

Clóvis Arlindo de Sousa^I

Paulo Schiavom Duarte^{II}

Júlio Cesar Rodrigues Pereira^I

Lógica fuzzy e regressão logística na decisão para prática de cintilografia das paratiróides

Fuzzy logic and logistic regression in the decision making for parathyroid scintigraphy study

RESUMO

OBJETIVO: Desenvolver e comparar dois modelos matemáticos, um deles baseado em regressão logística e o outro em teoria de conjuntos fuzzy, para definir a indicação para a realização do exame cintilográfico a partir de resultados dos exames laboratoriais.

MÉTODOS: Foram identificados 194 pacientes que tiveram cálcio e paratormônio séricos medidos a partir da base de registros de cintilografia de paratiróides realizadas em laboratório de diagnóstico de São Paulo, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004. O modelo de regressão logística foi desenvolvido utilizando-se o *software* SPSS e o modelo fuzzy, o Matlab. A performance dos modelos foi comparada utilizando-se curvas ROC.

RESULTADOS: Os modelos apresentaram diferenças estatisticamente significantes ($p=0,026$) nos seus desempenhos. A área sob a curva ROC do modelo de regressão logística foi de 0,862 (IC 95%: 0,811-0,913) e do modelo de lógica fuzzy foi 0,887 (IC 95%: 0,840-0,933). Este último destacou-se como particularmente útil porque, ao contrário do modelo logístico, mostrou capacidade de utilizar informações de paratormônio em intervalo em que os valores de cálcio mostraram-se pouco discriminantes.

CONCLUSÕES: O modelo matemático baseado em teoria de conjuntos fuzzy pareceu ser mais adequado do que o baseado em regressão logística como método para decisão da realização de cintilografia das paratiróides. Todavia, sendo resultado de um exercício metodológico, inferências sobre o comportamento do objeto podem ser impróprias, dada a não representatividade populacional dos dados.

DESCRIPTORIOS: Modelos matemáticos. Lógica fuzzy. Modelos logísticos. Técnicas de apoio para decisão. Glândulas paratireóides, cintilografia. Cálcio, uso diagnóstico. Hormônio paratireóide, uso diagnóstico.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To develop and compare two mathematical models, the first one based on logistic regression and the second one on fuzzy sets theory, aiming at defining a laboratory testing-based measure of indication for submitting patients to parathyroid scintigraphy.

METHODS: One-hundred and ninety-four patients with serum calcium and

^I Departamento de Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

^{II} Seção de Medicina Nuclear. Centro de Medicina Diagnóstica Fleury. São Paulo, SP, Brasil

Correspondência | Correspondence:

Júlio C. R. Pereira
Departamento de Epidemiologia
Faculdade de Saúde Pública da USP
Av. Dr. Arnaldo, 715
01246-904 São Paulo, SP, Brasil
E-mail: juliocrp@usp.br

parathyroid hormone available were identified from the data registry of parathyroid scintigraphy of a diagnostic laboratory in São Paulo, Southern Brazil, in the period between January 2000 and December 2004. The logistic regression model was developed using SPSS and the fuzzy model was developed using MatLab software programs. The performances of both models were compared using ROC curves.

RESULTS: The performance of both models were statistically different ($p=0.026$). The area under the ROC curves were 0.862 (95% CI: 0.811-0.913) for the logistic regression model and 0.887 (95% CI: 0.840-0.933) for the fuzzy model. The latter had the advantage of allowing to making decisions based on parathyroid hormone information within a non-discriminating range of calcium values.

CONCLUSIONS: The mathematical model based on fuzzy sets theory seemed to be more useful than the logistic model in the decision making for scintigraphy indication. However, inferences can be made only regarding model comparison and not for parathyroid scintigraphy itself since the data analyzed was not representative of any population.

KEYWORDS: Mathematical models. Fuzzy logic. Logistic models. Decision support techniques. Parathyroid glands, radionuclide imaging. Calcium, diagnostic use. Parathyroid hormone, diagnostic use.

INTRODUÇÃO

Nas ciências da saúde há diversos níveis de incerteza e imprecisão, e com frequência, o processo de tomada de decisão acaba apoiando-se em conceitos vagos estranhos à lógica clássica e em parâmetros de natureza subjetiva.

A lógica fuzzy é um referencial teórico que neste sentido é utilizado principalmente de duas formas. Uma é representar a extensão da lógica clássica para uma mais flexível com objetivo de formalizar conceitos imprecisos e a outra é onde se aplicam conjuntos fuzzy a diversas teorias e tecnologias para processar informações imprecisas, por exemplo, em processos de tomada de decisão.^{9,19} A lógica fuzzy tem como apoio a teoria dos conjuntos fuzzy para sua representação. Utilizando expressões lingüísticas como alto, leve, rápido e infeccioso na sua aplicação, define-se conjuntos aos quais coisas são alocadas com diferentes graus de pertinência entre o falso (zero) e o verdadeiro (um), o que rompe os limites da rígida dicotomia da lógica clássica.^{14,18}

A análise de regressão logística é largamente utilizada para modelos de variáveis dependentes dicotômicas e permite expressar os efeitos de variáveis independentes na forma de probabilidades,⁷ igualmente expressas no domínio do intervalo de zero a um.

Klir⁸ (1995) esclarece que, sob a teoria de Dempster-

Shafer, uma medida “m” de incerteza pode ser definida de forma geral por uma função do tipo

$$m: P(X) \rightarrow [0,1]$$

Onde X é um conjunto universo, P(X) é o conjunto das famílias de subconjuntos de X (*Powerset* de X), sendo que a medida “m” é nula para um subconjunto vazio (princípio da contradição) e igual a 1 para o conjunto universo (princípio da tautologia). Se a essas duas condições se agrega ainda que a reunião de dois subconjuntos tem como medida “m” a soma das medidas de cada subconjunto, têm-se os três princípios básicos de Kolmogorov* para a teoria de probabilidade. Em lógica, este terceiro princípio representa a formalização do princípio do meio excluído e pressupõe que os dois subconjuntos sejam mutuamente exclusivos, disjuntos, ou, em linguagem de probabilidades, independentes. A inferência de conhecimento a partir de uma medida “m” de natureza probabilística se realiza por avaliação de sua plausibilidade e da crença que dela se tenha, dois aspectos complementares cujas medidas também podem ser formalizadas sob a teoria de Dempster-Shafer.

Quando os subconjuntos de X conhecem sobreposições que excluem o princípio do meio excluído, a incerteza passa a ser medida por medidas de possibilidade e necessidade, que são formalizadas pela Teoria de Possibilidades. A teoria de conjuntos fuzzy é, segundo Klir, um referencial competente para medir

*Probabilidade é uma medida positiva, a probabilidade do todo é 1 e a medida da disjunção de elementos mutuamente exclusivos é a soma das medidas

possibilidades. Nela a medida “m” reconhecerá os princípios da contradição e da tautologia (dada uma segmentação arbitrária, um ‘ α -cut’), mas romperá com o princípio do meio excluído, fazendo com que “m” perca a propriedade aditiva, que dá lugar a um supremo (ou máximo quando X é finito) entre as medidas de dois conjuntos em operação de disjunção.

Probabilidade e possibilidade na forma de grau de pertinência fuzzy, são ambas medidas de incerteza, a primeira bem estabelecida como referencial epistemológico para ciências da saúde e a segunda ainda encontrando mais aplicação tecnológica do que científica neste campo. De fato, Abbod et al¹ (2001) dão conta da larga aplicação de tecnologia fuzzy em medicina e assistência médica, mas não é o mesmo seu saldo em aplicações para o conhecimento. Atendo-se exclusivamente à teoria de probabilidades, certamente as ciências da saúde estarão renunciando a um conhecimento daquilo que não lhe é aparente, como enfatizaram Pereira et al¹³ (2004) em estudo que sugeriu papéis complementares às duas abordagens.

O diagnóstico do hiperparatiroidismo é realizado inicialmente, pelas dosagens de cálcio (Ca) e paratormônio (PTH) séricos. A exploração cirúrgica do pescoço e a retirada das glândulas acometidas é o tratamento de escolha para esta patologia. O sucesso da cirurgia depende de vários fatores como a localização exata das glândulas paratiróides sadias e patológicas bem como da habilidade do cirurgião que realiza o ato cirúrgico.¹⁶ Uma vez que o sucesso da localização das glândulas acometidas por cirurgias experientes durante o ato cirúrgico excede os 95%, a realização de exames que visam a localização das glândulas patológicas na fase pré-operatória tem sido motivo de disputa.^{6,15,16}

A cintilografia das paratiróides, assim como os outros métodos localizatórios, é indicada classicamente para pacientes com recorrência de hiperparatiroidismo após paratiroidectomia para tentar detectar glândulas patológicas ectópicas ou remanescentes. E, assim, auxiliar um segundo ato cirúrgico.

A realização de cintilografia das paratiróides antes da primeira cirurgia é uma tentativa de localizar previamente as glândulas comprometidas e abreviar a duração da cirurgia. Sua realização é indicada principalmente nos casos em que previamente já são previstas dificuldades no ato cirúrgico (obesos com pescoço curto, desvios na coluna cervical com dificuldade para realizar extensão e cirurgias cervicais prévias) e em pacientes de alto risco que não toleram atos cirúrgicos prolongados (v.g. cardiopatas).^{2,5}

Algumas vezes o exame de cintilografia das paratiróides é ainda solicitado como uma tentativa de confirmar suspeitas clínicas da patologia em casos de pacientes cujo quadro laboratorial não é evidente de hiperparatiroidismo. No entanto, Duarte et al³ (2002) observaram que em um grupo de 74 pacientes submetidos à cintilografia das paratiróides não foi relatado nenhum exame positivo naqueles que não apresentavam um correspondente quadro laboratorial de hiperparatiroidismo. Mais recentemente, Duarte et al⁴ (2005) relataram que, mesmo entre pacientes com quadro laboratorial de hiperparatiroidismo, a proporção de exames positivos de cintilografia depende dos níveis de Ca e PTH séricos, sendo esta proporção tão mais elevada quanto mais altos forem os valores laboratoriais.

Feitas estas considerações iniciais, o objetivo do presente estudo foi construir e avaliar dois modelos matemáticos baseados em lógica fuzzy e regressão logística, para tomada de decisão visando à indicação de cintilografia das paratiróides, comparando seus desempenhos.

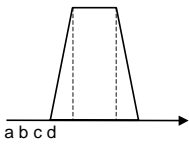
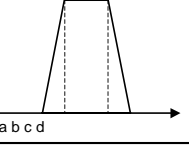
MÉTODOS

Da base de registros de cintilografia de paratiróides realizadas em um centro de medicina diagnóstica, já utilizada em trabalhos anteriores,^{3,4} foram identificados 194 pacientes que no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004 tinham Ca e PTH séricos medidos. O tipo de hiperparatiroidismo não foi utilizado como critério de seleção dos pacientes e alguns deles não apresentavam quadro laboratorial de hiperparatiroidismo, sugerindo que tenham sido submetidos ao exame por outros motivos.

A cintilografia foi realizada após a administração intravenosa de 740 MBq (20 mCi) de metoxi-isobutilisonitrila marcada com tecnécio-99m (MIBI^{99m}Tc). As imagens planas em gama-câmera foram adquiridas após 15 min e após cerca de três horas, utilizando-se colimador de alta resolução. As imagens foram interpretadas por dois médicos nucleares experientes e os exames foram considerados positivos se uma ou mais áreas com captação significativa fossem observadas na fase tardia do exame, conforme rotina laboratorial que prevê consenso entre dois especialistas para conclusão diagnóstica.

A coleta e análise de Ca e PTH séricos foram realizadas no mesmo período do exame cintilográfico (entre um mês antes e até duas semanas depois). A dosagem de PTH sérico foi realizada por ensaio imunoluminométrico, com os valores de normalidade entre 10 e 65 pg/ml. A dosagem de Ca sérico foi

Tabela 1 - Conjuntos fuzzy para cálculo e paratormônio: tipo de função e valores (a, b, c, d) que definem as regiões das funções lineares.

Cálcio			
Conjunto fuzzy	Tipo da função	Valores de mudança de região da função	Forma analítica da função
			
Baixo	Trapezoidal à direita	0 - 0 - 8,9 - 9,9	$\text{pertinência} = \begin{cases} 1, & \text{para } Ca \leq 8,9 \\ \frac{Ca - 9,9}{8,9 - 9,9}, & \text{para } 8,9 < Ca \leq 9,9 \\ 0, & \text{para } Ca > 9,9 \end{cases}$
Médio	Triangular	8,9 - 9,9 - 9,9 - 11	$\text{pertinência} = \begin{cases} \frac{Ca - 8,9}{9,9 - 8,9}, & \text{para } 8,9 < Ca \leq 9,9 \\ \frac{Ca - 11}{9,9 - 11}, & \text{para } 9,9 < Ca \leq 11 \\ 0, & \text{para } Ca \leq 8,9 \text{ ou } Ca > 11 \end{cases}$
Alto	Triangular	9,9 - 11 - 11 - 12	$\text{pertinência} = \begin{cases} \frac{Ca - 9,9}{11 - 9,9}, & \text{para } 9,9 < Ca \leq 11 \\ \frac{Ca - 12}{11 - 12}, & \text{para } 11 < Ca \leq 12 \\ 0, & \text{para } Ca \leq 9,9 \text{ ou } Ca > 12 \end{cases}$
Muito alto	Trapezoidal à esquerda	11 - 12 - 15 - 15	$\text{pertinência} = \begin{cases} 1, & \text{para } Ca > 12 \\ \frac{Ca - 11}{12 - 11}, & \text{para } 11 < Ca \leq 12 \\ 0, & \text{para } Ca \leq 11 \end{cases}$
Paratormônio			
Conjunto Fuzzy	Tipo da função	Valores de mudança de região da função	Forma analítica da função
			
Baixo	Trapezoidal à direita	0 - 0 - 50 - 101	$\text{pertinência} = \begin{cases} 1, & \text{para } PTH \leq 50 \\ \frac{PTH - 101}{50 - 101}, & \text{para } 50 < PTH \leq 101 \\ 0, & \text{para } PTH > 101 \end{cases}$
Médio	Triangular	50 - 101 - 101 - 150	$\text{pertinência} = \begin{cases} \frac{PTH - 50}{101 - 50}, & \text{para } 50 < PTH \leq 101 \\ \frac{PTH - 150}{101 - 150}, & \text{para } 101 < PTH \leq 150 \\ 0, & \text{para } PTH \leq 50 \text{ ou } PTH > 150 \end{cases}$
Alto	Trapezoidal à esquerda	101 - 150 - 400 - 400	$\text{pertinência} = \begin{cases} 1, & \text{para } PTH > 150 \\ \frac{PTH - 101}{150 - 101}, & \text{para } 101 < PTH \leq 150 \\ 0, & \text{para } PTH \leq 101 \end{cases}$

realizada por técnica colorimétrica com valores de referência para normalidade entre 8,4 e 10,2 mg/dl.

Todos os pacientes foram submetidos a esses exames por solicitação do médico responsável e não se realizaram exames extras em decorrência do estudo.

Modelo fuzzy

O modelo fuzzy foi desenvolvido utilizando o pacote *Fuzzy Logical Toolbox 2.1* do programa Matlab® 6.1 (The MathWorks, Inc.), que disponibiliza arquivos e funções destinados a algumas aplicações da teoria de conjuntos fuzzy. Este pacote permite particularmente o desenvolvimento de modelos lingüísticos baseados em lógica fuzzy, oferecendo duas alternativas de métodos de inferência, Sugeno e Mamdani.

Dois médicos especialistas em medicina nuclear definiram os conjuntos fuzzy, as funções de pertinência e as regras. Nessa etapa eles utilizaram conhecimento prévio sobre o fenômeno (subjetividade) bem como a observação do comportamento das ocorrências do evento na amostra estudada num gráfico de dispersão das medida de cálcio e paratormônio que sugeria os pontos de corte adotados na Tabela 1.

Foi utilizado o modelo lingüístico fuzzy do tipo Sugeno ou Takagi-Sugeno-Kang. Desenvolvido em 1985,¹⁷ é um método de inferência fuzzy, associado a um conjunto de regras do tipo “se... então...”, com a característica particular de permitir juízos sobre a forma dos conseqüentes de cada regra. No modelo criado, foram usadas constantes (*singletons*) como conseqüentes de cada regra. O conseqüente (*então...*) de cada regra é dado pela interseção fuzzy (t-norma, sendo aqui utilizado o mínimo) das variáveis de entrada e seu valor representa o grau de ativação da regra. A saída final do modelo é um número real, uma média ponderada das regras segundo seu grau de ativação, que representa, com valores entre [0,1], o grau de pertinência da situação conseqüente segundo todas as condições que se aplicaram ao caso examinado. Embora esta saída de um modelo Sugeno não seja uma probabilidade nem necessariamente se expresse no intervalo [0,1], esta escolha foi feita para auxiliar as comparações que se busca fazer.

Os conjuntos fuzzy, tanto para as variáveis de entrada quanto de saída, são expressões lingüísticas. Analisando o gráfico de dispersão de cálcio e paratormônio, os especialistas definiram quatro conjuntos para a variável antecedente Ca (baixo, médio, alto e muito alto) e três para a variável antecedente PTH (baixo, médio e alto).

Para a variável de saída (indicação de cintilografia)

os mesmos especialistas definiram cinco categorias lingüísticas: muito baixa, baixa, média, alta e muito alta, para as quais atribuíram valores singulares de graus de pertinência (*singletons*) de 0,0; 0,45; 0,60; 0,75 e 1,0; respectivamente. Esses valores singulares são a tradução do que deva ser interpretado numericamente por uma expressão lingüística, por exemplo, é muito baixa pertinência para cintilografia um grau de pertinência zero (0,0); ou é alta pertinência, um grau de pertinência de 0,75, e assim por diante.

A Tabela 1 mostra o tipo da função e os valores que definem os conjuntos fuzzy das variáveis de entrada. O conjunto de regras que processam implicações do tipo “se, então” entre variáveis de entrada e saída foi definido pelos mesmos especialistas como:

1. se Ca é *baixo* então a pertinência para cintilografia é *muito baixa*;
2. se Ca é *médio* e PTH é *baixo* então a pertinência para cintilografia é *baixa*;
3. se Ca é *médio* e PTH é *médio* então a pertinência para cintilografia é *média*;
4. se Ca é *médio* e PTH é *alto* então a pertinência para cintilografia é *alta*;
5. se Ca é *alto* então a pertinência para cintilografia é *alta*;
6. se Ca é *muito alto* então a pertinência para cintilografia é *muito alta*.

A Figura 1 mostra esquematicamente o funcionamento do modelo fuzzy do tipo Takagi-Sugeno-Kang (TSK). Essa Figura mostra também um hipotético exemplo de processamento de informações de um paciente com 10,6 mg/dl de cálcio e 118 pg/ml de paratormônio: três regras são ativadas (3, 4 e 5) com diferentes graus. O resultado final para pertinência de realizar a cintilografia é de 0,712. Este valor, que é a média ponderada pelo grau de ativação das saídas em cada regra, aproxima-se da categoria “alta”, sugerindo a interpretação de que para este hipotético paciente a pertinência de indicação de cintilografia seria alta.

Modelo de regressão logística

A regressão logística foi processada pelo programa SPSS® 12.0. Para expressar os valores de saída no intervalo [0,1] do logito (variável dependente desta regressão), separou-se a estimativa de probabilidade numa função da seguinte forma:

$$P(x) = \frac{1}{1 + e^{-(\alpha + \beta_1 \cdot \text{cálcio} + \beta_2 \cdot \text{paratormônio})}}$$

onde α é uma constante e os β são coeficientes de regressão das variáveis de entrada.

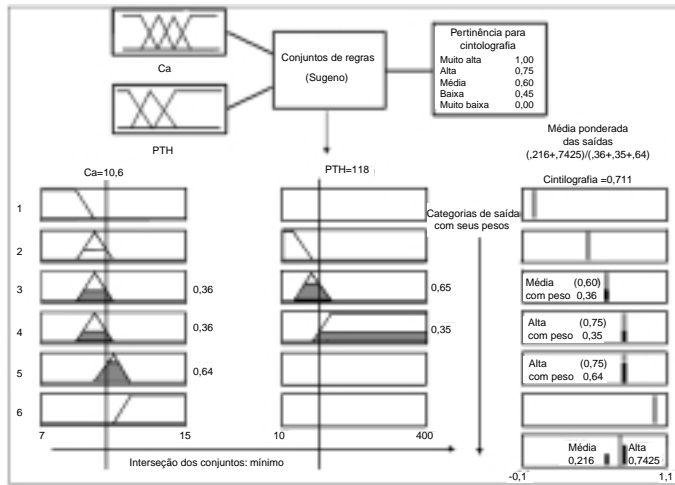


Figura 1 - Modelo fuzzy do tipo Takagi-Sugeno-Kang (TSK) e funcionamento do modelo fuzzy para a indicação de cintilografia das paratiróides. Exemplo hipotético de um indivíduo com Ca=10,6 e PTH=118.

Essa função estima a probabilidade de um exame de cintilografia positiva com base nos resultados de cálcio e paratormônio séricos.

Avaliação dos Modelos

Foram utilizadas curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC) para avaliar o desempenho dos modelos fuzzy e regressão logística na indicação das cintilografias das paratiróides. A curva ROC é uma ferramenta estatística utilizada para medir a performance de um teste ou de um observador. Também pode ser utilizada para determinar o ponto de operação de um teste com a melhor relação entre a sensibilidade e a especificidade. A apresentação gráfica é da proporção de resultados verdadeiros positivos (sensibilidade) *versus* a proporção de resultados falsos positivos (1 - especificidade).^{10,12}

O “padrão-ouro” utilizado foi o resultado positivo do exame cintilográfico, definido segundo os procedimentos descritos sobre a realização deste exame. Definidas as categorias positivo e negativo, calculou-se a sensibilidade e a especificidade dos diferentes valores de saída dos modelos para gerar a curva

ROC. Além de serem comparados entre si, os modelos foram também comparados aos níveis de Ca e PTH séricos tomados isoladamente como discriminantes para a solicitação de cintilografia.

A área sob a curva foi utilizada para determinar a performance dos modelos. Do ponto de vista matemático, a melhor relação entre sensibilidade e especificidade pode ser obtida no ponto da curva que apresentar o maior resultado da multiplicação destes parâmetros, ou seja, aquele mais distante da linha de chance ou o par ordenado mais próximo da posição (0,1).

Foram utilizados os *softwares* estatísticos SPSS® 12.0 para calcular às áreas abaixo das curvas e seus intervalos de confiança, e MedCalc®, para definir o grau de significância estatística das diferenças entre as áreas.

RESULTADOS

A amostra caracterizou-se por apresentar maior proporção de pacientes do sexo feminino, coerente com a literatura que registra maior prevalência da doença para mulheres. A maior parte das cintilografias realizadas resultou negativa (Tabela 2).

O modelo logístico pôde ser satisfatoriamente ajustado aos dados (Teste de Hosmer & Lemeshow p=0,202) e, embora se detectasse uma correlação entre Ca e PTH, a interação entre ambos não alcançou significância estatística para ser considerada (p=0,095) tampouco quando considerada melhorava o ajuste do modelo. Calculados os parâmetros da regressão o resultado foi o seguinte:

$$P(x) = \frac{1}{1 + e^{-(-17,930 + \text{cálcio} \cdot 1,624 + \text{paratormônio} \cdot 0,001)}}$$

O coeficiente de regressão do PTH, embora incluído no modelo para servir ao desenho original do estudo, não aportou contribuição estatisticamente significativa (p=0,744). No intervalo de valores de Ca entre 9,8

Tabela 2 - Característica dos pacientes, resultado da cintilografia e estatísticas descritivas dos valores séricos de cálcio e paratormônio.

		Sexo		Total	(%)
		Masculino	Feminino		
Resultado cintilografia	Negativa	21	117	138	71,13
	Positiva	8	48	56	28,87
Total		29	165	194	100,00
	Min	Mediana	Máx	Média	DP
Cálcio	8,00	10,10	14,90	10,21	1,07
Paratormônio	14,00	84,00	1318,00	104,40	103,69

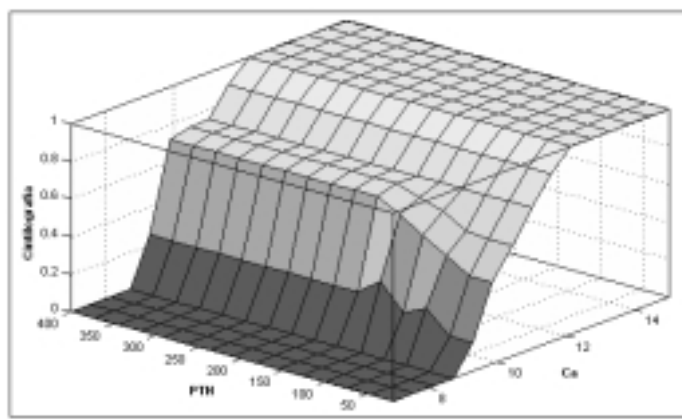


Figura 2 - Superfície de indicação de cintilografia mapeada pelo modelo linguístico fuzzy.

e 11 mg/dl, este modelo não discriminou casos positivos e negativos de cintilografia e se o modelo é ajustado para este intervalo restrito, o PTH é que passa a ter parâmetro significativo ($p=0,008$) enquanto o Ca perde significância ($p=0,902$).

O resultado do modelo fuzzy pode ser apresentado como um gráfico de superfície na forma da Figura 2. Nota-se que, como no modelo logístico, valores crescentes de Ca levam a valores crescentes de pertinência de realização de cintilografia. Porém, para o intervalo crítico de valores de Ca entre 9,8 mg/dl e 11 mg/dl, a informação sobre os valores de PTH torna-se contribuição importante. De fato, fora deste intervalo, independentemente do valor de PTH, se o valor de Ca é definitivamente baixo (grau de pertinência igual a 1 para o conjunto baixo como mostra a Tabela 1), a pertinência de realização de cintilografia é nula. Ademais, se o valor de Ca é definitivamente muito alto (grau de pertinência igual a 1 para o conjunto muito alto como mostra a Tabela 1), a pertinência de realização de cintilografia é total.

Na comparação dos modelos, logístico e fuzzy, encontraram-se desempenhos com diferenças estatisticamente significativas ($p=0,026$). A área sob a curva ROC do modelo de regressão logística foi de 0,862 (IC 95%: 0,811-0,913) e do modelo fuzzy foi 0,887 (IC 95%: 0,840-0,933). O melhor ponto de operação para o modelo logístico foi 0,17, correspondendo a sensibilidade de 0,93 e especificidade de 0,64. Para o modelo fuzzy, o melhor ponto de operação foi 0,62, correspondendo a sensibilidade de 0,86 e especificidade de 0,79.

A Figura 3 mostra as curvas ROC de ambos os modelos bem como de cada variável de entrada quando considerada isoladamente.

Nessas abordagens univariadas os desempenhos são menores com vantagem estatisticamente significativa para o Ca ($p=0,014$). A curva ROC para os valores de cálcio tem área de 0,859 (IC 95%: 0,808-0,911) e para os valores de PTH, 0,742 (IC 95%: 0,667-0,818).

Comparando-se as áreas destas curvas ROC com as dos modelos testados, o modelo fuzzy supera tanto o Ca quanto o PTH quando considerados isoladamente ($p=0,023$ e $p=0,001$, respectivamente). O modelo logístico, embora supere o PTH ($p=0,01$), tem desempenho semelhante ao do Ca isoladamente ($p=0,13$), de forma coerente com os resultados da regressão logística, que sugeriu só esta variável como significativa. Como corolário, para a tomada de decisão, o modelo de regressão logística resulta semelhante à simplesmente consultar os valores de Ca dos pacientes.

DISCUSSÃO

A exemplo da indicação de cintilografia para paratireóides, a tomada de decisão para a realização de exames complementares é matéria que interessa tanto à prática clínica quanto à saúde pública. De fato, a incorporação de sofisticação tecnológica nos procedimentos diagnósticos argüi a economia do Sistema Único de Saúde quanto à relação custo benefício destes procedimentos. A garantia do direito constitucional a assistência médica tem que ser cotejada *vis-à-vis* à viabilidade econômica do Sistema, que não pode ser perdulário sob pena de violar a universalidade do direito.

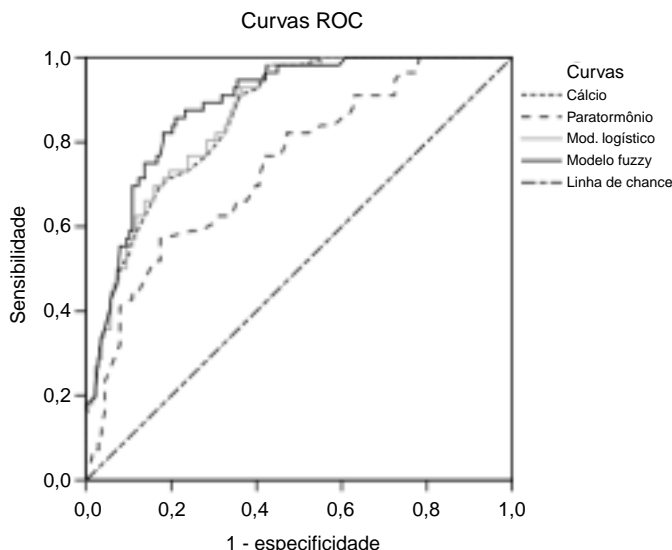


Figura 3 - Curvas ROC: Desempenho de cálcio, paratormônio, modelo logístico e modelo fuzzy na indicação de cintilografia das paratireóides.

O presente estudo, menos comprometido com o objeto específico da indicação de cintilografia de paratireóides, é um exercício de desenvolvimento metodológico para processamento de informações que viabilize uma otimização de tomada de decisão. Contrastando medidas de indicação para o exame pelo modelo logístico, de larga familiaridade em ciências da saúde, com um modelo fuzzy, ainda com modestas aplicações neste campo, pôde-se demonstrar vantagem deste último sobre o primeiro.

Mais do que um melhor desempenho medido como área sob a curva ROC, o modelo fuzzy demonstrou habilidade para classificar casos em situações onde a distinção não é perceptível ao modelo logístico. De fato, este último, ao proceder ajustes de função segundo o princípio estocástico de variabilidade, para dar conta de uma dispersão periférica, faz tabula rasa de pequenas variações em espaços específicos onde a discriminação requer refinamento. O modelo logístico não conseguiu conciliar informações de Ca e PTH: para considerar todos os casos ignora o PTH e fica com desempenho igual ao do Ca isolado (Figura 3) e se alternativamente é utilizado no espaço restrito de valores críticos de Ca entre 9,8 mg/dl e 11 mg/dl, ignora o Ca.

O modelo fuzzy permitiu a incorporação dos juízos subjetivos de especialistas no processo de formação da decisão a ser tomada. A incerteza, que de resto estará sempre presente quando a decisão for tomada já que o evento (exame positivo) não se manifestará parcialmente, mas sim como presente ou ausente, sendo considerada a priori estará mais reduzida no fim do processo, no momento em que a decisão é tomada. Embora ambos os modelos se expressem no domínio $[0,1]$, o que auxilia a comparação, cada um expressa incerteza de forma diferente: o modelo logístico mede

probabilidade de ocorrência do evento “exame positivo”, o modelo fuzzy dimensiona o grau de verdade de uma proposição lógica, “o exame é positivo”. As inferências que o presente estudo propõe se limitam a juízos sobre o comportamento dos métodos e não sobre o objeto em si, a indicação de cintilografia, para cujo perfeito conhecimento se demandaria uma amostra representativa de população.

Majumder & Majumdar¹¹ (2004) estudando análise de complexidade, revêem teorias sobre incerteza sugerindo uma tipologia que distingue incerteza probabilística, incerteza de resolução (não-especificidade no reconhecimento de uma coisa) e incerteza fuzzy (imprecisão lingüística na descrição da coisa). Eles relacionam a habilidade de lidar com incerteza de um dado modelo com a complexidade do objeto estudado, hierarquizando em ordem crescente os modelos determinísticos, probabilísticos e fuzzy. Este último, destacam esses autores, tem o privilégio de prescindir tanto da especificação de valor inicial quanto da probabilidade de localização de pontos num modelo dinâmico para representar a complexidade da combinação de espaço e tempo. No presente estudo, o modelo fuzzy pareceu ser mais adequado como método para tomada de decisão a respeito do fenômeno abordado. Mais do que um desempenho global estatisticamente superior, o modelo fuzzy mostrou-se capaz de contribuir para decisão justamente onde a dúvida é maior, como foi o caso do intervalo de valores de Ca entre 9,8 mg/dl e 11mg/dl. Esse resultado, menos que sugerir hierarquia entre os modelos, deve sugerir que, dada complexidade do problema tratado, a ferramenta de melhor desempenho foi aquela melhor preparada para lidar com esta complexidade. Como diria Ítalo Calvino na voz de seu personagem Palomar, “é da coisa observada que deve partir a trajetória que a conecta com a coisa que observa”.

REFERÊNCIAS

1. Abbod MF, Keyserlingk DG, Linkens DA, Mahfoufa M. Survey of utilisation of fuzzy technology in medicine and healthcare. *Fuzzy Sets Syst.* 2001;120:331-49.
2. Carty SE, Worsley J, Virji MA, Brown ML, Watson CG. Concise parathyroidectomy: the impact of preoperative SPECT 99mTc sestamibi scanning and intraoperative quick parathormone assay. *Surgery.* 1997;122:1107-14.
3. Duarte PS, Fujikawa GY, Aldighieri FC, Brandão CMA, Hauache OM, Martins LRF, et al. Relação dos níveis séricos de cálcio e paratormônio com a positividade da cintilografia das paratiróides. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2002;46:654-60.
4. Duarte PS, Decker HH, Aldighieri FC, Brandão CMA, Alonso G, Vieira JGH. The relation between serum levels of calcium and PTH and the positivity of parathyroid scintigraphy with sestamibi - analysis of 194 patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005;49:930-7.

5. Irvin GL 3rd, Prudhomme DL, Deriso GT, Sfakianakis G, Chandarlapaty SK. A new approach to parathyroidectomy. *Ann Surg*. 1994;219:574-9.
6. Kaplan EL, Yashiro T, Salti G. Primary hyperparathyroidism in the 1990s: choice of surgical procedures for this disease. *Ann Surg*. 1992;215:300-17.
7. Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE, Nizam A. Applied regression analysis and other multivariable methods. 3rd ed. Pacific Grove (CA): Duxbury Press; 1998.
8. Klir GJ. Principles of uncertainty: what are they? why do we need them? *Fuzzy Sets Syst*. 1995;74:15-31.
9. Klir GJ, Yuan B. Fuzzy sets and fuzzy logic: theory and applications. Upper Saddle River (NJ): Prentice Hall; 1995.
10. Knapp RG, Miller MC. Clinical epidemiology and biostatistics. In: Describing the performance of a diagnostic test. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1992. p. 31-52.
11. Majumder DD, Majumdar KK. Complexity analysis, uncertainty management and fuzzy dynamical systems. *Kybernetes*. 2004;33:1143-84.
12. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Semin Nucl Med*. 1978;8:283-98.
13. Pereira JCR, Tonelli PA, Barros LC, Ortega NR. Clinical signs of pneumonia in children: association with and prediction of diagnosis by fuzzy sets theory. *Braz J Med Biol Res*. 2004;37:701-9.
14. Reznik L. Fuzzy controllers. Oxford: Newnes; 1997.
15. Ruijs CD, Ottow RT, Van Vroonhoven TJ. [Unnecessary localization studies in primary hyperparathyroidism]. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 1994;138:1665-8.
16. Spiegel AM. The parathyroid glands, hypercalcemia, and hypocalcemia. In: Goldman L, Bennett JC, editors. Cecil textbook of medicine. 21th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 1398-406.
17. Sugeno M, editor. Industrial applications of fuzzy control. New York: Elsevier Science Pub; 1985.
18. Zadeh LA. Fuzzy sets. *Inf Control*. 1965;8:338-53.
19. Zadeh LA. Probability measures and fuzzy events. *J Math Anal Appl*. 1968;23:421-7.