

# Interpretação da diretriz da Associação Nacional de Medicina do Trabalho (ANAMT) “Epilepsia e Trabalho: Rastreamento” utilizando a razão de verossimilhança

Interpretation of National Association of Occupational Medicine (ANAMT) guideline “Epilepsy and Work: Screening” using likelihood ratio

Francisco Cortes Fernandes<sup>1</sup>, João Anastácio Dias<sup>2</sup>

**RESUMO** | **Contexto:** O conhecimento e a utilização de metodologias de epidemiologia clínica no cenário atual da prática da medicina do trabalho pode ser um diferencial importante para o profissional que atua no setor. Frequentemente, o médico solicita testes ou encontra-se diante de resultados de exames, devendo decidir sobre a validade ou não de um diagnóstico realizado por colegas, muitas vezes, de outras especialidades. O eletroencefalograma (EEG) é um desses exemplos. A Associação Nacional de Medicina do Trabalho/Associação Médica Brasileira (ANAMT/AMB) publicou, em 2016, a diretriz “Epilepsia e Trabalho”, visando orientar seus associados. Nessa diretriz não recomenda a utilização do eletroencefalograma no rastreamento da epilepsia. **Objetivos:** O presente artigo pretende discutir a utilização da razão de verossimilhança (RV) na avaliação clínica de exames médicos, notadamente no EEG, objetivando comparar os resultados obtidos com essa metodologia da medicina baseada em evidências. **Métodos:** Inicialmente, realizou-se uma busca bibliográfica em relação à RV na literatura clássica da medicina baseada em evidência. Posteriormente, fez-se a leitura da diretriz e das referências bibliográficas nela citadas, retirando os elementos importantes para o cálculo da RV. Após calcular a RV, realizou-se a comparação dos resultados. **Resultados:** Foram obtidas RV entre 2,36 e 43,5% dependendo da metodologia de realização do EEG (inicial ou sequencial). **Conclusões:** O EEG não mostrou ser importante no rastreamento da epilepsia, sempre tendo valor menor do que a porcentagem de falso-positivos, mesmo nos casos em que se considera a especificidade de 98,0%, corroborando as recomendações da diretriz.

**Palavras-chave** | epilepsia; rastreamento; eletroencefalografia; estatísticas de assistência médica.

**ABSTRACT** | **Background:** Knowledge of and use of clinical epidemiology methods within the current scenario of occupational medicine practice might make a difference for the professionals who work in this field. Doctors frequently request or receive the results of tests and must decide on the validity or not of diagnoses made by colleagues, often from other specialties. Electroencephalography (EEG) is one example of this situation. In 2016 the National Association of Occupational Medicine/Brazilian Medical Association (ANAMT/AMB) published the “Epilepsy and Work” guideline to orient its members, which does not recommend EEG for screening. **Objectives:** The present article discusses the use of likelihood ratio (LR) for clinical evaluation of medical tests, especially EEG, aiming at comparing the results obtained by means of this evidence-based medicine method. **Methods:** First a literature search on LR was conducted in the classical literature of evidence-based medicine. Next, the ANAMT/AMB guideline and its bibliographic references were analyzed, and relevant elements for the calculation of LR were extracted. LRs were calculated and the results were compared. **Results:** The LR values varied from 2.36 to 43.5% according to the EEG method used (initial or sequential). **Conclusions:** EEG proved not to be relevant for screening for epilepsy, with values systematically lower than the percentage of false-positive results, even in cases when 98.0% of specificity was considered, thus corroborating the recommendation made in ANAMT/AMB guideline.

**Keywords** | epilepsy; mass screening; electroencephalography; medical care statistics.

Trabalho realizado na Associação Nacional de Medicina do Trabalho (ANAMT) - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>1</sup>Mestre em Engenharia de Produção - São Paulo (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Saúde Coletiva, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás - Goiânia (GO), Brasil.

DOI: 10.5327/Z1679443520177051

## INTRODUÇÃO

Exames de rastreamento e diagnóstico inicial de indivíduos assintomáticos e doentes são muito usados na prática da medicina do trabalho. Embora esses procedimentos tenham muita semelhança, apresentam também diferenças cruciais na interface entre o exercício da saúde pública e da medicina clínica, presentes na especialidade. Assim, deve-se lembrar que um mesmo exame em situação de diagnóstico recebe enfoque diferente ao ser avaliado em condição de rastreamento, caso em que está sujeito a viés de prevalência, a ser comentado mais adiante<sup>1</sup>.

As pessoas que não apresentam queixas específicas e se submetem a intervenções objetivando identificar doenças realizam o denominado exame periódico de saúde. Muitas delas pensam nele como se fosse uma revisão de automóvel, entretanto essa atividade deve levar em conta os tipos de prevenção clínica que podem ser obtidos. Sabe-se que a prevenção pode ser feita por meio de imunizações, de aconselhamento comportamental, de quimioprevenção e de rastreamento. O rastreamento, objeto do presente trabalho, seria a identificação de doenças assintomáticas ou fatores de risco<sup>2</sup>.

O uso, muitas vezes referido como abusivo, de testes ou exames complementares pelos médicos, no contexto atual da medicina no Brasil, frequentemente, é atribuído à formação clínica pouco sólida do profissional, à pressão de indústrias e à ideia generalizada de que esse procedimento faz parte de uma medicina com tecnologia mais sofisticada<sup>3</sup>. Assim, é importante que se tenha em mente a validade do exame diagnóstico, a importância dele na distinção entre doentes e sãos e a possibilidade de ele ser aplicado no paciente/trabalhador em atendimento.

Ao solicitar um exame de rastreamento, deve-se levar em conta três critérios importantes: a carga de sofrimento que a condição médica pode ocasionar; a qualidade do teste em termos de sensibilidade, especificidade e custo; e a efetividade dele na prevenção de determinada doença após o rastreamento. Diante disso, um teste de rastreamento deve ter alta sensibilidade e especificidade, pois geralmente a prevalência das doenças rastreadas é baixa.

Sabe-se que o raciocínio clínico baseia-se, de forma consciente ou não, em probabilidade. Quando se solicita um exame, produz-se uma cadeia de raciocínio clínico utilizando-se de eventos conhecidos. Esse raciocínio clínico melhora com o passar do tempo, embora a maioria dos médicos nem perceba que está quantificando probabilisticamente informações que conduzem aos diagnósticos<sup>4</sup>.

É importante nesta etapa da discussão lembrar que, ao avaliar o resultado de um exame, deve-se considerar o termo “normal”. Este é um conceito dinâmico e polêmico, referindo-se a um resultado que está dentro de uma norma<sup>5</sup>. Da mesma forma, a palavra “saúde”, também bastante discutida, deve ser levada em conta, pois se sabe que indivíduos funcionais e produtivos podem ser portadores de doenças mostrando-se muito sintomáticos enquanto outros podem não apresentar limitações importantes. Estado de saúde é um atributo multidimensional dos seres humanos que reflete seu nível de saúde em vários componentes ou domínios<sup>6</sup>. Para fins deste trabalho, utiliza-se para a definição de “normal” os limites de resultados além dos quais as doenças tornam-se altamente prováveis.

Para melhor compreensão do tema, faz-se a seguir uma breve revisão de definições pertinentes a ele. A acurácia de um teste refere-se aos resultados verdadeiros dele — positivos ou negativos —, ou seja, o exame é realizado e interpretado de uma maneira competente e reproduzível. Já a validade é definida como a capacidade de o teste diagnosticar corretamente uma doença. A validade de um teste pode ser avaliada em relação a um exame denominado padrão-ouro, que nem sempre é o mais prático ou o mais barato à disposição. Nesse sentido, devem-se buscar exames que tenham a melhor validade possível.

A capacidade diagnóstica de um teste deve seguir certas características. A sensibilidade, por exemplo, é a proporção de pessoas portadoras de uma doença que têm o teste positivo — ou seja, a capacidade de detectar os verdadeiro-positivos —, enquanto a especificidade, ao contrário, é a proporção dos não portadores de doença com exames negativos — ou seja, os verdadeiro-negativos<sup>7</sup>.

Ainda objetivando melhorar o entendimento do texto, reforçam-se os conceitos de probabilidade e chance. Probabilidade é a possibilidade de um evento ocorrer dividido pelo número de casos possíveis. A chance, por sua vez, é calculada pela fórmula probabilidade/1-probabilidade. Para exemplificar, em um caso hipotético no qual a probabilidade de morte em um ano por determinada doença seja de 60 casos em 100, a chance seria 1,5 ou 1,5/1.

Uma forma de expressar o desempenho de um teste dando uma informação semelhante à sensibilidade e à especificidade é a razão de verossimilhança (RV), *likelihood ratio* na língua inglesa, também denominada razão de probabilidade. Esta indica quantas vezes o teste aumenta (razão de verossimilhança positiva) ou diminui (razão de verossimilhança

negativa) a probabilidade pré-teste. Seu valor fornece ao médico um resultado mais inteligível e fácil de ser aplicado na prática, no qual um resultado igual a 1 mostra que a probabilidade pós-teste é idêntica à pré-teste — ou seja, o exame não teve nenhuma valia —, valores acima de 1 aumentam progressivamente a chance de doença e menores que 1 diminuem-na. De modo geral, diz-se que valores acima de 10 ou menores que 0,1 podem gerar mudanças grandes e significativas na probabilidade de doença, enquanto valores de 5 a 10 ou entre 0,1 e 0,2 geram mudanças moderadas. Sabendo-se a sensibilidade e a especificidade do teste, o cálculo é simples, dado pela Equação 1<sup>8</sup>:

$$RV \text{ positiva} = S/1-E \quad (1)$$

Em que:

S: sensibilidade

E: especificidade

É importante lembrar que o principal determinante da estimativa do resultado de um teste é a prevalência ou a probabilidade prévia da doença em questão. Assim, mesmo testes com altos valores de sensibilidade aplicados em amostras com prevalência muito baixa terão grande chance de terem um resultado falso-positivo; da mesma maneira, nos casos de alta prevalência com resultado negativo, terão alta probabilidade de falso-negativo<sup>3</sup>. Dito de outra forma, baixas prevalências fazem com que o exame solicitado seja praticamente inútil<sup>8</sup>.

A probabilidade pré-teste origina-se na experiência clínica, nas estatísticas de prevalência disponíveis e nos estudos realizados. Existem inúmeros sites internacionais que podem ser pesquisados, os quais ajudam na obtenção desses dados, mas deve-se levar em conta a especificidade da situação clínica, isto é, a presença de sintomas e sinais sugestivos de determinada doença. Nesse contexto, é importante lembrar que pode ser adotada uma abordagem menos seletiva de solicitação de exames, o que certamente leva a menor prevalência e ao menor valor preditivo deles. A obtenção da probabilidade pós-teste é feita de maneira rápida com a utilização do nomograma de Fagan; traçando-se uma linha reta entre a probabilidade pré-teste e a razão de verossimilhança, encontra-se a probabilidade pós-teste na linha projetada.

O nomograma de Fagan<sup>16</sup>, que pode ser encontrado facilmente na internet<sup>17</sup>, é uma forma prática de estimar a probabilidade pós-teste a partir da probabilidade pré-teste e da razão de verossimilhança (Figura 1).

Existe uma regra na utilização da razão de verossimilhança positiva (RV+) objetivando o diagnóstico, pela qual se deve considerar a elevação obtida. Assim, com resultados de RV+

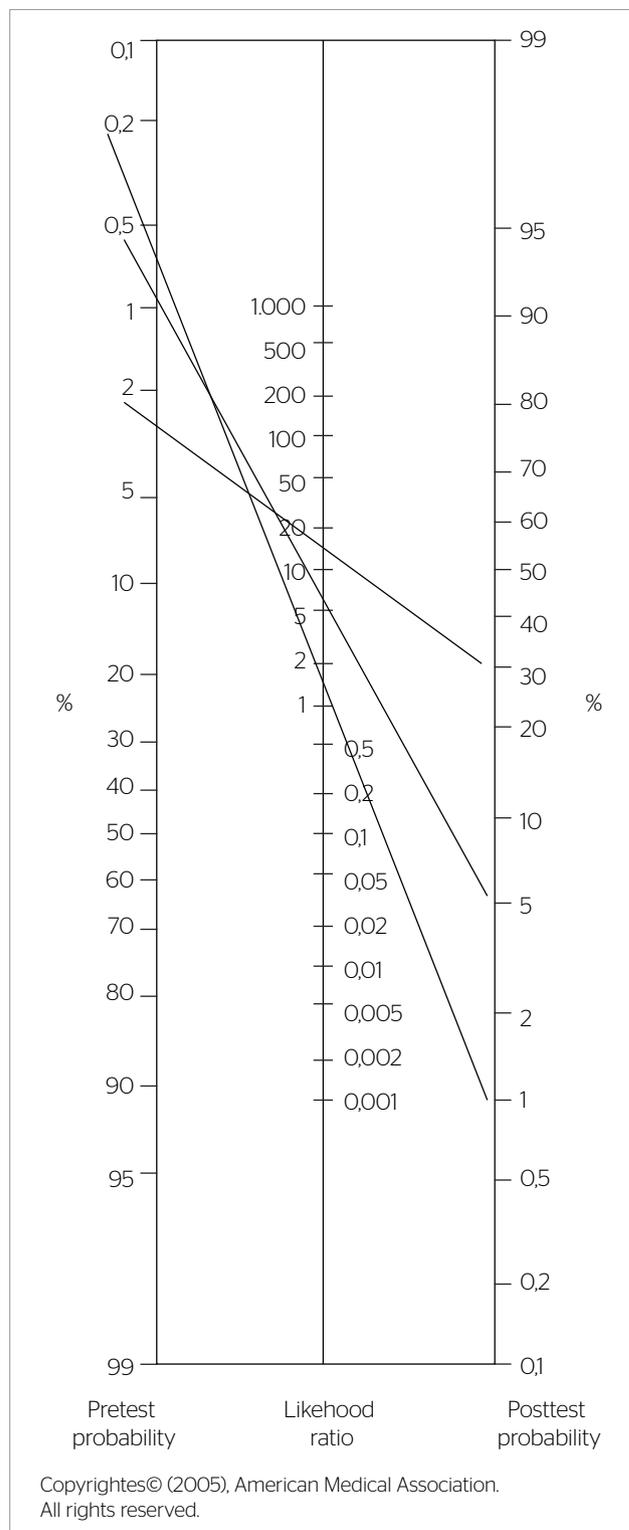


Figura 1. Nomograma de Fagan.

menores que 25% não se deve considerar fechado o diagnóstico. Para valores entre 25 e 75%, deve-se utilizar outro exame para fechá-lo, enquanto com valores acima de 75% ele é corroborado<sup>18</sup>.

A Associação Nacional de Medicina do Trabalho/Associação Médica Brasileira (ANAMT/AMB) publicou, em 2016, a diretriz “Epilepsia e Trabalho: Rastreamento” concernente ao uso do eletroencefalograma (EEG) no rastreamento da epilepsia, na qual ressalta a peculiaridade do diagnóstico desta, sendo o EEG um exame complementar em um diagnóstico totalmente clínico. Refere ainda que o uso do EEG no rastreamento é controverso, muitas vezes solicitado para evitar judicialização. Finalmente, com base em estudos que detectaram baixíssima incidência do diagnóstico de epilepsia no uso prático de tal exame em populações de trabalhadores, chega-se à conclusão de que ele não deve ser utilizado como metodologia de rastreamento por sua baixa sensibilidade, recomendando, em seu lugar, o uso do Questionário da Organização Mundial da Saúde (OMS) como ferramenta de rastreamento<sup>9</sup>.

O presente artigo pretende comparar os resultados obtidos pelos elaboradores da diretriz da ANAMT com os resultados decorrentes da utilização da razão de verossimilhança.

## MÉTODOS

Inicialmente, realizou-se uma busca bibliográfica em relação à RV na literatura clássica da medicina baseada em evidência, com o objetivo de testar o uso da RV. Posteriormente, fez-se a leitura da diretriz da ANAMT – “Epilepsia e Trabalho” e das referências bibliográficas nela citadas, retirando os elementos importantes para o cálculo da RV e verificando os resultados obtidos pela diretriz. Foram efetuados cálculos de RV e avaliações da diretriz, utilizando os resultados da revisão de literatura realizada pelos elaboradores da norma. Para os cálculos da RV e posterior discussão de resultados, dados como a taxa de incidência, a sensibilidade e a especificidade do EEG foram necessários. Esses dados, relacionados a seguir, foram retirados dos artigos utilizados na elaboração da diretriz.

## RESULTADOS

Os dados em relação à incidência de epilepsia indicados na diretriz da ANAMT, segundo a literatura americana, variam

de 4-10/1.000 pessoas em países desenvolvidos a 7-14/1.000 pessoas em países pouco desenvolvidos<sup>10</sup>. Já na literatura latino-americana variam entre 6,7/1.000<sup>11</sup> e 17,7/1.000<sup>12</sup>.

Com relação à sensibilidade e à especificidade do EEG, os resultados variam se forem realizados sequencialmente ou por meio de exame único. Assim, no exame único, encontra-se sensibilidade de 52,7%<sup>13</sup> e, em quatro exames sequenciais, vai a 87,6%<sup>14</sup>. Já a especificidade varia entre 78,0 e 98,0%<sup>15</sup>, dependendo do examinador.

Esses resultados são apresentados na Tabela 1 para melhor visualização, sendo calculada a RV pela fórmula acima descrita ( $RV = S/1-E$ ). Foram realizados cálculos para diferentes incidências, sensibilidades e especificidades possíveis, de acordo com os resultados relacionados nas referências da diretriz da ANAMT/AMB. Nesta tabela, para fins de discussão, utilizaram-se as diferentes especificidades e sensibilidades encontradas nos trabalhos descritos, para avaliar se ocorreriam diferenças significativas com essas mudanças.

Não foram observadas diferenças significativas entre os resultados com as várias incidências, variando a RV+ entre 2,3, 5,8 e 43,5.

## DISCUSSÃO

Como acima referido, valores de RV+ acima de 10 ou menores que 0,1 geram mudanças grandes e significativas na probabilidade de doença, enquanto valores de 5 a 10 ou

**Tabela 1.** Cálculo da razão de verossimilhança de acordo com sensibilidade e especificidade.

Incidência	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	RV+
4/100 (0,4%)	52,7	78,0	2,36
4/100 (0,4%)	70,1	88,0	5,84
4/100 (0,4%)	87,6	98,0	43,8
10/1000 (1%)	52,7	78,0	2,39
10/1000 (1%)	70,1	88,0	5,8
10/1000 (1%)	87,6	98,0	43,8
17/1000 (1,7%)	52,7	78,0	2,39
17/1000 (1,7%)	70,1	88,0	5,84
17/1000 (1,7%)	87,6	98,0	43,5

RV+: razão de verossimilhança positiva.

entre 0,1 e 0,2 geram mudanças moderadas. De outra forma, porém, salientou-se que, mesmo testes com altos valores de sensibilidade aplicados em amostras com prevalência muito baixa, terão grande chance de terem um resultado falso-positivo. A seguir, demonstram-se resultados de probabilidade pré e pós-teste de acordo com a RV+, calculados a partir do nomograma de Fagan supramencionado.

Foram utilizados somente os três valores pela não significância dos outros resultados obtidos, conforme Tabelas 1 e 2.

Analisando os resultados pela comparação das diversas incidências com as diferentes especificidades encontradas, observa-se:

- No caso da incidência de 4/1.000, com uma especificidade do exame de 78,0%, pode-se esperar 4 diagnósticos em 1.000 pacientes e 220 falso-positivos em 1.000 exames.
- Já na incidência de 11/1.000, com uma especificidade de 88,0%, esperam-se 10 diagnósticos em 1.000 pacientes e 120 exames EEG falso-positivos.
- Finalmente, na incidência de 17/1.000, com uma especificidade de 98,0%, esperam-se 17 diagnósticos em 1.000 pacientes e 20 EEG falso-positivos na mesma amostra.

**Tabela 2.** Probabilidade pós-teste de acordo com a razão de verossimilhança e probabilidade pré-teste.

Probabilidade pré-teste (incidência - %)	RV+	Probabilidade pós-teste (nomograma de Fagan - %)
0,4	2,36	0,7
1,0	5,8	5,0
1,7	43,5	29,0

RV+: razão de verossimilhança.

Apresenta-se a seguinte informação na Tabela 3.

Os resultados de falso-positivos são sempre superiores à incidência.

Assim, nas três hipóteses mencionadas, o número de falso-positivos suplantaria o número de diagnósticos de epilepsia, o que corrobora a recomendação da diretriz. Outra informação importante refere-se à recomendação de conduta já referida acima em relação ao resultado da RV, em que valores menores de 25,0% não recomendam diagnóstico, os entre 25,0 e 75,0% recomendam realização de outros exames e somente aqueles acima de 75,0% de RV+ são compatíveis com o diagnóstico. Assim, como em somente uma situação, considerando incidência de 17/1.000 e especificidade de 98,0%, tem-se uma RV+ de aproximadamente 29,0%, seria recomendada a realização de outros exames complementares.

## CONCLUSÕES

Pela visão da medicina baseada em evidências, utilizando a RV, não haveria justificativa médica para a indicação de utilização de EEG no rastreamento de epilepsia, pois esse exame acrescenta mais dúvidas ao solicitante do que resultados práticos.

**Tabela 3.** Relação entre incidência de epilepsia e especificidade do eletroencefalograma.

Incidência	Especificidade (falso-positivos)
4/1.000	78,0%=220/1.000
10/1.000	88,0%=120/1.000
17/1.000	98,0%=20/1.000

## REFERÊNCIAS

1. Sackett D, Strauss SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Medicina baseada em evidências: prática e ensino. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2003. p. 83-108.
2. Fletcher RH, Fletcher SW. Epidemiologia clínica. 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2005. p.179-98.
3. Gomes MM. Medicina baseada em evidências: princípios e práticas. 2. ed. São Paulo:Reichmann; 2006. p. 147-60.
4. Luna Filho B. A ciência e a arte de ler artigos médicos. São Paulo: Atheneu; 2010. p. 81-97.
5. Canguilhem G. O normal e o patológico. 7. ed. Rio de Janeiro:Forense Universitária; 2014. p.183-93.
6. Almeida Filho N. O que é saúde? Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz; 2011. p. 543-51.
7. Porto CC. Semiologia médica. 5. ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan; 2005. p. 12-4.

8. Fletcher RH, Fletcher SW. *Epidemiologia clínica*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2005. p. 56-81.
9. Mariya FA, Domingos Neto J, Nozaki D, Myung E [Internet]. *Epilepsia e trabalho: rastreamento*. Diretriz Técnica da ANAMT. 2015 [acesso em 2017 Abril. 20]. Disponível em: [http://www.anamt.org.br/site/arq\\_consulta\\_publica/arquivo\\_2.pdf](http://www.anamt.org.br/site/arq_consulta_publica/arquivo_2.pdf)
10. World Health Organization [Internet]. *Epilepsy*. WHO Factsheet. 2017 [acesso em 2017 Maio 03]; 165. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/>
11. Lavados J, Germain L, Morales A, Campero M, Lavados P. A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile. 1984-1988. *Acta Neurol Scand*. 1992;85:249-56.
12. Placencia M, Shorvon SD, Paredes V, Bimos C, Sander JW, Suarez J, et al. Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variation. *Brain*. 1992;115(Pt3):771-82.
13. Baldin E, Hauser WA, Buchhalter Jr., Hesdorffer DC, Ottman R. Yield of epileptiform electroencephalogram abnormalities in incident unprovoked seizures: a populations-based study. *Epilepsia*. 2014;55:1389-98.
14. King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical electroencephalographic and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet*. 1998;352:1007-11.
15. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia*. 1987;28:331-4.
16. Fagan TJ. Nomogram for Bayes theorem [letter]. *N Engl J Med*. 1975;293(3):257.
17. Ortoval EA, Alvaro AM, Lozano TG, Yepes MS. Razón de verosimilitud y nomograma de Fagan: 2 instrumentos básicos para um uso racional de las pruebas del laboratorio clínico. *Rev Calidad Asistencial*. 2013;28(6):114-5. Nobre M, Bernardo W. *Prática clínica baseada em evidência*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p. 114-5.

---

Endereço para correspondência: Francisco Cortes Fernandes - Rua Martim Francisco, 53/32 - CEP: 09541-330 - São Caetano do Sul (SP), Brasil - E-mail: [fcfster@gmail.com](mailto:fcfster@gmail.com)