

Estatística — os perigos da interpretação¹

Dinis Pestana

Muitos dos trabalhos que conheço usando Estatística na área de investigação enfermam de conclusões aparentemente alicerçadas em metodologias sólidas, mas em que alguns pequenos pormenores (logo a nível de amostragem, por exemplo) foram “convenientemente” esquecidos. Os resultados são assim muitas vezes fascinantes e curiosos, mas raras vezes mais do que isso.

Um médico que conheci comentava um dia que, quando as pessoas se queixam que os médicos da Caixa ou dos Hospitais “despacham” muito rapidamente os doentes, são vítimas de uma ilusão: no exercício da medicina, pública ou privada, ou o doente tem a sorte de o médico ser capaz de fazer um diagnóstico quase imediato face à sintomatologia observada, ou então, só com meios auxiliares de diagnóstico conseguirá, eventualmente, fazê-lo.

As análises clínicas são meios auxiliares de diagnóstico a que hoje se recorre rotineiramente. Por exemplo, para diagnosticar a porfiria aguda intermitente procede-se à medição do nível de diaminase de porfobilinogénio. Se este for inferior a 99, o indivíduo é *positivo* no que refere a porfiria aguda intermitente, se for superior a 99 é considerado *negativo*.

A porfiria aguda intermitente é uma doença com um quadro clínico enganador, felizmente muito rara — estima-se que a prevalência na população europeia é 1:10000 — transmitida geneticamente. Pensa-se hoje que era a doença que provocava a loucura intermitente do rei Jorge III de Inglaterra. Isabel Allende, no seu livro *Paula*, descreve a evolução da doença numa das suas filhas, referindo que a doença existe na linhagem do seu primeiro marido.

Uma vez que é um carácter dominante, podemos nos raciocínios seguintes considerar praticamente nula a probabilidade de ambos os membros de um casal poderem transmitir esta doença (um em cada cem milhões de casos), bem como a probabilidade de um dos progenitores transmitir de certeza a doença, pois teria que ser

filho de pai e mãe doentes. Por outras palavras, há igual probabilidade de o filho de um indivíduo com esta doença a ter ou não.

A análise referida *não* é um diagnóstico. Era bom que o maniqueísmo fosse válido no que se refere a análises clínicas. Infelizmente qualquer “população” é, em geral, uma mistura de sub-populações, em que as fronteiras são ainda mais ténues do que as fronteiras geográficas: um “habitante” da área dos positivos pode não ter a doença — é um *positivo falso*, PF (e denotamos PV os positivos verdadeiros) — e um “habitante” da área dos negativos pode ter a doença — é um *negativo falso*, NF. Denotamos NV os negativos verdadeiros.

Temos assim a tabela:

	doente	são	total
positivo	PV	PF	P
negativo	NF	NV	N
total	D	S	n

Claro que gostaríamos de só ter positivos verdadeiros, isto é que a *sensibilidade* da análise (a fracção de positivos entre os doentes,

$$\frac{PV}{PV + NF}) \text{ fosse } 100\%.$$

Analogamente gostaríamos de não ter positivos falsos, isto é que a análise tivesse *especificidade* (a fracção de negativos entre os são, $\frac{NV}{PF + NV}$) 100%, só apontasse como positivos os doentes efectivos.

A prevalência da doença, acima referida, é avaliada pela fracção D/n .

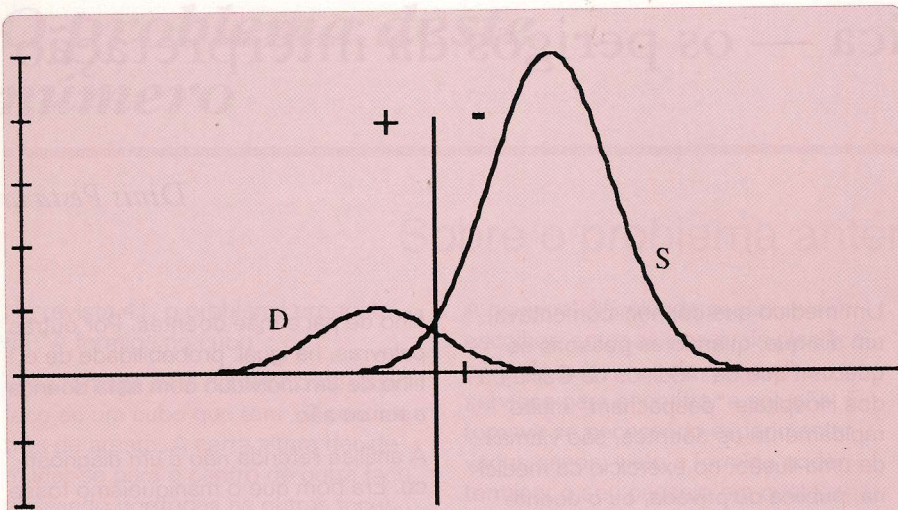


figura 1

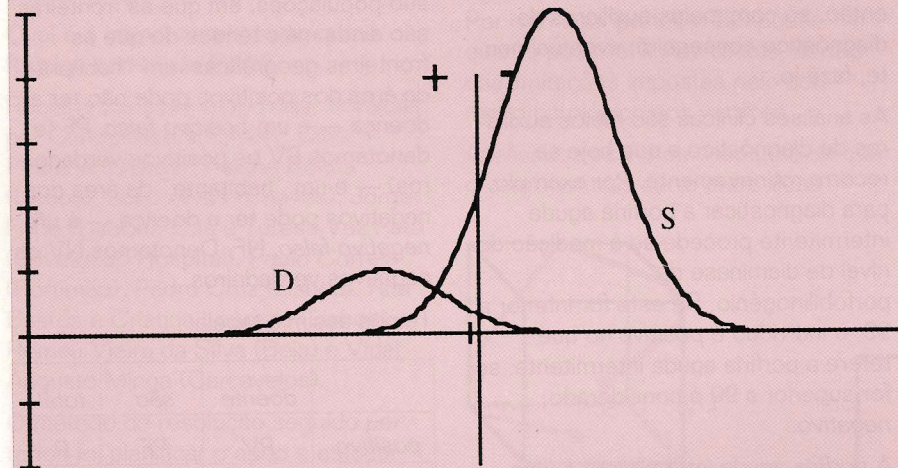


figura 2

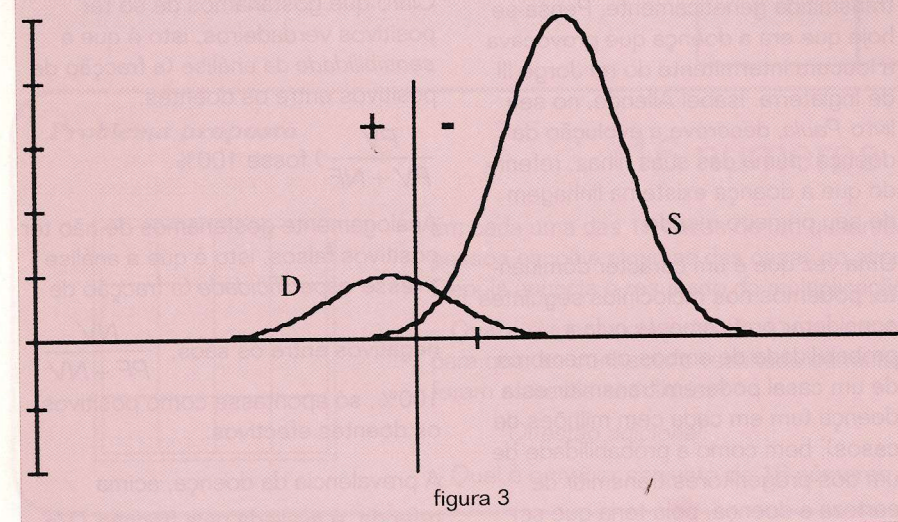


figura 3

Mas, tal como um habitante de Espanha pode ser português, e há espanhóis a viver em Portugal, a situação não é em geral tão clara. O gráfico da figura 1 ilustra a situação.

No caso da análise para detecção da porfiria, a fasquia foi colocada no nível 99 do enzima atrás referido; considerando positivos os casos em que o nível é inferior a 99 e negativos aqueles em que é superior, a sensibilidade da análise é 82% e a sua especificidade é 96.3%.

Claro que se deslocarmos a fasquia para a direita, a sensibilidade da análise aumenta, e no limite conseguiremos que quase todos os doentes sejam detectados como positivos — mas o preço a pagar é que simultaneamente começa a haver muitos positivos falsos (figura 2).

Por outro lado, deslocando a fasquia para a esquerda a especificidade da análise aumenta, e cada vez será menor a probabilidade de se diagnosticar erradamente a doença a um indivíduo são — mas então haverá uma probabilidade maior de um doente escapar à detecção através desta análise (figura 3).

Analisemos três casos possíveis em que se recorre a esta análise.

1 caso: O médico suspeita que um dos seus clientes sofre de porfiria, devido ao quadro clínico que observa. Estudos anteriores levam-nos a admitir que 30% dos indivíduos que apresentam o quadro clínico observado têm porfiria.

Suponha-se que o número de indivíduos a quem se manda fazer a análise, nestas condições, é $n=1000$ (como adiante se verá, esta base é totalmente irrelevante, apenas facilita os cálculos — no fim, apenas estamos interessados no *valor preditivo positivo* da análise, que é a fracção

$$p = \frac{PV}{P}$$

Uma vez que a prevalência para esta subpopulação de suspeitos é 30%.

podemos preencher a linha de totais com os valores $D=300$, $S=700$.

Como a sensibilidade desta análise é 82%, o número de positivos verdadeiros é $PV=300 \times 0.82=246$, e consequentemente o número de negativos falsos é $NF=300-246=54$.

Como a especificidade da análise é 96.3%, o número de negativos verdadeiros é $NV=700 \times 0.963=674.1$, donde $PF=700-674.1=25.9$.

	doente	são	total
positivo	246	25.9	271.9
negativo	54	674.1	728.1
total	300	700	1000

Consequentemente, nesta situação, o valor preditivo positivo da análise é

$$p = \frac{246}{246 + 25.9} = 90\%$$

(e o valor preditivo negativo da análise é $q = \frac{674.1}{728.1} = 92\%$).

II caso: Durante um rastreio da população perfaz-se a análise a 1000000 indivíduos (mais uma vez uma base totalmente irrelevante para os resultados, e muito conveniente para os cálculos). Que fazer aos que são considerados positivos?

Uma vez que a prevalência da doença na população é $\frac{1}{10000}$, podemos preencher a linha de totais com os valores $D=100$, $S=999900$. Usando como anteriormente os conhecimentos sobre a sensibilidade e a especificidade da análise obtém-se a tabela:

	doente	são	total
positivo	82	36996.3	37078.3
negativo	18	962903.7	962921.7
total	100	999900	1000000

Consequentemente, nesta situação, o valor preditivo positivo da análise é

$$p = \frac{82}{37078.3} = 0.22\% \text{ ou seja,}$$

cerca de 1 em 450 positivos tem de facto a doença!

(E o valor preditivo negativo da análise

$$\text{é } q = \frac{962903.7}{962921.7} = 99.99\%).$$

III caso: Suponhamos agora que o médico, confrontado com um resultado positivo na situação de rastreio, pede elementos adicionais sobre o indivíduo, e descobre que este tem um irmão que tem, de facto, porfiria. Neste caso o progenitor pode, de acordo com as considerações atrás feitas, ter transmitido o gene errado com probabilidade 1/2.

Supondo que se prepara uma tabela como as anteriores, para reflectir no valor preditivo positivo da análise no caso de o indivíduo ter um irmão com porfiria (e partindo mais uma vez da base arbitrária $n=1000$):

	doente	são	total
positivo	410	18.5	428.5
negativo	90	481.5	571.5
total	500	500	1000

O valor preditivo positivo é

$$p = \frac{410}{428.5} = 96\% \text{ e o valor preditivo negativo é } q = \frac{481.5}{571.5} = 84\%.$$

Como se vê, há algum perigo em tentar um autodiagnóstico a partir dos

relatórios de análises!

As análises clínicas têm muitos pontos em comum com os testes de hipóteses em Estatística; também têm em comum serem de interpretação delicada, e muitas vezes abusivamente interpretados pelos leigos, havendo mesmo o perigo de estarem a recorrer a uma rotina que serve de justificação a tomadas de decisão em que se confunde, para usar o vocabulário das análises clínicas, os conceitos de positivo e de doente, que são de facto coisas porventura muito diferentes.

Muitos dos trabalhos que conheço usando Estatística na área de investigação enfermagem de conclusões aparentemente alicerçadas em metodologias sólidas, mas em que alguns pequenos pormenores (logo a nível de amostragem, por exemplo) foram convenientemente esquecidos. Os resultados são assim muitas vezes fascinantes e curiosos, mas raras vezes mais do que isso.

Bibliografia

- Allende, I. (1994). *Paula*. Lisboa: Difel.
 Galambos, J. (1984). *Introductory Probability Theory*. New York: M. Dekker.
 Motulsky, H. (1995). *Intuitive Biostatistics*. Oxford Univ. Press.

Notas

- 1 Trabalho desenvolvido no âmbito do projecto Praxis/2/2.1/MAT/429/94.

Dinis Pestana

Departamento de Estatística e
 Investigação Operacional
 Centro de Estatística e Aplicações
 Universidade de Lisboa

Tecnologias no ensino da Matemática

A utilização de tecnologias no ensino da Matemática constitui um dos actuais temas de interesse da revista Educação e Matemática — Já anunciámos que este será precisamente o tema do número temático de 1997 e foi também ele que inspirou a criação da nova secção "Tecnologias na Educação Matemática", que estreamos neste número. Sabendo que têm sido realizados diversos trabalhos nesta área, apelamos à colaboração de todos. Envie-nos um texto em que poderá reflectir sobre uma experiência que realizou, ou apresentar tarefas que concebeu, ou relatar-nos opiniões suas ou dos seus alunos relacionadas com a utilização educativa das tecnologias, ou indicar *software* que lhe pareça especialmente útil para o ensino e aprendizagem da matemática, ou, ou... Escreva-nos. A sua contribuição será bem vinda.