



Prof. Landeira-Fernandez

Bioestatística

Rio de Janeiro, 14 de abril de 2014.

## AULA 6: O USO DE INSTRUMENTOS PARA GERAR DIAGNÓSTICOS

Uma das principais utilidades de um instrumento é a capacidade que ele tem em fornecer um diagnóstico de uma condição patológica futura. Nesse sentido, pode-se avaliar essa característica do instrumento através de alguns parâmetros: **sensibilidade e especificidade**.

Para que se possa compreender esses dois parâmetros é necessário separar duas condições completamente distintas; uma esta relacionada com a **realidade** que temos acesso apenas quando o fato ocorre ou deixa de ocorrer. Uma outra condição diz respeito a uma decisão futura (**inferência**) em relação a esse fato. A conjugação dessas duas condições gera uma matriz 2x2 conforme o ilustrado abaixo.

Matriz 2 x 2	Condição clínica (padrão-ouro)		
	Presente	Ausente	
Diagnóstico (inferência)	Positivo	Verdadeiro-positivo (VP)	Falso-positivo (FP)
	Negativo	Falso-negativo (FN)	Verdadeiro-negativo (VN)

Através dessa tabela é possível constatar que existem duas condições de acerto e duas condições de erro. O instrumento é capaz de revelar um dos acertos quando ele infere que a condição existe e de afeto ela ocorre (**acerto positivo**). Demandará tão importante quanto o primeiro acerto, é a condição onde o instrumento infere que o evento não irá ocorrer no futuro e ele, de afeto, não ocorre (**acerto negativo**). Como se trata de uma inferência, existe sempre a possibilidade de um erro. Neste caso, pode ocorrer também dois erros: o primeiro deles, denominado de **erro positivo**, diz respeito a uma inferência de que o evento vai ocorrer, mas na verdade ele não ocorre. De forma análoga, a inferência postula a não ocorrência do evento, mas na



verdade ele ocorre (**erro negativo**). A partir dessa tabela geral, pode-se agora particularizar esse mesmo raciocínio para uma situação clínica. A condição mais próxima da verdade é ditada por um instrumento ou qualquer outra avaliação direta que possa revelar a presença ou a ausência da condição clínica. A essa situação denomina-se padrão ouro. O diagnóstico reflete a decisão inferencial. Nesse caso, obtém-se, novamente, uma matriz 2x2 com 4 células, onde se pode observar o verdadeiro positivo (um diagnóstico que prevê a existência da doença que se confirma no padrão ouro) ou o verdadeiro negativo (um diagnóstico que infere que não há doença e ela não existe).

Matriz 2 x 2	Condição clínica (padrão-ouro)		
	Presente	Ausente	
Diagnóstico (inferência)	Positivo	Verdadeiro-positivo (VP)	Falso-positivo (FP)
	Negativo	Falso-negativo (FN)	Verdadeiro-negativo (VN)
Qualidade do diagnóstico	Sensibilidade $VP/(VP + FN)$		Especificidade $VN/(VP + FP)$

Como a hipótese diagnóstica se trata de uma inferência, mais uma vez podem ocorrer dois erros. O **falso positivo** é uma condição onde o diagnóstico infere a existência da condição clínica mas ela de fato não existe, revelada pelo padrão-ouro. O **falso negativo** representa a condição complementar; ou seja, o diagnóstico infere a ausência da condição clínica, mas ela de fato existe revelada pelo padrão-ouro.

## SENSIBILIDADE

É a capacidade que ele tem em revelar no seu diagnóstico as pessoas que realmente apresentam a condição clínica. Por exemplo, em um conjunto de trinta pessoas que apresentam uma determinada condição clínica, indicada pelo padrão-ouro, o instrumento foi capaz de revelar que 24 delas apresentavam a condição clínica, conseqüentemente, 6 dessas pessoas que de fato apresentaram a condição clínica não foram diagnosticadas pelo instrumento. Neste caso, a sensibilidade é igual a 24 (verdadeiro positivo) / 30 (os 24 + 6 do falso negativo).



A sensibilidade que varia de 0 a 1 (ou 0 a 100). Quanto maior, melhor. A sensibilidade é um parâmetro importante para o diagnóstico, entretanto ele não é exclusivo. Por exemplo: se um instrumento indiscriminadamente sempre fornece um diagnóstico positivo, a incidência de falsa negativo será zero e consequentemente a sensibilidade desse instrumento QUE NÃO TEM NENHUM VALOR CLÍNICO será de 100%. Portanto, Além de um parâmetro que indique a capacidade de um instrumento em revelar a sua capacidade de inferir corretamente um diagnóstico positivo, é necessário também um outro parâmetro que possa revelar a capacidade desse instrumento em inferir corretamente a ausência da condição clínica.

### **ESPECIFICIDADE**

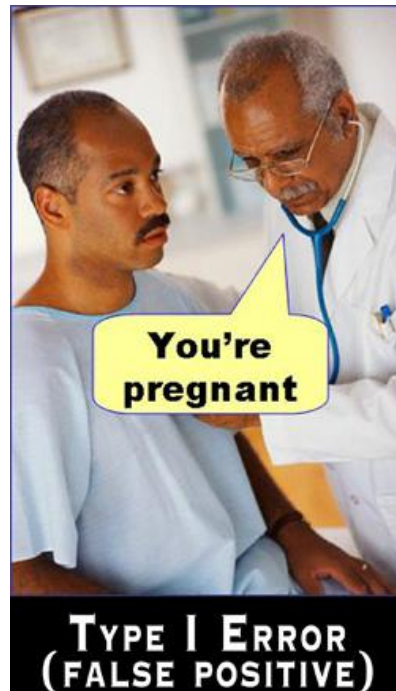
Endente-se por especificidade a capacidade do instrumento em diagnosticar corretamente a ausência da condição clínica. Agora podemos de uma forma completa avaliar a situação onde 100 pacientes em que se sabe pelo padrão-ouro que 30 apresentam a doença e 70 não, mas o nosso instrumento revelou que todos tem a doença.

### **EXEMPLOS CARICATURAIS**

Todo instrumento clínico deve sempre maximizar sensibilidade e especificidade. Privilegiar apenas um desses parâmetros representa uma inadequação. Por exemplo, um instrumento sempre dá um diagnóstico positivo a sensibilidade é 100%, o que é ótimo, mas a sua especificidade é 0, o que é péssimo. A situação inversa revela a mesma inadequação, se um instrumento indiscriminadamente dá sempre um diagnóstico negativo, a sua especificidade é igual a 100%, o que é ótimo, mas a sua sensibilidade é igual a 0, o que é péssimo. Portanto, o que se deseja é uma situação onde **AMBOS OS PARÂMETROS ESTEJAM MAXIMIZADOS.**

**Como na correlação, espera-se que o instrumento para diagnóstico apresente algo em torno de .7 em ambos os parâmetros.**

**FALSO POSITIVO:** O homem não está grávido, mas o INSTRUMENTO diz que está (rejeita  $H_0$  quando ela não deveria ser rejeitada)



**FALSO NEGATIVO:** a mulher está grávida, mas o INSTRUMENTO diz que ela não está (Não rejeita  $H_0$  quando ela deveria ser rejeitada)





Exercício: calcule a sensibilidade e especificidade dos dados abaixo:

Num conjunto de **100 pessoas**, **30 apresentam a doença** e **70 não**. O instrumento foi capaz de detectar **corretamente 24 pessoas que apresentam a doença** e **56 pessoas que não apresentam a doença**. Construa a matriz 2 X 2 e indique a sensibilidade e a especificidade desse instrumento.

Matriz 2 x 2		Condição clínica (padrão-ouro)		Total de diagnósticos
		Presente	Ausente	
Diagnóstico (inferência)	Positivo	24	14	38
	Negativo	6	56	62
Total da condição clínica		30	70	100
Qualidade do diagnóstico		Sensibilidade 80%	Especificidade 80%	



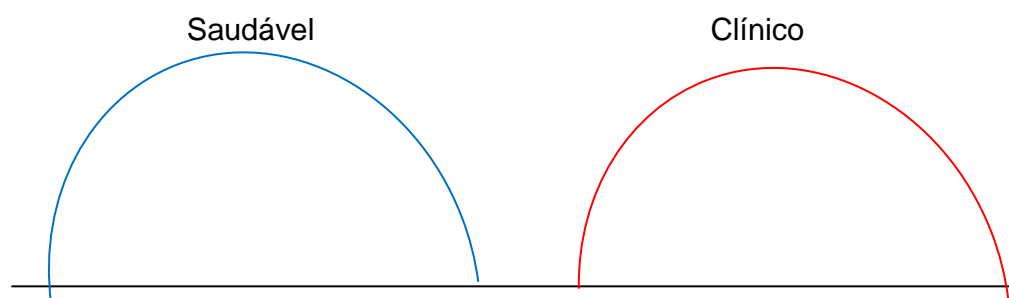
## EM BUSCA DO PONTO DE CORTE IDEAL

Todo instrumento gera um valor numérico que quando aplicado em uma amostra em que estão presentes pessoas que apresentam e não apresentam a condição clínica, o que se deve fazer é determinar o valor numérico desse instrumento que possa maximizar a sensibilidade e a especificidade desse instrumento. Essa tarefa é realizada através de uma técnica estatística conhecida como curva ROC.

O princípio da curva ROC é o de estabelecer um ponto de corte que possa conjugar os resultados que pessoas saudáveis ou que apresentem o quadro clínico se comportem no instrumento que está sendo avaliado. Aqui existem alguns princípios, são eles:

- 1. Existe sempre variabilidade em relação a esporeara destes sujeitos ao instrumento*
- 2. O grupo que está sendo estudado a distribuição dos resultados entre as pessoas saudáveis é diferente da distribuição dos resultados das pessoas clínicas.*

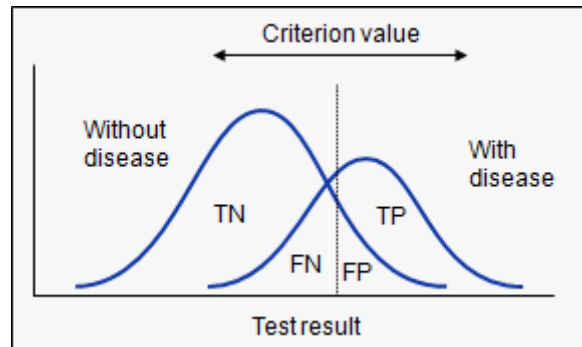
O principal aspecto do estudo é o tipo de distribuição entre essas duas subpopulações. Ela pode saltar aos olhos, sendo ela tão óbvia nesse estudo que o emprego a curva ROC não é necessário. Essa condição encontra-se representada no quadro abaixo.



Nesse caso, o ponto de corte é óbvio e a discriminação entre pessoas saudáveis e clínicas é perfeita, gerando uma sensibilidade e especificidade de 1. Infelizmente, isso não acontece, especialmente na área da saúde. Algo mais próximo da realidade é uma situação onde existe uma superposição dos resultados numéricos entrei grupo saudável e o grupo clínico conforme representação abaixo.



Neste caso, somos obrigados a fazer uma curva ROC.



### Para casa

100 pacientes que sofrem de esclerose múltipla foram avaliados com uma bateria neuropsicologia muito extensa para detectar problemas cognitivos. Esses mesmos pacientes foram avaliados também com o MMSE. A partir da bateria extensa Neuropsicologica, que gerou o diagnóstico de comprometimento cognitivo (DIAG), 0 ausência e 1 presença, derivou-se uma bateria Neuropsicologica breve (BNB). Pergunta-se:

1. Qual a sensibilidade e especificidade da BNB e do MMSE?
2. Qual o ponto de corte ideal para esses dois instrumentos?
3. Trace uma curva ROC para esses dois instrumentos e indique qual deles é o mais indicado para detectar comprometimento cognitivo em pacientes com esclerose múltipla.

Os dados estão no site do NNCE ([www.nnce.org](http://www.nnce.org))