

Desempenho e interpretação de procedimentos diagnósticos em medicina

Paulo S. P. Silveira

paulo.silveira@fm.usp.br

Koichi Sameshima

koichi.sameshima@fm.usp.br

José O. Siqueira

jose.siqueira@fm.usp.br

Objetivos desta aula

Ao final desta aula o aluno deve ser capaz de:

- calcular a probabilidade conjunta de eventos independentes e a probabilidade condicionada de eventos não independentes;
- definir prevalências amostral e populacional de um evento e descrever sua importância para o diagnóstico médico;
- definir e aplicar a equação de Bayes;
- definir e diferenciar “reference standard” e “gold-standard” para um procedimento diagnóstico;
- definir teste diagnóstico sob a perspectiva da bioestatística;
- definir e calcular sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razão de verossimilhança de testes diagnósticos.
- aplicar e justificar as implicações dos valores calculados para uma decisão diagnóstica.

Probabilidade Condicional

A ocorrência de um evento depende de outro.

Qual a probabilidade de que a mulher seja hipertensa, em um casal em que o homem é hipertenso?

Probabilidade Condicional

A ocorrência de um evento depende de outro.

Qual a probabilidade de que a mulher seja hipertensa, em um casal onde o homem é hipertenso?

Homem	Mulher		Total
	Hipertensa	Normotensa	
Hipertenso	50	150	200
Normotenso	125	175	300
Total	175	325	500



Probabilidade Condicional

A ocorrência de um evento depende de outro.

Qual a probabilidade de que a mulher seja hipertensa, em um casal onde o homem é hipertenso?

Homem	Mulher		Total
	Hipertensa	Normotensa	
Hipertenso	0,10	0,30	0,40
Normotenso	0,25	0,35	0,60
Total	0,35	0,65	1,00

Dividindo
Por 500

$P(\text{mulher hipertensa} \mid \text{homem hipertenso})$



Probabilidade Condicional

A ocorrência de um evento depende de outro.

Qual a probabilidade de que a mulher seja hipertensa, em um casal onde o homem é hipertenso?

Homem	Mulher		Total
	Hipertensa	Normotensa	
Hipertenso	0,10	0,30	0,40
Normotenso	0,25	0,35	0,60
Total	0,35	0,65	1,00

$P(\text{mulher hipertensa} \mid \text{homem hipertenso})$

Probabilidade Condicional

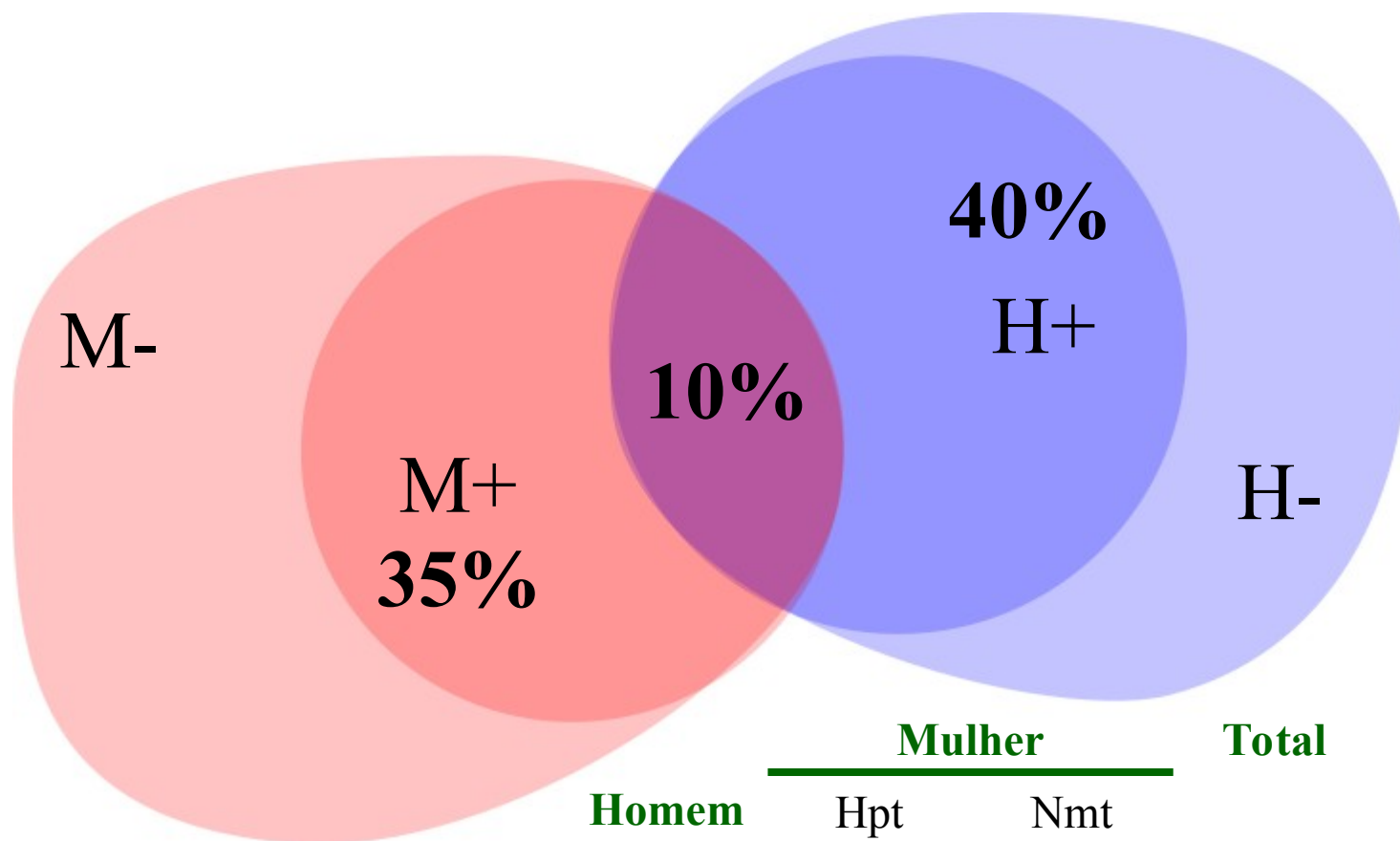
A ocorrência de um evento depende de outro.

Qual a probabilidade de que a mulher seja hipertensa, em um casal onde o homem é hipertenso?

Homem	Mulher		Total
	Hipertensa	Normotensa	
Hipertenso	0,10	0,30	0,40
Normotenso	0,25	0,35	0,60
Total	0,35	0,65	1,00

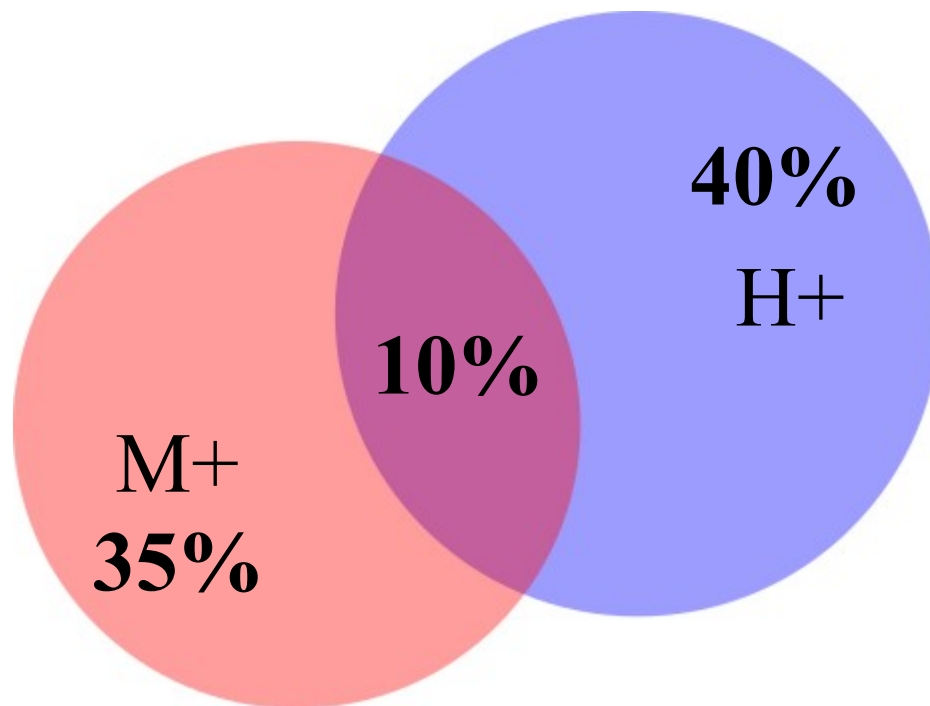
$$P(\text{mulher hipertensa} \mid \text{homem hipertenso}) = \frac{0.10}{0.40} = 0.25$$

Probabilidade Condicional



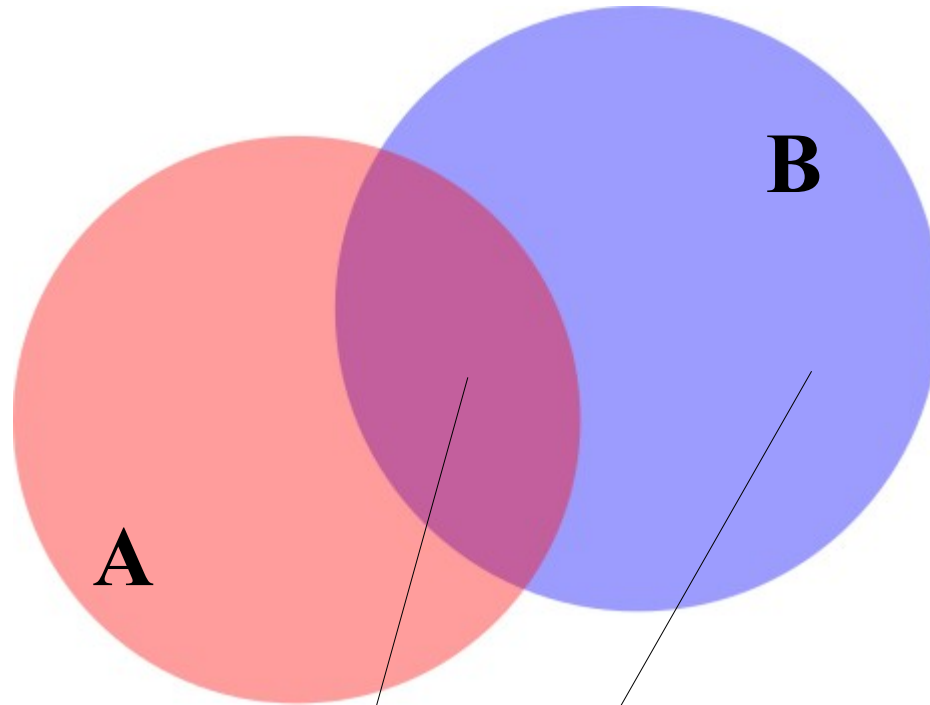
	Mulher		Total
Homem	Hpt	Nmt	
Hpt	0,10	0,30	0,40
Nmt	0,25	0,35	0,60
Total	0,35	0,65	1,00

Probabilidade Condicional



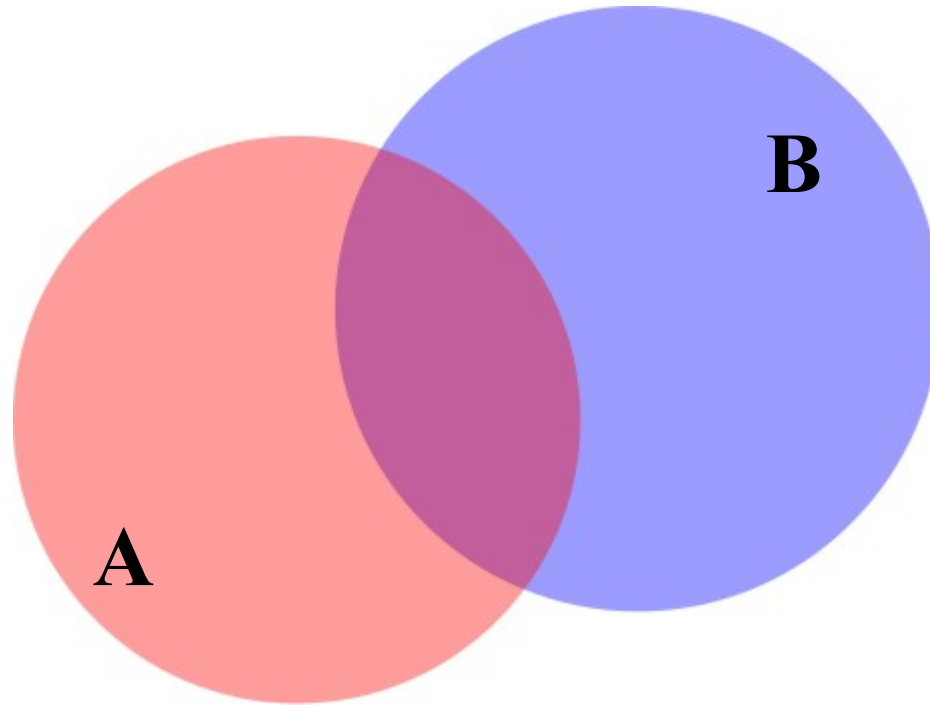
$$P(M+|H+) = \frac{10}{40} = 0.25$$

Probabilidade Condicional



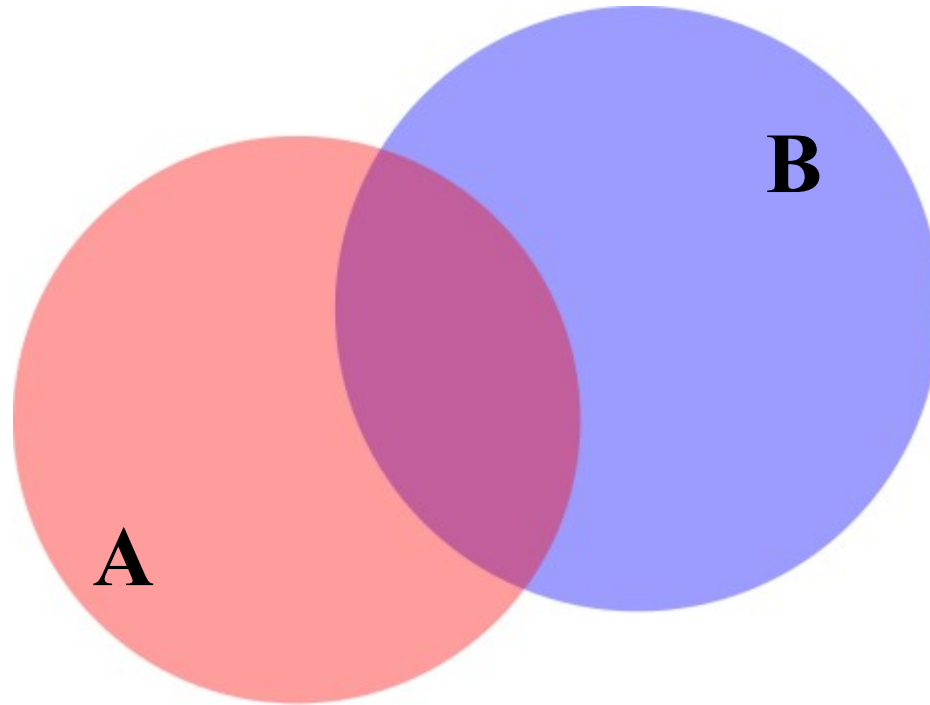
$$P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$$

Probabilidade Condicional



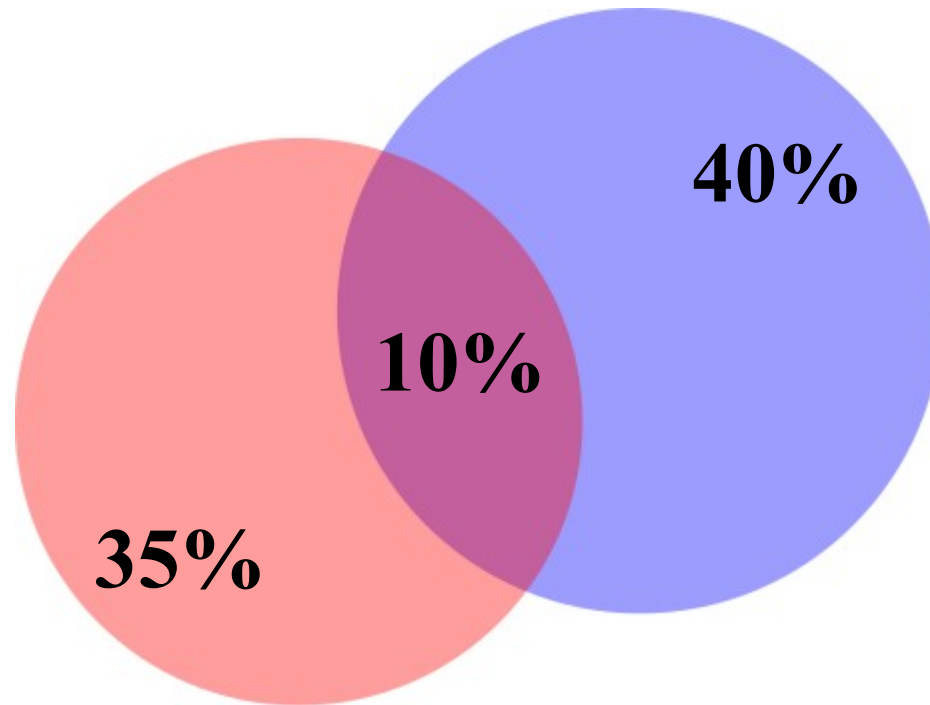
$$P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)} = \frac{P(A) \cdot P(B|A)}{P(B)}$$

Probabilidade Condicional



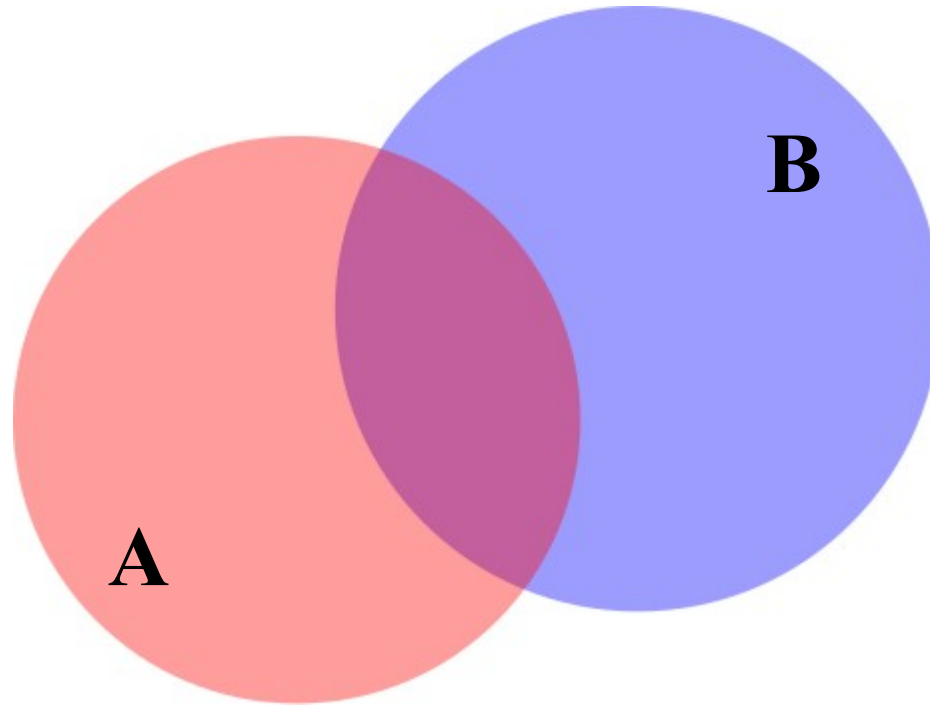
$$P(A|B) = \frac{P(A) \cdot P(B|A)}{P(B)}$$

Probabilidade Condicional



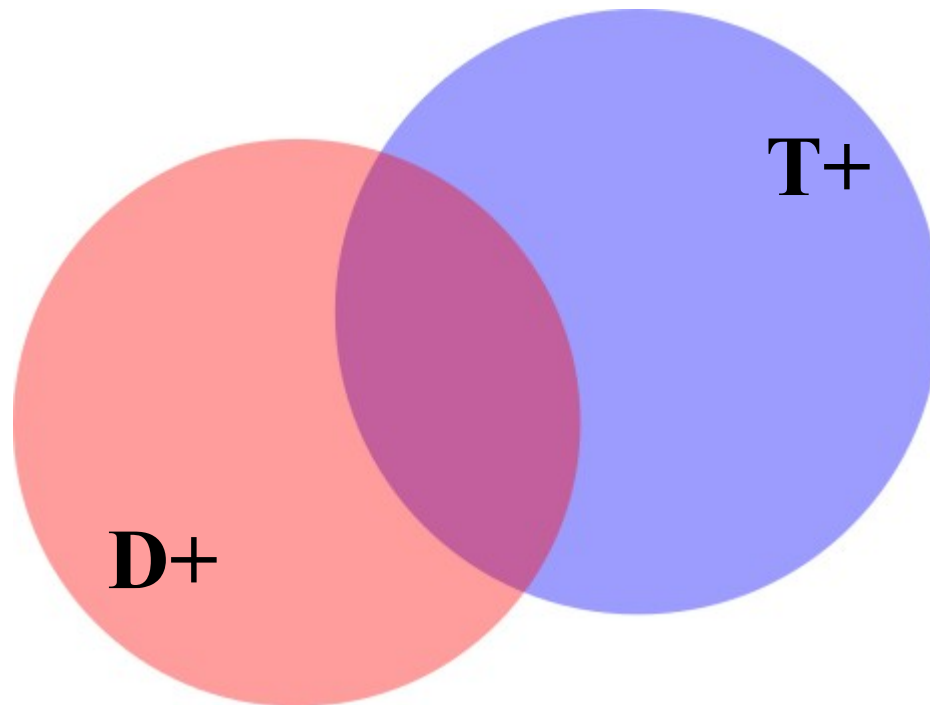
$$P(M+|H+) = \frac{P(M+) \cdot P(H+|M+)}{P(H+)} = \frac{0.35 \cdot \frac{0.10}{0.35}}{0.40} = \frac{0.1}{0.40} = 0.25$$

Probabilidade Condicional



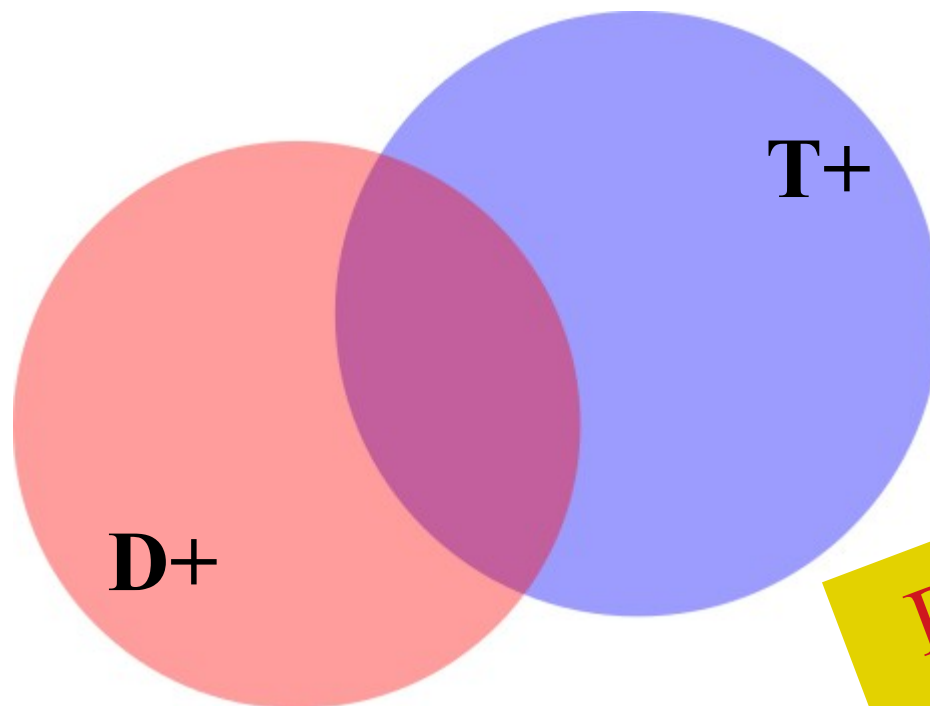
$$P(A|B) = \frac{P(A) \cdot P(B|A)}{P(B)}$$

Probabilidade Condicional



$$P(D+|T+) = \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(T+)}$$

Probabilidade Condicional



Regra de Bayes

$$P(D+|T+) = \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(T+)}$$

Teorema de Bayes

Thomas Bayes (1702-1761)



A crença sobre a chance das coisas é influenciada pelas informações que temos.

Primeira tentativa de modelar matematicamente a inferência estatística

Teorema das Causas

Doença x Evidência

Reference ou Gold standard

D+

D-

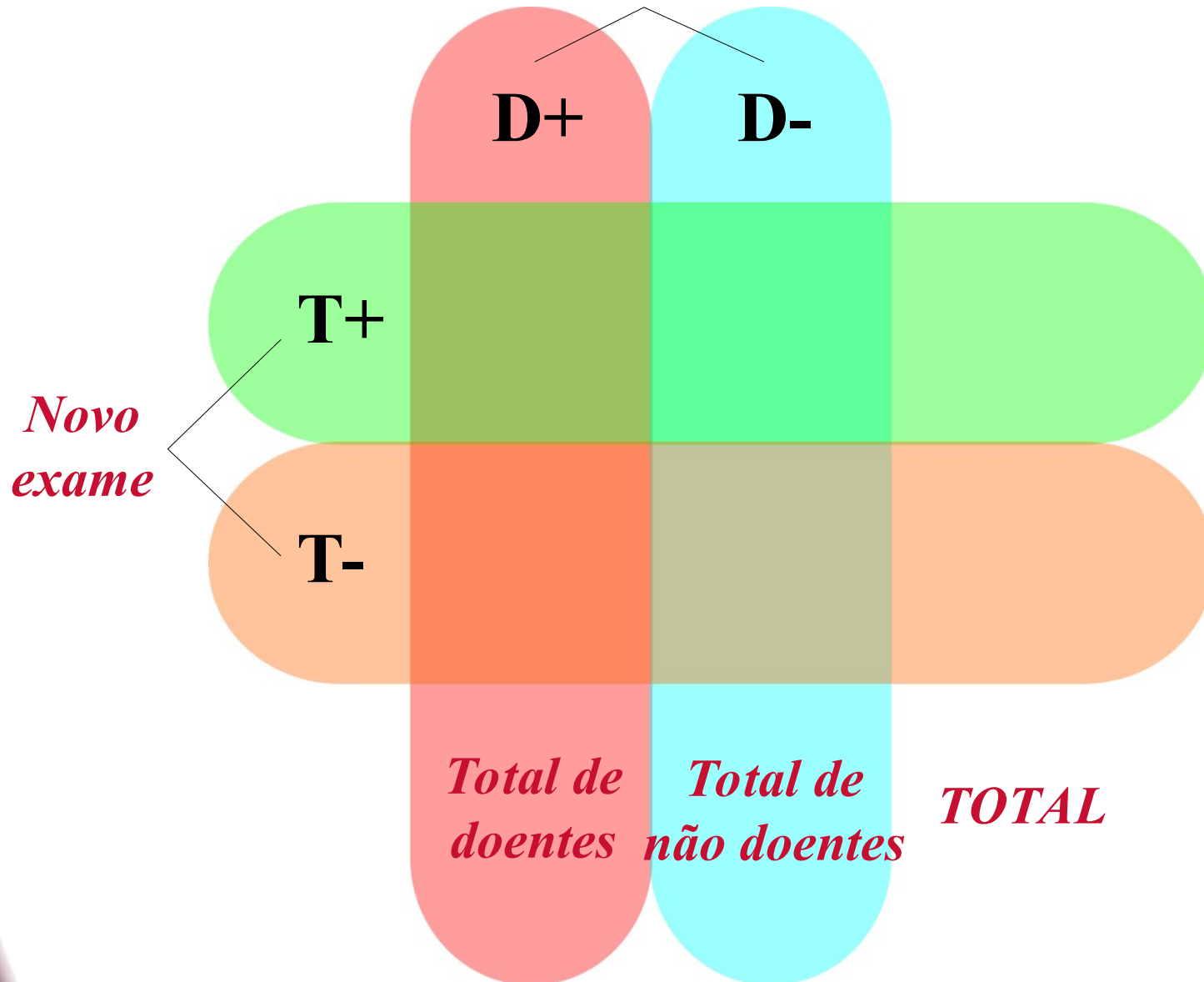
*Total de
doentes*

*Total de
não doentes*

TOTAL

Doença x Evidência

Reference ou Gold standard



Doença x Evidência

	D+	D-	
T+	<i>Exame acertou</i>		
T-		<i>Exame acertou</i>	
	<i>Total de doentes</i>	<i>Total de não doentes</i>	<i>TOTAL</i>

Doença x Evidência

	D+	D-	
T+	Exame acertou	Falso positivo	Total de positivos
T-	Falso negativo	Exame acertou	Total de negativos
	Total de doentes	Total de não doentes	TOTAL

Doença x Evidência

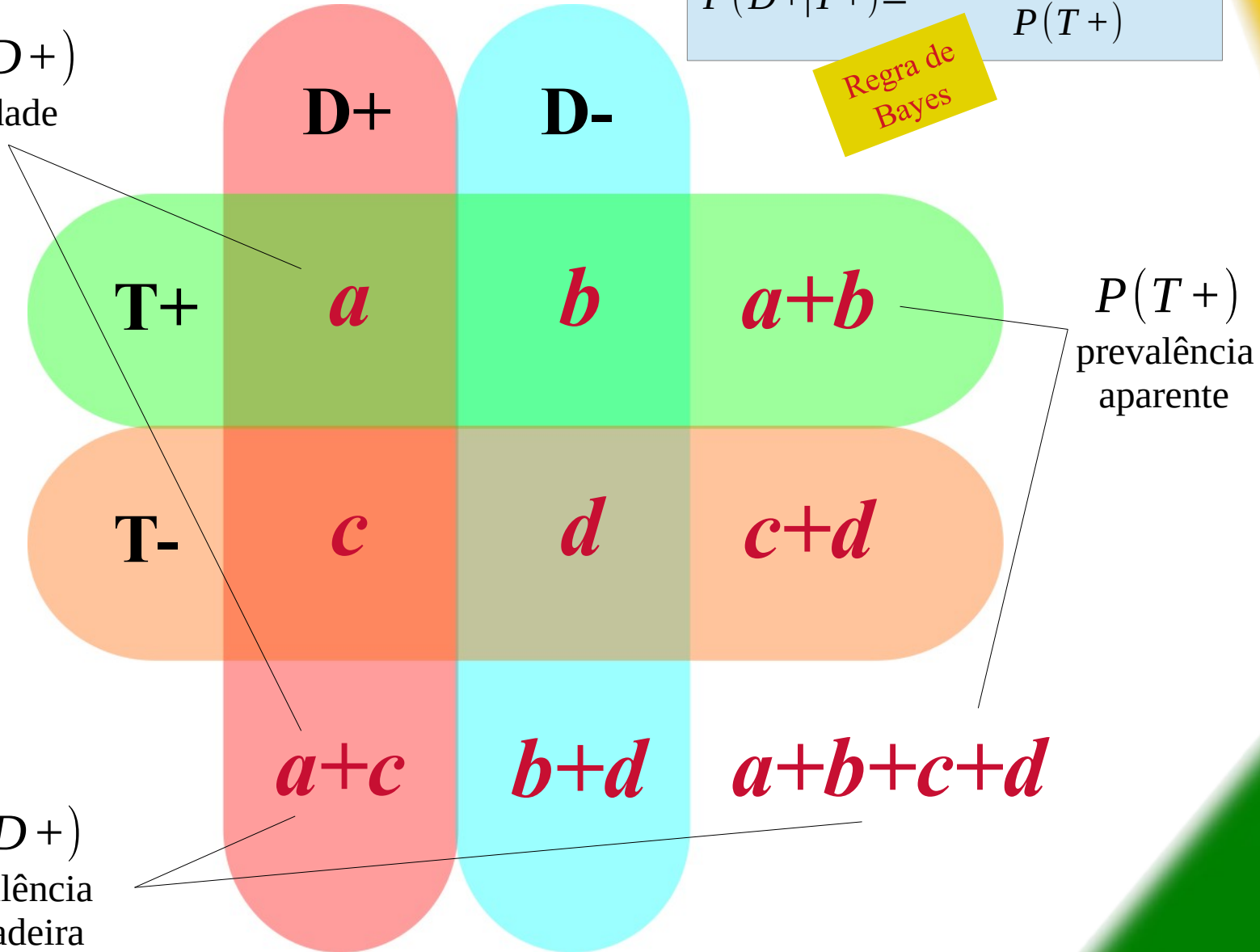
	D+	D-	
T+	a	b	$a+b$
T-	c	d	$c+d$
	$a+c$	$b+d$	$a+b+c+d$

Doença x Evidência

$$P(D+|T+) = \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(T+)}$$

Regra de Bayes

$P(T+|D+)$
sensibilidade

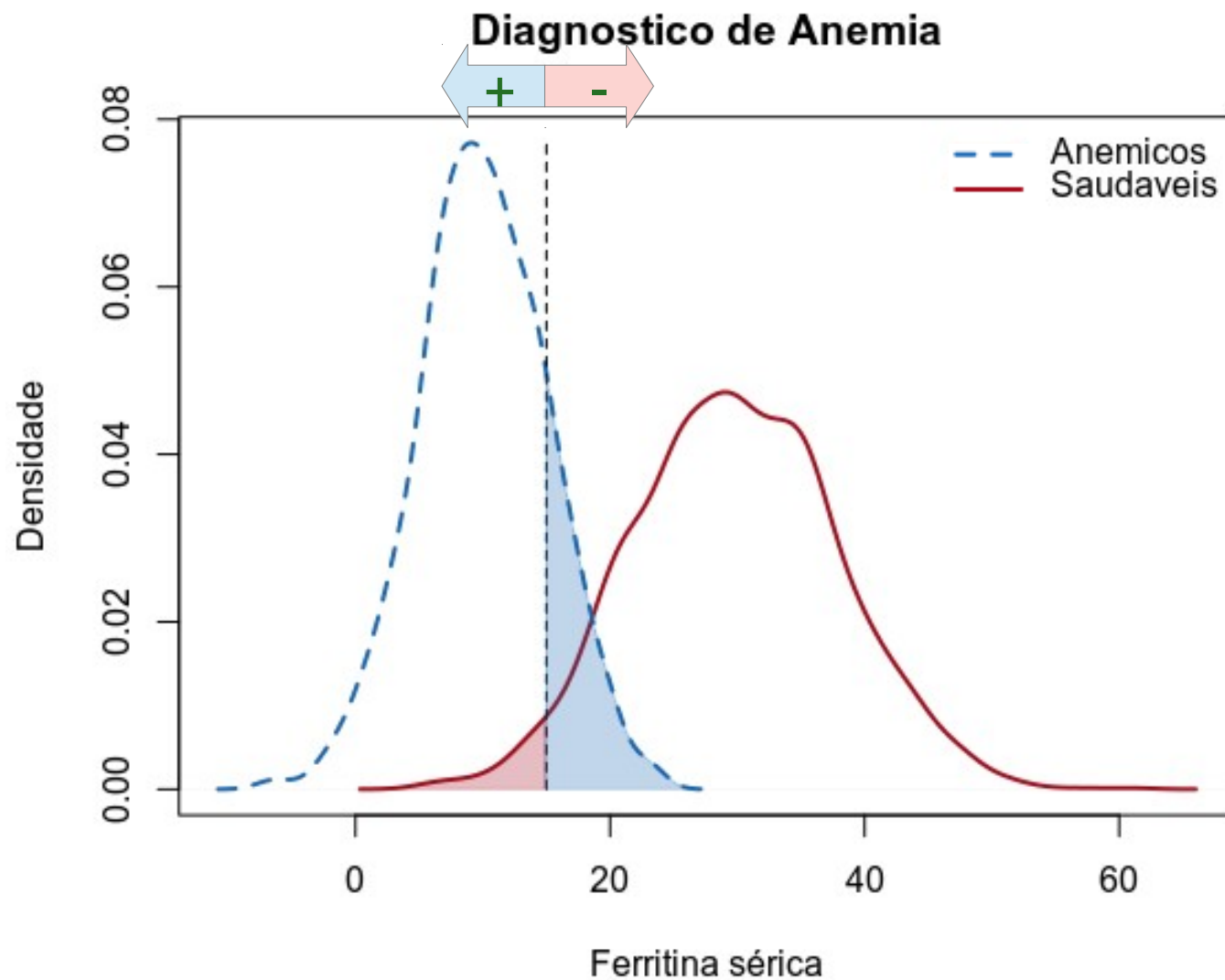


Exemplo: ferritina sérica

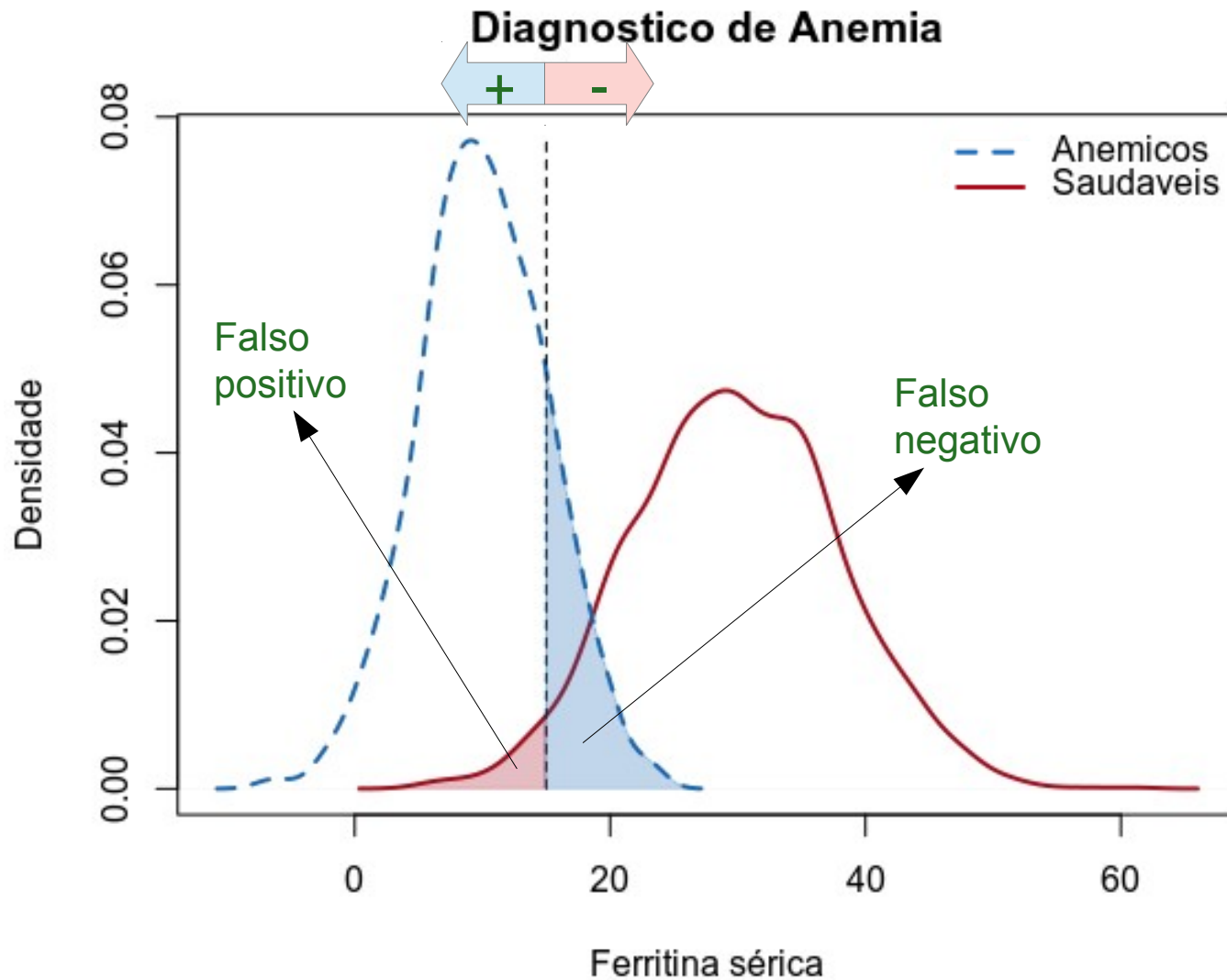
Considere um estudo de anemia ferropriva em crianças de uma comunidade. O exame/teste analisa a concentração de ferritina sérica no sangue e distingue as crianças como positivas se o valor observado for menor que $15 \mu\text{g/l}$.

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
$FS < 15 \mu\text{g/l} \Rightarrow +$	731	270	1001
$FS \geq 15 \mu\text{g/l} \Rightarrow -$	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

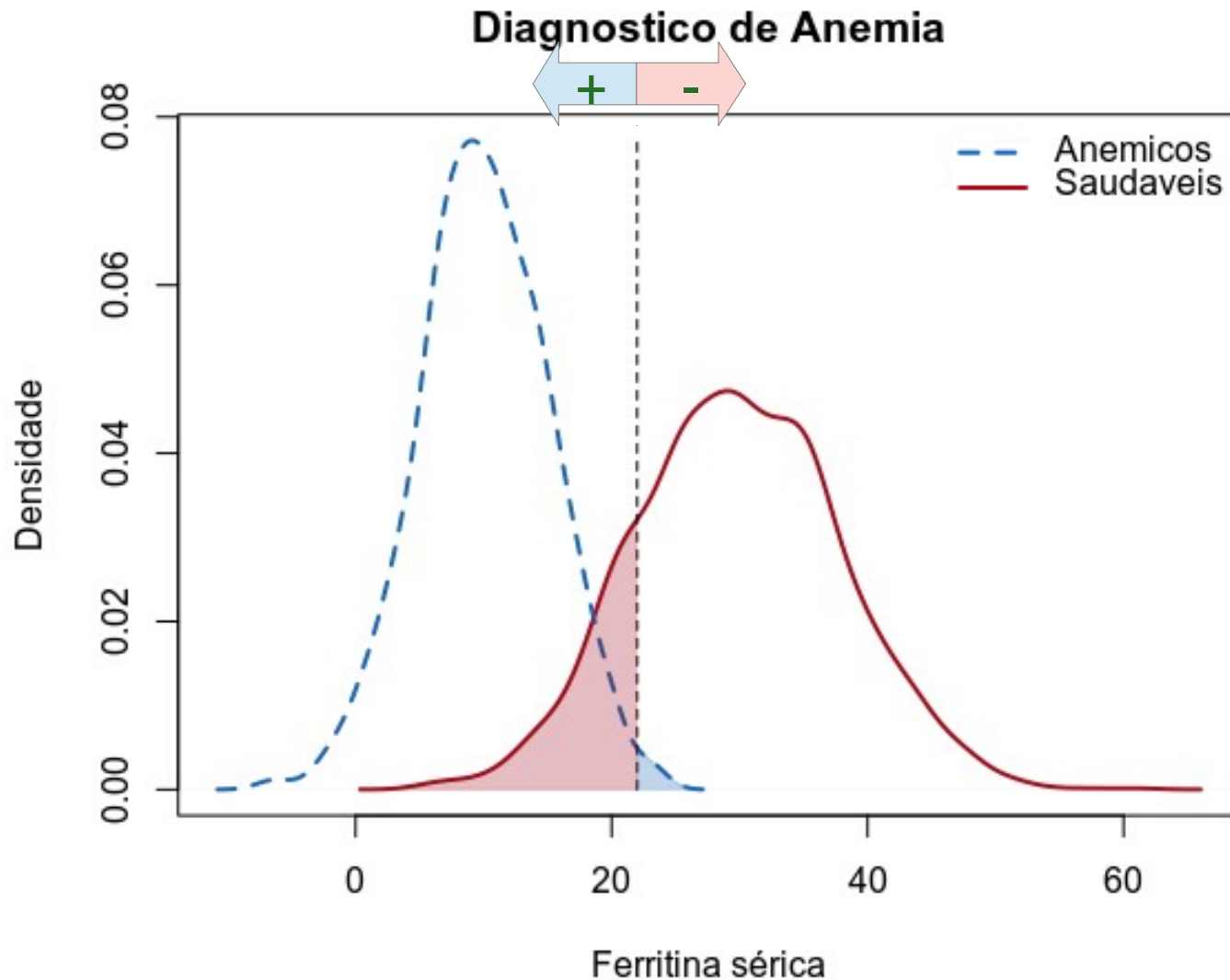
Exemplo: ferritina sérica



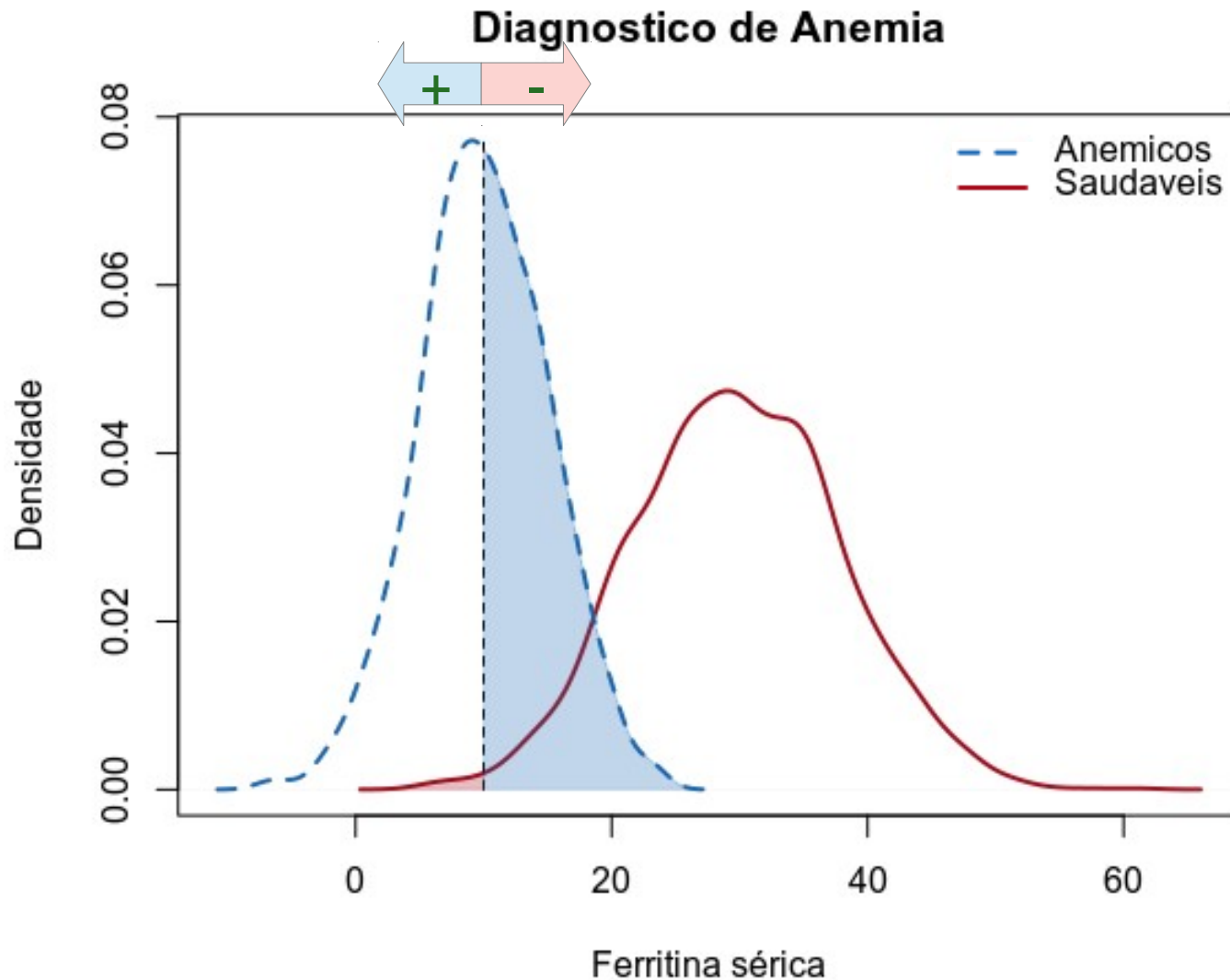
Exemplo: ferritina sérica



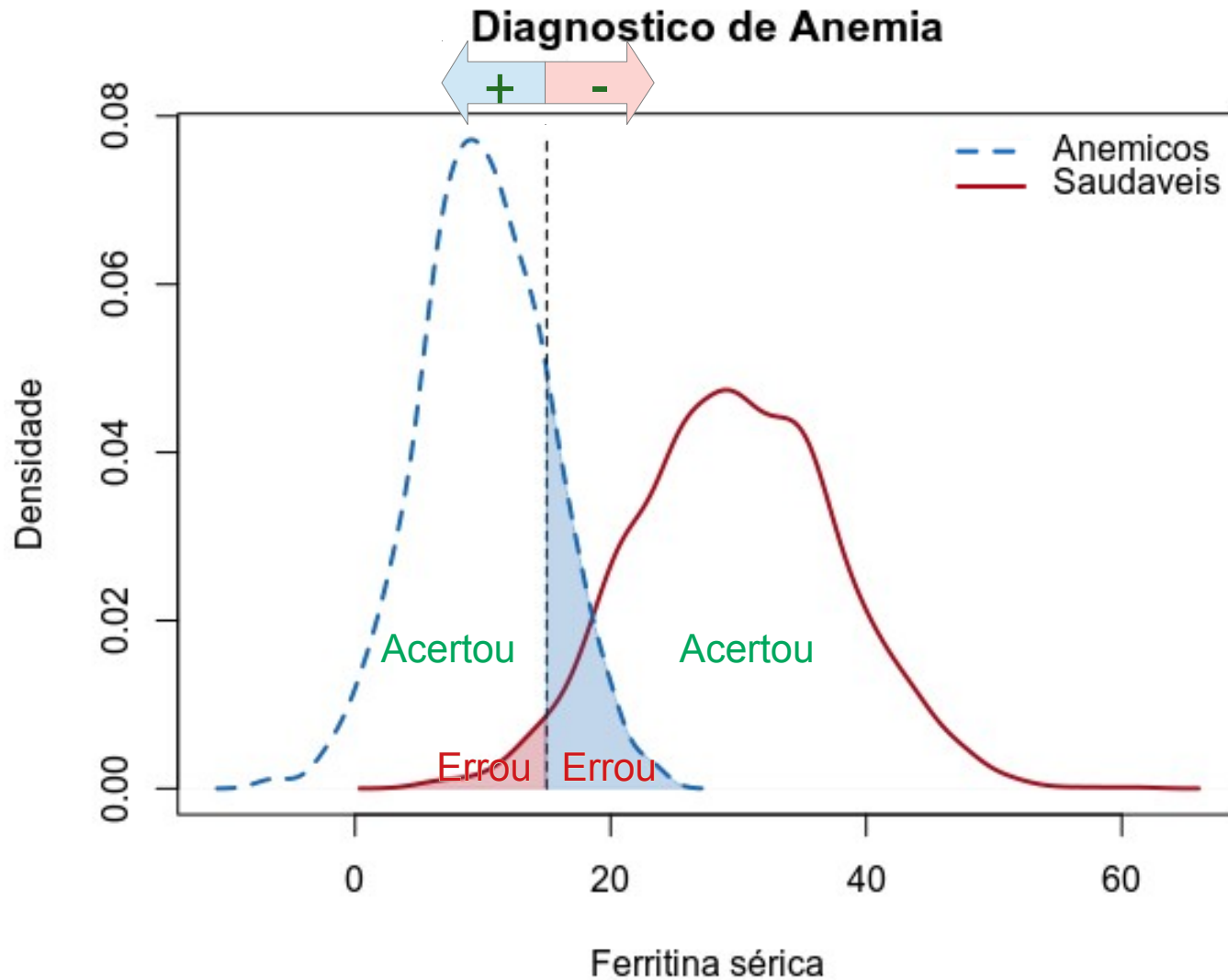
Exemplo: ferritina sérica



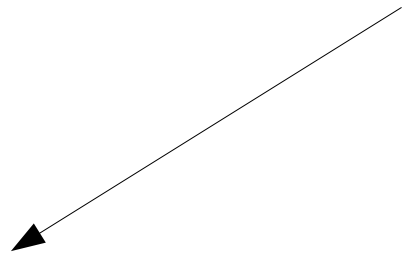
Exemplo: ferritina sérica



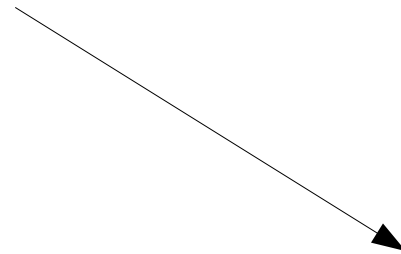
Exemplo: ferritina sérica



Se o exame diagnóstico não
acerta sempre, como saber o
quanto ele é válido?



Qualidade
do exame



Qualidade
do diagnóstico

Qualidade do Exame: sensibilidade

Probabilidade do exame ser positivo dado que o indivíduo é verdadeiramente doente.

$$\text{Sensibilidade} = P(T+ | D+) = \frac{a}{a+c}$$

reference std.

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Expressa o quanto o exame
acerta entre os doentes.

↑ Sensibilidade \Leftrightarrow ↓ Falso negativo

Qualidade do Exame: especificidade

Probabilidade do exame ser negativo dado que o indivíduo é verdadeiramente não doente.

$$\text{Especificidade} = P(T- | D-) = \frac{d}{b+d}$$

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Mede o quanto o exame
acerta entre os não doentes.

↑ Especificidade \Leftrightarrow ↓ Falso positivo

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	731	270	1001
-	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

	<i>D+</i>	<i>D-</i>	
<i>T+</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
<i>T-</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	

$$\text{Sensibilidade} = P(T+ | D+) = \frac{a}{a+c} = \frac{731}{809} \approx 0.904$$

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	731	270	1001
-	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

$$\text{Sensibilidade} = P(T+|D+) = \frac{a}{a+c} = \frac{731}{809} \approx 0.904$$

$$\text{Especificidade} = P(T-|D-) = \frac{d}{b+d} = \frac{1500}{1770} \approx 0.847$$

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+			
-			
Total	500	500	1000

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

$$\text{Sensibilidade} = P(T+|D+) = 0.904$$

$$\text{Especificidade} = P(T-|D-) = 0.847$$

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	452		
-		424	
Total	500	500	1000

	<i>D</i> +	<i>D</i> -	
<i>T</i> +	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i> + <i>b</i>
<i>T</i> -	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c</i> + <i>d</i>
	<i>a</i> + <i>c</i>	<i>b</i> + <i>d</i>	

$$\text{Sensibilidade} = P(T + | D +) = 0.904$$

$$\text{Especificidade} = P(T - | D -) = 0.847$$

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	452	76	
-	48	424	
Total	500	500	1000

	<i>D</i> +	<i>D</i> -	
<i>T</i> +	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i> + <i>b</i>
<i>T</i> -	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c</i> + <i>d</i>
	<i>a</i> + <i>c</i>	<i>b</i> + <i>d</i>	

$$\text{Sensibilidade} = P(T + | D +) = 0.904$$

$$\text{Especificidade} = P(T - | D -) = 0.847$$

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	452	76	528
-	48	424	472
Total	500	500	1000

	<i>D</i> +	<i>D</i> -	
<i>T</i> +	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i> + <i>b</i>
<i>T</i> -	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c</i> + <i>d</i>
	<i>a</i> + <i>c</i>	<i>b</i> + <i>d</i>	

$$\text{Sensibilidade} = P(T + | D +) = 0.904$$

$$\text{Especificidade} = P(T - | D -) = 0.847$$

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	452	76	528
-	48	424	472
Total	500	500	1000

$$\frac{452}{500} \quad \frac{424}{500}$$

	<i>D</i> +	<i>D</i> -	
<i>T</i> +	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a</i> + <i>b</i>
<i>T</i> -	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c</i> + <i>d</i>
	<i>a</i> + <i>c</i>	<i>b</i> + <i>d</i>	

$$\text{Sensibilidade} = P(T + | D +) = 0.904$$

$$\text{Especificidade} = P(T - | D -) = 0.847$$

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica			Total
+	476		528
-	424		472
Total	500	500	1000

Sensibilidade e especificidade são características do exame e não dependem da prevalência

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

$$\text{Sensibilidade} = P(T+|D+) = 0.904$$

$$\text{Especificidade} = P(T-|D-) = 0.847$$

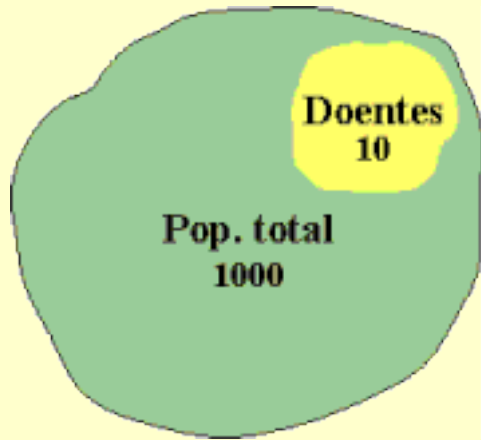
Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	731	270	1001
-	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

	<i>D+</i>	<i>D-</i>	
<i>T+</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
<i>T-</i>	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	

$$\text{Prevalência} = P(D+) = \frac{a+c}{a+b+c+d} = \frac{809}{2579} \approx 0.314$$

Prevalência populacional



$$P(D+) = \frac{\text{número de casos}}{\text{população}}$$

$$P(D+) = \frac{10}{1000} = 0,01 \text{ ou } 1\%$$

Pode ser tomada como a probabilidade de ocorrência de um evento.

É diferente de incidência, que é uma taxa: número de casos novos em relação ao número de suscetíveis durante certo período de tempo.

Qualidade do Método Diagnóstico: valor preditivo positivo (VPP)

*Probabilidade do indivíduo ser doente
dado que o exame resultou positivo.*

$$\text{VPP} = P(D+|T+)$$

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Regra de
Bayes

$$P(D+|T+) = \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(T+)}$$

Qualidade do Método Diagnóstico: valor preditivo positivo (VPP)

*Probabilidade do indivíduo ser doente
dado que o exame resultou positivo.*

$$\text{VPP} = P(D+|T+)$$

prevalência
verdadeira

$$P(D+) = \frac{a+c}{\text{total}}$$

Regra de
Bayes

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

$$P(D+|T+) = \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(T+)}$$

Qualidade do Método Diagnóstico: valor preditivo positivo (VPP)

*Probabilidade do indivíduo ser doente
dado que o exame resultou positivo.*

$$\text{VPP} = P(D+|T+)$$

prevalência
verdadeira

Regra de
Bayes

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

sensibilidade

$$P(T+|D+) = \frac{a}{a+c}$$

$$P(D+|T+) = \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(T+)}$$

Qualidade do Método Diagnóstico: valor preditivo positivo (VPP)

*Probabilidade do indivíduo ser doente
dado que o exame resultou positivo.*

$$\text{VPP} = p(D+|T+)$$

prevalência
verdadeira

Regra de
Bayes

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

sensibilidade

$$P(D+|T+) = \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(T+)}$$

prevalência
aparente

$$P(T+) = \frac{a+b}{\text{total}}$$

Qualidade do Método Diagnóstico: valor preditivo positivo (VPP)

*Probabilidade do indivíduo ser doente
dado que o exame resultou positivo.*

$$\text{VPP} = p(D+|T+)$$

prevalência
verdadeira

Regra de
Bayes

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

sensibilidade

$$P(D+|T+) = \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(T+)}$$

prevalência
aparente

$$P(T+) = \frac{a+b}{\text{total}} = P(D+) \cdot P(T+|D+) + [1 - P(D+)] \cdot [1 - P(T-|D-)]$$

Qualidade do Método Diagnóstico: valor preditivo positivo (VPP)

*Probabilidade do indivíduo ser doente
dado que o exame resultou positivo.*

$$\text{VPP} = p(D+|T+)$$

prevalência
verdadeira

Regra de
Bayes

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

sensibilidade

$$P(D+|T+) = \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(T+)}$$

prevalência
aparente

“não” prevalência
falso positivo

$$P(T+) = \frac{a+b}{\text{total}} = P(D+) \cdot P(T+|D+) + [1 - P(D+)] \cdot [1 - P(T-|D-)]$$

Qualidade do Método Diagnóstico: valor preditivo positivo (VPP)

*Probabilidade do indivíduo ser doente
dado que o exame resultou positivo.*

$$\text{VPP} = p(D+|T+)$$

prevalência
~~verdadeira~~

Regra de
Bayes

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

sensibilidade

$$P(D+|T+) = \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(T+)}$$

prevalência
~~aparente~~

“não” prevalência
falso positivo

$$P(T+) = \frac{a+b}{\text{total}} = P(D+) \cdot P(T+|D+) + [1 - P(D+)] \cdot [1 - P(T-|D-)]$$

Qualidade do Método Diagnóstico: valor preditivo positivo (VPP)

*Probabilidade do indivíduo ser doente
dado que o exame resultou positivo.*

$$VPP = P(D+|T+)$$

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Regra de Bayes

prevalência

sensibilidade

$$VPP = P(D+|T+) = \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(D+) \cdot P(T+|D+) + [1 - P(D+)] \cdot [1 - P(T-|D-)]}$$

“não” prevalência

falso positivo
(1 - especificidade)

Preciso saber: prevalência, sensibilidade e especificidade

Qualidade do Método Diagnóstico: valor preditivo negativo (VPN)

*Probabilidade do indivíduo não ser doente
dado que o exame resultou negativo.*

$$\text{VPN} = P(D- | T-)$$

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Regra de
Bayes

$$\text{VPN} = P(D- | T-) = \frac{[1 - P(D+)] \cdot P(T- | D-)}{[1 - P(D+)] \cdot P(T- | D-) + P(D+) \cdot [1 - P(T+ | D+)]}$$

Qualidade do Método Diagnóstico: valor preditivo negativo (VPN)

*Probabilidade do indivíduo não ser doente
dado que o exame resultou negativo.*

$$\text{VPN} = P(D- | T-)$$

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Regra de Bayes

“não” prevalência

especificidade

$$\text{VPN} = P(D- | T-) = \frac{[1 - P(D+)] \cdot P(T- | D-)}{[1 - P(D+)] \cdot P(T- | D-) + P(D+) \cdot [1 - P(T+ | D+)]}$$

prevalência falso negativo
(1 - sensibilidade)

Qualidade do Método Diagnóstico: valor preditivo negativo (VPN)

*Probabilidade do indivíduo não ser doente
dado que o exame resultou negativo.*

$$\text{VPN} = P(D- | T-)$$

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Regra de Bayes

“não” prevalência

especificidade

$$\text{VPN} = P(D- | T-) = \frac{[1 - P(D+)] \cdot P(T- | D-)}{[1 - P(D+)] \cdot P(T- | D-) + P(D+) \cdot [1 - P(T+ | D+)]}$$

prevalência falso negativo
(1 - sensibilidade)

Preciso saber: prevalência, sensibilidade e especificidade

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	731	270	1001
-	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Prevalência = 0.314
 Sensibilidade = 0.904
 Especificidade = 0.848

$$\begin{aligned}
 VPP = P(D+|T+) &= \frac{P(D+) \cdot P(T+|D+)}{P(D+) \cdot P(T+|D+) + [1 - P(D+)] \cdot [1 - P(T-|D-)]} = \\
 &= \frac{0.314 \cdot 0.904}{0.314 \cdot 0.904 + (1 - 0.314) \cdot (1 - 0.848)} \approx 0.731
 \end{aligned}$$

Quando FS+, probabilidade de 73,1% de ter anemia.

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	731	270	1001
-	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Prevalência = 0.314

Sensibilidade = 0.904

Especificidade = 0.848

$$\begin{aligned}
 VPN = P(D-|T-) &= \frac{[1 - P(D+)] \cdot P(T-|D-)}{[1 - P(D+)] \cdot P(T-|D-) + P(D+) \cdot [1 - P(T+|D+)]} \\
 &= \frac{(1 - 0.314) \cdot 0.848}{(1 - 0.314) \cdot 0.848 + 0.314 \cdot (1 - 0.904)} \approx 0.951
 \end{aligned}$$

Quando FS-, probabilidade de 95,1% de não ter anemia.

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	731	270	1001
-	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Um atalho “incorreto”

$$VPP = P(D+|T+) = \frac{a}{a+b} = \frac{731}{1001} \approx 0.730$$

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	731	270	1001
-	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Um atalho “incorreto”

$$VPP = P(D+|T+) = \frac{a}{a+b} = \frac{731}{1001} \approx 0.730$$

$$VPN = P(D-|T-) = \frac{d}{c+d} = \frac{1500}{1578} \approx 0.951$$

Só pode ser usado quando a tabela reflete a prevalência populacional

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica	Anemia		Total
	Sim	Não	
+	452	76	528
-	48	424	472
Total	500	500	1000

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Um atalho “incorreto”

$$VPP = P(D+|T+) = \frac{a}{a+b} = \frac{452}{528} \approx 0.856$$

0.730

$$VPN = P(D-|T-) = \frac{d}{c+d} = \frac{424}{472} \approx 0.898$$

0.951

Esta tabela é artificial, construída com prevalência amostral de 50%

Exemplo: ferritina sérica

Ferritina sérica

+

-

Total

500

424

500

528

472

1000

Valores preditivos dependem da prevalência, portanto este atalho só funciona se a tabela reflete a população.

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Um atalho “incorreto”

$$VPP = P(D+|T+) = \frac{a}{a+b} = \frac{452}{529} \approx 0.856$$

$$VPN = P(D-|T-) = \frac{d}{c+d} = \frac{424}{472} \approx 0.898$$

Repare que os valores de VPP e VPN consideraram, falsamente, $P(D+)=50\%$

Qualidade do Método Diagnóstico: razão de verossimilhança positiva (LR+)

*Relação probabilidades de resultado positivo do exame
em portadores da doença
em relação aos não portadores da doença.*

LR ... likelihood ratio

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

$$LR+ = \frac{P(\text{verdadeiro positivo})}{P(\text{falso positivo})} = \frac{\text{sensibilidade}}{1 - \text{especificidade}}$$

No exemplo da ferritina sérica

$$LR+ = \frac{0.904}{1 - 0.848} = 5.95$$

Quando o resultado é positivo,
quanto melhor o exame
mais alto o valor de LR+

Qualidade do Método Diagnóstico: razão de verossimilhança negativa (LR-)

*Relação probabilidades de resultado negativo do teste
em não portadores da doença
em relação aos portadores da doença.*

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

$$LR- = \frac{P(\text{falso negativo})}{P(\text{verdadeiro negativo})} = \frac{1 - \text{sensibilidade}}{\text{especificidade}}$$

No exemplo da ferritina sérica

$$LR- = \frac{1 - 0.904}{0.848} = 0.11$$

Quando o resultado é negativo,
quanto melhor o exame
mais baixo o valor de LR-

Regra de Bayes com R

TesteDiagnostico.R

Considere:

	Doenca+	Doenca-	
Teste +	a	b	a+b
Teste -	c	d	c+d
	a+c	b+d	a+b+c+d=n

Informe:

$P(D+) = (a+c)/n$... prevalencia da doenca

prevalencia: 0.314

$P(T+|D+) = a/(a+c)$... sensibilidade do teste

sensibilidade: 0.904

$P(T-|D-) = d/(b+d)$... especificidade do teste

especificidade: 0.848

Qual o tamanho da população (Total)?

n: 2579

Defina alfa = probabilidade do erro do tipo I.

alfa: 0.05

Regra de Bayes com R

TesteDiagnostics.R

```
[...]
```

```
library("epiR")
```

```
out <- epi.tests(tabela2x2, conf.level = 1-alfa)
```

```
print(out)
```

```
sumario <- summary(out)
```

```
print (sumario)
```

```
[...]
```

Regra de Bayes com R

TesteDiagnostico.R

out

	Outcome +	Outcome -	Total
Test +	732.1	269	1001
Test -	77.7	1500	1578
Total	809.8	1769	2579

	Anemia		Total
Ferritina sérica	Sim	Não	
+	731	270	1001
-	78	1500	1578
Total	809	1770	2579

Point estimates and 95 % CIs:

Apparent prevalence	0.39 (0.37, 0.41)	$P(T+) = 1001/2579$
True prevalence	0.31 (0.30, 0.33)	$P(D+) = 809.8/2579$
Sensitivity	0.90 (0.88, 0.92)	$P(T+ D+) = 732.1/809.8$
Specificity	0.85 (0.83, 0.86)	$P(T- D-) = 1500/1769$
Positive predictive value	0.73 (0.70, 0.76)	$P(D+ T+) = 732.1/1001$
Negative predictive value	0.95 (0.94, 0.96)	$P(D- T-) = 1500/1578$
Positive likelihood ratio	5.95 (5.32, 6.65)	$LR+ = se/(1-sp)$
Negative likelihood ratio	0.11 (0.09, 0.14)	$LR- = (1-se)/sp$

Regra de Bayes com R

TesteDiagnostico.R

sumario

aprev	→	apparent/ predicted prevalence
tprev	→	true / observed / a priori / pre-test prevalence.
se	→	test sensitivity
sp	→	test specificity
diag.ac	→	diagnostic accuracy
diag.or	→	diagnostic odds ratio
nnd	→	number needed to diagnose
youden	→	Youden's index
ppv	→	positive predictive value
npv	→	negative predictive value
plr	→	likelihood ratio of a positive test
nlr	→	likelihood ratio of a negative test

Regra de Bayes com R

TesteDiagnostico.R

sumario

	est	lower	upper
aprev	0.3881280	0.36926221	0.4072482
tprev	0.3140000	0.29611341	0.3323098
se	0.9040000	0.88159636	0.9234067
sp	0.8480000	0.83041267	0.8644244
diag.acc	0.8655840	0.85181028	0.8785217
diag.or	52.5350877	40.20836112	68.6408340
nnd	1.3297872	1.26930762	1.4044766
youden	0.7520000	0.71200902	0.7878311
ppv	0.7313464	0.70273319	0.7585917
npv	0.9507348	0.93887178	0.9608820
plr	5.9473684	5.31547234	6.6543834
nlr	0.1132075	0.09155613	0.1399792

$$P(T+) = 1001/2579$$

$$P(D+) = 809.8/2579$$

$$P(T+|D+) = 732.1/809.8$$

$$P(T-|D-) = 1500/1769$$

$$\text{odds ratio} = (a \cdot d) / (c \cdot b)$$

$$P(D+|T+) = 732.1/1001$$

$$P(D-|T-) = 1500/1578$$

$$LR+ = se / (1 - sp)$$

$$LR- = (1 - se) / sp$$

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Regra de Bayes com R

TesteDiagnostico.R

sumario

	est	lower	upper
aprev	0.3881280	0.36926221	0.4072482
tprev	0.3140000	0.29611341	0.3323098
se	0.9040000	0.88159636	0.9234067
sp	0.8480000	0.83041267	0.8644244
diag.acc	0.8655840	0.85181028	0.8785217
diag.or	52.5350877	40.20836112	68.6408340
nnd	1.3297872	1.26930762	1.4044766
youden	0.7520000	0.71200902	0.7878311
ppv	0.7313464	0.70273319	0.7585917
npv	0.9507348	0.93887178	0.9608820
plr	5.9473684	5.31547234	6.6543834
nlr	0.1132075	0.09155613	0.1399792

$$P(T+) = 1001/2579$$

$$P(D+) = 809.8/2579$$

$$P(T+|D+) = 732.1/809.8$$

$$P(T-|D-) = 1500/1769$$

$$\text{acurácia} = (a+d)/\text{total}$$

$$\text{odds ratio} = (a \cdot d)/(c \cdot b)$$

$$\text{nnd} = 1/\text{Youden's index}$$

$$\text{Youden's index} = \text{se} + \text{sp} - 1$$

$$P(D+|T+) = 732.1/1001$$

$$P(D-|T-) = 1500/1578$$

$$LR+ = \text{se}/(1-\text{sp})$$

$$LR- = (1-\text{se})/\text{sp}$$

"number needed to diagnose:

the number of patients who need to be examined in order to correctly detect one person with the disease of interest in a study population of persons with and without the known disease"

Larner A.J. (2018) *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 8:321–327.

	D+	D-	
T+	a	b	a+b
T-	c	d	c+d
	a+c	b+d	

Regra de Bayes com R

TesteDiagnostico.R

sumario

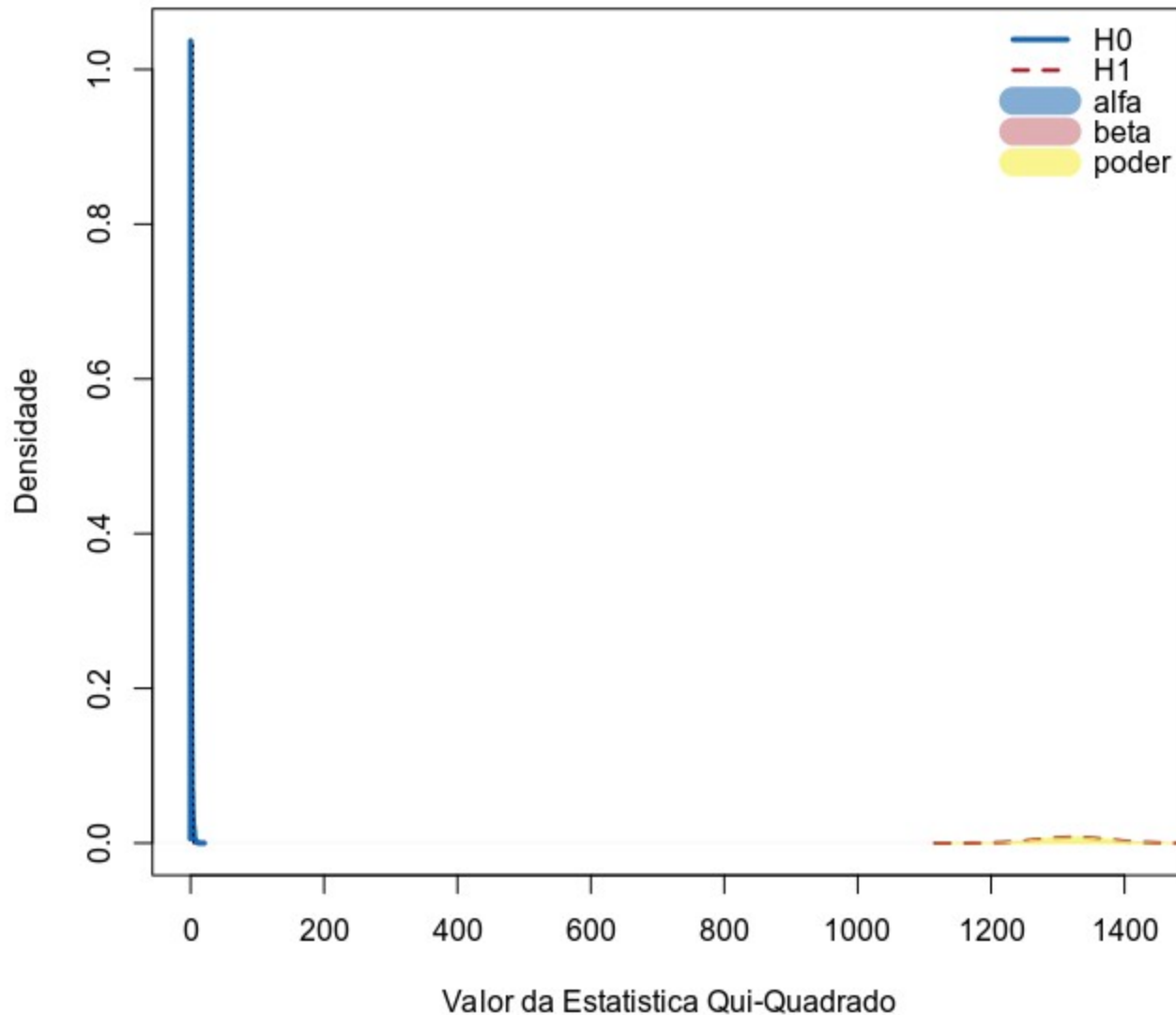
diag.acc	0.8655840	0.85181028	0.8785217	acurácia = $(a + d) / \text{total}$
nnd	1.3297872	1.26930762	1.4044766	nnd = $1 / \text{Youden's index}$
youden	0.7520000	0.71200902	0.7878311	Youden's index = $se + sp - 1$

- **number needed to diagnose**: the number of patients who need to be examined in order to correctly detect one person with the disease of interest in a study population of persons with and without the known disease
- **inaccuracy**: the total number of false positives and false negatives divided by the total number of patients assessed ($= 1 - \text{accuracy}$);
- **predictive summary index (PSI, or Ψ)**: a combination of positive and negative predictive values given by $(\text{PPV} + \text{NPV} - 1)$.
- **inverse of PSI ($1/\text{PSI}$ or $1/\Psi$)**, the “number needed to predict” (NNP), interpreted as the number of patients who need to be examined in the patient population in order to correctly predict the diagnosis of one person.
Larner A.J. (2018) *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 8:321–327.
- **number needed to misdiagnose” (NNM)**, $1/(1 - \text{accuracy}) = 1/\text{inaccuracy}$. NNM is the number of patients who need to be tested in order for one to be misdiagnosed by the test.
Habibzadeh F & Yadollahie (2013) *Epidemiology* 24(1):170.

Regra de Bayes com R

gráficos

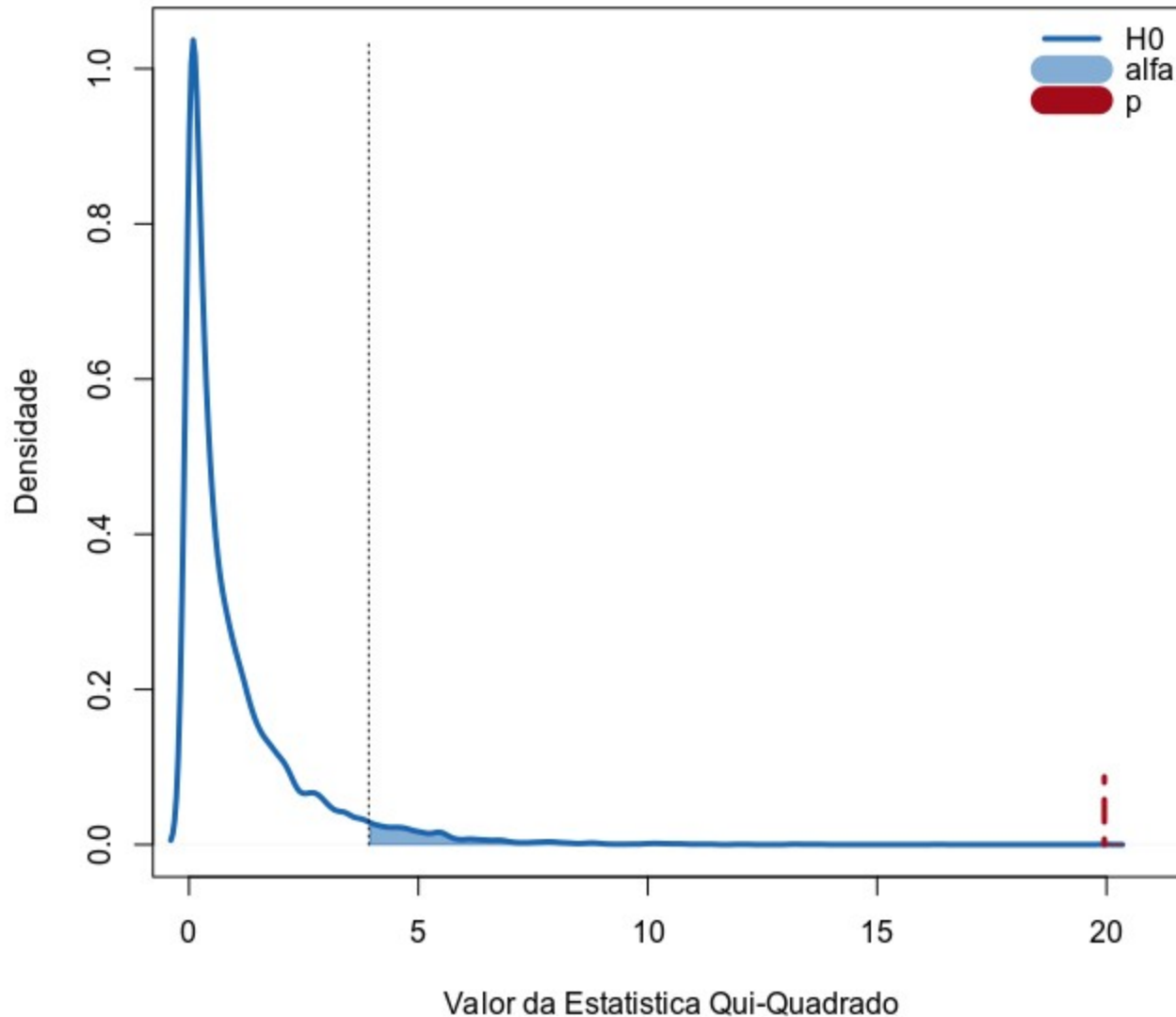
T x D (n=2579, 10000 iteracoes)



Regra de Bayes com R

gráficos

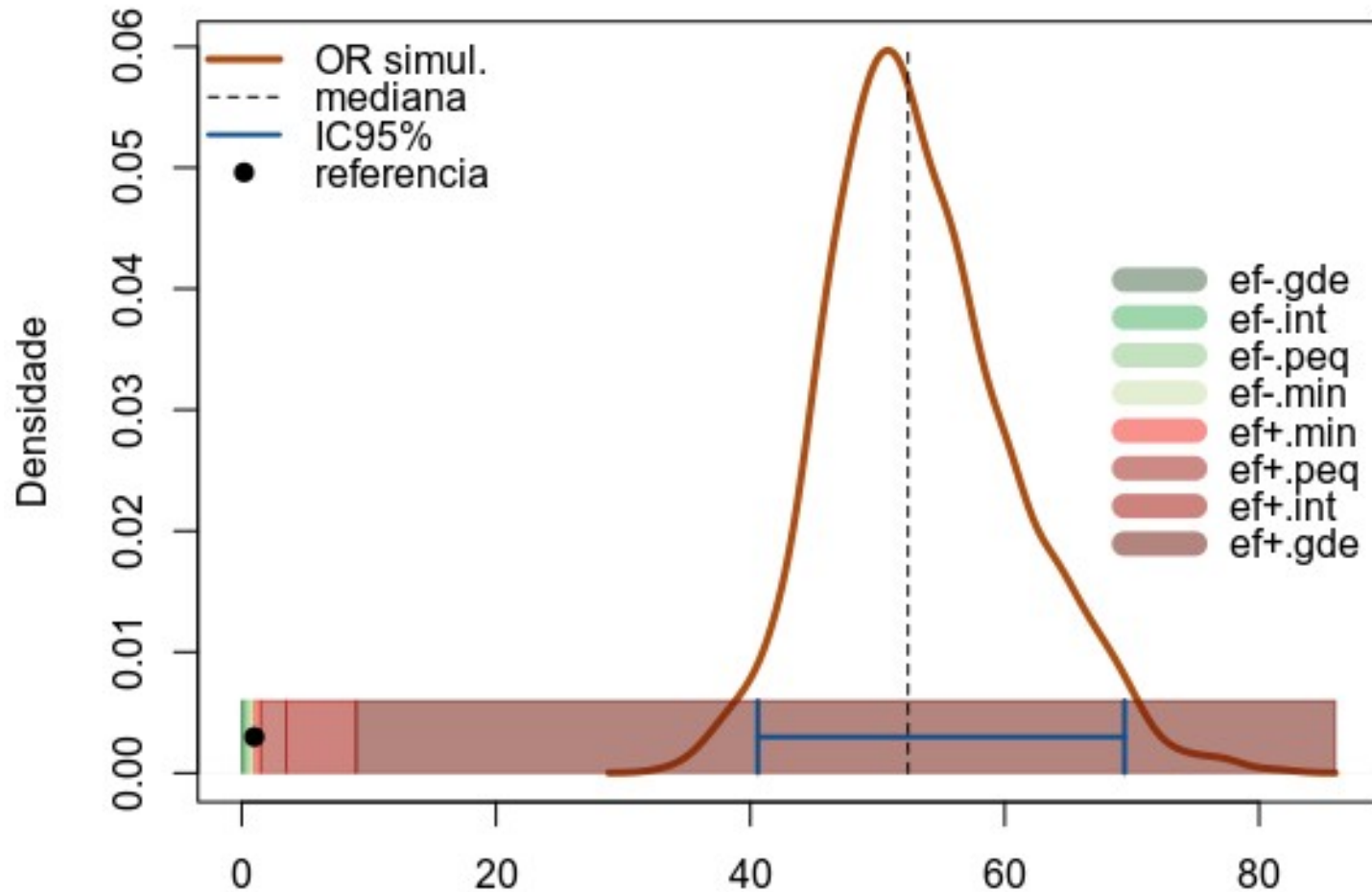
T x D (n=2579, 10000 iteracoes)



Regra de Bayes com R

gráficos

Distribuicao do Odds-ratio

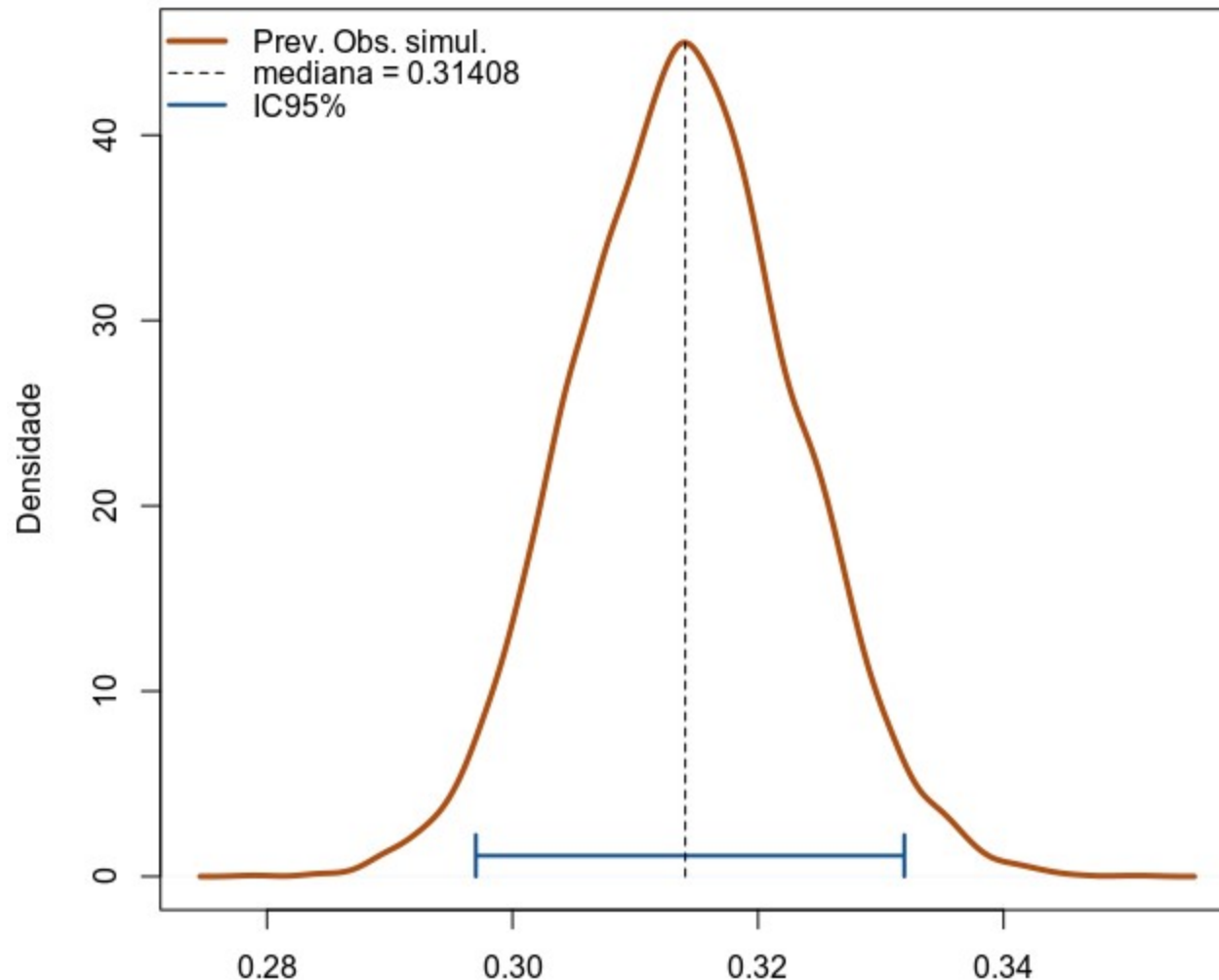


diag.or 52.5350877 40.20836112 68.6408340

Regra de Bayes com R

gráficos

Distribuicao de Prev. Obs.

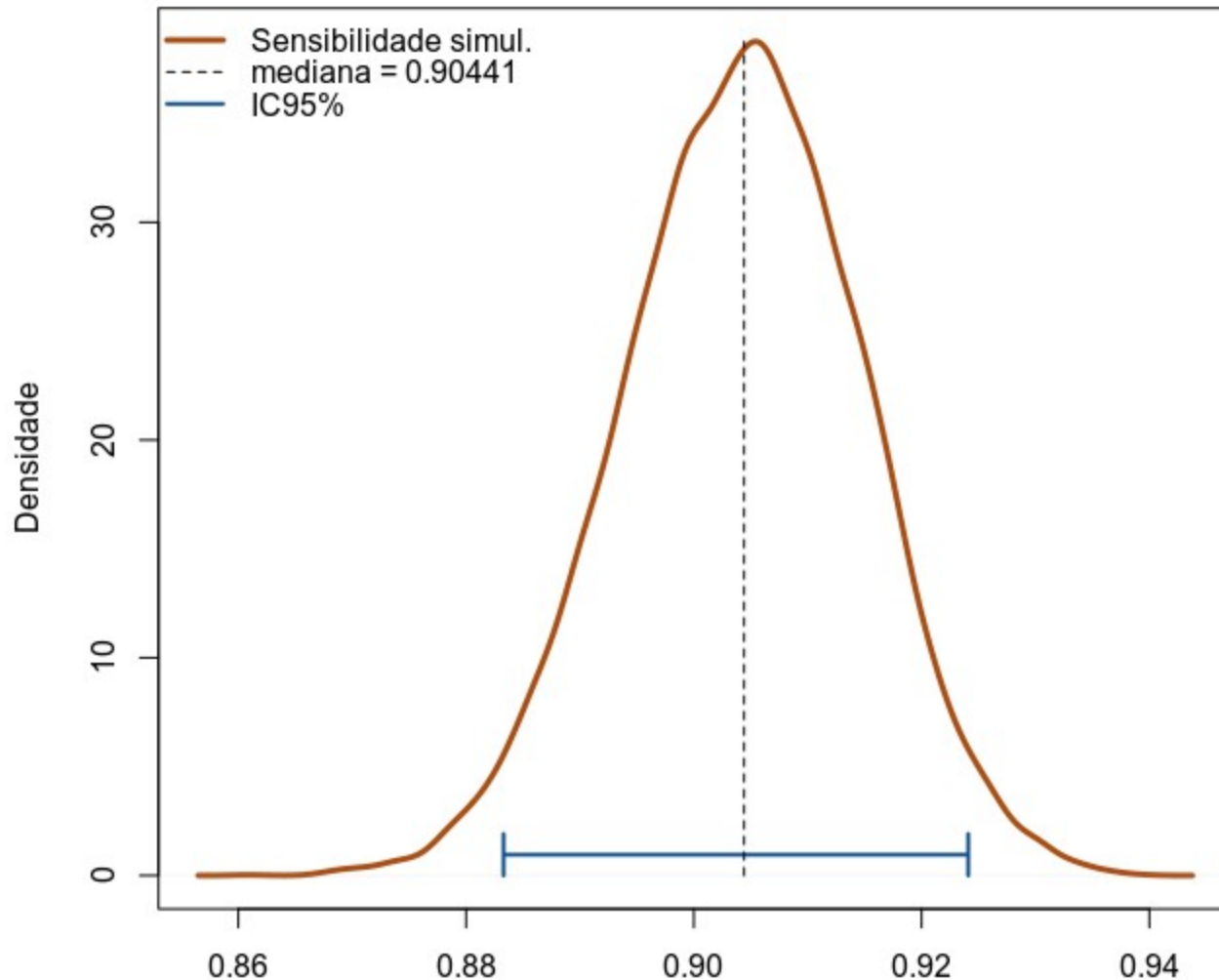


tprev	0.3140000	0.29611341	0.3323098
-------	-----------	------------	-----------

Regra de Bayes com R

gráficos

Distribuicao de Sensibilidade



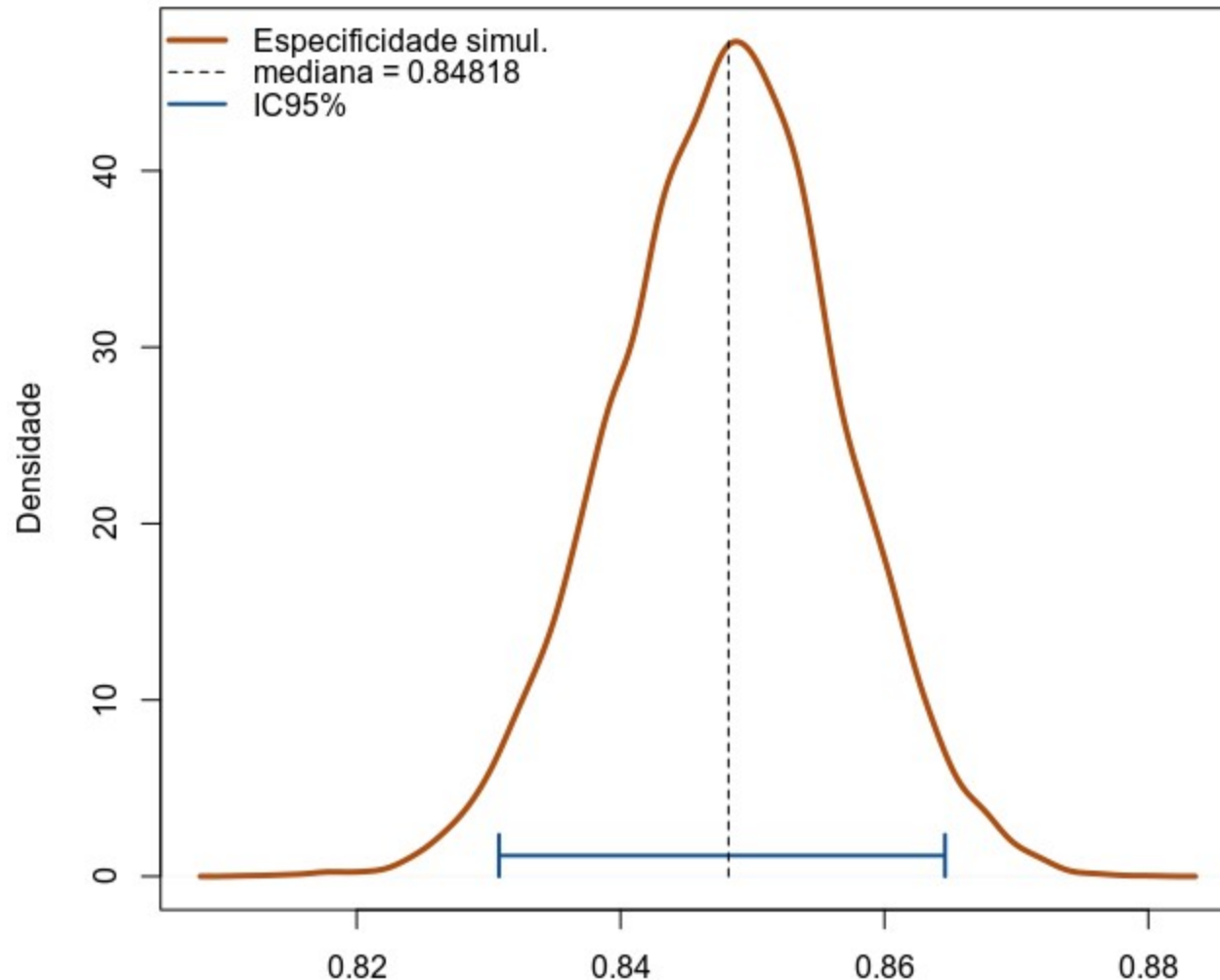
se

0.9040000 0.88159636 0.9234067

Regra de Bayes com R

gráficos

Distribuicao de Especificidade



sp

0.8480000

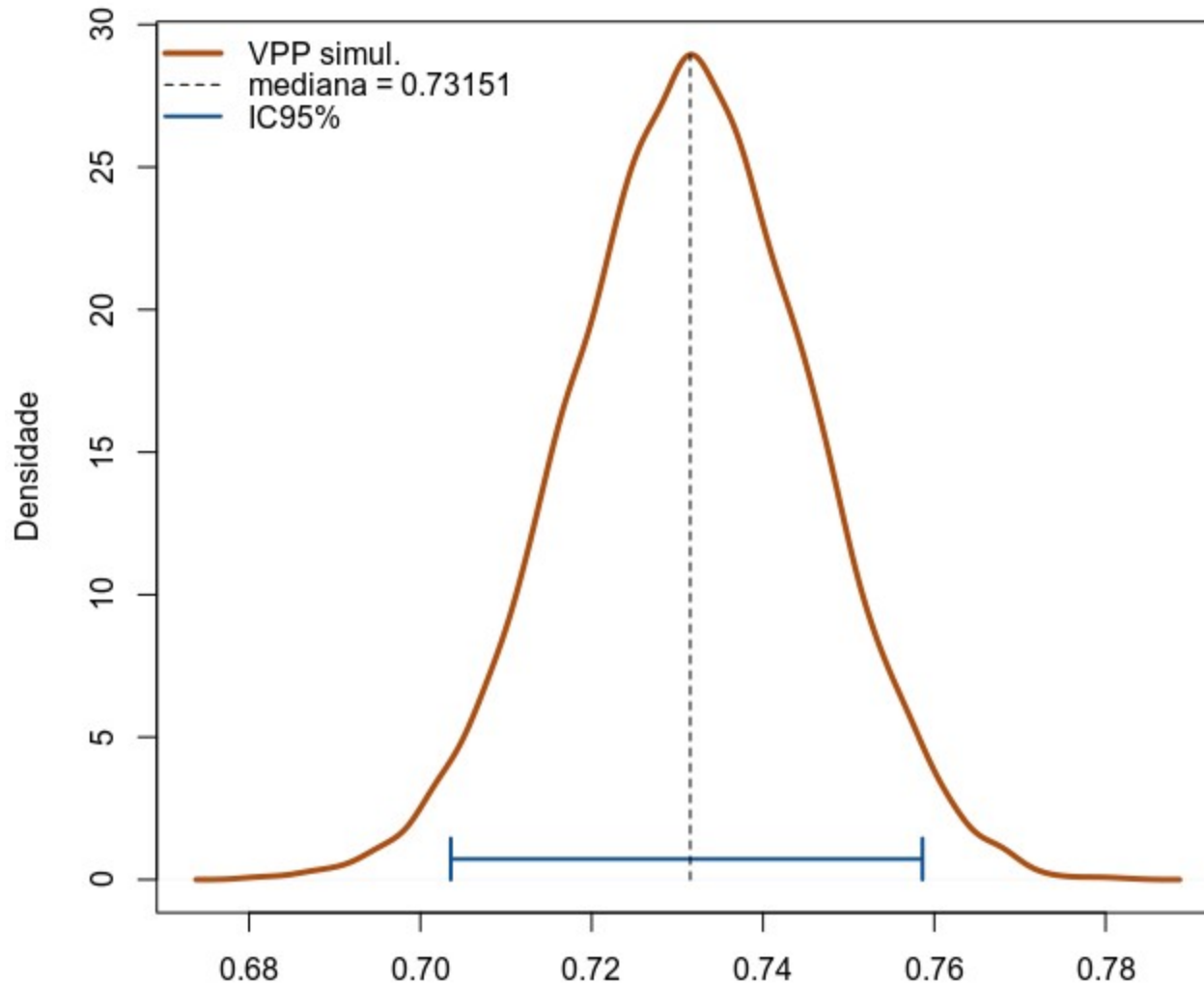
0.83041267

0.8644244

Regra de Bayes com R

gráficos

Distribuicao de VPP



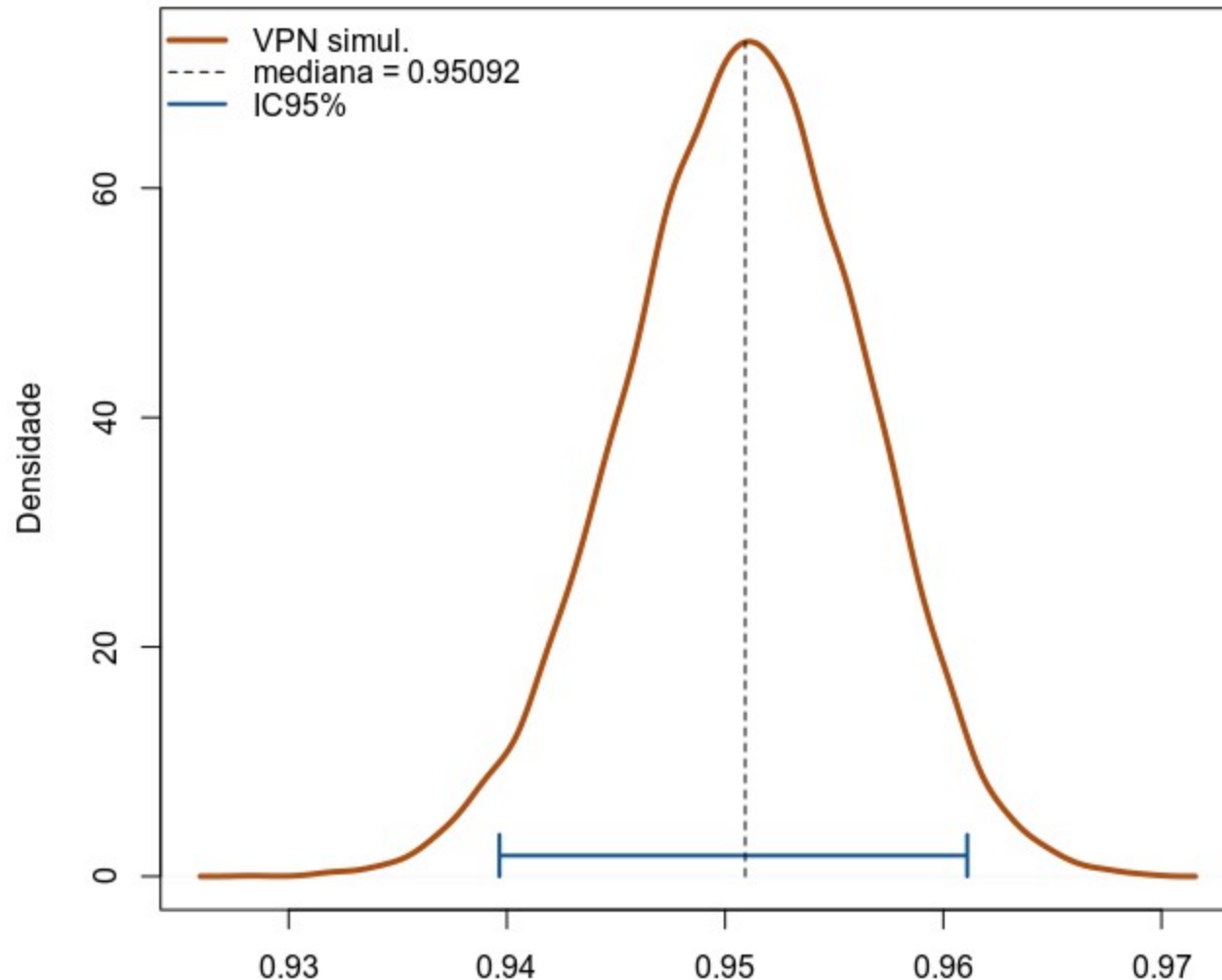
ppv

0.7313464 0.70273319 0.7585917

Regra de Bayes com R

gráficos

Distribuicao de VPN



npv

0.9507348

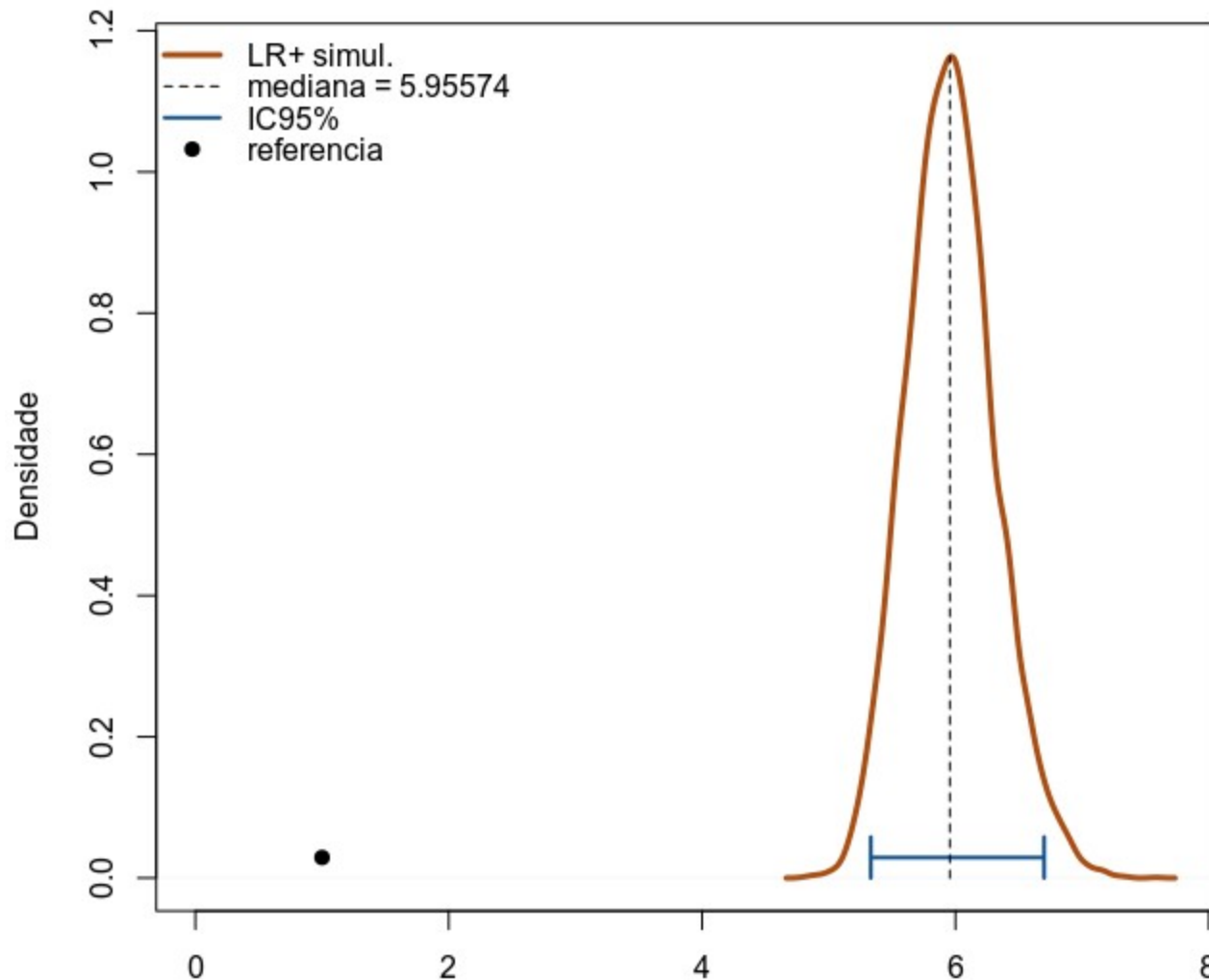
0.93887178

0.9608820

Regra de Bayes com R

gráficos

Distribuicao de LR+



plr

5.9473684

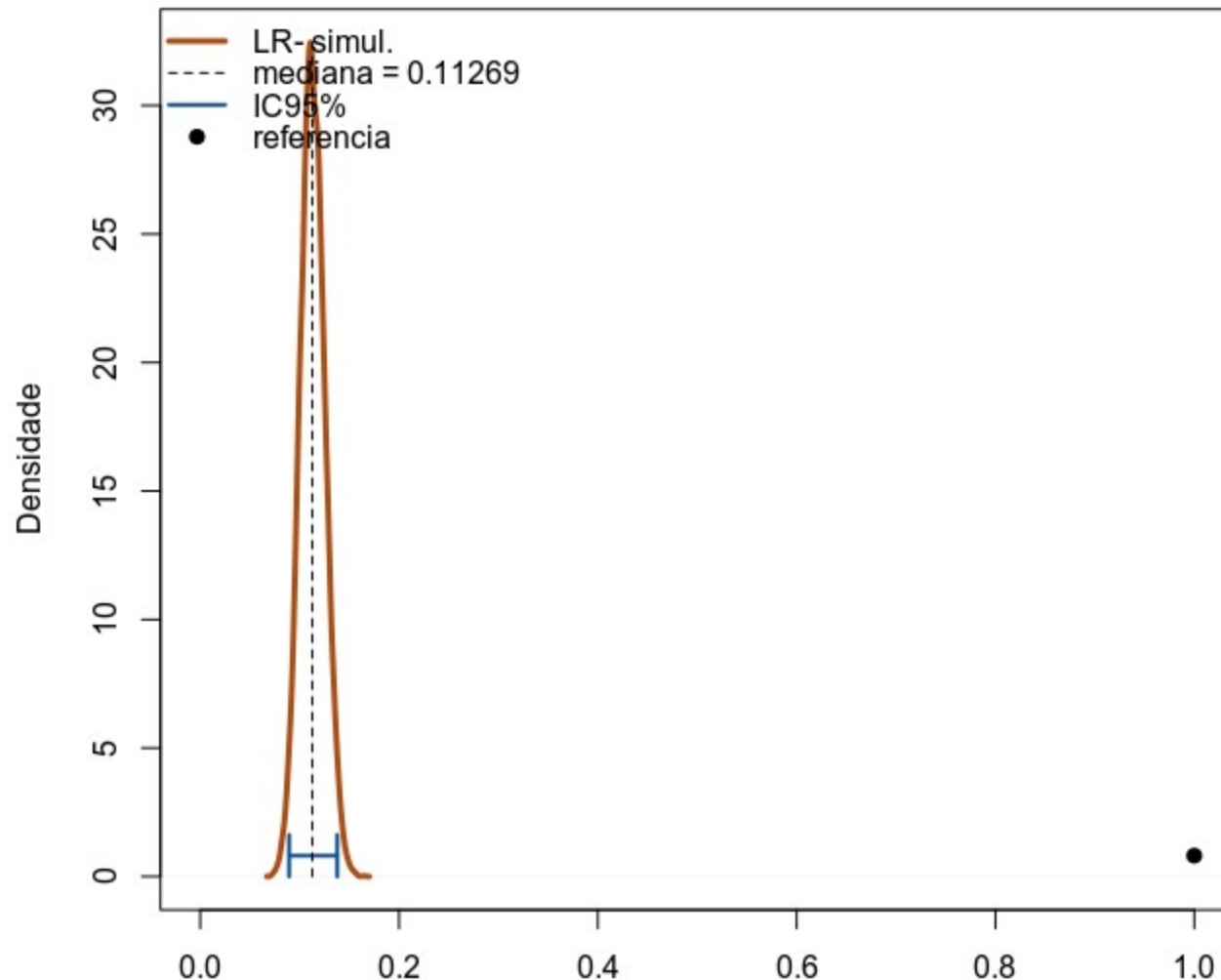
5.31547234

6.6543834

Regra de Bayes com R

gráficos

Distribuicao de LR-

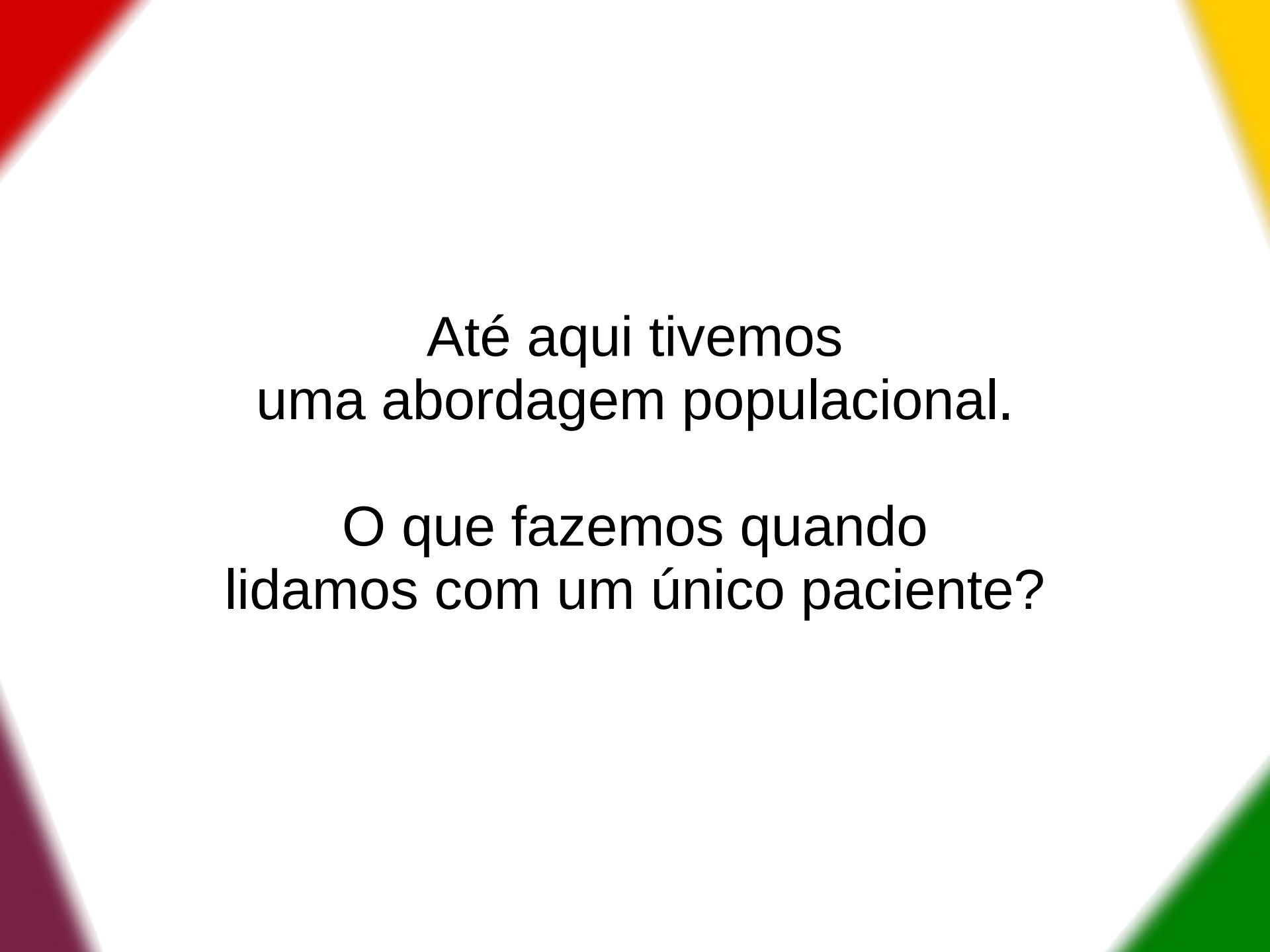


nlr

0.1132075

0.09155613

0.1399792



Até aqui tivemos
uma abordagem populacional.

O que fazemos quando
lidamos com um único paciente?

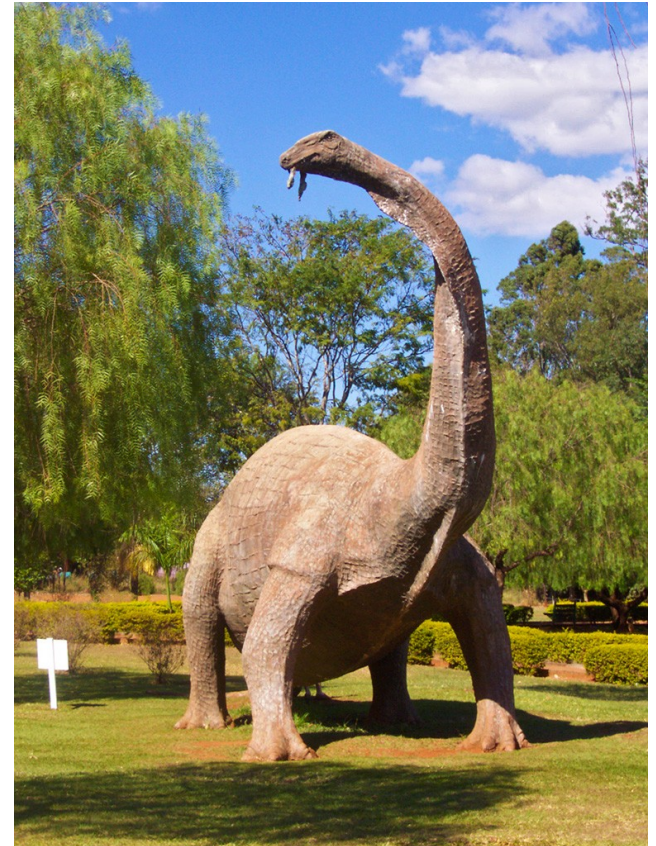
Probabilidades pré e pós-exame

A partir dos dados da consulta de um paciente, o médico “intui” a probabilidade de um ou mais diagnósticos.

Pode ser atribuído um valor que passaremos a chamar de **Probabilidade Pré-teste**, fundamentada na experiência do clínico e em suas informações da literatura.

Para confirmar ou descartar as hipóteses diagnósticas, são feitos exames de laboratório ou de imagem.

Com a Probabilidade Pré-teste, pode-se estimar a **Probabilidade Pós-teste**, utilizando a Razão de Verossimilhança do exame diagnóstico.



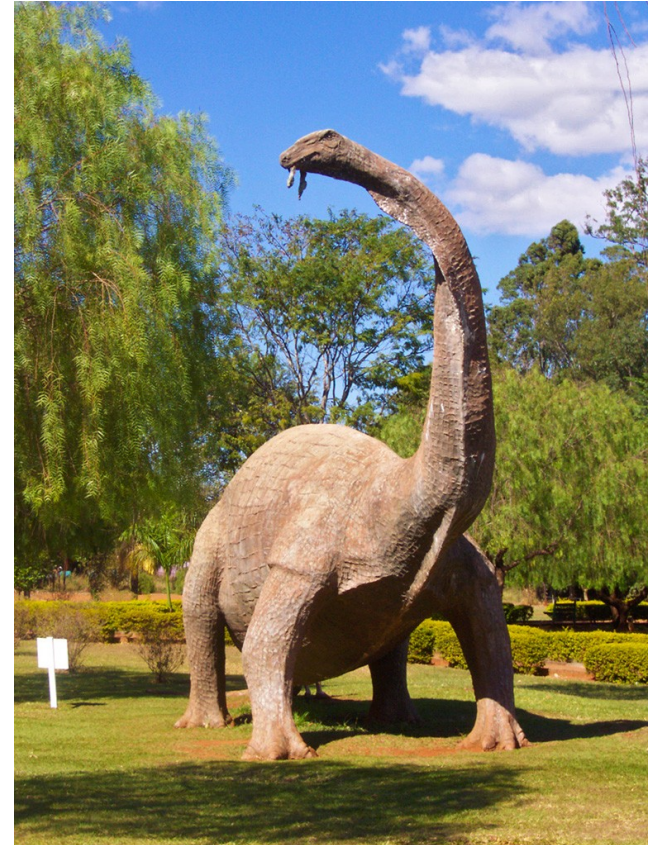
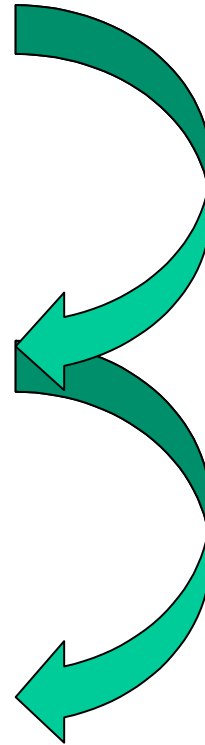
<https://pt.wikipedia.org/wiki/Peirópolis>

Probabilidades pré e pós-exame

$$Odds_{\text{pré-exame}} = \frac{P_{\text{pré-exame}}}{1 - P_{\text{pré-exame}}}$$

$$Odds_{\text{pós-exame}} = Odds_{\text{pré-exame}} \cdot LR$$

$$P_{\text{pós-exame}} = \frac{Odds_{\text{pós-exame}}}{Odds_{\text{pós-exame}} + 1}$$



<https://pt.wikipedia.org/wiki/Peirópolis>

Probabilidades pré e pós-exame

plr 5.9473684

nlr 0.1132075

$$Odds_{\text{pré-exame}} = \frac{P_{\text{pré-exame}}}{1 - P_{\text{pré-exame}}}$$

$$P_{\text{pré-exame}} = 0.3 \rightarrow Odds_{\text{pré-exame}} = \frac{0.3}{1 - 0.3} \approx 0.429$$

$$Odds_{\text{pós-exame}} = Odds_{\text{pré-exame}} \cdot LR$$

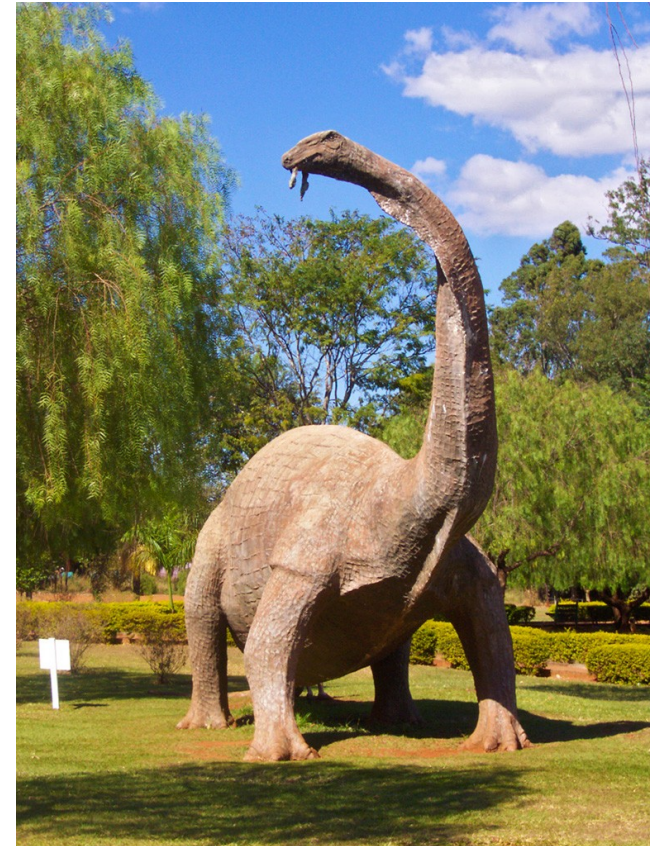
$$Odds_{\text{pós-exame}}|T+ = 0.42857 \cdot 5.94737 \approx 2.54886$$

$$Odds_{\text{pós-exame}}|T- = 0.42857 \cdot 0.11321 \approx 0.04852$$

$$P_{\text{pós-exame}} = \frac{Odds_{\text{pós-exame}}}{Odds_{\text{pós-exame}} + 1}$$

$$P_{\text{pós-exame}}|T+ = \frac{2.54886}{2.54886 + 1} \approx 0.718$$

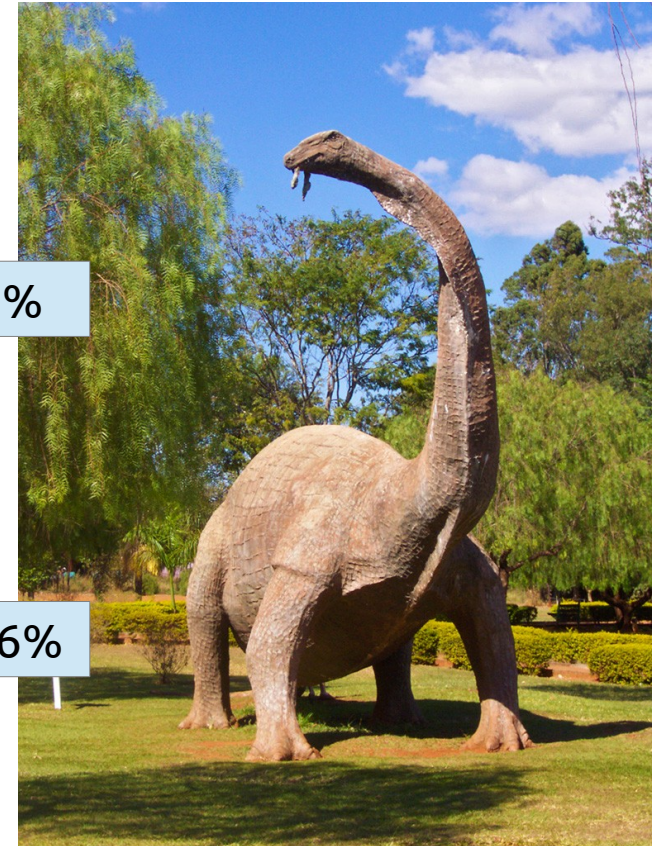
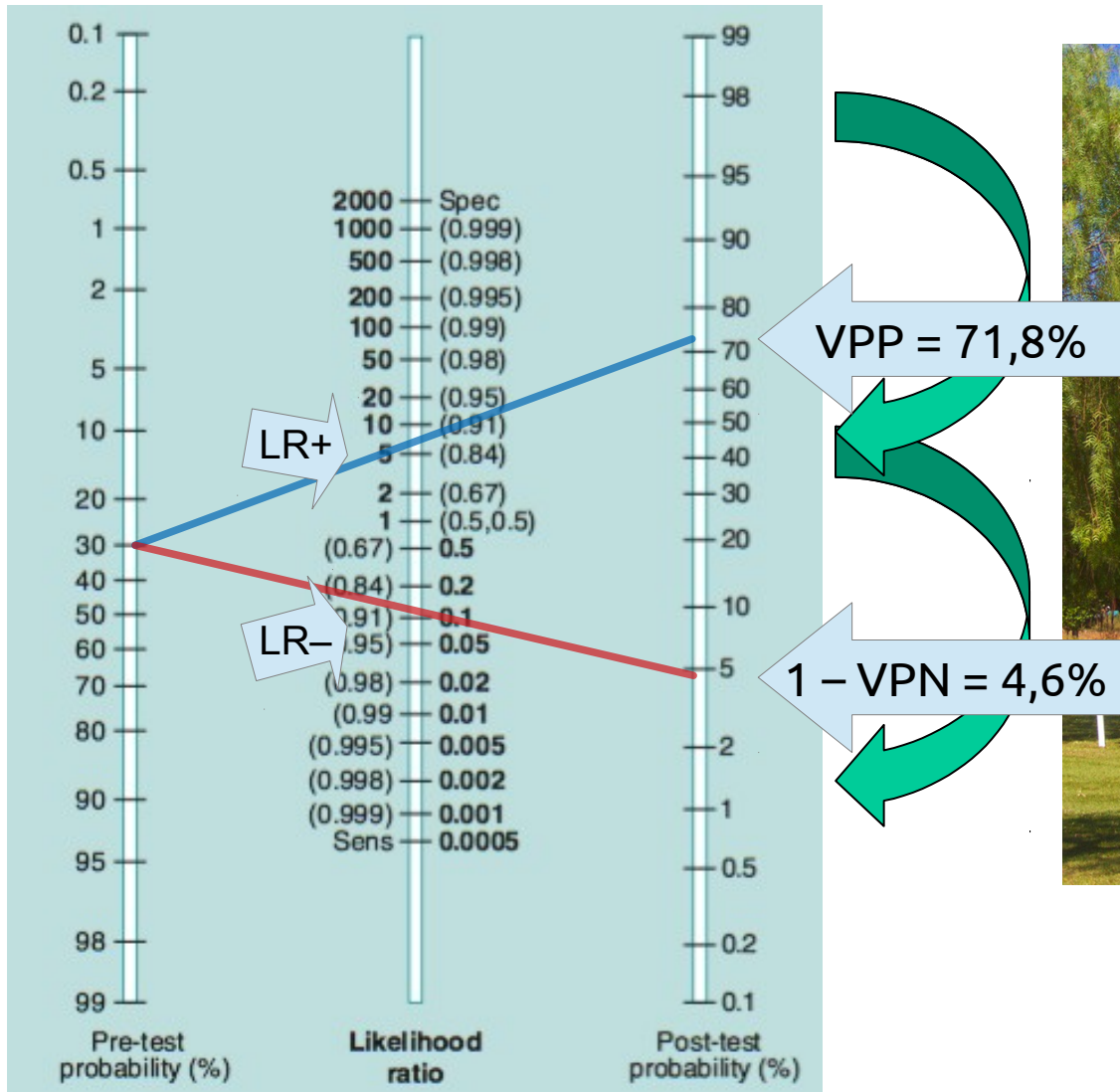
$$P_{\text{pós-exame}}|T- = \frac{0.04852}{0.04852 + 1} \approx 0.046$$



<https://pt.wikipedia.org/wiki/Peirópolis>

Nomograma

plr 5.9473684
nlr 0.1132075

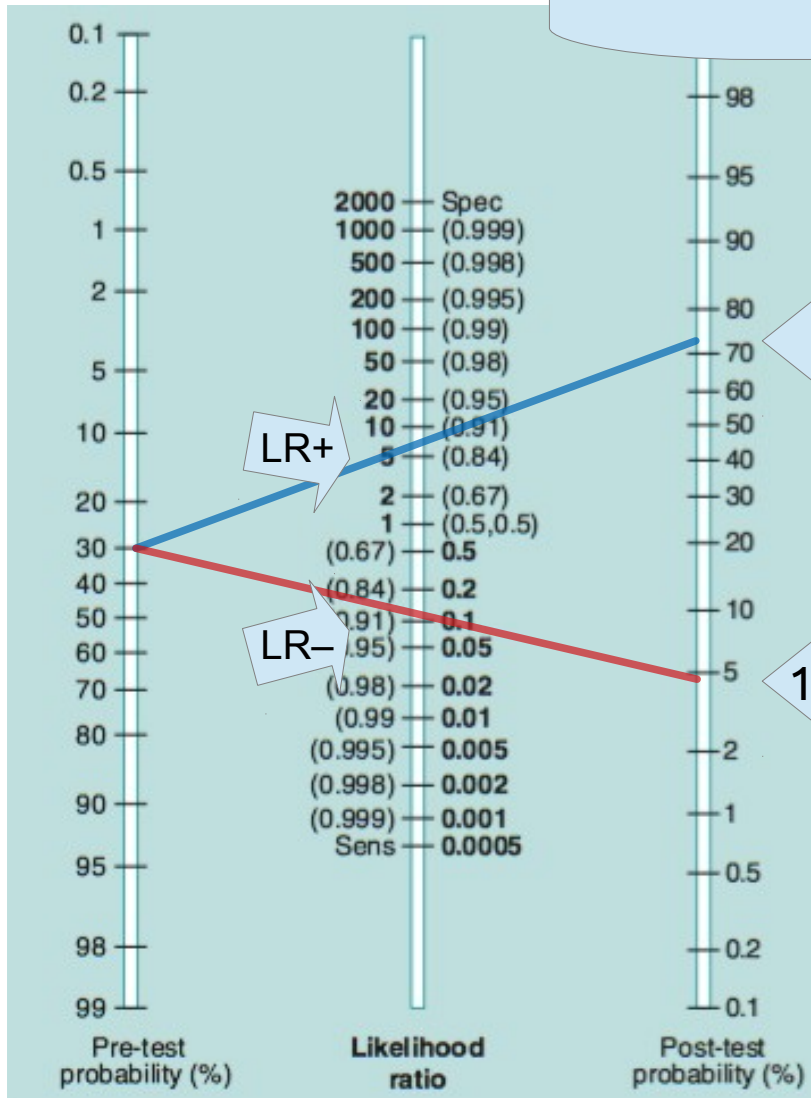


<https://pt.wikipedia.org/wiki/Peirópolis>

Nomograma

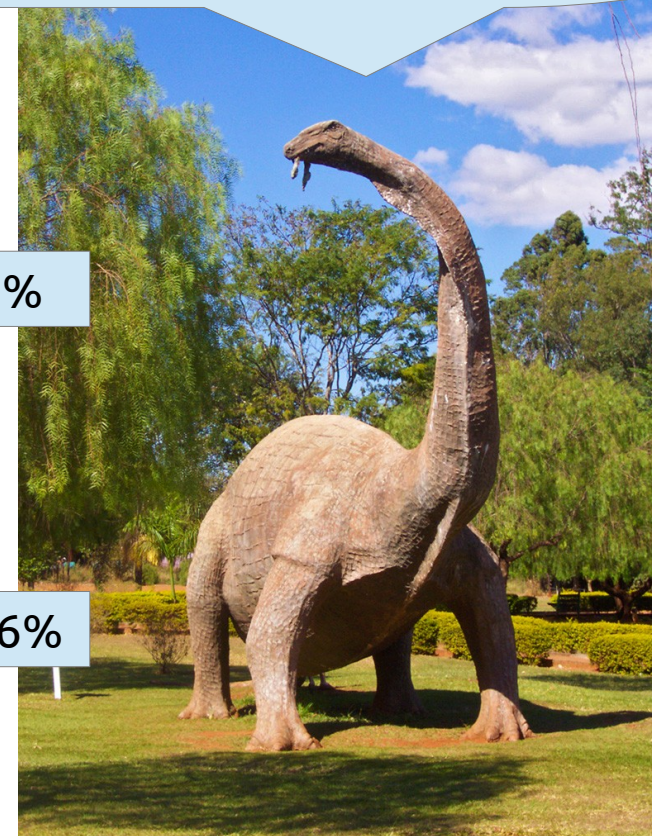
plr 5.9473684
nlr 0.1132075

Não entendi: se as LR+ e LR- não dependem da prevalência, então como posso obter probabilidade pós-exame (= VPP ou VPN) sem considerar a prevalência?



VPP = 71,8%

1 - VPN = 4,6%



<https://pt.wikipedia.org/wiki/Peirópolis>

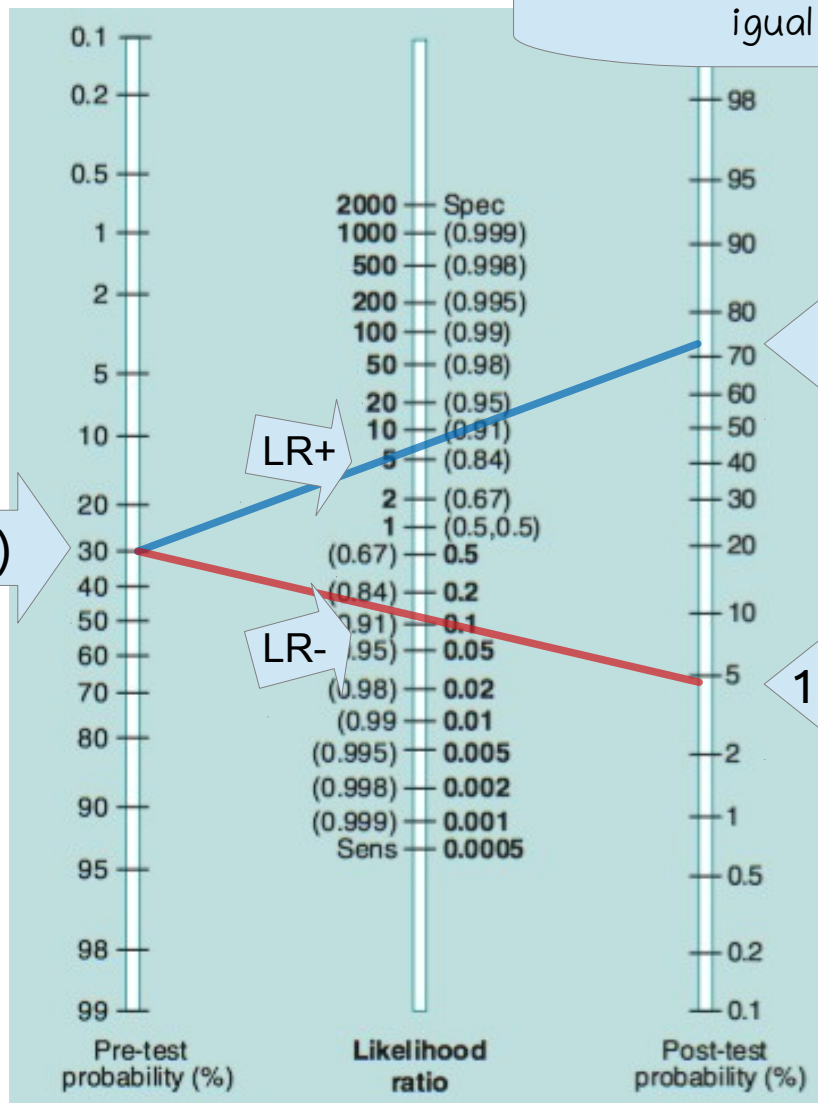
$$LR+ = \frac{se}{1 - sp} \quad LR- = \frac{1 - se}{sp}$$

Nomograma

plr
nlr

5.9473684
0.1132075

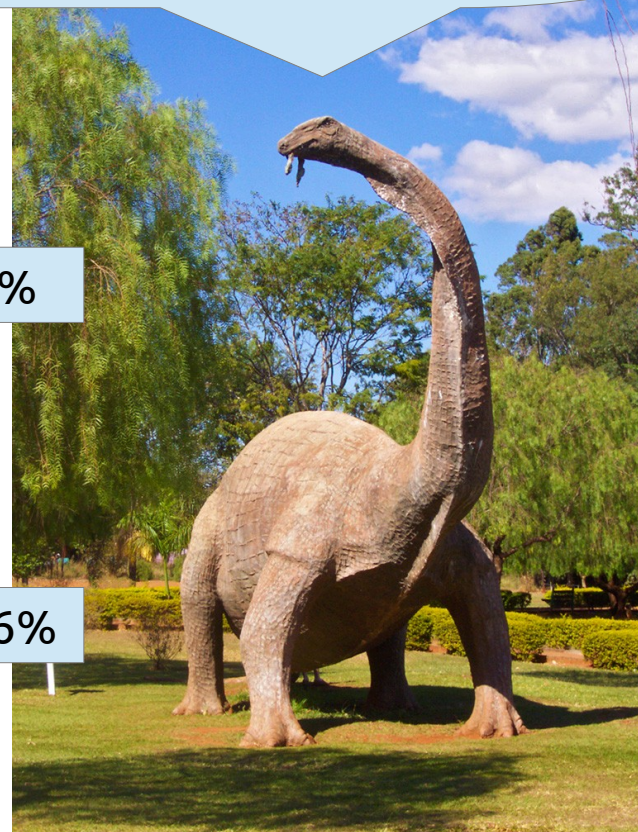
O médico, com base em seu conhecimento ou experiência, coloca o indivíduo em uma subpopulação com prevalência igual à probabilidade pré-teste que supõe.



P(D+)

VPP = 71,8%

1 - VPN = 4,6%



<https://pt.wikipedia.org/wiki/Peirópolis>

$$LR+ = \frac{se}{1 - sp} \quad LR- = \frac{1 - se}{sp}$$

Usando o R (paciente único)

TesteDiagnostico.R

$P(D+) = (a+c)/n \dots$ prevalencia da doenca

Prevalencia: 0,3

$P_{\text{pré-teste}}$

$P(T+|D+) = a/(a+c) \dots$ sensibilidade do teste

Sensibilidade: 0,904

$P(T-|D-) = d/(b+d) \dots$ especificidade do teste

Especificidade: 0,848

Qual o tamanho da população (Total)?

n: 1

Usando o R (paciente único)

TesteDiagnostico.R

	Outcome +	Outcome -	Total
Test +	0.2712	0.106	0.378
Test -	0.0288	0.594	0.622
Total	0.3000	0.700	1.000

A tabela fica
reduzida às
proporções

Point estimates and 95 % CIs:

Apparent prevalence	0.38	(0.00, 1.00)
True prevalence	0.30	(0.00, 1.00)
Sensitivity	0.90	(0.00, 1.00)
Specificity	0.85	(0.00, 1.00)
Positive predictive value	0.72	(0.00, 1.00)
Negative predictive value	0.95	(0.00, 1.00)
Positive likelihood ratio	5.95	(0.02, 1698.80)
Negative likelihood ratio	0.11	(0.00, 6953.63)

Os intervalos de
confiança não têm
significado.

VPP

VPN

Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

Exemplo 1: HIV

Sabe-se que a prevalência do HIV em usuários de cocaína é de 5% (0,05)^[1] e na população geral a prevalência é de 0,24% (0,0024)^[2]. Assuma a sensibilidade do ELISA igual a 99,7% e especificidade de 98,5%^[3].

Calcule o VPP e o VPN do ELISA para um paciente vindo de cada um dos grupos e explique as diferenças observadas.

[1] França DDS et al (2018) HIV-1 infection among crack cocaine users in a region far from the epicenter of the HIV epidemic in Brazil: Prevalence and molecular characteristics
[<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0199606>]

[2] Alves BM et al. (2019) Estimating HIV-1 Genetic Diversity in Brazil Through Next-Generation Sequencing. *Front Microbiol.* 10: 749. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6465556/>]

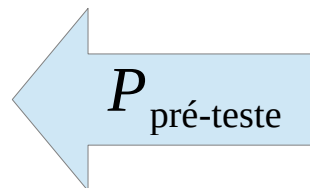
[3] Chou R et al (2005) Screening for HIV: A Review of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 143(1):55-73.
[<https://annals.org/aim/fullarticle/718529/screening-hiv-review-evidence-u-s-preventive-services-task-force>]

Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

Exemplo 1: HIV

Prevalência = 5%



Apparent prevalence	0.06
True prevalence	0.05
Sensitivity	1.00
Specificity	0.98
Positive predictive value	0.78
Negative predictive value	1.00
Positive likelihood ratio	66.47
Negative likelihood ratio	0.00

ppv	7.776911e-01	→	VPP ≈ 77.77 %
npv	9.998397e-01	→	VPN ≈ 99.98 %

Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

Exemplo 1: HIV

Prevalência = 0.24%

$P_{\text{pré-teste}}$

População
geral

Apparent prevalence	0.02
True prevalence	0.00
Sensitivity	1.00
Specificity	0.98
Positive predictive value	0.14
Negative predictive value	1.00
Positive likelihood ratio	66.47
Negative likelihood ratio	0.00

ppv	1.378595e-01	→	$VPP \approx 13.79\%$
npv	9.999927e-01	→	$VPN > 99.99\%$

Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

Exemplo 2: Câncer de Próstata (primeira situação)

Ao atender em seu consultório um homem de 68 anos com queixa de ter seu sono interrompido toda noite para ir ao banheiro urinar, o Dr. Sasaki chegou à conclusão, depois do exame de toque retal, que a próstata estava aumentada, e considerou que o **paciente tinha 30% de probabilidade de estar com câncer de próstata**. Solicitou alguns exames de laboratório, entre eles a dosagem de antígeno prostático específico (PSA), que tem 34,9% de sensibilidade e 63,1% de especificidade^[*]. Qual a probabilidade de o paciente ter câncer de próstata sabendo-se que o resultado do PSA foi negativo? E se o resultado fosse positivo?

[*] Sonya Parpart, Alysia Rudis, Amber Schreck, Nikhil Dewan, Paul Warren (2007) Sensitivity and Specificity in Prostate Cancer Screening Methods and Strategies. *Journal of Young Investigators* 16(4).

“While Prostate Specific Antigen (PSA) testing is the most widespread form of prostate cancer screening, its specificity of 63.1% and low sensitivity of 34.9% calls for a statistically improved and more effective method to more accurately and consistently detect the ninth most common form of cancer.”

Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

Exemplo 2: Câncer de Próstata (segunda situação)

”[...] A escolha da faixa etária estudada (50 anos ou mais de idade) considerou os dados científicos que apontam o aumento da incidência do câncer de próstata a partir desta idade ^{[1][2][3]}. Estudo realizado na cidade de São Paulo com o objetivo de verificar a presença do adenocarcinoma de próstata em população assintomática encontrou prevalência ascendente de 1,3% na faixa de 50-59 anos, **a 5,2% na mais idosa** (70 anos ou mais), mostrando o crescimento de risco deste câncer com a idade mais avançada.”

Vivian Mae Schmidt Lima Amorim et al. (2011) Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. Cad. Saúde Pública 27(2). Disponível em http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000200016&lng=en&nrm=iso&tlng=en

[1] Brawley OW, Ankerst DP, Thompson IM. Screening for prostate cancer. CA Cancer J Clin 2009; 59: 264-73

[2] Damber JE, Aus G. Prostate cancer. Lancet 2008; 371:1710-21

[3] Grönberg H. Prostate cancer epidemiology. Lancet 2003; 361:859-64

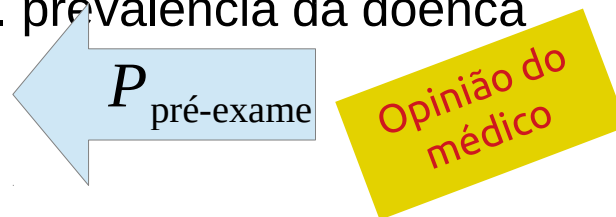
Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

Exemplo 2: Câncer de Próstata (primeira situação)

$P(D+) = (a+c)/n$... prevalencia da doenca

Prevalencia: 0,3



$P(T+|D+) = a/(a+c)$... sensibilidade do exame

Sensibilidade: 0,349

$P(T-|D-) = d/(b+d)$... especificidade do exame

Especificidade: 0.631

Qual o tamanho da população (Total)?

n: 1

Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

	Outcome +	Outcome -	Total
Test +	0.105	0.258	0.363
Test -	0.195	0.442	0.637
Total	0.300	0.700	1.000

A tabela fica reduzida às proporções

Point estimates and 95 % CIs:

Apparent prevalence	0.36	(0.00, 1.00)
True prevalence	0.30	(0.00, 1.00)
Sensitivity	0.35	(0.00, 1.00)
Specificity	0.63	(0.00, 1.00)
Positive predictive value	0.29	(0.00, 1.00)
Negative predictive value	0.69	(0.00, 1.00)
Positive likelihood ratio	0.95	(0.00, 302.55)
Negative likelihood ratio	1.03	(0.04, 24.66)

Os intervalos de confiança não têm significado.

VPP

VPN

Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

Exemplo 2: Câncer de Próstata (primeira situação)

Prevalência = 30%

$P_{\text{pré-exame}}$

Qual sua decisão diagnóstica se o exame for positivo? E se for negativo?

		estimative
1	aprev: apparent prevalence, P(T+)	0.3630000
2	tprev: (true) prevalence, P(D+)	0.3000000
3	se: sensitivity	0.3490000
4	sp: specificity	0.6310000
5	diag.acc: diag. accuracy	0.5464000
6	diag.or: diag. odds ratio	0.9167426
7	nnd: number needed to diag.	-50.0000000
8	youden: Youden's index	-0.0200000
9	ppv: pos. pred. value	0.2884298
10	npv: neg. pred. value	0.6934066
11	plr: positive LR	0.9457995
12	nlr: negative LR	1.0316957

Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

Exemplo 2: Câncer de Próstata (primeira situação)

Prevalência = 30%

		estimative	
1	aprev: apparent prevalence, P(T+)	0.3630000	
2	tprev: (true) prevalence, P(D+)	0.3000000	
3	se: sensitivity	0.3490000	
4	sp: specificity	0.6310000	
5	diag.acc: diag. accuracy	0.5464000	
6	diag.or: diag. odds ratio	0.9167426	
7	nnd: number needed to diag.	-50.0000000	
8	youden: Youden's index	-0.0200000	
9	ppv: pos. pred. value	0.2884298	→ $VPP \approx 28,84\%$
10	npv: neg. pred. value	0.6934066	→ $VPN \approx 69,34\%$
11	plr: positive LR	0.9457995	
12	nlr: negative LR	1.0316957	

Dois outros exemplos

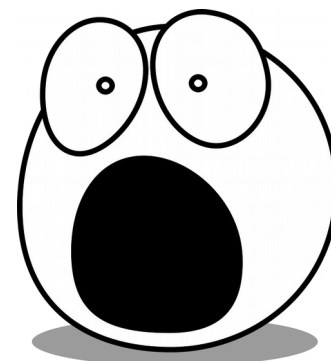
TesteDiagnostico.R

Exemplo 2: Câncer de Próstata (primeira situação)

Prevalência = 30%

		estimative
1	aprev: apparent prevalence, P(T+)	0.3630000
2	tprev: (true) prevalence, P(D+)	0.3000000
3	se: sensitivity	0.3490000
4	sp: specificity	0.6310000
5	diag.acc: diag. accuracy	0.5464000
6	diag.or: diag. odds ratio	0.9167426
7	nnd: number needed to diag.	-50.0000000
8	youden: Youden's index	-0.0200000
9	ppv: pos. pred. value	0.2884298
10	npv: neg. pred. value	0.6934066
11	plr: positive LR	0.9457995
12	nlr: negative LR	1.0316957

Oi?
Foi de
30 x 70%
para
29 x 69%?



→ $VPP \approx 28,84\%$

→ $VPN \approx 69,34\%$

Simulando

TesteDiagnostico.R

Exemplo 2: Câncer de Próstata (primeira situação)

$P(D+) = (a+c)/n$... prevalencia da doenca

Prevalencia: 0,3

$P(T+|D+) = a/(a+c)$... sensibilidade do teste

Sensibilidade: 0,349

$P(T-|D-) = d/(b+d)$... especificidade do teste

Especificidade: 0,631

Defina α = erro do tipo I).

$\alpha = 0,05$

Qual o tamanho da população (Total)?

Um momento, encontrando 'n'

. . . .

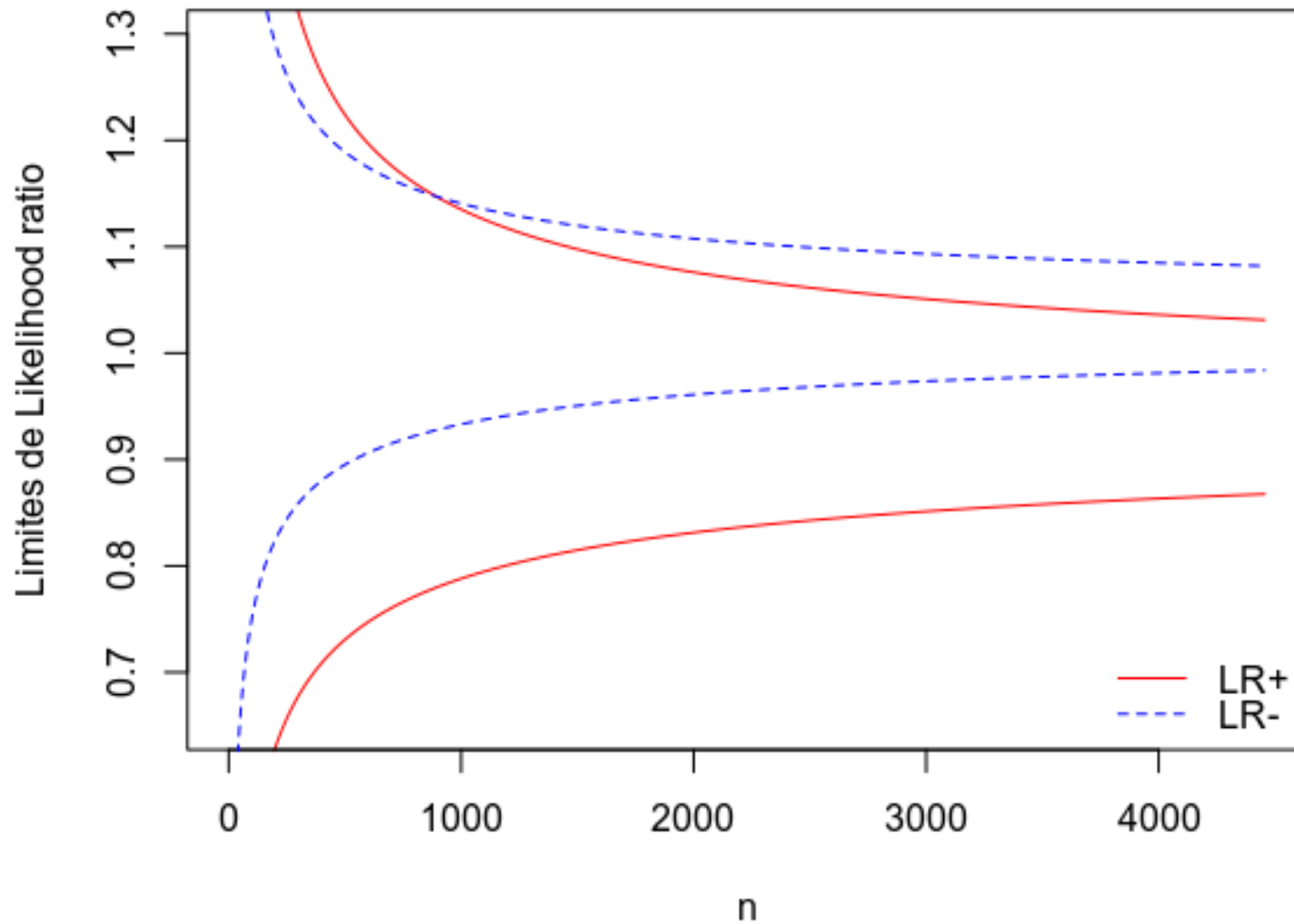
Total (n) = 4456

Quantas iteracoes para simular?

iteracoes: 1000

Simulando

TesteDiagnostico.R



Simulando

TesteDiagnostico.R

amostra = 4456

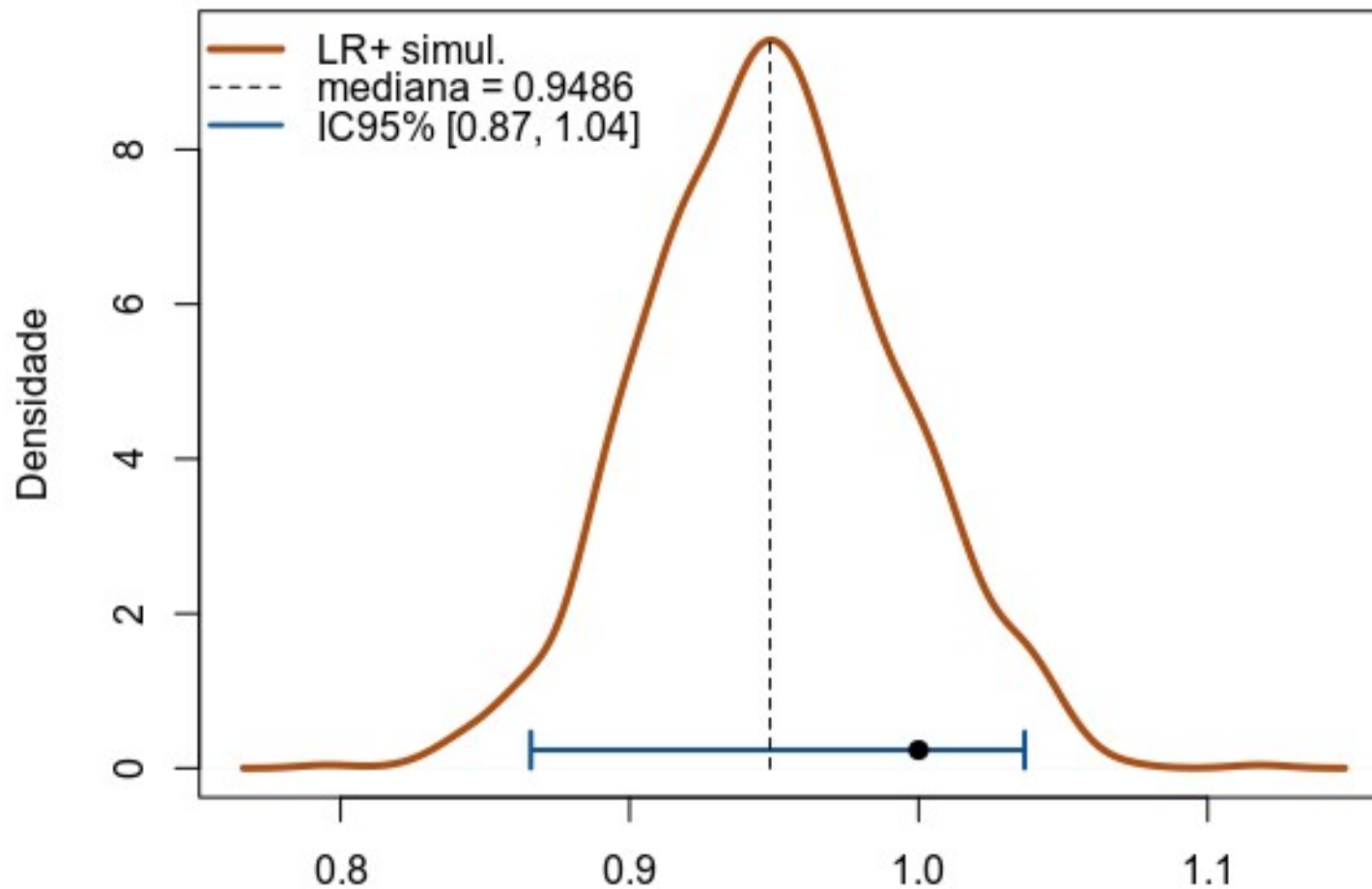
alfa = 0.05

Iteracoes = 1000

	estimative	IC95 [lower	upper]
aprev: apparent prevalence, P(T+)	0.3630000	0.34886260	0.37731718
tprev: (true) prevalence, P(D+)	0.3000000	0.28656740	0.31369519
se: sensitivity	0.3490000	0.32342993	0.37523581
sp: specificity	0.6310000	0.61378935	0.64796462
diag.acc: diag. accuracy	0.5464000	0.53164407	0.56109506
diag.or: diag. odds ratio	0.9167426	0.80182987	1.04812392
nnd: number needed to diag.	-50.0000000	-15.92845656	43.10265450
youden: Youden's index	-0.0200000	-0.06278072	0.02320043
ppv: pos. pred. value	0.2884298	0.26644342	0.31118650
npv: neg. pred. value	0.6934066	0.67607520	0.71033836
plr: positive LR	0.9457995	0.86750662	1.03115826
nlr: negative LR	1.0316957	0.98378938	1.08193490

Simulação

Distribuição de LR+ (iterações: 1000)



plr

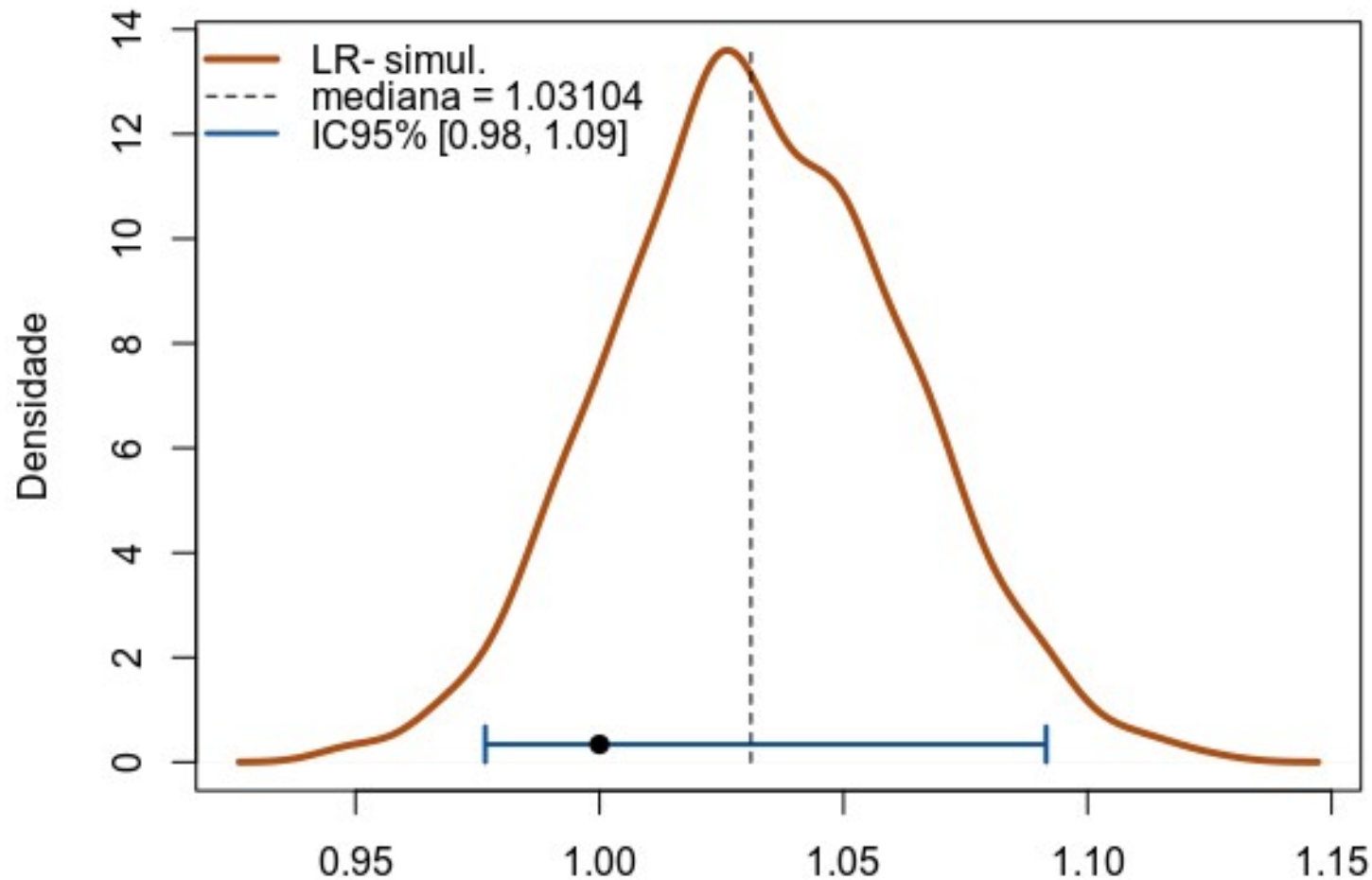
0.9457995

0.85126388

1.05083351

Simulação

Distribuição de LR- (iterações: 1000)



nlr

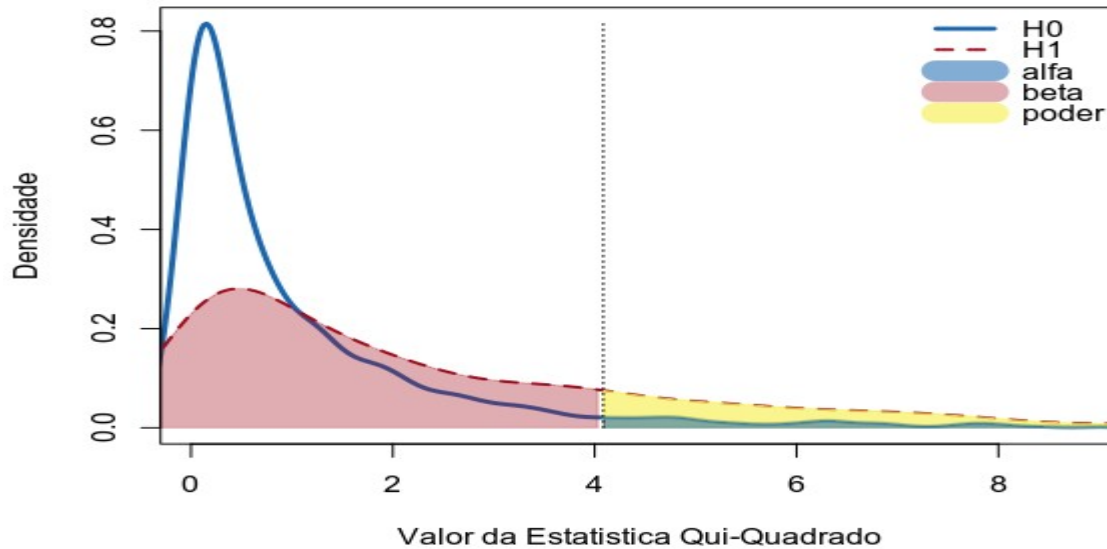
1.0316957

0.97361040

1.09324639

Simulação

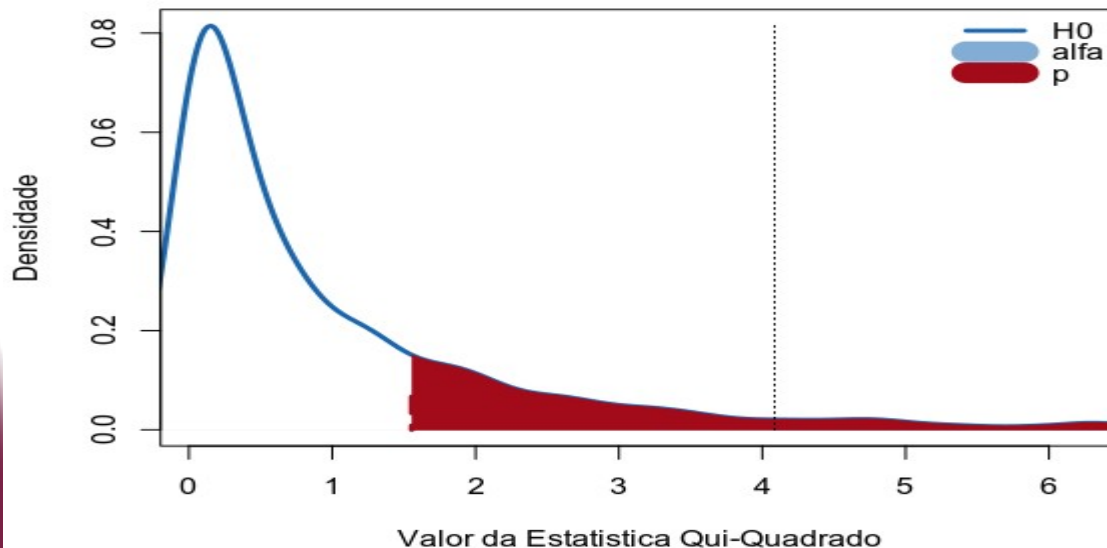
T x D (n=4456, 1000 iteracoes)



alfa: 5%

Beta: 79,1%

poder do teste: 20.9%



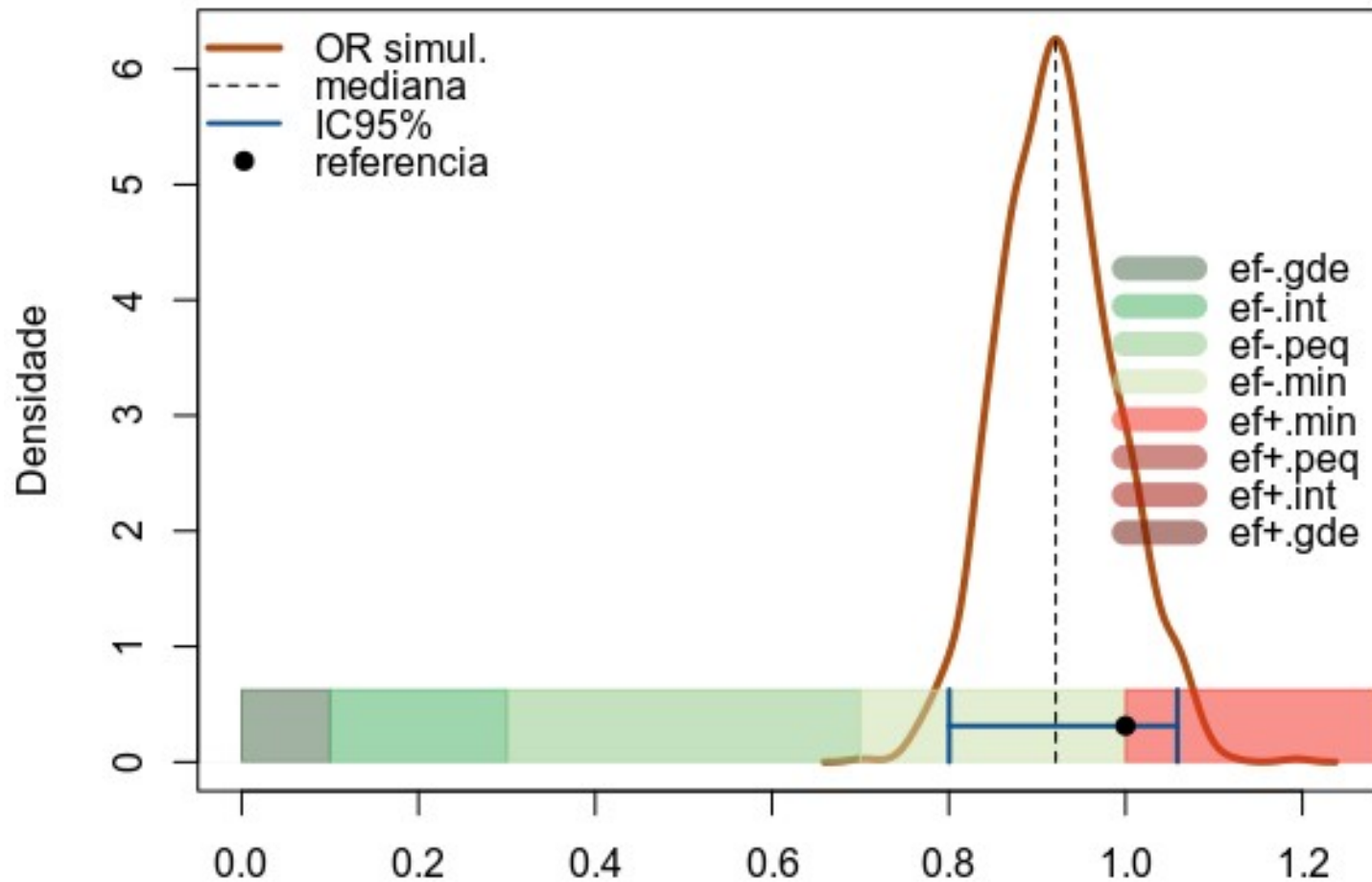
valor-p:

mediana (p) : 0,2196974

IC95% (p) : [0,001, 0,945]

Simulação

Distribuição do Odds-ratio



diag.or 0.9167426 0.80182987 1.04812392

Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

Exemplo 2: Câncer de Próstata (segunda situação)

$P(D+) = (a+c)/n$... prevalencia da doenca

Prevalencia: 0,052

Prevalência de CA de próstata na população com mais de 70 anos

$P(T+|D+) = a/(a+c)$... sensibilidade do exame

Sensibilidade: 0,349

$P(T-|D-) = d/(b+d)$... especificidade do exame

Especificidade: 0,631

Qual o tamanho da população (Total)?

n: 1

Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

	Outcome +	Outcome -	Total
Test +	0.0181	0.350	0.368
Test -	0.0339	0.598	0.632
Total	0.0520	0.948	1.000

A tabela fica reduzida às proporções

Point estimates and 95 % CIs:

Apparent prevalence	0.37	(0.00, 1.00)
True prevalence	0.05	(0.00, 0.98)
Sensitivity	0.35	(0.00, 1.00)
Specificity	0.63	(0.00, 1.00)
Positive predictive value	0.05	(0.00, 1.00)
Negative predictive value	0.95	(0.00, 1.00)
Positive likelihood ratio	0.95	(0.00, 158675.20)
Negative likelihood ratio	1.03	(0.00, 671.76)

Os intervalos de confiança não têm significado.

VPP

VPN

Dois outros exemplos

TesteDiagnostico.R

Exemplo 2: Câncer de Próstata (segunda situação)

Prevalência = 5,2%

		estimative	
1	aprev: apparent prevalence, P(T+)	0.36796000	
2	tprev: (true) prevalence, P(D+)	0.05200000	
3	se: sensitivity	0.34900000	
4	sp: specificity	0.63100000	
5	diag.acc: diag. accuracy	0.61633600	
6	diag.or: diag. odds ratio	0.91674264	
7	nnd: number needed to diag.	-50.00000000	
8	youden: Youden's index	-0.02000000	
9	ppv: pos. pred. value	0.04932058	→ $VPP \approx 4,93\%$
10	npv: neg. pred. value	0.94644010	→ $VPN \approx 94,64\%$
11	plr: positive LR	0.94579946	
12	nlr: negative LR	1.03169572	

Simulando

TesteDiagnostico.R

Exemplo 2: Câncer de Próstata (segunda situação)

$P(D+) = (a+c)/n$... prevalencia da doenca

Prevalencia: 0,052

$P(T+|D+) = a/(a+c)$... sensibilidade do exame

Sensibilidade: 0,349

$P(T-|D-) = d/(b+d)$... especificidade do exame

Especificidade: 0,631

Defina α = erro do tipo I).

$\alpha = 0,05$

Qual o tamanho da população (Total)?

Um momento, encontrando 'n'

. . . .

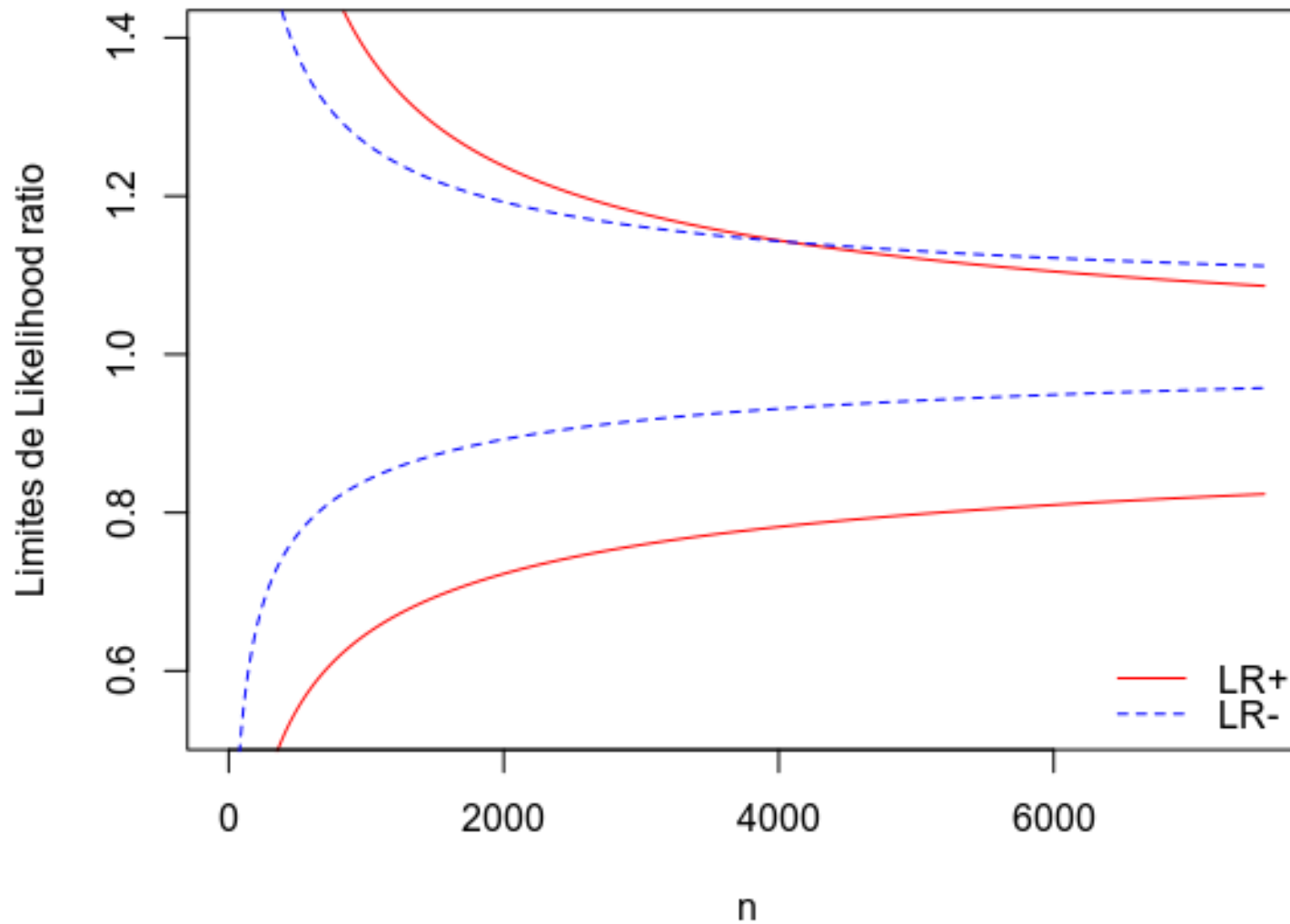
Total (n) = 7532

Quantas iteracoes para simular?

iteracoes: 1000

Simulando

TesteDiagnostico.R



Simulando

TesteDiagnostico.R

amostra = 7532

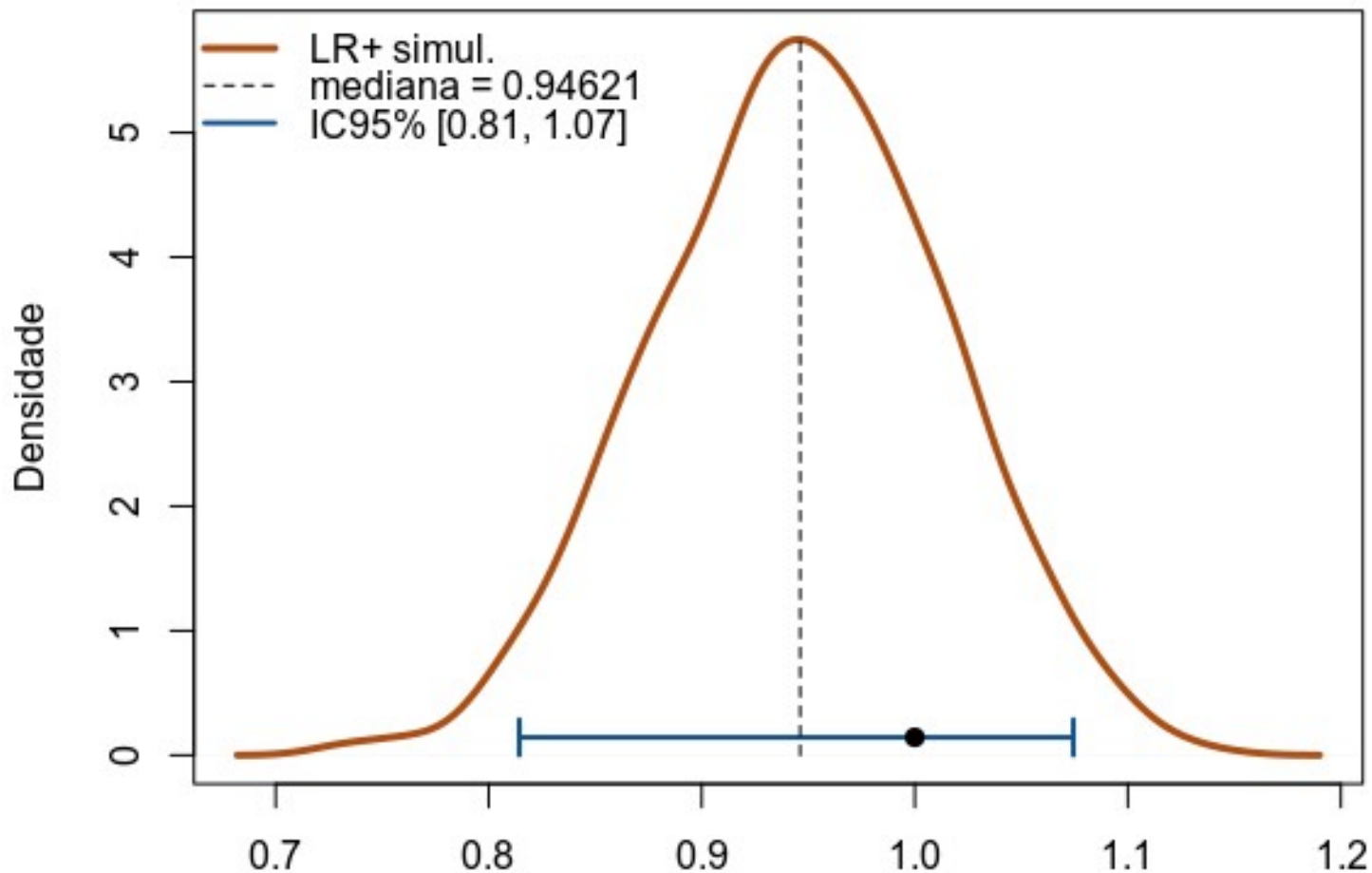
Alfa = 0,05

Iteracoes = 1000

	estimative	IC95 [lower	upper]
aprev: apparent prevalence, P(T+)	0.36796000	0.35705552	0.37896676
tprev: (true) prevalence, P(D+)	0.05200000	0.04709364	0.05725660
se: sensitivity	0.34900000	0.30181588	0.39848612
sp: specificity	0.63100000	0.61968607	0.64220688
diag.acc: diag. accuracy	0.61633600	0.60524441	0.62733749
diag.or: diag. odds ratio	0.91674264	0.74067830	1.13465869
nnd: number needed to diag.	-50.00000000	-12.73916878	24.57425341
youden: Youden's index	-0.02000000	-0.07849806	0.04069300
ppv: pos. pred. value	0.04932058	0.04155826	0.05805128
npv: neg. pred. value	0.94644010	0.93966044	0.95266535
plr: positive LR	0.94579946	0.82337485	1.08642693
nlr: negative LR	1.03169572	0.95748362	1.11165981

Simulação

Distribuição de LR+ (iterações: 1000)



plr

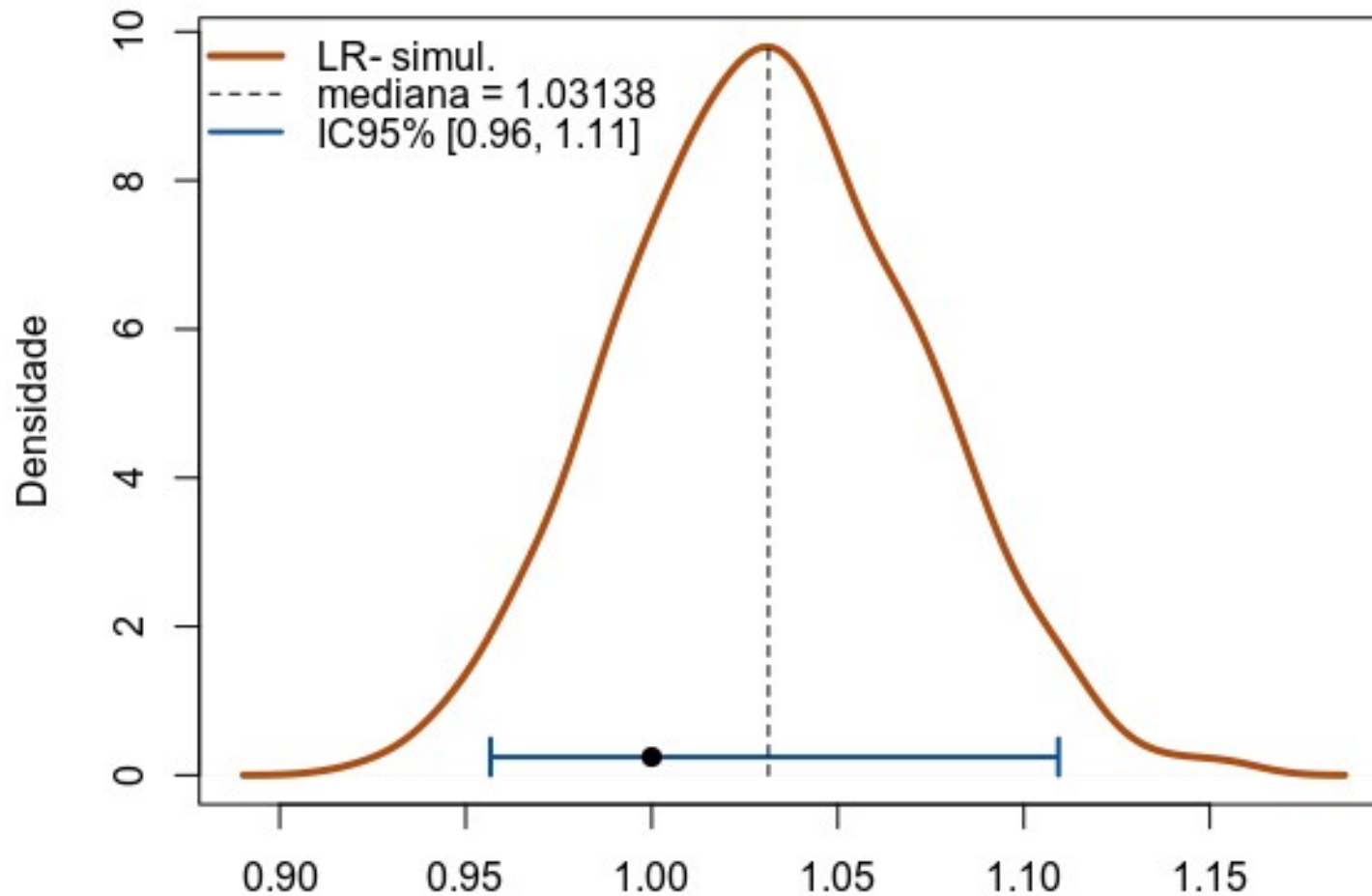
0.94579946

0.82337485

1.08642693

Simulação

Distribuição de LR- (iteracoes: 1000)



nlr

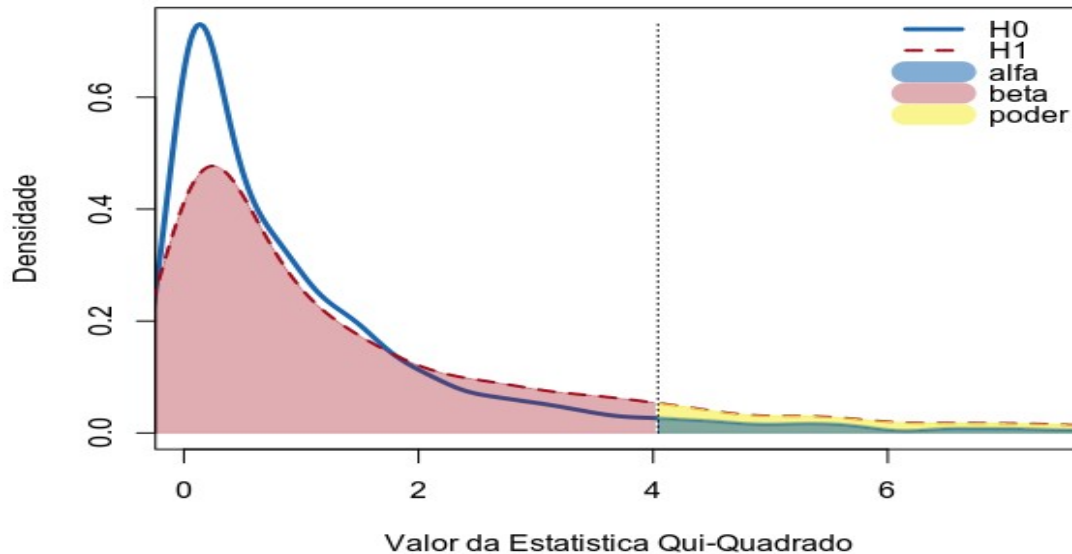
1.03169572

0.95748362

1.11165981

Simulação

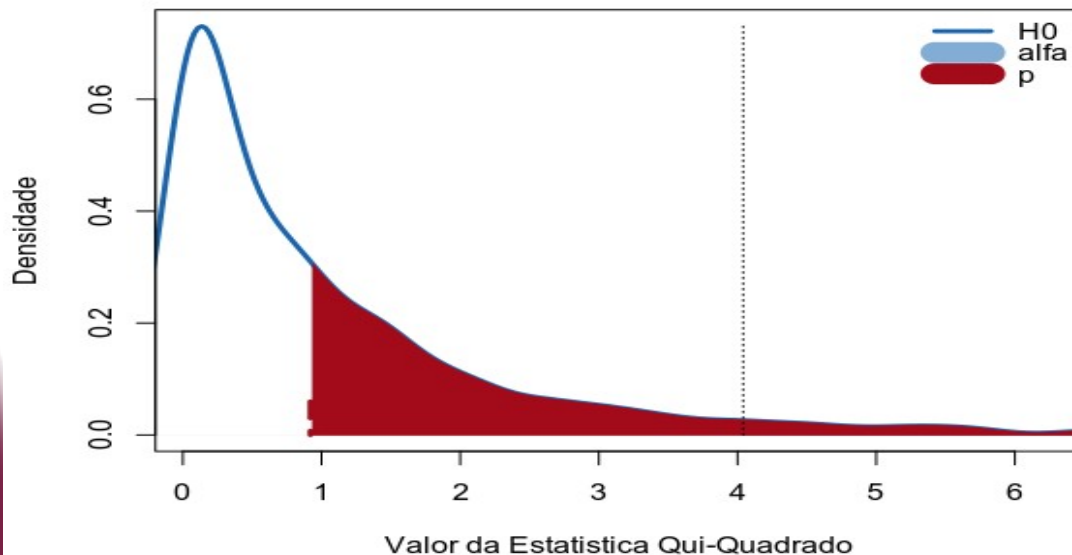
T x D (n=7532, 1000 iteracoes)



alfa: 5%

beta: 88%

poder do teste: 12%



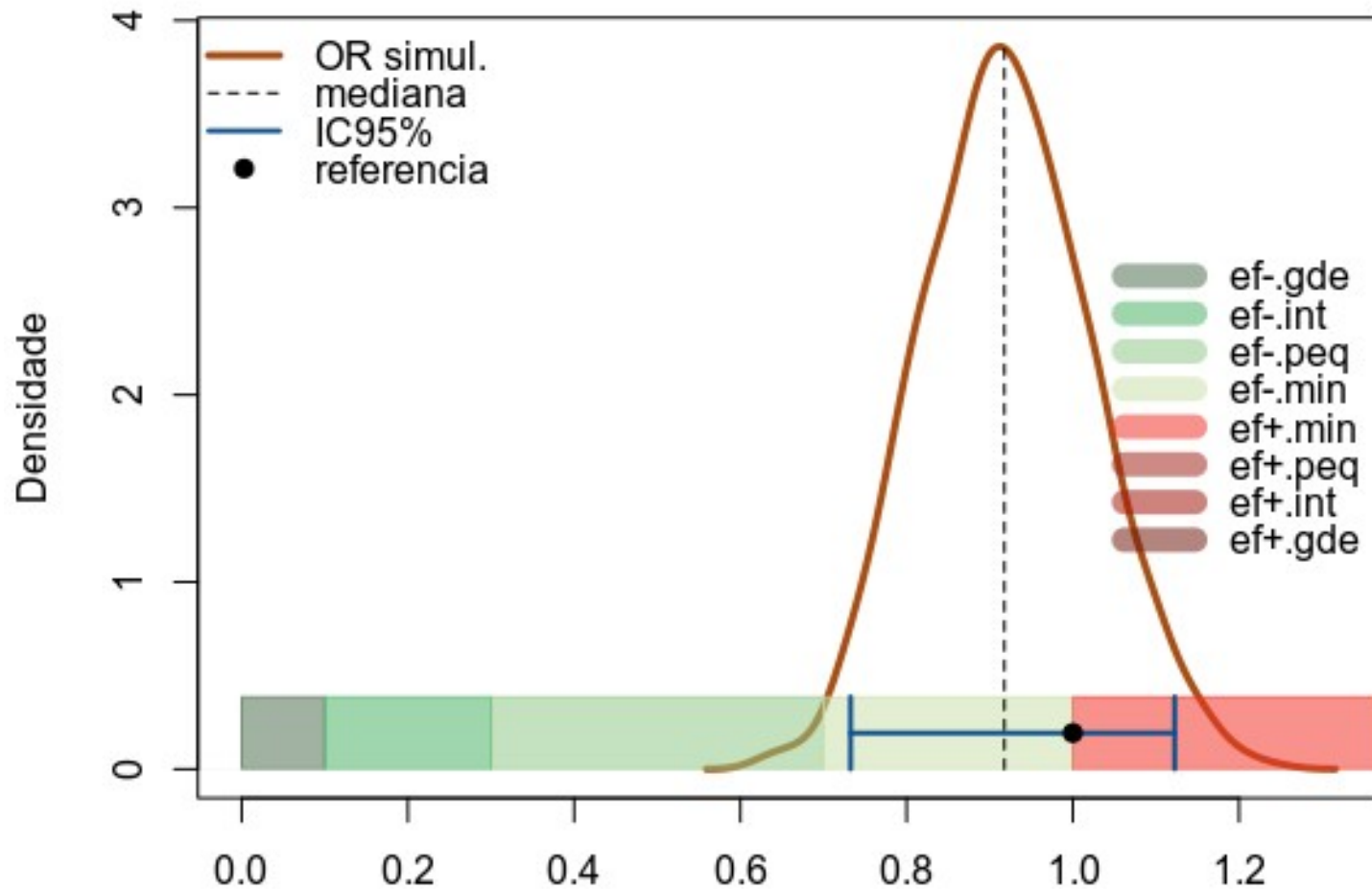
valor-p:

mediana (p) : 0.3733279

IC95% (p) : [0.006, 0.955]

Simulação

Distribuição do Odds-ratio



diag.or 0.91674264 0.74067830 1.13465869

ESTIMATING PREVALENCE FROM THE RESULTS OF A SCREENING TEST

WALTER J. ROGAN AND BETH GLADEN

Rogan, W., and B. Gladen (Biometry Branch, National Institute of Environmental Health Sciences, P. O. Box 12233, Research Triangle Park, NC 27709). Estimating prevalence from the results of a screening test. *Am J Epidemiol* 107:71-76, 1978.

This paper deals with some basic properties of screening tests. Such tests purport to separate people with disease from people without. Minimal criteria for such a process to be a test are discussed. Various ways of judging the goodness of a test are examined. A common use of tests is to estimate prevalence of disease; frequency of positive tests is shown to be a bad estimate, and the necessary adjustments are given.

biometry; diagnosis, laboratory; population surveillance

Deciding if a process is a test. Intuitively, the minimum criterion that a process must pass to be called a test for a disease is that it detect disease better than chance alone. A chance process would be equally likely to be positive in the absence of disease as in its presence. A group of persons with positive tests would thus be a random sample of the population tested, and would be expected to have disease prevalence the same as the population.

For the purposes of this paper, a process is to be called a test if, and only if, it selects diseased persons with higher probability than it does non-diseased persons. Thus, a group of persons with positive tests will be expected to have a higher disease prevalence than the population value. It is straightforward to show that this definition is equivalent to requiring that α be greater than $1 - \beta$ (see Appendix). An example of a process that can be shown not to be a test by this definition follows.

Um processo é um teste de diagnóstico para uma doença se e somente se:

$$VPP > p$$

ou

$$\text{Índice de Youden} > 0$$

ou

$$LR+ > 1$$

Um processo é um teste de diagnóstico
para uma doença se e somente se:
 $VPP > p$ ou Índice de Youden > 0 ou $LR+ > 1$

Primeira situação

$n = 4456$, $P(D+) = 30\%$, $\alpha = 0.05$

youden: Youden's index	-0.0200000	-0.06278072	0.02320043
ppv: pos. pred. value	0.2884298	0.26644342	0.31118650
plr: positive LR	0.9457995	0.86750662	1.03115826

Segunda situação

$n = 7532$, $P(D+) = 5.2\%$, $\alpha = 0.05$

youden: Youden's index	-0.02000000	-0.07849806	0.04069300
ppv: pos. pred. value	0.04932058	0.04155826	0.05805128
plr: positive LR	0.94579946	0.82337485	1.08642693

Prostate cancer is one of the most prevalent forms of cancer in men worldwide. [...] These tests include the digital rectal examination (DRE), the prostate-specific antigen (PSA) blood test and transrectal ultrasound (TRUS) guided biopsy.

Prostate cancer screening did not significantly decrease prostate cancer-specific mortality in a combined meta-analysis of five RCTs. Only one study (ERSPC) reported a 21% significant reduction of prostate cancer-specific mortality in a pre-specified subgroup of men aged 55 to 69 years. Pooled data currently demonstrates no significant reduction in prostate cancer-specific and overall mortality. Harms associated with PSA-based screening and subsequent diagnostic evaluations are frequent, and moderate in severity. Overdiagnosis and overtreatment are common and are associated with treatment-related harms. [...] Harms included false-positive results for the PSA test, infection, bleeding, and pain associated with subsequent biopsy.

Final Recommendation Statement

Prostate Cancer: Screening



<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/prostate-cancer-screening1>

Recommendation Summary

Population	Recommendation
Men aged 55 to 69 years	<p>For men aged 55 to 69 years, the decision to undergo periodic prostate-specific antigen (PSA)-based screening for prostate cancer should be an individual one. Before deciding whether to be screened, men should have an opportunity to discuss the potential benefits and harms of screening with their clinician and to incorporate their values and preferences in the decision. Screening offers a small potential benefit of reducing the chance of death from prostate cancer in some men. However, many men will experience potential harms of screening, including false-positive results that require additional testing and possible prostate biopsy; overdiagnosis and overtreatment; and treatment complications, such as incontinence and erectile dysfunction. In determining whether this service is appropriate in individual cases, patients and clinicians should consider the balance of benefits and harms on the basis of family history, race/ethnicity, comorbid medical conditions, patient values about the benefits and harms of screening and treatment-specific outcomes, and other health needs. Clinicians should not screen men who do not express a preference for screening.</p>
Men 70 years and older	<p>The USPSTF recommends against PSA-based screening for prostate cancer in men 70 years and older.</p>

Biblioteca Virtual em Saúde

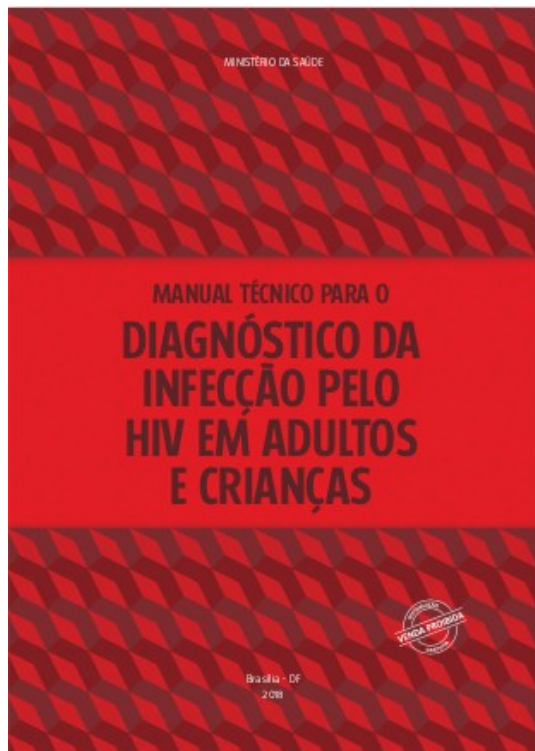
MINISTÉRIO DA SAÚDE

<http://bvsms.saude.gov.br/ultimas-noticias/2535-novembro-azul-mes-mundial-de-combate-ao-cancer-de-prostata>

Novembro Azul: mês mundial de combate ao câncer de próstata

Prevenção e tratamento:

A única forma de garantir a cura do câncer de próstata é o diagnóstico precoce. Mesmo na ausência de sintomas, homens a partir dos 45 anos com fatores de risco, ou 50 anos sem estes fatores, devem ir ao urologista para conversar sobre o exame de toque retal, que permite ao médico avaliar alterações da glândula, como endurecimento e presença de nódulos suspeitos, e sobre o exame de sangue PSA (antígeno prostático específico). Cerca de 20% dos pacientes com câncer de próstata são diagnosticados somente pela alteração no toque retal. Outros exames poderão ser solicitados se houver suspeita de câncer de próstata, como as biópsias, que retiram fragmentos da próstata para análise, guiadas pelo ultrassom transretal.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância,
Prevenção e Controle das Infecções
Sexualmente Transmissíveis, do
HIV/Aids e das Hepatites Virais,
Brasília, DF, 2018

Página 46

Diversos TR estão disponíveis comercialmente; porém, nem todos possuem as características de desempenho, sensibilidade e especificidade estabelecidas pelo DIAHV (MOTTA et al., 2013; FERREIRA JUNIOR et al., 2005). Essas características são fundamentais para a garantia de um diagnóstico seguro, de acordo com um dos fluxogramas para testagem rápida descritos neste Manual (Tabelas 2 e 3).

Tabela 2. Características de desempenho, sensibilidade e especificidade dos testes rápidos para HIV estabelecidas pelo DIAHV

Critérios	Desempenho
Especificidade Clínica ^G	≥99,0%
Sensibilidade Clínica ^G	≥99,5%

Objetivos desta aula

Ao final desta aula o aluno deve ser capaz de:

- calcular a probabilidade conjunta de eventos independentes e a probabilidade condicionada de eventos não independentes;
- definir prevalências amostral e populacional de um evento e descrever sua importância para o diagnóstico médico;
- definir e aplicar a equação de Bayes;
- definir e diferenciar “reference standard” e “gold-standard” para um procedimento diagnóstico;
- definir teste diagnóstico sob a perspectiva da bioestatística;
- definir e calcular sensibilidade, especificidade, valores preditivos e razão de verossimilhança de testes diagnósticos.
- aplicar e justificar as implicações dos valores calculados para uma decisão diagnóstica.