoras salientaram que sua principal limitação foi o tamanho dos

bancos de dados, com menos de 1.500 registros em cada uma das duas regiões da PNDS-96. Ademais, apenas três *softwares* foram considerados, dentre os diversos existentes.<sup>1,7</sup> Em relação ao Stata e WesVar, replicou-se o trabalho de Cohen,<sup>9</sup> porém com bases de dados menores (cada uma das regiões analisadas correspondeu a menos de 5% da amostra do trabalho de Cohen). Porém, o *hardware* utilizado foi de melhor qualidade, com memória RAM e velocidade, respectivamente, 4 e 5 vezes superiores às do referido trabalho.

Enfatizou-se que, em relação à programação, o Stata e o WesVar possuem recursos para armazenamento dos comandos, o que facilita sobremaneira a re-execução das análises. Entretanto, o usuário deve ter um conhecimento básico *a priori* para utilizar o Stata. Tal conhecimento não é essencial aos novos usuários do WesVar, devido à existência de menu de tela com instruções sucessivas. O Epi Info, por sua vez, não possui recurso de programação, ou seja, as instruções são feitas pelo menu e a cada nova variável o processo deve ser parcialmente repetido, alterando-se as variáveis principais. Este, inclusive, foi o que necessitou maior número de passos antes da execução das análises.

Quanto ao tópico da eficiência computacional, os três programas avaliados foram apontados como altamente eficazes. Para o terceiro e último tópico, da exatidão dos resultados medida em termos da aproximação decimal das estimativas obtidas, houve em geral superestimativas dos erros padrão utilizando-se o WesVar, cujo método de estimação da variância é por replicação e, portanto, difere dos outros dois *softwares*.

Em relação ao tamanho que os três *softwares* ocupam no disco rígido, o Epi Info 6.04b completo ocupa cerca de 8,5 MB, o Stata 5.0 aproximadamente 3,5 MB e o WesVar 2.12, 1,4 MB. Todos eles podem ser considerados pequenos, baseando-se nos tamanhos de *winchester* atualmente disponíveis no mercado.

Assim como no trabalho de Cohen,<sup>9</sup> recomenda-se ao pesquisador que avalie, a partir de suas necessidades específicas, quais são as análises disponíveis em cada um dos programas. O Epi Info é, dos três, o mais limitado em termos das análises disponíveis, ou seja, é útil para estimação de parâmetros simples, como a média e a proporção. Em contrapartida, é bem conhecido na área de saúde pública, é gratuito e simples de ser usado, especialmente para análise de estudos epidemiológicos. O Stata e o WesVar possuem como principal vantagem os recursos de análises, bem mais completos, com diversas técnicas de análise multivariada. A desvantagem principal é o custo.

Os achados do trabalho aqui sintetizado,<sup>10</sup> comparados com os de Cohen,<sup>9</sup> indicam que quanto à facilidade de aplicação, os dois trabalhos são equiparáveis, desde que excluídas as análises bivariadas que não foram feitas no primeiro. Em relação à eficiência computacional, apesar do tamanho dos arquivos terem sido menores que os de Cohen, o tempo dispendido foi extremamente menor, sugerindo que *hardwares* mais modernos, com mais memória e maior velocidade, reduzem significativamente o tempo de execução das análises.

#### **SÍNTESE «SUMMARY OF SURVEY ANALYSIS SOFTWARE»**

Foram resumidas as informações de 10 programas, dos 12 existentes no artigo *on line do Survey Methods Research Section*.<sup>11</sup> Inicialmente estão resumidos, na Tabela 2, os tipos de delineamentos presentes, permitidos por cada um dos *softwares* abordados. As características desejáveis de um programa para análise de levantamentos complexos, ou seja, que inclua amostragem estratificada, por conglomerados e com probabilidades desiguais, estão presentes em seis deles: CLUSTERS, Epi Info/ CSAMPLE, SAS, Stata, SUDAAN e WesVar. Apesar de não constar na descrição do Stata, a ponderação é um item nele presente, já tendo sido, inclusive, utilizado em outro trabalho.<sup>10</sup> Os dois programas não apresentados aqui, mas que constam no artigo<sup>11</sup> foram o Bascula, do “*Statistics Netherlands*” e o CENVAR, do “*U.S. Bureau of the Census*”. Os motivos pelos quais eles não foram apresentados referem-se a que o primeiro não estima variância, e o segundo não tem informação sobre o(s) método(s) de estimação da mesma.

As instituições responsáveis pelos dez softwares descritos, conforme consta na primeira página do *Survey Methods Research Section*<sup>11</sup> são: University of Essex: CLUSTERS; Centers for Disease Control: Epi Info; Statistics Canada: Generalized Estimation System; University of Michigan: IVEware; Iowa State University: PC CARP; SAS Institute: SAS; Stata Corporation: Stata; Research Triangle Institute: SUDAAN; U.S. Bureau of the Census: VPLX e Westat, Inc.: WesVar.

Convém destacar que as informações obtidas sobre os programas não são de responsabilidade da

*American Statistical Association*, que disponibiliza a página contendo o artigo on line resumido aqui<sup>11</sup>. As informações são baseadas naquelas fornecidas pelos vendedores ou pelas próprias instituições que desenvolveram o <sup>software</sup>, ou foram retiradas de seus manuais e <sup>home pages</sup>. A gama de análises estatísticas permitidas apresentou-se mais completa para sete *softwares*, excluindo-se, portanto, três que não apresentam (ou não informam) análise de regressão. São eles: CLUSTERS, Epi Info/CSAMPLE e VPLX (Tabela 2).

**TABELA 2. Programas computacionais para análise de dados de levantamentos: tipos de delineamentos, análises estatísticas e métodos de estimação da variância.**

<b>Programa computacional</b>	<b>Tipos de delineamentos</b>	<b>Análises estatísticas</b>	<b>Métodos de estimação da variância</b>
CLUSTERS	Planos complexos em geral, não há restrições nos desenhos; estratificados; por conglomerados; pesos amostrais	Razão; diferenças de razões	Taylor
Epi Info/CSAMPLE #	Amostragem estratificada; com ou sem conglomerados; múltiplos estágios; probabilidades desiguais	Média; proporção; odds ratio; risk ratio; risk differences	Taylor
Generalized Estimation System	Am. estratificada, em um estágio: de elementos ou de conglomerados	Total; média; razão; regressão generalizada	Jackknife p/ regressão; Taylor p/ parâmetros não lineares
IVEware	Planos complexos estratificados e por conglomerados	Média; proporção; regressões (linear, logística, Poisson)	Taylor; Jackknife
PC CARP	Amostragem estratificada e em múltiplos estágios	Total; média; outras; tabelas de contingência; regressão ponderada	Taylor
SAS	Amostragem complexa em múltiplos estágios; estratificada; por conglomerados; probabilidades desiguais	Total; média; outras; regressão por generalized least squares	Taylor
Stata #	Amostragem em múltiplos estágios; estratificada, por conglomerados	Média; total; outras; regressões (linear, logística, probit)	Taylor; Jackknife e bootstrap (a)
SUDAAN	Amostragem estratificada; por conglomerados; múltiplos estágios; probabilidades desiguais; especificação de qualquer número de estratos e estágios	Média; total; proporção e outras; tabelas de contingência; regressões (linear, logística, de Cox)	Taylor (b); Jackknife e BRR
VPLX	Amostragem estratificada e por conglomerados	Média; proporção; total; Teste t	Replicação: Jackknife, half-sample e random groups
WesVar #	Amostragem estratificada (ou não); estágios simples ou múltiplos; pesos de replicação (gerados dentro ou fora do programa)	Total; média; proporção; tabelas de contingência; regressões; ANOVA	Replicação: Jackknife, BRR, bootstrap

Fonte: Informações extraídas do artigo *on line* do *Survey Methods Research Section*<sup>11</sup>

# Referem-se aos programas avaliados em Sousa e Silva<sup>10</sup>

(a) Não orientado especificamente para dados de levantamentos;

(b) Combinado com fórmulas para estimação da variância, específica ao plano de amostragem;

Os programas computacionais que usam linearização por série de Taylor, como método exclusivo para estimação de variância, são: CLUSTERS, Epi Info/CSAMPLE, PC CARP e o SAS. Os que usam exclusivamente métodos de replicação são: VPLX e o WesVar. Os quatro restantes, além do método de Taylor, apresentam pelo menos um método de replicação (Tabela 2).

TABELA 3. Programas computacionais para análise de dados de levantamentos: tipo de ambiente, preço, contato e informações.

Programa computacional	Ambientes	Preço	Contato / informações
CLUSTERS	IBM PC ou compatíveis	Gratuito para organizações e pessoas de países em desenvolvimento	e-mail: 100626.3055@CompuServe.Com (não fornecida a home page)
Epi Info/ CSAMPLE #	DOS	Gratuito (Download pela Internet)	www.cdc.gov/epo/epi/epiinfo.htm
Generalized Estimation System	Windows (necessita do software SAS)	Site license: US\$ 20,000 Manutenção Anual: US\$ 2,000	e-mail: hardfra@statcan.ca
IVEware	Windows; Solaris (necessita do software SAS)	Gratuito (Download pela Internet)	www.isr.umich.edu/src/smp/ive/
PC CARP	DOS; Windows (3.1; 95)	US\$ 300 (pacote básico) US\$ 50 (pacote extra)	e-mail: sandie@iastate.edu
SAS	Windows; Solaris 2.6; Unix 4.0d; IBM OS e outros	Licença anual (não fornecido o preço)	www.sas.com/ (não fornecido o e-mail)
Stata #	DOS; Windows; Macintosh; Linux; Solaris e outros	US\$ 395 (preço acadêmico)	e-mail: stata@stata.com
SUDAAN	DOS; Windows; Solaris e outros	Licença acad. anual varia de US\$ 50 a US\$ 300; compra única US\$ 995	e-mail: SUDAAN@rti.org
VPLX	DOS; Unix; Solaris	Gratuito (Download pela Internet)	www.census.gov/sdms/www/welcome.html
WesVar #	Windows	Versão 2.12 gratuita; Versão para estudante: US\$ 25	www.westat.com/wesvar/ e-mail: WesVar@westat.com

Fonte: Informações extraídas do artigo *on line* do *Survey Methods Research Section*<sup>11</sup>  
# Referem-se aos programas avaliados em Sousa e Silva<sup>12</sup>

Na Tabela 3 estão resumidas as seguintes características: ambiente (plataforma) onde é possível a execução dos programas, o preço e o endereço eletrônico para contato e/ou site para obtenção de informações. Os programas que apresentam uma gama mais ampla de ambientes são: SAS, Stata e SUDAAN. Dois deles, o "Generalized Estimation System" e o IVEware, necessitam do SAS instalado para que possam ser utilizados.

Dos dez *softwares* descritos, metade pode ser obtida gratuitamente.

São os seguintes: CLUSTERS, Epi Info/ CSAMPLE, IVEware, VPLX e WesVar.

Desses, apenas o CLUSTERS não é obtido diretamente pela Internet e também não está disponível a informação sobre a *home page* dele. O WesVar permite o *download* apenas de versão antiga, a 2.12. Dos que são pagos, apenas o SAS não fornece o valor da licença anual, bem como não fornece um e-mail para contato.

#### Algumas considerações

Segundo Kalton,<sup>15</sup> os métodos de estimação de variância como o de Taylor e os de replicação apresentam resultados semelhantes, sendo o primeiro mais indicado quando os estimadores são mais simples, como por exemplo proporção e média, e o segundo nos casos de estimadores de

qualquer complexidade, como por exemplo coeficientes de regressão. Visto dessa forma, os *softwares* PC CARP e SAS deixam a desejar, pois há análises de regressão viáveis, porém apenas com o método de Taylor.

Também o Stata, lembrando-se que, apesar dele apresentar métodos de replicação (Jackknife e bootstrap), esses não são diretamente utilizados para análises de levantamentos.

Deixando-se de lado os programas computacionais que ficaram aquém das expectativas com relação aos tipos de delineamento, bem como aqueles cuja gama de análises não é das mais completas, restam quatro *softwares*: SAS, Stata, SUDAAN e WesVar. Porém, quando avaliados os métodos de estimação da variância, apenas dois deles: Stata e SUDAAN apresentam tanto Taylor como algum método de replicação.

Quanto à utilização atual dos programas, tem-se conhecimento que o Dr. Levy, professor de Epidemiologia e Bioestatística na Escola de Saúde Pública da Universidade de Illinois, ministrou um curso de dois dias, em 2001, específico para análise estatística de dados de levantamentos amostrais<sup>16</sup>. O *software* utilizado para as seções de prática em laboratório foi o Stata.

Outro curso, que utilizará o Stata, ocorrerá no período de 08 a 26 de julho de 2002.<sup>17</sup> Este será oferecido no Centro Centroamericano de Población, da Universidade da Costa Rica, em trabalho conjunto com as instituições Measure e Universidade da Carolina do Norte. Serão abordados métodos estatísticos de regressão clássica e modelos hierárquicos, também chamados modelos multi-nível. Com isso, pode-se observar que o Stata vem sendo utilizado, inclusive como ferramenta para análises estatísticas mais elaboradas.

Apesar da relevância do que se salientou nos parágrafos anteriores, é preciso também considerar que um item muito importante é a disponibilidade dos *softwares*. Dos dez aqui apresentados, metade é gratuito. Desses, apenas um não é diretamente conseguido através da rede mundial de computadores (Internet). Esses aspectos são relevantes, especialmente para países em desenvolvimento, cujas instituições e pessoas apresentam restrições orçamentárias.

Outro aspecto a ser destacado é que os programas específicos para análises de levantamentos complexos são necessários, pois os softwares convencionais, ou padrões, ainda não suprem tal demanda.

Como sugestão ao usuário, se a demanda for para análises simples, como por exemplo para obtenção de estatísticas descritivas dos dados, e para poucas variáveis, indica-se o Epi Info/CSAMPLE, que além de ser gratuito, é bem simples de ser utilizado. Também é possível utilizar o WesVar (inclusive para análises mais elaboradas), que possui disponível pela Internet a versão 2.12 gratuita e cuja versão mais recente é bem acessível. Se a demanda for para análises mais elaboradas, como por exemplo modelagem, com um número grande de variáveis, indica-se também o Stata ou o SUDAAN, que possuem preços acessíveis comparados aos tipos de delineamento e análises possíveis.

Em síntese, a escolha dependerá principalmente das necessidades de análise e do volume da mesma.

## **FONTES DE INFORMAÇÃO**

Brogan<sup>18</sup> disponibilizou, desde junho de 1999, uma lista *on line* por meio da *National Library of Medicine*, que traz referências bibliográficas na área de delineamentos e análise de levantamentos amostrais complexos. Estão listadas as referências de setenta livros, desde os clássicos até os mais recentes, de trinta e um artigos em periódicos ou capítulos de livros, e também de doze títulos de periódicos que publicam artigos em metodologia de levantamentos amostrais. Trata-se de uma ótima fonte de referências na área, inclusive com um breve comentário pessoal da autora sobre a qualidade e/ou o nível técnico de dificuldade da maioria das referências citadas.

## **AGRADECIMIENTO**

À Maria José Martins Duarte Osis, doutora em Saúde Pública e pesquisadora do Cemicamp, pela revisão crítica final do trabalho.

## **REFERÊNCIAS**

1. Carlson BL. Software for statistical analysis of sample survey data. In: Armitage P, Colton T, editors. Encyclopedia of biostatistics, [serial on line] 1998. Available from: [2000 Mar 14]
2. Landis JR, Lepkowski JM, Eklund SA, Stehouwer SA. A statistical methodology for analyzing data from a complex survey: the first National Health and Nutrition Examination Survey. *Vital Health Stat* 1982;92(2):1-52.
3. Kish L. Survey sampling. New York: John Wiley & Sons; 1965.
4. Albieri S, Bianchini ZM. Uma revisão dos principais aspectos dos planos amostrais das pesquisas domiciliares realizadas pelo IBGE. Rio de Janeiro: IBGE; 1998. (Série Textos para Discussão).
5. Sociedade Civil Bem-Estar Familiar no Brasil. Pesquisa nacional sobre saúde materno-infantil e planejamento familiar, Brasil - 1986. Rio de Janeiro; 1987.
6. Sociedade Civil Bem-Estar Familiar no Brasil. Pesquisa nacional sobre demografia e saúde - 1996. Rio de Janeiro; 1997.
7. Lepkowski J, Bowles J. Sampling error software for personal computers. *Surv Stat* 1996;35:10-7.
8. Brogan DJ. Pitfalls of using standard statistical software packages for sample survey data. In: Armitage P, Colton T, editors. Encyclopedia of biostatistics, [serial on line] 1998. Available from: [2000 Mar 14]
9. Cohen SB. An evaluation of alternative PC-based software packages developed for the analysis of complex survey data. *Am Stat* 1997;51:285-92.
10. Sousa MH, Silva NN. Comparação de softwares para análise de dados de levantamentos complexos. *Rev Saúde Pública* 2000; 34(6): 646-53.
11. Survey Methods Research Section. Summary of survey analysis software, [serial on line] 2002. Available from: [2002 Mar 04].
12. Dean AG, Dean JA, Coulombier D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, et al. Epi Info, version 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.
13. StataCorp. Stata statistical software: release 5.0. College Station, TX: Stata Corporation; 1997.
14. Brick JM, Broene P, James P, Severynse J. A user's guide to WesVarPC. Rockville, MD: Westat Inc; 1997.
15. Kalton G. Introduction to survey sampling. Beverly Hills: Sage Publications; 1983. (Series: Quantitative applications in the social sciences, 35).
16. The Methodology Center at Penn State. Statistical analysis of data from sample surveys with emphasis on design-based methods. [on line] 2001. Available from: [2002 Jun 21].
17. Centro Centroamericano de Población - Universidad de Costa Rica. Taller sobre evaluación de impacto de programas de población, salud y nutrición. [on line] 2002. Available from: [2002 Jun 21].
18. Brogan D. References on Design and Analysis of Sample Surveys. [serial on line] 2001. Available from: [2002 Apr 02].

---

**Trabajos Distinguidos, Serie Medicina Farmacéutica,**  
integra el Programa SIIC de Educación Médica Continuada