

# Estatística em Medicina: o mérito e o mito

## Reflexões de um clínico\*

### Statistics in Medicine: merit and myth

#### Cogitation of a clinician

A. de Oliveira Soares\*\*

#### Resumo

As ciências biológicas não são exactas. Em medicina, que não é propriamente uma ciência, mas sim uma profissão de raízes científicas que lida com casos individuais duma variedade indefinível, a matematização é tentadora, mas tem grandes limitações. A estatística, ramo da matemática que mais penetra na actividade médica, é muito útil para definir tendências. Contudo, nada garante que o previsto venha a acontecer, num caso concreto.

E, para além destas limitações de princípio, tem de se contar com erros formais, interpretações abusivas, resultados de difícil leitura, flutuação de conclusões ao sabor dos métodos escolhidos e muitos outros problemas. A decisão clínica deve contar com a estatística como um de vários instrumentos informativos, mas não é lícito que o senso global do médico seja substituído por uma seca listagem de números. Um acto diagnóstico, uma opção terapêutica, o enunciado do prognóstico, são sempre escolhas feitas em face da complexa problemática dum doente individual, irredutível a uma fórmula ou a uma equação.

Palavras chave: estatística.

#### Abstract

Biological sciences are not of an exact nature. Medicine is not properly a science, but a scientifically founded profession which deals with individual cases of undefinable variety. To mathematize Medicine is attempting but faces great limitations. Statistics, the branch of mathematics more closely

linked to medical activities, is very useful to define trends. Nevertheless, there is no guarantee that statistical anticipations will in fact happen, in a individual case.

Additionally to this limitation of intrinsic nature, one must be aware of formal errors, abusive interpretations, difficulties in reading results, differences of conclusions in dependence of methods, and many other problems. Clinical decision must consider statistical data, among several other sources of information. However, the global sense of the doctor will never be replaced by the myth of an abstract and unexpressive list of figures. A diagnostic procedure, a therapeutic approach, the disclosure of the prognosis are always personal choices. The physician makes his option having in mind the complex problematic of an individual patient, which is by no means possible to simplify in a formula or an equation.

Key words: statistics.

As ciências biológicas não são ciências exactas, embora se possa admitir que o progresso do conhecimento tende a aproximá-las do perfil da exactidão.

No caso da Medicina, que não é uma ciência, mas uma complexa profissão de aprendizagem, profundamente enraizada em numerosas ciências<sup>1</sup>, matematizar é uma tentação que pode sair cara, dada a infinita multiplicidade de características e reacções dos indivíduos. E é com casos individuais que a Medicina lida na sua vertente clínica, o essencial da prática da profissão.

A distribuição *gaussiana* de variáveis fisiológicas; a diversidade, pessoa a pessoa, da posologia de cumarínicos para obter uma anticoagulação satisfatória; a imprevisibilidade do ponto de equilíbrio entre atropinização terapêutica e tóxica no tratamento dos envenenados com inibidores das colinesterases – eis alguns de entre infindos exemplos de como os números quadram mal à prática médica.

Dito doutra forma, não temos ainda uma matemática à altura de interpretar a complexidade das combinações de fenómenos que se passam nos seres vivos em geral, e no doente humano, em particular.

Apesar desta ressalva, tem de reconhecer-se que um ramo da matemática, a estatística, é verdadeiramente muito útil para definir tendências e dar uma ideia do que pode esperar-se, embora nada garanta aquilo que vai de facto acontecer, num caso concreto.

Para além das enunciadas *limitações de princípio* das aplicações matemáticas à prática da Medicina, tem de contar-se com *erros formais*, particularmente frequentes em estatística.

Dois exemplos extra-médicos, colhidos no quotidiano comezinho da informação televisiva.

#### 1 - Interpretação abusiva de dados:

\* Conferência proferida nas V Jornadas de Medicina Interna da Zona Sul, Lisboa, Outubro de 1995.

\*\* Assistente hospitalar graduado de Medicina Interna do Hospital de Santa Maria, Lisboa

Recebido para publicação em 4.11.1996

Comentando o acréscimo de crimes conhecidos, de 50.000 em 1980 para 150.000 em 1992, um ministro português ressaltava que estes números não significavam necessariamente agravamento da criminalidade, porque se verificava que, no mesmo período, os crimes realmente graves tinham descido de 4% para 2,2 %.

Trata-se duma falácia, pois 4 % de 50.000 são 2.000 crimes graves e 2,2 % de 150.000 são 3.300 crimes graves. Logo, houve mesmo aumento dos delitos de gravidade e foi bem expressivo, no que realmente importa, o seu número absoluto. O jogo de disfarce com as percentagens é demagogia que não engana quem conheça as operações aritméticas elementares.

## 2 - Amostragem incorrecta:

É banalíssimo oferecerem-nos conclusões tiradas da análise duma amostra não representativa. Quando do casamento do Duque de Bragança, uma emissora de televisão fez um inquérito telefónico rápido. Perguntava-se quem queria e quem não queria uma restauração monárquica em Portugal. Em números redondos, 2.000 dos respondentes pronunciaram-se a favor e 300 contra. Ora, acontece que este assunto de republicanos *versus* monárquicos está muito bem esclarecido neste país. Repetidas e correctas estatísticas têm uniformemente apontado para 73 % de republicanos, 13% de monárquicos e 14% de pessoas que não se manifestam (percentagens aproximadas).

O inquérito televisivo não colheu as opiniões duma verdadeira amostra da população portuguesa, apenas estimulou a mobilização duma minoria realista muito activa e interessada em manifestar-se, mesmo pagando telefonemas de valor acrescido.

Passando para a Medicina, um exemplo flagrante da *difficuldade de fazer contas* é a estimativa da frequência da hipertensão arterial (HA) secundária. Numa larga escala de investigadores, ela varia, surpreendentemente, entre 0,5 % e 55 % do total de hipertensos!

A explicação de tão insólita divergência de cálculos é a *selecção de amostras*. Há razoável acordo de serem secundárias 1% a 5% das hipertensões, como opinam Robertson e Ball<sup>2</sup>. Realmente, muitos autores de grandes e muito cuidados estudos lhes dão razão. Berglund determinou 5,8 % de casos secundários<sup>3</sup>; Rudnik contou 5,7 %<sup>4</sup>; Sigurdsson calculou 4,6 %<sup>5</sup> e Lewin 1,1 %<sup>6</sup>. Todos estes estudos incidiram em populações não seleccionadas. A percentagem de hipertensões secundárias sobe um pouco quando se passa dos rastreios de população para inquéritos de doentes enviados a centros de estudo da hipertensão. Neste tipo de amostragem, Gifford já encontra 11%<sup>7</sup>. Fergusson 10,6 %<sup>8</sup> e Sinclair 7,9 %<sup>9</sup>.

Kaplan lembra-nos que repetitivamente aparecem na literatura afirmações de uma determinada noxa ser responsável por até 20 % do total de hipertensos e explica que se trata sempre de conclusões tiradas por "investigadores particularmente interessados numa causa de hiper-

tensão", trabalhando populações altamente seleccionadas<sup>10</sup>.

O hiperaldosteronismo primário é um exemplo perfeito de exagero de frequência por "*paixão*" de cientistas *muuito motivados*. Robertson e Ball consideram-no "uma raridade"<sup>2</sup> e, numa panorâmica da literatura mais acreditada, aparece como causa de 0,1% a 0,2% das hipertensões<sup>3</sup>. Contudo, Gordon e colaboradores, em Milão, no Encontro sobre Hipertensão de 1993, denunciaram-no como "uma das formas mais frequentes de doença hipertensiva"<sup>11</sup> e já ouvi um investigador português afirmar que calculava que essa noxa representa 15 % dos hipertensos! Este empolamento é desmentido pelo mais amplo estudo prospectivo de hiperaldosteronismo primário, o de Andersen, que visou toda a casuística hipertensiva dinamarquesa ao longo de cinco anos, só identificando 19 casos confirmados<sup>12</sup>. Como a Dinamarca tem uma população da ordem dos 5 milhões, a incidência não ultrapassa 0,8 caso por milhão de habitantes e por ano.

Algo está errado nesta fantástica divergência de contas, como é evidente. Há erros feitos com inocência, claro que os há, mas também podem existir intenções reservadas.

A este respeito, um assunto onde se envolvem *grandes interesses científicos e comerciais* é a regressão da hipertrofia ventricular esquerda (HVE), induzida por fármacos. Os estudos são imensos, porque a necessidade de se provar, com argumentos estatísticos, que este e aquele medicamento também fazem retroceder o processo hipertrófico do miocárdio é vital para os produtores-promotores. Geram-se catadupas de números sugestivos, embora não se saiba ainda com segurança se a regressão da HVE é isenta de aspectos nocivos<sup>13</sup>. E, facto insólito, em recente meta-análise dum pouco mais de quatrocentos estudos sobre regressão de HVE, uma comissão isenta considerou que só trinta e cinco dos trabalhos tinham qualidade científica e outros autores têm vindo a confirmar o excesso de entusiasmo de muita dessa fértil literatura<sup>14,15</sup>.

Outra prova assustadora do poder, provavelmente mal usado, da estatística é a facilidade com que ajuda a *criar medicamentos míticos ou a destruí-los*.

Assim, como toda a gente sabe, por umas contas feitas no Japão sobre uns poucos casos de nevrite óptica atribuídos a efeito adverso do enteroviofórmio enterrou-se definitivamente um fármaco que, ao longo de muitas décadas, havia prestado relevantes serviços a centenas de milhões de utilizadores.

Mais recente e também bastante expressivo é o caso dos antagonistas do cálcio do grupo das di-hidropiridinas. Depois da recente "despromoção" de antagonistas do cálcio e inibidores da enzima conversora da angiotensina I (ECA) do lugar de fármacos de 1.ª linha no tratamento da HA, apadrinhada pelo "Joint National Committee on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure"

(JNC)<sup>16</sup>, começam a proliferar estudos demonstrativos do potencial de di-hidropiridinas de curta acção para aumentar o risco de enfarte do miocárdio. Cito como exemplo Psaty e colaboradores que, numa análise de 335 casos e 1395 controlos, calcularam que o risco de enfarte aumentou 60% nos medicados com nifedipina, relativamente aos tratados com diurético e, noutra análise de 384 casos e 1108 controlos, estimaram que os doentes que tomavam o antagonista do cálcio tiveram também um aumento de 60% do risco de enfarte, em comparação com os que receberam beta-bloqueador<sup>17</sup>.

Que pensar desta aparente indução de enfarte do miocárdio por fármacos longamente usados no tratamento da insuficiência coronária?

Claude Lenfant, director do "National Heart Lung and Blood Institute", atribui o "pânico sobre o uso de bloqueadores dos canais de cálcio à informação (ou desinformação), ao público, de resultados da investigação"<sup>18</sup>.

Buring, Glynn e Hennekens fazem notar que se trata dum "medo ainda não consubstanciado" e sugerem a hipótese de ter havido *selecção de doentes* para os diversos grupos terapêuticos<sup>19</sup>, o que é muito natural, dada a popularidade do critério de seleccionar um anti-hipertensivo em função de características do doente que incluem a concomitância de insuficiência coronária, insuficiência renal, diabetes, dislipidemia, asma e também a idade, o sexo, a raça e o nível de actividade da renina plasmática. É a "terapêutica individualizada" — eu acho que se lhe aplicaria melhor a designação de categorizada — de que dá uma expressiva panorâmica J.A. Saavedra, em texto onde afirma que os hipertensos que sofrem de cardiopatia isquémica constituem base da "prescrição óbvia para os betabloqueantes e antagonistas do cálcio"<sup>20</sup>. Nestas circunstâncias, reconhece-se que mais hipertensos que também são coronários podem ser escolhidos para tomar um antagonista do cálcio, enquanto podem entrar mais pacientes sem manifestações coronárias no grupo terapêutico do diurético, e tudo concorrerá para resultados só aparentemente favoráveis aos diuréticos. É, no mínimo, plausível.

Julgo que Lenfant, Buring e colaboradores, atrás citados, têm razão nos comentários em que desdramatizam a suspeita de agressão coronária levantada contra as di-hidropiridinas. Receio, ainda, que a grande pressão para reduzir os custos terapêuticos que presentemente se faz sentir nos Estados Unidos da América e noutros países incluindo o nosso, não seja alheia à tendência para isolar diuréticos e betabloqueadores na 1.ª linha terapêutica da HA. Os antagonistas do cálcio e os inibidores da ECA saem mais caros. Não é impossível que a análise estatística de fármacos de preços diversos penda no sentido aforrador dos dinheiros estatais. Mas reconheço que estou a especular um pouco sobre tema que exige muita investigação.

Há que reconhecer que o envolvimento entre a ciência

pura, a indústria e os governos não credita resultados estatísticos para nos ajudar a tratar melhor os doentes. Qual o trigo, qual o joio?

Volto à questão das *dificuldades da leitura de valores* para a desenvolver um pouco mais, centrando a atenção num exemplo, no âmbito da diabetes *mellitus*.

É mais ou menos bem aceite que a prevalência da diabetes nos países desenvolvidos é de 5%. Também é bastante pacífica a divisão da doença em duas subentidades, a diabetes *mellitus* insulino dependente (DMID) e a diabetes *mellitus* não insulino dependente (DMNID).

De entre as muitas características que diferenciam estes dois tipos de diabetes evoco a incidência de nefropatia.

Tomando o exemplo dum país que tem *estatísticas de morbilidade*, os Estados Unidos da América, com 260 milhões de habitantes e 13 milhões de diabéticos, tendo 0,7 milhão DMID e 12,3 milhões DMNID, aceitemos como certa a incidência estimada de nefropatia de 45% na DMID e de 5% na DMNID. Estas percentagens, olhadas com superficialidade, dão a sensação de ser quase irrelevante a nefropatia da DMNID. Contudo, a nefropatia da DMNID partilha, mais ou menos *ex-aequo* com a hipertensão arterial, o primeiro lugar entre as causas de hemodiálise crónica<sup>21</sup>.

O mistério é fácil de esclarecer. Passando das percentagens para os valores absolutos, verifica-se que desenvolvem nefropatia duas vezes mais doentes do subgrupo DMNID que do subgrupo DMID, no país em questão, 0.6 *versus* 0.3 milhão, respectivamente. De outra maneira: a muito maior prevalência da DMNID confere-lhe um número grande de doentes com afectação renal, ainda que a incidência de nefropatia neste tipo da enfermidade seja baixa. *Mutatis mutandis*, na DMID é muito maior a incidência de nefropatia, mas a prevalência de renais crónicos resulta baixa, em relação à DMNID, porque os insulino dependentes são apenas 5% do total de diabéticos.

Outro aspecto. As *minorias percentuais* tendem a ser desprezadas pelo leitor de estatísticas médicas, mas elas podem representar muitas pessoas em sofrimento, grande investimento de recursos médicos, custos e peso social consideráveis. É que, transferidos para números absolutos, acontece, por vezes, que os quantitativos resultam inesperadamente grandes. De novo, o caso HA secundária. Quando se aceita, como é opinião dos autores mais credenciados, que ela não excederá 5% do total de hipertensos, afigura-se-nos que não vale a pena gastar tempo e recursos na sua busca, ainda por cima bastante difícil.

Porém, há a notar que os na aparência escassos 5% de hipertensos secundários representam, na população americana, um mínimo de 3 milhões de doentes (virtualmente poderão ir até 6 milhões)<sup>22</sup>. Atendendo, para mais, ao carácter potencialmente curável duma fracção importante de hipertensões secundárias, não é possível desprezar esta falsa minoria, afinal de 3 milhões (ou mais) de cidadãos

dum país!

Tanta referência aos Estados Unidos, por que não exemplificar mais o caso português?!

É que nós não temos estatísticas nacionalmente representativas de morbidade, tal como acontece em muitos outros países e as estatísticas de mortalidade sofrem de pesados erros diagnósticos. Sabe-se que não são aceites *certificados de óbito* com causas de morte como senilidade e morte súbita, sistematicamente convertidas em acidente vascular cerebral (AVC) e paragem cardíaca. Seria importante ter, no mínimo, uma ideia da frequência destas deformações da verdade, mas não temos.

Não duvido do 1.º lugar dos AVC, como causa de morte dos portugueses ; penso, porém, que o seu número está um pouco sobrevalorizado, pelas imposições referidas da legislação sobre certidões de óbito, entre outras razões.

No Reino Unido, a senilidade consta da lista das causas de morte aceites. Contudo, um bem delineado estudo prospectivo feito na Escócia há cerca de vinte anos, mostrou que, nas autópsias de 15.000 idosos que tinham como diagnóstico clínico “explicativo” do falecimento a discutida entidade nosológica, se encontrava, em quase 80 % dos casos, uma infecção pulmonar de gravidade suficiente para justificar a morte.

Cá e lá, más fadas há...

Os *estudos em animais de laboratório* fornecem outros exemplos da dificuldade de aceitar certos resultados estatísticos, muitas vezes pelo seu dogmatismo e rigidez de conclusões, por excesso de certezas.

Tenho na minha mesa de trabalho os resultados preliminares dum estudo, “demonstrando” que a modificação de determinado gene do ratinho diminui a pressão arterial elevada de 10% e que a interferência num outro gene a faz baixar 17%. A afirmação é peremptória, mas, analisando a casuística, verifica-se, com surpresa, que o trabalho incidiu em meia dúzia de bichos... Como é possível ser-se tão categórico?!

Algumas questões sobre o significado estatístico de diferenças de acções de medicamentos radicam em *problemas técnicos básicos*, mais que em defeitos matemáticos de concepção ou valorização.

As grandes dificuldades de determinar com rigor a colesterolemia são um bom exemplo. Há muito que se procura uma metodologia mais confiável para a medição do colesterol sérico, mas não tem havido sucesso prático que nos permita “ler e crer”.

A famosa experiência de Peres Gomes<sup>23</sup> continua actual

\* *Peres Gomes, um cientista que não é tão recordado como merecia, suspeitava de inexactidão dos doseamentos de colesterol sanguíneo. Contactou os directores de quatro reputados laboratórios de patologia clínica e propôs-lhes a análise simultânea duma amostra de sangue dividida. Aceitaram e os resultados foram todos diferentes, variando de 160 a 290 mg/dl. A comunicação desta experiência levou à sua repetição em muitos centros estrangeiros, sempre com notável dispersão de resultados.*

e levanta reservas à exactidão das conclusões de estudos sobre eficácia de fármacos hipolipemiantes.\* De facto, as dúvidas sobre o rigor dos doseamentos não permitem acreditar linearmente na análise estatística dos resultados duma comparação de dois antiolesterolemiantes. Que o fármaco A tenha baixado o colesterol de 32% e o fármaco B só o tenha diminuído de 16%, apenas permite pensar que talvez, e aguardar um próximo estudo comparável onde, provavelmente, os resultados serão inversos.

A questão dos *métodos seleccionados para uma análise estatística* é mais uma fonte de inquietação.

Há cerca de vinte anos, recorri a um gabinete de estatística para me ajudar na difícil comparação dos efeitos anti-hipertensivos de dois fármacos, segundo um protocolo complicado. Expus a um perito de renome o teor do trabalho, ele estudou-o e, numa segunda entrevista, perguntou-me :

– Interessa-lhe que os resultados pendam a favor do fármaco X ou do fármaco Y ?

Fiquei mudo de estupefação, mas ele explicou :

– É que, a usarmos este método de avaliação, o melhor fármaco será X, mas se optarmos por este outro método, será Y a sair favorecido da comparação. E pormenorizou minuciosamente os artificios possíveis.

Em mais duas ocasiões ulteriores, outros estatistas me propuseram pequenas “habilidades” matemáticas para valorizar uma diferença, num sentido ou no oposto.

Feinstein, “pai” ou pelo menos “padrinho” da aplicação sistemática do método estatístico de avaliação a estudos médicos, publicou, muitos anos depois da sua célebre escolha dos 5% como valor divisório da probabilidade de relação causal ou casual, um artigo expressivamente intitulado “Tempestade numa chávena de Ps”. Nele conta que a escolha de  $P < 0,05$  como nível de significância estatística duma diferença foi uma pura arbitrariedade. Lamenta-se e penitencia-se das consequências do seu trabalho, dizendo que nunca imaginou que viria a ver cientistas e directores de projecto a esperarem ansiosamente as contas, para abrirem champanhe no caso de  $P$  ser 0,04, ou apresentarem dramáticas cartas de demissão por  $P$  ser 0,06<sup>24</sup>. Cito muitas vezes este artigo, amargamente irónico, porque, vindo de quem veio, representa o mais isento apelo à compreensão de não ser a biologia redutível a explicações matemáticas. Em particular a Medicina clínica, que lida com situações individuais que extravasam a capacidade da matemática que por agora temos. Mesmo levando em conta os significativos progressos dos métodos de análise estatística nos últimos decénios. Nada força um caso individual a obedecer a uma tendência estatística.

Postas todas as reservas e limitações formuladas, há que declarar que a estatística é muito útil à Medicina. A sua ajuda para compreender o valor diagnóstico dum sintoma ou dum parâmetro laboratorial, o poder dum fármaco, o interesse duma dieta, a tendência evolutiva duma epide-

nia, os factores de prognóstico dum tumor, os próprios benefícios da globalidade da prática médica é, sem dúvida, enorme e inegável.

Compreende-se, até certo ponto, que os internistas vão sendo cada vez mais tentados e solicitados a registar as suas casuísticas pessoais, analisar a nosologia que constitui a sua experiência, estudar os resultados obtidos, em suma, fazer contas, fazer estatística.

Não creio que a *casuística nosológica* tenha, na especialidade de Medicina Interna, o valor de aferição da perícia adquirida que assume noutras especialidades, nomeadamente as cirúrgicas. Ao cabo de X anos, um internista de esforçada prática viu mais ou menos os mesmos casos das patologias prevalentes e importantes que outro qualquer com tempo de carreira próximo<sup>25</sup>.

A inclusão no *curriculum vitae* do internista numa estatística nosológica não é, para mim, a linha melódica da partitura, será um ornamento, ainda que gracioso.

Aceitando, contudo, que é válido, embora não imprescindível, apresentar a casuística, tem de pedir-se que ela seja minimamente bem feita, isto é, honesta, exacta, esclarecida e esclarecedora.

Infelizmente e como já escrevi, a maioria das estatísticas apresentadas nos currículos são de péssima qualidade<sup>26</sup>.

Os programas de computadorização mais comumente utilizados facilitam as clássicas confusões entre número de doentes, número de internamentos e número de diagnósticos. Uma pessoa colhe cinco casos de púrpura trombocitopénica e, na verdade, trata-se de dois doentes, um deles internado por três vezes, o outro por duas! Isto não acontecia quando tínhamos de rever as pilhas de processos do arquivo, anotando com paciência a identificação das pessoas registadas em cada um dos muitos diagnósticos. Para se ser exacto, ou se volta aos métodos “artesaniais” ou se descobre um *software* mais adequado.

Depois, o problema da *nomenclatura*.

Doença pulmonar obstrutiva crónica (ou crónica obstrutiva), bronquite crónica, bronquiectasias, enfisema broncogénio, sequelas de tuberculose e insuficiência respiratória crónica, podem ser rótulos nosológicos aplicados por diferentes clínicos a uma mesmíssima patologia.

A *uniformização de diagnósticos*, através de listagens elaboradas com base em alargado consenso, afigura-se, portanto, muito desejável.

Acontece, porém, que as únicas tabelas nosológicas relativamente aceites – ou relativamente impostas – são as da Organização Mundial de Saúde (O.M.S.). Lamentavelmente, quase não se reconhece nelas a nomenclatura das nossas tradições culturais, dos nossos textos de consulta, dos artigos das revistas que lemos, das aulas dos nossos mestres.

A O.M.S. chegou a um consenso para nomear as doenças, mas ele evoca logo um pensamento de J. Chalmers :

“Consenso significa que um grande número de pessoas afirma colectivamente aquilo que ninguém individualmente aceita”<sup>27</sup>.

Enfim, abordarei alguns dos meus receios sobre a *apresentação dum casuística*, através dum exemplo limitado.

Trata-se do subconjunto de doentes falecidos numa enfermaria de 6 camas, no primeiro trimestre de 1995 (N=8).

Os dados essenciais desta pequena amostra são apresentados no **quadro I**.

Como poderíamos “arrumar” a nosologia deste grupo de 8 doentes?

**1.** A nosografia mais elementar – e que eu não recomendo – é um “granel” diagnóstico, apresentado, por exemplo, por ordem de prevalência das entidades.

Teríamos:

Nº de doentes (N) = 8(5F; 3H)

Total de diagnósticos = 22

isquémicos = 2

AVC =

hemorrágicos = 2

HA = 3

DPOC = 3

DC = 2

Diabetes = 2

Infecção das vias respiratórias inferiores = 1

Cor pulmonale crónico = 1

Embolia pulmonar = 1

Demência = 1

Falência de órgãos múltiplos = 1

Fibrilhação auricular = 1

Prótese valvular = 1

Intoxicação cumarínica = 1

Este método propicia transformar 8 doentes em 22, confundindo caso com diagnóstico. Assim, alarga falaciosamente a experiência do clínico. Mas é o que mais se faz nos currículos apresentados a toda a espécie de concursos, exames e avaliações periódicas.

**2.** A casuística será mais honesta e esclarecedora se distinguirmos:

a) Diagnóstico principal (N=8):

AVC = 4 (2 isquémicos + 2 hemorrágicos)

DPOC (infectada) = 1

Infecção das vias respiratórias inferiores = 1

Embolia pulmonar = 1

Falência de órgãos múltiplos = 1

b) Outros diagnósticos (N=14):

Hipertensão arterial = 3

DPOC = 2

Doença coronária = 2

Diabetes = 2

Prótese valvular = 1

Intoxicação cumarínica = 1

Cor pulmonale crónico = 1

Quadro I - Exemplo limitado de uma casuística (ver texto)

Iniciais	S	ID (Anos)	MI	Diagn. (Pr.)	Diagn. (Ot.)	Res.	T. int. (dias)	Obs.
MHR	F	85	coma	AVC-TC	HA; DM	f	1	
CMR	H	71	anasarca	FMO	DPOC; CPC	f	8	PCFR
MDS	F	88	dispneia	IVR	DPOC; DEMÊNCIA	f	4	vent. art.
JVS	H	64	coma	AVC-H	PV; ACC	f	1	INR=11
FGL	H	75	shock	EP	DC	f	1	autópsia
MT	F	75	coma	AVC-TC	HA; DC	f	2	
MRP	F	95	febre	DPOC	FA	f	21	cint.p
MCS	F	74	coma	AVC-H	HA; DM	f	3	

**Abreviaturas:** S = sexo; ID = idade; MI = motivo de internamento; Diagn. (Pr.) = diagnóstico principal; Diagn. (Ot.) = outros diagnósticos; RES = resultado; T.INT = tempo de internamento; OBS = observações; F = feminino; H = masculino; AVC-TC = acidente vascular isquémico do tronco cerebral; HA = hipertensão arterial; DM = diabetes mellitus; f = falecido; FMO = falência de órgãos múltiplos; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crónica; CPC = cor pulmonale crónico; PCFR = pulmão, coração, fígado e rim; IVR = infecção das vias respiratórias inferiores; vent.art = ventilação assistida; AVC-H = hemorragia cerebral; PV = prótese valvular cardíaca; ACC = anticoagulação cumarínica; INR = international normalized ratio; EP = embolia pulmonar; DC = doença coronária; FA = fibrilhação auricular; cint.p. = cintigrafia pulmonar.

Quadro II

	Diagnóstico principal	Diagnóstico secundário
AVCs	4	0
Doenças cardiovasculares	1	8
DPOC	1	2
Infecções das vias respiratórias	1	2
Diabetes / Doenças metabólicas	0	2
Demência / Doenças neuropsíquicas	0	1
Doenças de sistemas múltiplos	1	0
Doenças iatrogénicas	0	1

Quadro III - Diferenças entre doentes falecidos e não falecidos (ver Quadro I)

		Falecidos	Não falecidos
Sexo	F	N = 8 5 (62,5%)	N = 57 27 (47,4%)
	H	3 (37,5%)	30 (52,6%)
Média de idades (anos)		77,5	65,5
T. médio de internamento (dias)		5,1	9,9
Abreviaturas (não especificados no Quadro I): T. médio de internamento = tempo médio de internamento			

Fibrilhação auricular = 1  
Demência = 1

Nesta metodologia, o número de diagnósticos principais será igual ao número de doentes, o que clarifica muita coisa, embora obrigue a eleger sempre um diagnóstico como principal para cada doente, o que nem em todos os casos é fácil, como exemplificarei adiante.

3. Mantendo o princípio de um diagnóstico principal por doente, também se poderá fazer uma arrumação por grupos nosológicos ou sistemas (**quadro II**).

Os diagnósticos principais continuam a ser 8, tal como os doentes, mas os diagnósticos secundários (outros) subiram de 14 para 16, porque se destacaram 2 infecções das vias respiratórias inferiores que estavam, na metodologia anterior, implícitas em diagnósticos principais. Esta variabilidade dos diagnósticos secundários com o método usado prova que o número absoluto de doentes e a consideração dum diagnóstico principal único têm importância, ainda que impliquem uma certa imposição aritmética.

De facto, nem sempre sei escolher com segurança o diagnóstico principal. Num caso recente, diagnostiquei um tumor ovárico com graves repercussões gerais numa mulher de 49 anos internada por AVC isquémico de gravidade. Qual das duas noxas é o diagnóstico principal ?

Enfim, voltando à pequena série de 8 doentes falecidos em três meses de actividade de uma enfermaria de 6 camas, verifica-se que uma casuística tão diminuta já levanta uma certa perplexidade na distribuição por entidades nosológicas, ainda que só se tenham exemplificado três de muitos métodos classificativos possíveis. Note-se, além disso, que somente foi abordado um parâmetro, o diagnóstico.

Claro que a representatividade desta mini-série é muito baixa. Isso estará na origem de algumas diferenças curiosas, comparativamente com os doentes das mesmas 6 camas que não faleceram, no período em causa. (**quadro III**).

Os oito doentes falecidos, representando 12,3 % dos internados (N=65), em 6 camas e ao longo de 3 meses, têm características que levariam, em análise precipitada, relativamente aos sobreviventes e por si enquanto subgrupo, a afirmar:

1.º - "matamos" quase o dobro das mulheres;

2.º - “matamos” electivamente os idosos;

3.º - os doentes que morrem são muito melhores para o hospital, porque estão internados metade do tempo do que aqueles que se salvam (5,1 vs. 9,9 dias) o que diminui a demora média e agrada à gestão. Custa a crer, mas não falta quem tire conclusões levianas de más estatísticas obtidas em amostras pequenas.

### Reflexões, à guisa de conclusões

Estatística, um ramo da matemática que se ocupa essencialmente de contagens, é coisa bem antiga, pois já se fazia na Grécia Clássica, 500 a 600 anos antes de Cristo. Chamavam-lhe *statizein* (as conta do Estado), palavra que é o étimo da nossa, pelo alemão *statistik*. As cidades-estado gregas contavam os cidadãos, as armas, os produtos da actividade e o dinheiro dos impostos. Graças à *statizein* sabemos, por exemplo, que Esparta tinha cerca de 5.500 cidadãos de pleno direito, em vésperas da Guerra do Peloponeso.

Os benefícios da moderna estatística, servida por técnicas diferenciadas e valendo-se de máquinas que simplificam os cálculos, são inestimáveis. Não há hipóteses de prescindir dela e estar-se actualizado.

Contudo, em Medicina clínica, a matematização esbarra com o sério óbice que é a individualidade de cada pessoa, reflectindo-se em variações infinitas. Não pode ter-se certezas generalizáveis, já é bom conhecer tendências, saber o que é mais provável, contando com o improvável.

Os grupos comparáveis dos *estudos do tipo medicamento versus placebo*, acabam por ser muito pouco comparáveis, no máximo só similares num ou outro de numerosos parâmetros.

Os grandes números de doentes esbatem as diferenças e atenuam causas de erro das avaliações, mas não as neutralizam. Acumulam-se dúvidas sobre o mega-ensaio, desde que se verificou que tem menor poder explorador, por um efeito dito “bias nulo”, resultante de terapêuticas não protocoladas, inexactidões de dados e indefinição de subgrupos<sup>28</sup>.

Os inesperados números fornecidos pelo estudo ISIS-4, feito em 58.050 doentes – nenhum efeito dos nitratos e do magnésio na mortalidade do enfarte do miocárdio; benefício muito menor que o esperado com o captopril – são um exemplo eloquente<sup>29</sup>. Fica, assim, abalada a fé em conclusões tiradas da análise estatística de grandes amostras. A *meta-análise*, ou análise conjunta de vários estudos pequenos cujas casuísticas se reúnem, também tem limitações, entre elas a heterogeneidade de investigadores e populações.

Ensina-nos o passado que *a análise cuidadosa de poucos casos*, mesmo de um só caso, trouxe grandes progressos. O soro anti-rábico pôde ser aceite uma vez testado em um único doente ; a síndrome de Zollinger-Ellison foi descrita pela observação de dois casos ; o primeiro re-

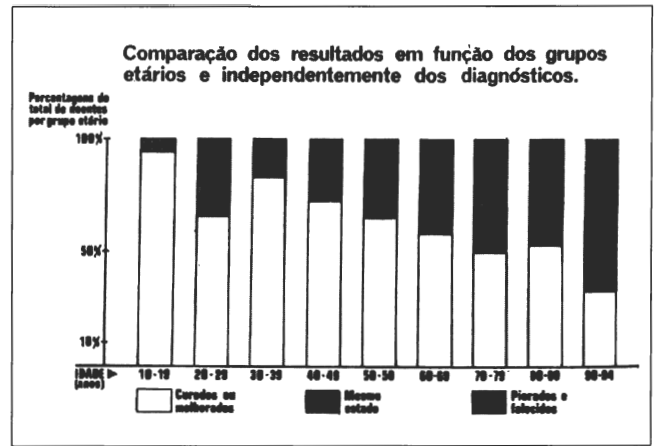


Figura 1 : Qualquer que seja a doença, o resultado clínico vai piorando quase linearmente, a partir dos 30 anos, década a década. ((reproduzida da ref. 30)

c m-nascido duma mulher medicada com talidomida e que apresentava focom lia, sugeriu imediatamente ao médico a possibilidade de relação entre a terapêutica da mãe e a malformação fetal. São exemplos do desafio da clínica   estatística. Estimemos ambas, pois cada uma tem o seu lugar, mas não aceitemos mitos. Nem médicos-deuses, nem computadores médicos.

Aliás, a prática médica tem de adoptar uma atitude modesta e de certa reserva em relação ao poder do progresso que continuamente lhe   recordado, por vezes com arrogância tecnicista.

  legítimo o orgulho que os avanços das ciências e os benefícios da sua aplicação   clínica despertam em nós. Contudo, havemos sempre de reconhecer que somos ultrapassados frequentemente por muitos condicionalismos, acima de tudo pela natureza. Em 1977, numa análise dos resultados vitais de doentes hospitalizados nesse ano<sup>30</sup>, tornou-se-me evidente que morrer ou sobreviver num hospital era, acima de tudo, função da idade, praticamente linear a partir dos 30 anos (Figura 1).

Parâmetros estatísticos extremamente empolados por algumas entidades administrativas acabam por dizer pouco da qualidade dos serviços médicos prestados.   o caso da demora média de internamento, como já comentei, a propósito da “comodidade” estatística dos internados que falecem a prazo breve.

Ter um tratamento beneficiado muitíssimo 9.999 de 10.000 pacientes dum estudo multicl nico, controlado, em dupla oclusão e feito em centros de alta competência, não impede que possa matar o primeiro doente em que um clínico decide utiliz -lo.   perturbante, mas é um facto que a prática muitas vezes provou. A estatística não é um oráculo,   uma ferramenta.

A apresentação da casuística pessoal do médico não parece indispensável no currículo de Medicina Interna. A optar-se por a fazer, deverão distinguir-se os números de doentes, internamentos e diagnósticos, tendo em vista a realidade crescente dos enfermos com patologias m lti-

plas e dos internamentos repetidos. Doutra forma, a informação sobre experiência clínica que é suposto declarar-se sairá bastante confusa e, amiúde, deturpada.

Finalmente, em todos os muito diversificados âmbitos da acção médica, a estatística ressalta como instrumento de trabalho que pode prestar ajuda relevante. Não será sensato, todavia, mitificá-la, fazendo das suas informações matemáticas de tendências, ou resultados obtidos em grupos, o factor determinante exclusivo da *decisão*. Ela pertence a uma complexa integração de informações e observações, que é a essência da clínica. Quer se trate de decidir um acto semiológico ou terapêutico, quer se trate

de calcular um prognóstico, não será uma seca listagem de números a presidir à escolha, mas o senso do médico, em face da equação individual do doente.

Ainda que a informação estatística seja um dos constituintes do conhecimento em que o clínico se baseia – objectivamente, sem ingenuidade.

Como me disse uma vez Almada Negreiros, “até Cristo vai ter de fazer contas, para nos dividir por dois destinos, no Dia do Juízo Universal”.

Curiosamente, essa tarefa assemelhar-se-á à mecânica dos actuais computadores, já que eles processam sistematicamente a base dois, operando sucessivas dicotomias, zero-um, zero-um, zero-um...

## Bibliografia

1. Mc Dermott W. Medicine in modern society. In Beeson P, Mc Dermott W e Wyngaarden J, eds. Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia, WB Saunders Co., 1979:8.
2. Robertson JIS e Ball SG. Hypertension for the clinician. London, WB Saunders Co., 1994: 157.
3. Berglund G, Andersson O e Wilhelmssen L. Prevalence of primary and secondary hypertension. *BMJ* 1976; 2: 554-6.
4. Rudnik KV, Sackett DL, Hirst S e Holmes C. Hypertension in a family practice. *Can Med Assoc J* 1977; 117:492-497.
5. Sigurdsson JA, Bengtsson C, Tibblin E, Wojciehowski J. Prevalence of secondary hypertension in a population sample of Swedish women. *Eur Heart J* 1977; 4:424-431.
6. Lewin A, Blaufox D, Castle H, Entwisle G e Langford H. Apparent prevalence of curable hypertension in the Hypertension Detection and Follow-up Program. *Arch Intern Med*, 1985; 145: 424-427.
7. Gifford Jr. RW. Evaluation of the hypertensive patient with emphasis in detecting curable causes. *Milbank Mem Fund Q* 1969; 47: 170-175.
8. Ferguson RK. Cost and yield of the hypertensive evaluation. *Ann. Intern Med* 1975; 82:761-765.
9. Sinclair AM, Isles CG, Brown I, Cameron H, Murray GD, Robertson JWK. Secondary hypertension in a blood pressure clinic. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1289-1293.
10. Kaplan NM. Hypertension in the individual patient. In Kaplan NM, ed. *Clinical Hypertension*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1990: 17.
11. Gordon RD, Klemm S, Stowasser M, et al. How common is primary aldosteronism? Is it the most frequent cause of curable hypertension? Sixth European Meeting on Hypertension, Milan 1993; Abstract no.278.
12. Andersen GS, Toftdahl DB, Lund OJ, et al. Primary aldosteronism. *J Hum Hypertens* 1988; 2: 187.
13. Prisant LM, Houghton JL, Bottini PB, Carr AA. Cardiopatia hipertensiva. *Postgraduate Med (versão port.)* 1995; 3 (5): 19.
14. Neaton JD, Grimm Jr. RH, Primas RJ, et al., for The Treatment of Mild Hypertension Research Group. Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS), final results. *JAMA* 1993; 270:713-724.
15. Dahlöf B, Pennert K e Hansson L. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients, a metaanalysis of 109 treatment studies. *Am J Hypert* 1992; 5:95-110.
16. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The fifth report of the JNC. *Arch Intern Med* 1993; 153: 154-83.
17. Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD, et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. *JAMA* 1995; 274:620-625.
18. Lenfant C. The calcium channel blocker scare, lessons for the future. *Circulation* 1995; 91: 2855-2856.
19. Buring JE, Glynn RJ e Hennekens CH. Calcium channel blockers and myocardial infarction, a hypothesis formulated but not yet tested. *JAMA* 1995; 274:654-655.
20. Saavedra JA. Terapêutica individualizada “versus” terapêutica escalonada na hipertensão arterial. In Braz - Nogueira J e Nogueira da Costa J, eds. *Hipertensão Arterial, Clínica, Diagnóstico e Terapêutica*. Lisboa, Permanyer Portugal, 1993 : 184.
21. Brenner BM e Lazarus JM. Chronic renal failure. In Isselbacher K, Braunwald E, Wilson J, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York, Mc Graw-Hill, Inc, 1994.1274-1275.
22. Oliveira-Soares A. Diagnóstico da hipertensão arterial secundária. In Braz-Nogueira J e Nogueira da Costa J, eds. *Hipertensão Arterial, Clínica, Diagnóstico e Terapêutica*. Lisboa, Permanyer Portugal, 1993 : 23.
23. Peres-Gomes F. Comunicação pessoal e várias referências breves na literatura.
24. Feinstein AR. Tempest in a P-pot? *Hypertension* 1985; 7: 313-8.
25. Oliveira-Soares A. A quantificação do número de doentes e de técnicas no curriculum vitae. *Seminários de medicina interna do Serviço de Medicina 2 do Hospital de Santa Maria*, 1995 (Palestra não publicada).
26. Oliveira-Soares A. Ensino e sua avaliação após a licenciatura em medicina. *Medicina Interna* 1994; 1(2):127-128.
27. Chalmers J. Personal view: the national consensus conference-not always what it seems (editorial). *Blood Pressure* 1994; 3: 4-6.
28. Woods KL. Mega-trials and management of acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 346: 611.
29. ISIS 4 Collaborative Group. ISIS 4 : a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1994; 345: 669-685.
30. Oliveira-Soares A, Nogueira da Costa J, Figueiredo-Lima J, Braz-Nogueira J, Henriques AP e Saavedra JA. Análise dos internamentos numa secção hospitalar de medicina interna. *O Médico* 1979; 93 (1468): 93.