

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE PRODUÇÃO

**DECISÕES EM MEDICINA:  
UMA ABORDAGEM POR TEORIA DA DECISÃO**

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA À UFPE  
PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE  
POR

LUIZ ANDRÉ NADLER LINS

Orientador: Fernando Menezes Campello de Souza, PhD.

RECIFE, JULHO/2009

**L759d**

**Lins, Luis André Nadler.**

Decisões em medicina: uma abordagem por teoria da decisão / Luis André Nadler Lins. – Recife: O Autor, 2009.  
ix, 103 folhas, il : figs., tabs.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco.  
CTG. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção,  
2009.

Inclui Referências.

1. Engenharia de Produção. 2. Teoria da Decisão. 3. Decisões em Medicina. 4. Colecistite Crônica Litiásica. 5. Carcinoma Basocelular. I. Título.

**UFPE**

**658.5**

**CDD (22. ed.)**

**BCTG/2009-196**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE PRODUÇÃO**

**PARECER DA COMISSÃO EXAMINADORA**  
**DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE**  
**MESTRADO ACADÊMICO DE**

**LUIZ ANDRÉ NADLER LINS**

**“DECISÕES EM MEDICINA: UMA ABORDAGEM POR TEORIA DA**  
**DECISÃO”**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: PESQUISA OPERACIONAL**

A comissão examinadora, composta pelos professores abaixo, sob a presidência do(a) primeiro(a), considera o candidato LUIZ ANDRÉ NADLER LINS **APROVADO**.

Recife, 28 de agosto de 2009.

Prof. FERNANDO MENEZES CAMPELLO DE SOUZA, PhD (UFPE)

Profª. DANIELLE COSTA MORAIS, Doutor (UFPE)

Prof. NELSON ALBUQUERQUE DE SOUZA E SILVA, Doutor (UFRJ)

Prof. HILTON DE CASTRO CHAVES JUNIOR, Doutor (UFPE)

*“Dedico esta dissertação aos meus pacientes, em especial à C.S.S.”*

## AGRADECIMENTOS

- À Deus, pelo dom da vida e por iluminar minha mente e dar coragem de seguir adiante;
- Ao meu orientador, Professor Fernando Campello, pela oportunidade única de aprender a interdisciplinaridade necessária ao desenvolvimento do conhecimento e pelo empolgante e incansável compromisso com o ensino;
- À minha mãe, Gertrudes, pelo incondicional apoio em todas as minhas decisões e por ser uma grande incentivadora para realização deste trabalho;
- Ao meu pai, Lauro, pela força e segurança em todos os momentos da minha vida;
- À Deda, pelo privilégio de ser uma segunda mãe;
- À minha namorada , Marília, por estar perto em todos os altos e baixos do desafio da realização desta dissertação;
- À Luciano e Leonardo, um dos maiores prazeres da minha vida é tê-los como irmãos;
- Aos professores e funcionarios do PPGEF, pelo apoio prestado em todos os momentos;
- Aos amigos e colegas de profissão e de mestrado, pela companhia e pelo apoio.

## RESUMO

A Medicina é um ambiente de grandes incertezas. Verificam-se vários vieses do raciocínio médico ao lidar com as incertezas. A Teoria da Decisão estrutura o pensamento neste ambiente. Seus elementos formais são: quatro conjuntos (estados da natureza, observações, espaço de ações e consequências) e três mecanismos probabilísticos (função consequência, verossimilhança e conhecimento *a priori*). A função utilidade (preferências do decisor por consequências) é integrada aos componentes da Teoria da Decisão com a finalidade de se chegar à escolha da regra de decisão que minimize o risco (valor esperado da perda). Esta deve ser a melhor decisão a ser tomada. O processo é ilustrado em dois casos clínicos onde se demonstra a escolha do tratamento para a doença biliar litiásica e a determinação das margens de ressecção de carcinomas basocelulares. A Teoria da Decisão emerge como uma forma de descrever e quantificar as decisões em Medicina, oferecendo apoio racional.

**Palavras-chave:** Teoria da Decisão, Decisões em Medicina, Colecistite Crônica Litiásica, Carcinoma Basocelular

## ABSTRACT

Medicine is an uncertain environment. Medical reasoning has many biases while facing the uncertainty. Decision Theory structures the reasoning in this environment. The formal elements are: four sets (states of nature, sample space, action space and payoffs) and three probabilistic mechanisms (consequence function, likelihood function and the *prior* knowledge). The utility function (decision maker's preference for consequences) is integrated to the components to discriminate the decision rule with lowest risk (loss expected value). This is the optimal decision. To illustrate the process, two clinical rounds are described: the choice of treatment for gallstones disease and the decision of surgical margins for basal cell carcinomas. The Decision Theory is a way to describe and quantify decisions in Medicine, offering rational support.

**Key-words:** Decision Theory, Medical Decision Making, Chronic Cholecystitis, Basal Cell Carcinoma

*“Medicine is a science of uncertainty and an art of probability”*

Sir William Osler

# Sumário

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
1.1	A TOMADA DE DECISÃO EM MEDICINA . . . . .	1
1.1.1	O <i>Status Quo</i> . . . . .	1
1.2	A INCERTEZA NA MEDICINA . . . . .	3
1.3	O RACIOCÍNIO CLÍNICO . . . . .	3
1.4	OBJETIVOS . . . . .	7
1.4.1	OBJETIVO GERAL . . . . .	7
1.4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS . . . . .	7
1.5	UM RESUMO DE TEORIA DA DECISÃO . . . . .	7
<b>2</b>	<b>TEORIA DA DECISÃO</b>	<b>11</b>
2.1	OS ESTADOS DA NATUREZA . . . . .	11
2.1.1	EXEMPLOS . . . . .	13
2.2	AS OBSERVAÇÕES . . . . .	14
2.2.1	EXEMPLOS . . . . .	15
2.3	O ESPAÇO DE AÇÕES . . . . .	16
2.3.1	EXEMPLOS . . . . .	17
2.4	O BEM ESTAR . . . . .	17
2.4.1	AS DIMENSÕES DO BEM ESTAR . . . . .	18
2.4.2	O BEM ESTAR GLOBAL . . . . .	20
2.4.3	EXEMPLOS . . . . .	20
2.5	A FUNÇÃO CONSEQUÊNCIA . . . . .	21
2.6	O CONHECIMENTO <i>A PRIORI</i> . . . . .	22
2.7	A VEROSSIMILHANÇA . . . . .	23
2.7.1	O PRINCÍPIO DA MÁXIMA VEROSSIMILHANÇA . . . . .	24

2.7.2	O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL . . . . .	25
2.8	AS PREFERÊNCIAS DO PACIENTE . . . . .	27
2.8.1	OS AXIOMAS DA PREFERÊNCIA . . . . .	28
2.8.2	EDUZINDO AS PREFERÊNCIAS DOS PACIENTES . . . . .	30
2.9	PARADIGMAS INFERENCIAIS . . . . .	33
2.10	AS REGRAS DE DECISÃO . . . . .	36
<b>3</b>	<b>CASOS CLÍNICOS</b>	<b>38</b>
3.1	CASO CLÍNICO 1 - COLELITÍASE . . . . .	38
3.1.1	DOENÇA BILIAR LITIÁSICA . . . . .	38
3.1.2	CASO CLÍNICO 1 . . . . .	43
3.1.3	A DECISÃO SOBRE A CIRURGIA PARA TRATAR A DOENÇA BILI- AR LITIÁSICA . . . . .	45
3.2	CASO CLÍNICO 2 - CARCINOMA BASOCELULAR . . . . .	52
3.2.1	CARCINOMA BASOCELULAR . . . . .	52
3.2.2	CASO CLÍNICO 2 . . . . .	59
3.2.3	A DECISÃO DAS MARGENS DE RESSECÇÃO DO CARCINOMA BA- SOCELULAR . . . . .	59
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>82</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÕES E SUGESTÕES</b>	<b>86</b>
5.1	CONCLUSÕES . . . . .	86
5.2	LIMITAÇÕES E DIFICULDADES . . . . .	86
5.3	SUGESTÕES . . . . .	86
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>87</b>

# Lista de Figuras

2.1	Diagnóstico . . . . .	26
3.1	Conjunto de Risco — Caso Clínico 1 . . . . .	50
3.2	Análise de Sensibilidade — Caso Clínico 1 . . . . .	51
3.3	Foto Paciente — Caso Clínico 2 . . . . .	60
3.4	Relação parcial entre $p_2$ e $p_1$ . Caso (1). . . . .	68
3.5	Relação parcial entre $p_2$ e $p_1$ . Caso (2). . . . .	68
3.6	Relação parcial entre $p_2$ e $p_1$ . Caso (3). . . . .	69
3.7	Relação parcial entre $p_2$ e $p_1$ . Caso (4). . . . .	69
3.8	Relação parcial entre $p_2$ e $p_1$ . Caso (5). . . . .	70
3.9	Função consequência (1). . . . .	71
3.10	Função consequência (2). . . . .	72
3.11	Função consequência (3). . . . .	72
3.12	Função consequência (4). . . . .	73
3.13	<i>Tradeoff</i> entre $p_2$ e $p_1$ . Caso (1). . . . .	78
3.14	<i>Tradeoff</i> entre $p_2$ e $p_1$ . Caso (2). . . . .	78
3.15	<i>Tradeoff</i> entre $p_2$ e $p_1$ . Caso (3). . . . .	79
3.16	<i>Tradeoff</i> entre $p_2$ e $p_1$ . Caso (4). . . . .	79
3.17	<i>Tradeoff</i> entre $p_2$ e $p_1$ . Caso (5). . . . .	80
3.18	<i>Tradeoff</i> entre $p_2$ e $p_1$ . Caso (6). . . . .	80

# Lista de Tabelas

2.1	Taxonomia das doenças . . . . .	12
2.2	Skindex-16 . . . . .	21
2.3	Tabela 2 x 2 . . . . .	24
3.1	Verossimilhança — Doença Biliar Litiásica . . . . .	46
3.2	Função Consequência — Doença Biliar Litiásica . . . . .	47
3.3	Função Utilidade $u(P(p \theta, d))$ — Caso Clínico 1 . . . . .	49
3.4	Função Perda $L(\theta, d(x))$ — Caso Clínico 1 . . . . .	49
3.5	Função Risco $R_d(\theta)$ — Caso Clínico 1 . . . . .	49
3.6	Risco de Bayes $r_d(\theta)$ — Caso Clínico 1 . . . . .	50
3.7	Observações — Caso Clínico 2 . . . . .	62

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 A TOMADA DE DECISÃO EM MEDICINA

A Medicina é referida como a arte de tomar decisões em ambiente de informações incompletas e de grande incerteza (Sox *et al.*, 2007). Neste ambiente são necessárias decisões em relação ao diagnóstico, ao tratamento, à prognosticação e à prevenção de processos patológicos. A dificuldade para realizar essas tarefas advém da grande incerteza inerente. A probabilidade de um paciente ter uma doença, a taxa de sucesso de uma cirurgia e a chance de infecções são exemplos de incertezas que podem confrontar um médico cirurgião (Myers & McCabe, 2005).

A Semiologia define o diagnóstico como um processo que tem como produto dar ao médico informações que o ajudam nas decisões referentes à conduta clínica (Lopez, 2001). A escolha do tratamento entre vários disponíveis traz riscos e benefícios inerentes. Cada caso clínico apresenta desafios únicos, relacionados aos diversos componentes das condutas diagnóstica e terapêutica. Acrescentam-se as questões bioéticas (autonomia, não-maleficiência, beneficência e justiça). A Medicina, portanto, é um meio de grande incerteza, no qual as decisões envolvem numerosos fatores e questões de difícil valoração (Campello de Souza, 2007).

### 1.1.1 O *Status Quo*

Segundo Harrison (1998) o processo do raciocínio médico, até os dias de hoje, ainda não é bem compreendido. O aprendizado, a experiência, a literatura, os raciocínios indutivo e dedutivo, a correta interpretação dos sinais e sintomas, a correta avaliação dos exames complementares, a junção das evidências para a tomada de decisões, são todos itens necessários para o julgamento médico. Existe uma grande dificuldade de reprodutibilidade e validação desses itens. Ainda em Harrison (1998), é descrito um modelo simplificado do raciocínio médico dividido em cinco fases:

1. Investigar queixa principal através da anamnese e do exame físico;
2. Selecionar exames complementares;
3. Integrar dados clínicos com exames complementares para estimar as probabilidades das condições do diagnóstico diferencial;
4. Pesar riscos e benefícios das várias opções diagnósticas e terapêuticas a serem oferecidas ao paciente;

5. Apresentar as recomendações ao paciente.

Este modelo simplificado descreve as atividades diárias inerentes ao trabalho médico. Cada componente possui muita variabilidade e imprecisão. Estas características advêm de várias fontes como preenchimento da ficha médica, interpretações de achados no exame físico, imprecisão dos exames complementares, inadequado ajuste nas definições de doenças.

Campello de Souza (2007) relata os seguintes fatores causadores dessas imprecisões:

- 1) *“Praticamente nenhum exame de laboratório permite uma perfeita precisão do diagnóstico;*
- 2) *As tecnologias variam na sua relativa habilidade de discriminar, mas essa habilidade não tem sido medida com cuidado;*
- 3) *Todas as tecnologias imperfeitas (existe alguma perfeita!?) têm uma necessidade inerente de compromissar erros do tipo falso positivo com erros do tipo falso negativo;*
- 4) *O critério de compromisso de um indivíduo (o seu ponto de operação na COR) quase nunca é medido formalmente.”*

Neste contexto, o médico tem que tomar decisões e ações. Conhecer o verdadeiro estado do paciente não é possível, nem necessário para se tomar uma ação. Não existe a certeza em um diagnóstico, pois até o padrão-ouro possui certa imprecisão; e sinais patognomônicos, além de raros, podem ser mal interpretados. Chegar a um diagnóstico é simplesmente saber que mais informações não modificarão as possíveis ações a serem tomadas considerando que o paciente estivesse com determinada doença (Sox *et al.*, 2007); mas obviamente a escolha do tipo de tratamento irá depender da preferência do paciente pelas consequências.

Salienta-se ainda a não padronização e não racionalização da solicitação de exames complementares. Atualmente são vistos como os principais fatores envolvidos em diagnósticos com maior certeza. Os custos tornam-se excessivos e surge a medicina defensiva, onde o médico fica supostamente assegurado atrás desses exames para se proteger da cobrança da certeza em todas as suas ações. Além do fator custo sempre crescente, Souza e Silva (1996) cita que não são realizadas avaliações adequadas de suas eficácias e eficiências nem dos benefícios nem malefícios que possam ocorrer nos pacientes. Não existe, por parte dos médicos, uma correta utilização da integração entre o conhecimento clínico e epidemiológico com as sensibilidades e especificidades dos exames.

O diagnóstico será sempre uma probabilidade, assim o erro em um tratamento é sempre uma possibilidade.

## 1.2 A INCERTEZA NA MEDICINA

A incerteza é uma característica fundamental da Medicina e surge de várias fontes (Kucey, 1999; Sox *et al.*, 2007; Schwartz & Bergus, 2008). Um médico, por maior competência que tenha, não é capaz de afirmar com certeza o dia que um paciente ficará bom de um resfriado, o máximo que ele pode fazer é descrever uma distribuição de probabilidade, ainda que de forma não estruturada, do provável dia que o paciente ficará sem sintomas. Verifica-se a necessidade de diminuir a incerteza da incerteza sobre a incerteza.

Segundo Schwartz & Bergus (2008), a incerteza reflete a inabilidade ou incapacidade de se conhecer algo com certeza. Essa inabilidade é muitas vezes confundida como falta de conhecimento e associa-se à ansiedade, à dúvida e ao medo.

Schwartz & Bergus (2008) descreve quatro formas frequentes nas quais a incerteza ocorre nas decisões médicas:

1. **A incerteza do estado do mundo ou do estado da natureza:** refere-se aos estados fisiológico, patológico e fisiopatológico do paciente, que nunca serão verdadeiramente conhecidos;
2. **Incerteza sobre a incerteza:** ocorre quando o estado do mundo é desconhecido e não pode ser precisamente quantificado como probabilidade, existe falta de conhecimento;
3. **Incerteza da estrutura da decisão:** reflete o desconhecimento sobre as alternativas disponíveis ou quais as possíveis consequências;
4. **Incerteza sobre preferências ou valores:** é frequente quando o paciente, diante de uma situação de incerteza, não está completamente certo de suas preferências e de como as consequências de suas ações podem ser avaliadas.

## 1.3 O RACIOCÍNIO CLÍNICO

Um diagnóstico é dado quando se chega a um embasamento considerado suficiente para se proceder ao tratamento. Ao se realizar um diagnóstico, o médico utiliza quatro tipos de raciocínio (Wulff & Gotzche, 2000):

1. **Dedutivo:** as decisões são baseadas em deduções a partir do conhecimento nosográfico e das formas de tratamento;

2. **Empírico:** a decisão é baseada na experiência prévia; este tipo de raciocínio, junto com o dedutivo, compõe o componente científico das decisões clínicas;
3. **Compassivo:** entendimento o paciente como um ser humano;
4. **Ético:** baseia-se nas normas éticas, forma com o compassivo o componente humanístico das decisões clínicas.

Com essas formas de raciocínio, o médico utiliza as seguintes abordagens para chegar a um diagnóstico (Wulff & Gotzche, 2000):

- **Abordagem dedutiva:** o médico deduz de seu conhecimento o que está causando os sintomas;
- **Reconhecimento de padrão:** o médico reconhece rapidamente o quadro clínico a partir de padrões pré-conhecidos;
- **Diagnóstico probabilístico:** o médico coloca probabilidades no diagnóstico diferencial.

Raramente estas abordagens ocorrem isoladamente, geralmente são simultâneas, sendo o enfoque probabilístico o mais plausível.

O verdadeiro estado do paciente não pode ser diretamente observado, apenas inferido através de achados nem sempre perfeitos (Sox *et al.*, 2007); é preciso traduzir essa incerteza e a linguagem usada para descrevê-la é a probabilidade.

Sox *et al.* (2007) apresentam as seguintes definições para probabilidade:

- Probabilidade é um número entre 0 e 1;
- A probabilidade de um evento que é certo de ocorrer é 1;
- A probabilidade de um evento que é certo de não ocorrer é 0;
- A probabilidade de um evento ocorrer mais a probabilidade de não ocorrer é 1, quando são complementares e mutuamente exclusivos.

No processo diagnóstico o médico tenta estimar probabilidades para tomar uma de três ações (Sox *et al.*, 2007):

1. Não fazer nada;

2. Obter mais informações;
3. Tratar sem a necessidade de obter mais informações.

Existem duas formas para se estimar probabilidades: a objetiva e a subjetiva. A probabilidade objetiva é aquela estimada pela frequência relativa do evento; no caso da medicina é obtido pelos estudos clínicos e pela literatura médica organizada. A probabilidade subjetiva é aquela estimada pelo especialista e reflete o grau de crença que o médico tem de um determinado evento ocorrer. A probabilidade tem essa dualidade e o médico trabalha implicitamente com as duas formas.

Ao se considerar a incerteza do raciocínio clínico em linguagem de probabilidade, consegue-se descrever alguns viesés intrínsecos do raciocínio médico. Existem três viesés clássicos e outros descritos em trabalhos mais recentes (Elstein & Chapman, 2000; Myers & McCabe, 2005). Os viesés clássicos são erros no uso de heurísticas cognitivas (processo mental usado para aprender, lembrar e entender o conhecimento) (Sox *et al.*, 2007):

1. **Erro ao usar a heurística de representação** (processo no qual a probabilidade de um evento é classificado de acordo com a proximidade de características essenciais da doença): as fontes de erro emergem do fato de se ignorar a probabilidade *a priori* da doença (erro ao estimar a prevalência da doença), de utilizar dados clínicos que não ajudam a diagnosticar a doença, de se estar muito certificado de um diagnóstico quando preditores redundantes estão presentes, de se utilizar regressão à média como evidência diagnóstica (concluir que os achados são devidos à determinada patologia e não ao acaso) (Morton & Torgersons, 2003) e de se comparar um paciente com uma experiência pequena e não representativa.
2. **Erro ao usar a heurística de disponibilidade** (processo de se julgar a probabilidade de um evento de acordo com a facilidade de se lembrar do evento): eventos recentes podem modificar a capacidade do médico em estimar sua probabilidade como o exemplo de doenças raras vistas a pouco tempo, fazem com que o médico faça sobrestimativas de sua ocorrência, assim como subestimar probabilidades de doenças muito comuns (Elstein & Schwarz, 2008).
3. **Erro ao utilizar heurística de ancoramento e ajuste** (processo mental que utiliza as características do paciente para estimar probabilidade): estes erros aparecem quando o médico não interpreta corretamente as características apresentada pelo paciente (não ancora corretamente a probabilidade do evento) ou o médico não consegue ajustar probabilidade diante de novas informações (erro de ajuste).

Elstein & Chapman (2000) descreve outros vieses do raciocínio médico que estão sendo estudados mais recentemente. Essas alterações do processo cognitivo médico estão divididos em três grupos:

1. **Vieses que ocorrem ao se estimar probabilidade de diagnósticos potenciais e de consequências de tratamentos:**

- (a) **Teoria do suporte:** verifica-se que descrições mais detalhadas de eventos aumenta a estimativa de sua probabilidade;
- (b) **Viés de retrospecto:** ocorre quando médicos aumentam a probabilidade de que eles deveriam ter diagnosticado um paciente; evidências consistentes com determinado diagnóstico são mais facilmente lembradas que evidências que contradizem o diagnóstico, assim os médicos assumem que poderiam ter previsto com certeza a consequência de uma conduta clínica e falham em aprender com o caso clínico;
- (c) **Viés de confirmação:** utilizar incorretamente o fato de que exames complementares dependem de uma probabilidade *a priori* de um diagnóstico e de como os exames alteram essa probabilidade, podem levar a aumentos da ineficiência e dos custos pela utilização dessas ferramentas, além de focalizarem o raciocínio para diagnóstico equivocados;

2. **Vieses ao se avaliar preferências e valores:**

- (a) ***Framming effects* (efeitos de enquadramento):** dependendo de como as consequências são descritas, as preferências por elas podem se alterar, ou seja, a forma do médico descrever as evoluções pós tratamento pode ter influência na escolha do tratamento pelo paciente;
- (b) **Reversão de preferências:** ocorre por exemplo quando se tem o *framing effect*, ou quando se colocam as consequências como perdas e não como ganhos (Myers & McCabe, 2005);
- (c) **Adicionar alternativas de decisão:** quando se adicionam alternativas de ações, as preferências pelas consequências podem se alterar através de um efeito de atração;
- (d) **Viés do custo de falhar:** acontece quando o decisor continua agindo de forma que é subótima para chegar às suas preferências;

- (e) **Viés de omissão:** os médicos consideram mais as preferências por ações que por omissões;
- (f) **Arrependimento:** a possibilidade de arrependimento pode alterar as preferências; de uma forma geral médicos se arrependem mais de ações que de omissões;
- (g) **Pesos das decisões:** há tendência para pesos maiores às ações com efeitos de “pseudo-certeza” das suas consequências;

3. **Viéses relacionados com o tempo:** geralmente as pessoas valorizam menos consequências a longo prazo que a curto prazo; deste fato explica-se a grande dificuldade das pessoas de adotarem comportamentos preventivos de saúde.

Como descrito acima, o raciocínio clínico está sujeito a vários vieses; é necessário conhecer e ajustar essas alterações cognitivas. A Teoria da Decisão é uma forma de descrever e estruturar o raciocínio na Medicina

## 1.4 OBJETIVOS

### 1.4.1 OBJETIVO GERAL

- Utilizar a Teoria da Decisão como ferramenta para estruturar as decisões no contexto médico, auxiliando o médico na tomada de decisões em ambiente de grande incerteza.

### 1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever a estrutura da Teoria da Decisão;
2. Sistematizar o apoio ao raciocínio clínico na tomada de decisões;
3. Acrescentar as preferências do paciente nos modelos de decisão;
4. Apresentação de casos clínicos com a finalidade de integrar todas as etapas que podem ser apoiadas pela Teoria da Decisão.

## 1.5 UM RESUMO DE TEORIA DA DECISÃO

A Teoria da Decisão pode ser definida como uma abordagem sistemática para a tomada da decisão em condições de incerteza, permitindo a comparação de desfechos em diferentes estraté-

gias (Campolina & Ciconelli, 2006). Os estudos realizados em Teoria da Decisão apresentam três papéis (Chapman & Sonnenberg, 2000; Myers & McCabe, 2005):

1. **Função Normativa:** descreve como as decisões podem ser realizadas;
2. **Função Descritiva:** relata como as decisões são realmente feitas;
3. **Função Prescritiva:** ajuda responder à questão de como se podem melhorar as decisões.

Esta dissertação utiliza notação e metodologia descritas em Campello de Souza (2007). Antes de descrever os componente da Teoria da Decisão, algumas definições são importantes como escalas de medidas, variáveis, atributos e aspectos. São esses componentes que permitem caracterizar melhor as situações e obter as informações necessárias para uma decisão (Campello de Souza, 2009).

As principais *escalas de medida* são quatro:

1. **Escala nominal, taxonômica ou categórica:** descreve e classifica cada item do conjunto; a classificação deve ter duas características principais: *exclusividade* (cada item não pode participar de mais de uma categoria) e *exaustividade* (todos os itens classificados devem participar de uma categoria). Exemplos: tipo sanguíneo, tipo de câncer, raça, sexo, ser ou não ser fumante (Massad *et al.*, 2004). Em casos onde a variável possui duas categorias, como por exemplo ter ou não ter determinada doença, é chamada de dicotômica (Massad *et al.*, 2004);
2. **Escala ordinal:** coloca ordem nas categorias; um determinado valor está antes ou depois de outro. Pode-se exemplificar essa escala com o estadiamento do câncer (graus I a IV, de acordo com a gravidade progressiva) (Massad *et al.*, 2004);
3. **Escala intervalar:** além da ordem, consegue-se definir exatamente a diferença entre os dados; o zero e a unidade de medida nessa escala são arbitrários, na verdade não existem, por isso quanto uma categoria vale mais que outra não pode ser descrito; mas faz sentido quanto diferenças valem mais que outras. O exemplo, mais descrito dessa escala, é a temperatura em graus Celsius;
4. **Escala de razão:** é a escala mais completa e sofisticada; nessa escala o zero é absoluto, portanto faz sentido quantificar quanto um dado vale mais que outro. Pressão arterial, peso e contagem de plaquetas são exemplos de variáveis nesta escala (Massad *et al.*, 2004).

Uma *variável* é um elemento não especificado de um conjunto, e será representada por dados em escalas de medidas. *Atributo* é uma combinação de variáveis segunda uma certa regra ou fórmula. *Aspectos* são sínteses de atributos.

Isto posto, apresentam-se os elementos de Teoria da Decisão divididos em quatro conjuntos básicos e três mecanismos probabilísticos.

Os conjuntos básicos da Teoria da Decisão são:

1. **Os estados da natureza:** esse conjunto é representado por  $\Theta = \{\theta\}$ ;
2. **As observações:** denotado por  $\mathcal{X} = \{x\}$
3. **O espaço de ações:** sua notação é  $\mathcal{A} = \{a\}$ ;
4. **As consequências, bens ou *payoffs*:** conjunto denotado por  $\mathcal{P} = \{p\}$ ;

Estes conjuntos serão descritos nos capítulos que se seguem, e podem estar em qualquer escala de medida e em qualquer forma matemática (discreta, contínua, vetor, escalar, finito, infinito e combinações).

São elementos da Teoria da Decisão os seguintes mecanismos probabilísticos:

1. **Função consequência:** corresponde à distribuição de probabilidade condicional  $P(p|\theta, a)$ ;
2. **Distribuição *a priori* sobre os estados da natureza:** utiliza-se a notação  $\pi(\theta)$  para função densidade de probabilidade e  $\Pi(\theta)$  para função de distribuição de probabilidade;
3. **Função de verossimilhança:** corresponde ao canal de comunicação com a natureza, sendo representado por  $P(x|\theta)$ .

Estes mecanismos, como são probabilísticos, podem ser estimados de forma objetiva pelos estudos clínicos, ou estimados de forma subjetiva pela educação do conhecimento de especialistas.

O componente central da Teoria da Decisão é a *função utilidade*. Essa função descreve as preferências do paciente pelas consequências. É a educação e utilização dessa função na análise da decisão que diferencia a Teoria da Decisão da Estatística.

Na Teoria da Decisão, os dados clínicos são descritos como variáveis, atributos ou aspectos colocando-os em uma das escalas de medidas. Os conjuntos e os mecanismos probabilísticos envolvidos são definidos, as preferências do paciente são eduzidas e finalmente se faz a análise da decisão.

A *função perda* corresponde ao negativo da utilidade da função consequência. O *risco* é o valor esperado da perda. A ação que minimiza o risco é a decisão que deve ser escolhida.

A Teoria da Decisão permite ainda a realização da análise de sensibilidade. Corresponde ao método formal de avaliar o impacto da mudança de valores na recomendação de um modelo de decisão (Schwartz & Bergus, 2008).

A relevância do estudo das decisões em Medicina, à luz da Teoria da Decisão, mostra-se na medida em que a mesma permite que seus elementos possam ser estudados com o objetivo de descrever, entender e encontrar caminhos para o melhor desenvolvimento dessas decisões (Chapman & Sonnenberg, 2000).

# 2 ELEMENTOS DA TEORIA DA DECISÃO NO CONTEXTO MÉDICO

## 2.1 OS ESTADOS DA NATUREZA

Os possíveis estados da natureza são representados por um conjunto de parâmetros  $\Theta$ . Em Medicina, correspondem aos estados fisiológicos, patológicos e fisiopatológicos, nos quais os pacientes se encontram: são os estados de saúde. O verdadeiro estado de saúde de um paciente nunca será totalmente conhecido, mas através das observações pode-se inferir algumas probabilidades a seu respeito. O conceito de doença tenta classificar ou descrever estes estados. Portanto, doenças são construtos mentais que carregam observações de conhecimento clínico e ajudam na classificação de pacientes, na comunicação e no processo decisório médico (Wulff & Gotzche, 2000). Ao se categorizar os estados da natureza como doenças, colocam-se os pacientes em determinadas classes. Torna-se possível a exploração do conhecimento existente sobre determinada patologia.

A classificação e a descrição das doenças podem ser vistas sob as perspectivas teórica e prática.

Sob perspectiva teórica tem-se (Wulff & Gotzche, 2000):

- a) **Modelo mecânico das doenças:** o ser humano é visto como uma máquina e a doença é uma falha nessa máquina;
- b) **Pensamento biológico:** o corpo humano é um organismo biológico que inicia sua existência como um zigoto, cresce para a forma adulta e se recria durante toda a sua vida, até começar a degenerar e finalmente morrer; as doenças emergem quando algum(uns) desses processos não funciona(m) corretamente;
- c) **Meio ambiente:** o desenvolvimento das doenças é visto na perspectiva biológica evolucionária e é definida como uma má adaptação ao ambiente.

Na perspectiva prática tem-se (Wulff & Gotzche, 2000):

- a) **Nome da doença:** permite classificar as doenças e a Etimologia providencia informações interessantes sobre o raciocínio médico;

- b) **Definição:** o nome da doença pode ser informativo mas não providencia uma definição satisfatória. As descrições foram criadas, em vários séculos, por médicos de diferentes gerações e com tradições diferentes; portanto, é necessário definir os grupos de pacientes que devem ser colocados sob o nome de determinada doença;
- c) **Sintomas:** as doenças são classificadas a partir de um sintoma único;
- d) **Síndromes:** são definidas como a presença simultânea de uma combinação fixa de dados clínicos;
- e) **Doenças definidas anatomicamente:** designam lesões anatômicas;
- f) **Doenças definidas fisiologicamente ou metabolicamente:** grupo heterogêneo de lesões, definidas pelo conhecimento do malfuncionamento metabólico e fisiológico; às vezes o critério definidor é um simples achado clínico ou paraclínico;
- g) **Doenças definidas etiologicamente:** compreendem as doenças infecciosas, as genéticas, as hereditárias, os envenenamentos e as ocasionadas por causas externas;
- h) **Quadro clínico:** as descrições das doenças não estão limitadas a uma lista de sinais e sintomas; mas ao início, à progressão, às possíveis complicações e ao prognóstico a curto prazo (curso natural da doença).

Exemplifica-se a taxonomia das doenças (Wulff & Gotzche, 2000):

Tabela 2.1: Taxonomia das doenças

Doença	Exemplos
Sintomas	diarréia crônica, febre
Síndromes	retocolite ulcerativa, síndrome de Basedow-Graves, artrite reumatóide
Anatomia	úlceras gástricas, fratura de fêmur, infarto do miocárdio
Fisiologia	hipertensão arterial, hipercolesterolemia
Etiologia	febre tifóide, córeia de Huntington, asbestose

A classificação de doenças não é imutável. Modificações com o tempo tornam-se possíveis a partir de mudanças das condições de vida e de novos métodos diagnósticos (Wulff & Gotzche, 2000). Cada doença deveria ser bem definida, mas mesmo entre médicos pós-graduados, as definições são discordantes. Existe grande variação na taxonomia das doenças. As doenças podem ser reconhecidas pelo médico e pelo paciente (exemplo: varíola), pelo médico e não pelo paciente (exemplo: esquizofrenia), por alguns médicos e não por outros (exemplo: fobia social) e por médico em algum tempo e não por outros (exemplo: “melancolia”) (Yawar, 2008). Existe

muita variabilidade inter e intra-observador (Campello de Souza, 2007). Estes fatos causam grandes dificuldades na prática médica (Wulff & Gotzche, 2000). A linguagem torna-se insuficiente para definir doenças; números ajudam a suplementar palavras descritivas e frequentemente são úteis (Campello de Souza, 2007).

É necessário definir doença sob outro ponto de vista. Ao se examinar um paciente pode-se obter diversas variáveis como, por exemplo, a pressão sanguínea, o nível de glicemia, o tamanho de um tumor, o grau de icterícia. As doenças não são as variáveis, mas algo que mede a relação entre duas ou mais variáveis. Doenças são os parâmetros.

A notação para o conjunto dos estados da natureza é  $\Theta = \{\theta\}$ , representando os “estados de saúde” no caso da Medicina.

### 2.1.1 EXEMPLOS

Apresentam-se exemplos de conjuntos que podem representar os estados da natureza em Medicina:

1. Pacientes têm ou não têm determinada alteração, pode-se modelar o conjunto como uma dicotomia:
  - $\theta_0$  — paciente não tem determinada alteração fisiopatológica;
  - $\theta_1$  — paciente apresenta determinada alteração fisiopatológica.

$$\Theta = \{\theta_0, \theta_1\}$$

2. Espaço patológico  $\Theta = \theta_1, \theta_2, \dots, \theta_m$  de  $m$  estados ou categorias  $\theta_i$  de saúde mutuamente exclusivas, uma delas sendo o estado de boa saúde (Campello de Souza, 2007);
3. Equação diferencial que modela o crescimento do tumor (Marusic, 2009):

$$V' = aV^\alpha - bV^\beta \tag{2.1.1}$$

onde o estado da natureza  $\theta$  é representado pela equação  $V'$  (taxa de mudança entre crescimento e degradação), função de  $V$  (tamanho do tumor), de  $\alpha$  (taxa de crescimento) e de  $\beta$  (taxa de degradação).

## 2.2 AS OBSERVAÇÕES

O estado do paciente  $\theta$  com frequência não pode ser diretamente observado, deve-se então realizar inferências a partir de dados externos imperfeitos, mas que guardem alguma relação probabilística com  $\theta$  (Campello de Souza, 2007; Sox *et al.*, 2007). Esses dados compõem o conjunto  $\mathcal{X} = \{x\}$  das observações. No campo médico, constituem os dados clínicos e os paraclínicos. Os dados clínicos são os sinais e sintomas e os paraclínicos correspondem aos exames complementares. Juntos formam o quadro clínico. Correspondem às informações que devem ser obtidas pois serão relevantes no processo decisório (Wulff & Gotzche, 2000).

Porto (1996) designa sintomas como sensações anormais do paciente que não são visualizadas pelo médico. São subjetivos quando representam sensações notadas somente pelo paciente ou objetivos quando significam observações feitas pelos próprios pacientes ou por seus parentes (Wulff & Gotzche, 2000). Os sinais são as manifestações objetivas que podem ser reconhecidas pelo exame físico. Nem sempre é possível a distinção entre sinais e sintomas.

Salienta-se a importância dos sinais patognomônicos que, quando presentes, indicam determinada lesão ou doença, sem a necessidade de outras informações (Porto, 1996). Por outro lado, existem sinais e sintomas atípicos, onde as manifestações não preenchem as características semiológicas consideradas próprias de determinada entidade clínica.

Para se chegar as observações em Medicina realizam-se os seguintes passos:

1. **Anamnese:** principal forma de se obter informações do paciente, além de constituir importante fonte de fortalecimento da relação médico-paciente;
2. **Exame físico:** processo pelo qual se percebem os sinais do paciente;
3. **Exames complementares:** exames, como a própria definição descreve, que complementam a anamnese e o exame físico; permitem ao médico melhorar a inferência do quadro clínico.

Anamnese se origina de *aná* (trazer de volta, recordar) e *mnese* (memória) (Porto, 1996). Compreende o processo pelo qual o médico estabelece diálogo com o paciente tendo a finalidade de obter informações sobre seu problema. É constituída pela identificação, queixa principal, história da doença atual, interrogatório sintomatológico, antecedentes pessoais e familiares, e pelos hábitos de vida e condições socioeconômicas e culturais. Na maior parte dos casos clínicos, é o fator isolado mais importante para se obter informação (Porto, 1996). Estabelece o rela-

cionamento médico-paciente que, por sua vez, representa importante fator envolvido na melhora clínica dos pacientes.

O exame físico é o próximo item com maior influência na obtenção de informações. Compreende a inspeção, a palpação, a percussão, a ausculta, o olfato e o uso de alguns instrumentos como o estetoscópio.

Ainda se pode obter informações através dos exames complementares. São constituídos pelos exames laboratoriais, radiológicos e histopatológicos. Estes podem originar dados clínicos descritivos e quantitativos (Wulff & Gotzche, 2000)

A partir das três formas de obtenção de informações, resumem-se as observações com um quadro clínico que sumariza todas as informações relevantes.

As observações em medicina também podem ser classificadas como (Wulff & Gotzche, 2000):

- Sintomas iatrotópicos que fazem os paciente procurar ajuda médica;
- Dados que são obtidos durante questionamentos e investigações de rotina;
- Dados que são resultados de testes diagnósticos e ajudam a confirmar ou excluir várias possibilidades diagnósticas;

A notação para o conjunto de observações é  $\mathcal{X} = \{x\}$ , e pode ter ampla representação matemática.

### 2.2.1 EXEMPLOS

Apresentam-se alguns exemplos do conjunto das observações:

1. Presença ou ausência de determinado achado clínico, como por exemplo:
  - $x_0$  — ausência de roncos e sibilos na ausculta respiratória;
  - $x_1$  — presença de roncos e sibilos na ausculta respiratória;

Ter-se-á:

$$\mathcal{X} = \{0, 1\}$$

2. Nível de glicemia: o conjunto das observações é um contínuo  $x \in [0, \infty]$

3. As observações para se realizar inferências sobre a síndrome metabólica X, pode ser representada por um vetor (Fauci *et al.*, 2008):

$$\mathcal{X} = \begin{bmatrix} x_1 = \text{obesidade central} \\ x_2 = \text{triglicerídeos} \\ x_3 = \text{colesterol HDL} \\ x_4 = \text{glicemia} \\ x_5 = \text{pressão arterial sistólica} \\ x_6 = \text{pressão arterial diastólica} \end{bmatrix}$$

## 2.3 O ESPAÇO DE AÇÕES

Uma ação é uma forma de um indivíduo interferir nas probabilidades do que vai acontecer com ele (Campello de Souza, 2009). Uma decisão existe quando há mais de uma alternativa de ação a ser tomada (Myers & McCabe, 2005). Para se ter confiança nessa escolha, é necessária uma sistemática que o guie nessa tarefa (Campello de Souza, 2009). O espaço de ações representa o conjunto de todas as ações disponíveis e possíveis (Young & Smith, 2005). Pacientes apresentam dois tipos de problemas (Epstein *et al.*, 1997):

1. **Problemas ativos:** requerem alguma ação;
2. **Problemas inativos:** não precisam ser resolvidos e não requerem ações.

Os problemas ativos após ultrapassarem um limiar iatrotópico exigem do médico definições de estratégias de ação.

Sox(2007) refere três tipos de ações médicas a serem tomadas após cada nova composição das alternativas do diagnóstico diferencial:

1. Definição um plano terapêutico: determinação das ações para um determinado caso clínico;
2. Obtenção de novas informações: a ação é direcionada para encontrar novos achados clínicos e paraclínicos;
3. Retirada um tratamento ou não fazer mais nada.

As escolhas do curso de ação devem ser guiadas por probabilidades e por utilidades do decisor (Sox *et al.*, 2007). A notação para o conjunto de ações é definido por  $\mathcal{A} = \{a\}$  e pode ser descrito com total amplitude matemática.

### 2.3.1 EXEMPLOS

Descreve-se alguns exemplos:

1. A decisão de fazer ou não uma cirurgia, ter-se-á:
  - $a_0$  — paciente não faz o procedimento cirúrgico;
  - $a_1$  — paciente submete-se ao procedimento cirúrgico.

Portanto:

$$\mathcal{A} = \{a_0, a_1\}$$

2. Escolha da classe de medicação para o tratamento da hipertensão (McPhee *et al.*, 2009), o conjunto das ações será representado por:

- $a_1$  = diurético;
- $a_2$  =  $\beta$ -bloqueador;
- $a_3$  = inibidor da enzima de conversão da angiotensina;
- $a_4$  = bloqueador do receptor da angiotensina;
- $a_5$  = bloqueador dos canais de cálcio;
- $a_6$  = antagonistas da aldosterona.

Portanto:

$$\mathcal{A} = \{a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6\}$$

3. No tratamento radioterápico de tumores, as ações serão (Salvajoli *et al.*, 1999):

$$\mathcal{A} = \left[ \begin{array}{l} a_1 = \text{dose de radiação} \\ a_2 = \text{volume-alvo do planejamento} \end{array} \right]$$

## 2.4 O BEM ESTAR

Este conjunto, representado por  $\mathcal{P} = \{p\}$ , descreve o que o paciente quer ao se tomar uma decisão. As pessoas possuem objetivos e metas em suas vidas (Schwartz & Bergus, 2008). Objetivos indicam a direção, na qual se empregam todas as forças, para fazer ou ser melhor. As metas podem ser obtidas ou não. Objetivos são contínuos e metas são discretas. Metas e objetivos

definem as consequências mais desejadas, portanto direcionam as decisões. Por outro lado existem as restrições, que por sua vez, limitam as decisões (Schwartz & Bergus, 2008). As restrições apresentam várias dimensões como a social, a econômica, a moral e a religiosa.

Para se chegar às metas e aos objetivos de vida respeitando as restrições, o paciente deve se sentir bem em vários aspectos. As metas, os objetivos e o bem estar são os principais *payoffs*, bens ou consequências determinísticas envolvidos nas decisões em medicina; salienta-se ainda como consequência desejada o não sofrimento. Estes componentes, ou partes deles, devem ser incorporados na análise de decisão (Schwartz & Bergus, 2008). Sempre ao se explicitar as várias dimensões dos atributos dos *payoffs*, inevitavelmente *tradeoffs* emergem (Schwartz & Bergus, 2008). *Tradeoff* é a quantidade de um atributo do qual o paciente vai desistir de forma a ganhar uma forma específica de outro (Campello de Souza, 2009).

Os *payoffs* serão as consequências das ações, são os bens determinísticos que advêm das ações. É de estranhar o comentário sobre os bens serem determinísticos; na verdade eles são, ao se obter o bem ou *payoff* não há mais o que decidir, a decisão já passou e fica-se com as consequências determinísticas. O processo para se obter os *payoffs* é probabilístico e corresponde a um mecanismo denominado *função consequência*.

Para o paciente o que importa é a sensação de bem estar, para que ele possa atingir suas metas e objetivos, evitando sofrimento. A sensação de bem-estar pode ser definida como não sentir-se mal, sentir-se bem ou ainda ter satisfeitas suas necessidades (Sá Junior, 2004). Bem-estar é completamente diferente de estado de saúde, o bem-estar representa o que o paciente sente e o estado de saúde corresponde ao seu estado fisiopatológico. Pode-se encontrar pacientes ativos, produtivos, sem limitações e sem sintomas que apresentam um péssimo estado de saúde. Por outro lado, um paciente pode estar se sentindo péssimo mesmo sem ter aparentemente nenhuma evidência clínica de alteração fisiopatológica (Almeida Filho, 2000).

O estado de bem estar é abordado por duas técnicas (Schwartz & Bergus, 2008):

1. **Abordagem decomposicional:** nesta técnica o bem estar é dividido em várias dimensões;
2. **Abordagem holística:** a sensação de bem-estar é considerada uma unidade, sem decomposição explícita.

### 2.4.1 AS DIMENSÕES DO BEM ESTAR

Schwartz & Bergus (2009) consideram que o bem-estar é um conceito multidimensional e algumas dimensões chaves são:

- **Expectativa de vida:** é a medida de saúde mais utilizada, importante dimensão para o paciente se sentir bem, sendo um forte índice prognóstico;
- **Estado funcional:** capacidade de desempenhar as atividades fisiológicas e laborais;
- **Bem-estar mental:** são seus principais componentes o funcionamento cognitivo e o tom emocional;
- **Bem-estar social:** as pessoas vivem em grupos; a interação e os relacionamentos interpessoais constituem uma importante dimensão para o bem-estar;
- **Qualidade de vida:** refere-se especificamente à impressão subjetiva que uma pessoa tem de sua vida e como esta se relaciona com a sua saúde.

Tem-se, portanto, um vetor caracterizado por:

$$\mathcal{P} = \begin{bmatrix} \text{expectativa de vida} \\ \text{estado funcional} \\ \text{bem-estar mental} \\ \text{bem-estar funcional} \\ \text{qualidade de vida} \end{bmatrix}$$

A divisão do bem-estar em dimensões providencia poderoso vocabulário de comunicação entre médicos e pacientes (Schwartz & Bergus, 2008). Essa abordagem permite uma valoração de cada dimensão das consequências, emergindo *tradeoffs*, tornando factível ao paciente a escolha da decisão.

Ao se usar essa abordagem, os seguintes passos devem ser realizados (Schwartz & Bergus, 2008):

1. Identificar as dimensões relevantes que afetam a forma do paciente tomar decisões;
2. Identificar as possíveis variações nos valores das dimensões;
3. Listar por importância as várias dimensões envolvidas;
4. Combinar importância das dimensões com a dimensão das consequências.

### 2.4.2 O BEM ESTAR GLOBAL

A abordagem holística é natural quando a decisão deve ser realizada entre dois ou mais estados de bem-estar que diferem primariamente em gostos pessoais (Schwartz & Bergus, 2008). Ao se descrever um estado de bem-estar global, surgem algumas dificuldades. É necessário que o paciente tenha um bom entendimento do estado de bem-estar, mas há uma grande dificuldade de se descrever o estado de bem-estar perfeito, pois, apesar de ser mensurável, é difícil de ser descrito em palavras. Algumas técnicas podem ser utilizadas para transpor essas dificuldades: o bem estar pode ser descrito em dimensões ou como variáveis, atributos ou aspectos.

### 2.4.3 EXEMPLOS

Alguns exemplos de *payoffs* são:

1. Ao se avaliar as preferências de um paciente pelas consequências do tratamento cirúrgico de dor lombar por hérnia discal, Sox (2007) descreve os seguintes *payoffs*:

- $p_0$  = mortalidade cirúrgica;
- $p_1$  = continuar com dor lombar e pé caído;
- $p_2$  = continuar com dor lombar;
- $p_3$  = ficar sem sintomas.

Assim, os *payoffs* serão:

$$\mathcal{P} = \{p_0, p_1, p_2, p_3\}$$

2. Chren (2001) descreve um questionário de *payoffs* para pacientes com lesões dermatológicas. No questionário, denominado Skindex-16, o paciente deve marcar um valor em uma escala analógica visual, com sete quadrados ancorados no início com “*nunca incomoda*” e no fim com “*sempre incomoda*”, para cada componente; as respostas de cada item são transformadas para uma escala linear de 0 a 100; e a média das respostas de cada item dos três *payoffs* são analisados:

- *Payoffs*:

$$\mathcal{P} = \begin{bmatrix} p_1 = \text{sintomas} \\ p_2 = \text{emoções} \\ p_3 = \text{estado funcional} \end{bmatrix}$$

$$p_1 \in [0, 100]$$

$$p_2 \in [0, 100]$$

$$p_3 \in [0, 100]$$

Portanto:

$$\mathcal{P} = \{p_1, p_2, p_3\}$$

- Questionário:

Tabela 2.2: Skindex-16

<i>Na última semana, com que frequência você se incomodou com:</i>	<i>payoffs</i>
Seu problema de pele coçando Seu problema de pele queimando ou ardendo Seu problema de pele doendo Seu problema de pele ficando irritado	$p_1$
A persistência de seu problema de pele Medo sobre seu problema de pele Aparência do seu problema de pele Frustração por seu problema de pele Constrangimento por seu problema de pele Ficar irritado com seu problema de pele Sentir-se deprimido por seu problema de pele	$p_2$
Efeitos do seu problema na interação com outros Efeitos do seu problema no desejo de ficar com pessoas Seu problema dificultando a demonstração de afeto Os efeitos do seu problema em atividades diárias Seu problema dificultando trabalhar com que você gosta	$p_3$

## 2.5 A FUNÇÃO CONSEQUÊNCIA

O mundo funciona assim: ao se tomar uma ação inicia-se um mecanismo probabilístico que vai escolher uma consequência ao decisor (Campello de Souza, 2007). A consequência corresponde à probabilidade condicional de se obter um bem  $p$ , dado que se implementou determinada ação  $a$  e a natureza encontra-se em determinado estado  $\theta$ . Portanto, a probabilidade de se ganhar um bem  $p$  depende não só da ação mas também do estado da natureza.

A notação para esse mecanismo probabilístico é  $P(p|\theta, a)$ . A literatura médica organizada ajuda no processo de descrição deste e dos outros mecanismos probabilísticos envolvidos na decisão. Probabilidades objetivas de desfechos clínicos podem ser extraídas de estudos clínicos

e de bancos de dados (Campolina & Ciconelli, 2006). Também pode-se eduzir esse mecanismo probabilístico da opinião de especialistas.

O conhecimento da *função consequência* tem forte implicação na prática médica visto que o médico é bastante cobrado pelos desfechos das decisões tomadas. Como explicitado pela *função consequência*, os resultados das decisões dependem não só das ações (estas são controladas pelos médicos) mas também dos estados da natureza (que não estão sob o controle do médico). Portanto, torna-se bastante difícil chegar à definição de erro médico. O erro médico seria uma ação incorreta tomada pelo médico mas, dependendo do estado da natureza, essa ação pode tomar um curso favorável ou desfavorável. Obviamente ações menos adequadas levam a desfechos desfavoráveis com maior probabilidade, mas flagrar exatamente o erro de avaliação de probabilidade é muito difícil. Campello de Souza (2009) relata que não é possível tomar a decisão que leva às melhores consequências em todos os casos, refere que isto é impossível; o necessário é tomar a decisão correta todas as vezes, mesmo que não seja a decisão ótima. Não é a consequência que vai determinar se uma decisão é boa ou não e sim a maneira como ela foi tomada (Campello de Souza, 2009). Fica impossível definir o erro médico sem utilizar a Teoria da Decisão, o médico erra ao não reconhecê-la.

As *funções consequências* devem ser melhor explicitadas e descritas nos estudos clínicos. Só assim se pode chegar às decisões mais adequadas.

## 2.6 O CONHECIMENTO *A PRIORI*

A distribuição *a priori* sobre os estados da natureza corresponde ao conhecimento que se tem sobre os estados da natureza antes de se realizar qualquer observação (Campello de Souza, 2007). Representa o conhecimento *a priori* sobre os valores do parâmetro  $\theta$  e é representado por uma função  $\pi(\theta)$  (Young & Smith, 2005). Em Medicina, relaciona-se ao conhecimento nosográfico do médico.

O ato de descrever ou definir esse mecanismo probabilístico implica na existência de algum conhecimento sobre ele (Campello de Souza, 2007). Não se sabe qual valor de  $\theta$ , do conjunto  $\Theta$ , a natureza irá escolher, mas é necessário caracterizar as probabilidades adequadamente para que inferências racionais possam ser realizadas (Campello de Souza, 2007). Esse mecanismo probabilístico só é definido após a completa descrição do conjunto  $\Theta = \{\theta\}$ .

O conjunto de todas as distribuições de probabilidade sobre  $\Theta$  é denotado por  $\Theta^* = \{\pi\}$ . A notação  $\pi(\theta)$  é utilizada quando se modela por uma função de densidade de probabilidade, e

$\Pi(\theta)$  quando modelada por uma função de distribuição de probabilidade.

Quando a distribuição *a priori* sobre  $\theta$  é desconhecida, refere-se à máxima vagueza com respeito a essa distribuição de probabilidade (Campello de Souza, 2007).

A literatura médica organizada providencia um conjunto de evidências externas para dar suporte à estruturação desse mecanismo probabilístico de forma objetiva; utilizam-se dados para avaliar a evidência que ter-se-ia antes de se obter novos dados (Spiegelhalter *et al.*, 2004). Estudos clínicos, como por exemplo estudos de prevalência ou séries e relatos de casos, são úteis para se chegar à uma distribuição *a priori* de forma objetiva.

Entretanto, nem sempre se pode expressar essas probabilidade de forma objetiva, torna-se necessário formular uma medida de incerteza de forma não frequentista (Massad *et al.*, 2004). É possível traduzir esse mecanismo probabilístico também de forma subjetiva, a partir do conhecimento *a priori* de um especialista sobre o modelo biológico. Este conhecimento é obtido a partir do raciocínio clínico baseado nos conhecimentos básicos de Anatomia, Fisiologia, Histologia, Bioquímica, Biofísica, Patologia, Microbiologia, etc..., e está relacionado com a competência médica.

## 2.7 A VEROSSIMILHANÇA

As observações guardam uma relação probabilística com os estados da natureza; ao se observar determinados sinais e sintomas pode-se estimar a probabilidade do paciente apresentar determinada doença. Essa distribuição de probabilidade é denotada por  $P(x|\theta)$ . Representa o canal de comunicação com a natureza, ou seja, diz quanto a observação  $x$  informa sobre o estado da natureza  $\theta$  (Campello de Souza, 2007). Constitui um importante mecanismo probabilístico utilizado implicitamente pelos médicos. É através deste mecanismo que se realiza o diagnóstico diferencial.

Quando o paciente apresenta um sintoma iatrotópico cria-se um ruído de comunicação entre o que o paciente sente e o verdadeiro estado fisiopatológico que ele apresenta; este ruído é exatamente a função de verossimilhança. Para o paciente será denominada por  $P_p(x|\theta)$ . No momento que o médico coleta os dados clínicos do paciente, um ruído também ocorre para o médico, denomina-se  $P_m(x|\theta)$ . Inicia-se o processo do diagnóstico diferencial, onde o médico monta o espaço amostral dos prováveis  $\theta$ , lembrando-se da parcimônia de parâmetros (princípio da navalha de Occam) (Campello de Souza, 2007). Após estruturar o espaço amostral, utilizando-se o princípio da máxima verossimilhança, chega-se ao diagnóstico mais provável.

### 2.7.1 O PRINCÍPIO DA MÁXIMA VEROSSIMILHANÇA

O princípio da máxima verossimilhança é um paradigma inferencial que torna explícita a ideia condicional natural de que apenas o quadro clínico que foi realmente observado deve ser relevante para as conclusões, ou evidências, a respeito do verdadeiro estado fisiopatológico do paciente (Campello de Souza, 2007). Em linguagem da Teoria da Decisão, no princípio da máxima verossimilhança faz-se inferências ou toma-se decisões a respeito de  $\theta$ , depois que  $x$  é observado; toda a informação experimental relevante está contida na função verossimilhança para aquele  $x$  (Campello de Souza, 2007). Então o estimador de  $\theta$  que maximiza a verossimilhança para cada  $x$ , é o estimador de máxima verossimilhança, ou seja, o estado fisiopatológico estimado, que maximiza o valor da função de verossimilhança para cada  $x$ , é o diagnóstico mais provável.

$$\underset{\theta}{Max} P(x|\theta) \quad (2.7.1)$$

A descrição da relação probabilística entre a observação e o estado da natureza consitui um problema inferencial. A forma mais simples de se resolver esse problema é através de testes de performance de um achado clínico. Nesta avaliação utiliza-se um procedimento que represente da melhor forma possível o verdadeiro estado do paciente (*gold standard*) e compara-se o achado clínico com esse procedimento índice. Os resultados são dispostos em uma tabela dois por dois:

Tabela 2.3: Tabela 2 x 2

	Doença (+) = $\theta_1$	Doença (-) = $\theta_0$
Teste (+) = $x_1$	<b>a</b>	<b>b</b>
Teste (-) = $x_0$	<b>c</b>	<b>d</b>

e assim chega-se aos seguintes construtos (Parmigiani, 2002):

1.  $P(x_1|\theta_1)$  (sensibilidade ou taxa de verdadeiro positivo): proporção de indivíduos com a alteração fisiopatológica que apresenta o achado positivo; sua estimativa é dada por  $a/(a+c)$ ;
2.  $P(x_0|\theta_0)$  (especificidade ou taxa de verdadeiro negativo): é a proporção de indivíduos sem a alteração fisiopatológica e com achado negativo; sua estimativa é dada por  $d/(b+d)$
3.  $P(x_1|\theta_0)$  (taxa de falso positivo): é a proporção de indivíduos não doentes com com um teste positivo; sua estimativa é dada por  $b/(b+d)$  ou (1-especificidade); é o chamado erro tipo I (ou erro  $\alpha$ );
4.  $P(x_0|\theta_1)$  (taxa de falso negativo): é a proporção de pessoas doentes com um exame com-

plementar (teste) negativo. Sua estimativa é dada por  $c/(c+a)$  ou (1-sensibilidade), é o chamado erro tipo II (ou erro  $\beta$ ).

Como a função de verossimilhança é uma probabilidade então:

$$\sum_x P(x|\theta) = 1 \quad (2.7.2)$$

Esta é a forma mais simples de se chegar a essa função, embora não seja a única forma de modelagem, podendo-se modelar utilizando distribuições de probabilidade.

### 2.7.2 O DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é o processo de se considerar as possíveis causas das queixas do paciente antes de se fazer o diagnóstico (Sox *et al.*, 2007). Apresenta um grande desafio devido à grande variabilidade e imprecisão dos dados em Medicina (Campello de Souza, 2007).

O primeiro passo para se chegar ao diagnóstico diferencial é a *anamnese*. Estabelece-se um relacionamento entre o médico e o paciente, o médico começa a observar o paciente de perto e conseqüentemente reduz a lista de prováveis diagnósticos a um tamanho que se possa trabalhar (Sox *et al.*, 2007). A literatura indica que 80% dos diagnósticos são baseados somente na entrevista (Epstein *et al.*, 1997). Observa-se que hipóteses diagnósticas são geradas precocemente pelo médico, esse processo inicia a partir do primeiro contato que o médico tem com o paciente (Sox *et al.*, 2007). Posteriormente, a obtenção de novas informações é guiada pelas hipóteses, permitindo que as mesmas sejam confirmadas ou refutadas. O médico realiza esse processo implicitamente e a Teoria da Decisão permite explicitá-la. Em termos probabilísticos o diagnóstico corresponde a um processo no qual tenta se chegar o mais próximo possível da probabilidade 0 (afastando a hipótese) ou da probabilidade 1 (confirmando a hipótese). Cada informação nova obtida pelo médico (anamnese, exame físico ou exames complementares) modifica a probabilidade de um diagnóstico. Essa modificação pode ser explicitada através do teorema de Bayes. Esquemáticamente tem-se:

Verifica-se que à cada nova informação, uma função de verossimilhança é combinada com a probabilidade anterior da doença. A combinação desses dois corpos de evidências leva à uma probabilidade *a posteriori* da doença, e esta pode aumentar a probabilidade da doença chegando à confirmar um diagnóstico ou diminuir a probabilidade afastando o diagnóstico, essa combinação é descrita pela fórmula de Bayes. Em termos da Teoria da Decisão tem-se  $\pi(\theta)$  e  $P(x|\theta)$ , a fórmula de Bayes combina esses dois corpos de evidências para se chegar à distribuição de  $P(\theta|x)$ :

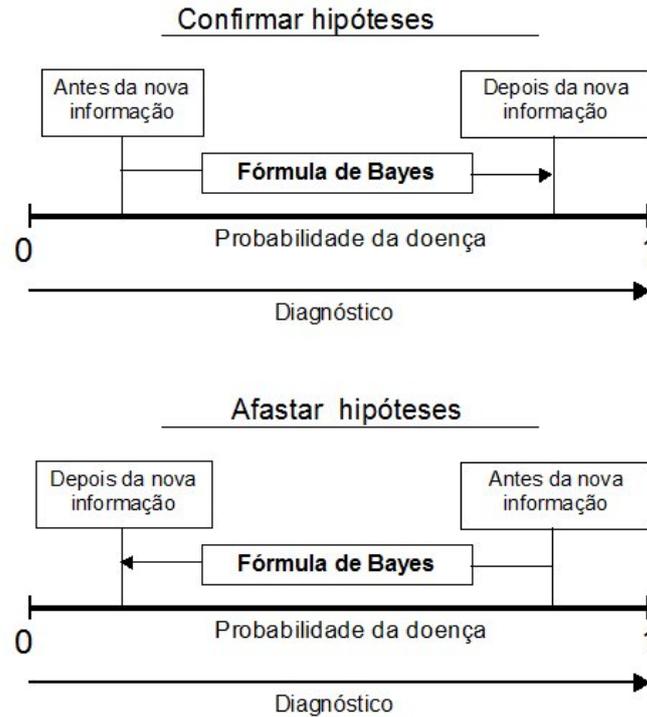


Figura 2.1: Diagnóstico

$$P(\theta|x) = \frac{\pi(\theta)P(x|\theta)}{\sum_{\theta} \pi(\theta)P(x|\theta)} \quad (2.7.3)$$

Importantes conclusões podem ser retiradas da descrição desse processo (Sox *et al.*, 2007):

1. Um diagnóstico é dado ou afastado quando se chega à uma probabilidade sobre ele na qual mais informações não são necessárias para se tomar uma ação;
2. A interpretação de novas informações dependem do que se conhece anteriormente, isto fortemente reflete no direcionamento da seleção de exames complementares;
3. Quando um diagnóstico é quase certo antes de se realizar um exame complementar, um teste confirmatório tem pouco efeito em alterar a probabilidade da doença;
4. Quando a probabilidade de uma doença é alta, um teste negativo não afasta a doença.

Verifica-se a importância da fórmula de Bayes para orientar o raciocínio médico após obtenção de cada nova informação e na solicitação de exames complementares.

## 2.8 AS PREFERÊNCIAS DO PACIENTE

Na maioria das situações em Medicina, o decisor é, ou deveria ser, o paciente. O paciente toma uma decisão que acarreta(m) em ação(ões) pelo médico e sofre(m) a(s) consequência(s) de sua decisão.

Stiggelbout (2000) refere que diferentes atributos são com frequência avaliados ao se tomar uma decisão, geralmente de maneira informal. Surge a necessidade de explicitar as preferências do paciente por consequências, quantificando a desejabilidade pelos bens.

A *função utilidade* representa numericamente, a preferência por determinada consequência (Campello de Souza, 2009). Em ambientes de grande incerteza como a prática médica, a *função utilidade*, inventada por von Neumann e por Morgenstern em 1947, é uma forma de se representar as preferências do paciente. Ao se questionar um paciente sobre sua preferência sobre vários estados de bem-estar, obviamente a preferência será pelo melhor estado. As preferências no paradigma de von Neumann e de Morgenstern são medidas sobre situações com a incerteza incluída, ou seja, sob o funcionamento real do mundo. A *função utilidade* de um paciente é educada, por exemplo, questionando se ele prefere continuar no estado de bem-estar atual ou se submeter a um tratamento onde existe uma probabilidade  $\lambda$  de melhorar e uma probabilidade  $(1 - \lambda)$  de piorar. Acrescenta-se a incerteza à educação. Em cima desse pensamento é que a base axiomática da *função utilidade* é traçada. A Teoria da Utilidade de von Neumann e Morgenstern é o paradigma normativo dominante nas decisões em ambiente de incerteza. Para cada consequência plausível é dado um valor (Myers & McCabe, 2005).

Existem dois tipos de preferências (Campolina & Ciconelli, 2006):

1. **As preferências ordinais:** são as que apenas ordenam os estados alternativos do mais para o menos preferido;
2. **As preferências cardinais fraca:** são medidas intervalares, onde os intervalos e não as razões apresentam significado.

Os valores obtidos pela *função utilidade* são números intervalares que representam a força da preferência de um indivíduo por consequências particulares, quando afrontado com a incerteza (Stiggelbout, 2000). Existe uma diferença entre utilidade, que é a força de preferência sob situações de incerteza, e valores, que é a força de preferências sobre situações de certeza (Stiggelbout, 2000; Campolina & Ciconelli, 2006).

A educação da *função utilidade* permite, ainda, que o paciente descreva com mais clareza seus valores, respeitando-se assim sua autonomia.

A avaliação da utilidade em medicina tem dois componentes maiores: uma descrição das possíveis consequências para consideração do decisor e uma valoração das consequências pelo decisor (Goldstein & Tsevat, 2000).

### 2.8.1 OS AXIOMAS DA PREFERÊNCIA

A ideia é quantificar as preferências impondo restrições de racionalidade. Imagine que o paciente ao se submeter a um tratamento cirúrgico pode apresentar três estados de bem-estar no pós-operatório a depender do tipo do tratamento escolhido. Denominam-se os tratamentos como P, Q e R e o conjunto contendo os três tratamentos como  $P^*$  ( $P, Q, R \in P^*$ ). O paciente pode preferir o tratamento P ao tratamento Q e pode preferir o tratamento Q ao R mas existirá algo errado se este mesmo paciente preferir o tratamento R ao P. Para impedir comportamentos como estes é que são impostas regras nas relações de preferências.

### RELAÇÕES DE PREFERÊNCIAS

As seguintes definições ajudam o melhor entendimento dos axiomas:

**Definição 1** : Para todo  $P, Q \in P^*$  tem-se:

- $P \succeq Q$ , isto é "P é pelo menos tão desejável quanto Q";
- $P \succ Q$ , isto é "P é preferível a Q";
- $P \sim Q$  é para ser lido como: "Está-se indiferente entre P e Q", ou "P é equivalente a Q", ou ainda "P e Q são equivalentes".

A relação básica é  $\succeq$ .

**Definição 2** :  $P \succ Q$  se  $P \succeq Q$  e falso que  $P \preceq Q$ .

**Definição 3** :  $P \sim Q$  se  $P \succeq Q$  e  $Q \succeq P$  ou seja se  $P \sim Q$  então  $Q \sim P$ .

**Definição 4** : Para  $0 \leq \lambda \leq 1$ , P e Q distribuições de probabilidade sobre os bens,  $\lambda P + (1 - \lambda)Q$  denota uma loteria onde ganha-se a distribuição P com probabilidade  $\lambda$  e a distribuição Q com probabilidade  $(1 - \lambda)$ , em outra forma:

$$\left\{ \begin{array}{l} P \text{ com probabilidade } \lambda \\ Q \text{ com probabilidade } (1 - \lambda) \end{array} \right.$$

### AXIOMAS DA PREFERÊNCIA

O seguintes axiomas foram desenvolvidos por von Neumann e Morgenstern (1947):

**Axioma 1 - completeza** (ordem total ou linear):  $P \succsim Q$  ou  $Q \succsim P$ ; isto é equivalente a dizer que ou  $P \succ Q$ , ou  $Q \sim P$  ou  $Q \succ P$ .

**Axioma 2 - Transitividade :**

a)  $P \succ Q$  e  $Q \succsim R \Rightarrow P \succ R$ .

b)  $P \sim Q$  e  $Q \sim R \Rightarrow P \sim R$ .

**Axioma 3 - Dominância** (coisa certa estendida):

a) Se  $P \succ Q$ ,  $1 \geq \lambda \geq 0$ , então, para todo  $R \in P^*$  tem-se  $\lambda P + (1 - \lambda)R \succ \lambda Q + (1 - \lambda)R$ .

b) Se  $P \sim Q$ ,  $1 \geq \lambda \geq 0$ , então, para todo  $R \in P^*$  tem-se  $\lambda P + (1 - \lambda)R \sim \lambda Q + (1 - \lambda)R$ .

**Axioma 4 - Arquimediano :** Se  $P \succ Q \succ R$ , então existem numeros  $\lambda$  e  $\mu$  tais que  $1 > \lambda > \mu > 0$  tais que:  $\lambda P + (1 - \lambda)R \succ Q \succ \mu P + (1 - \mu)R$ .

Sox (2007) refere que os axiomas asseguram as seguintes condições:

1. Dados dois *payoffs* obtidos de forma probabilística, o decisor deve ser capaz de determinar qual ele prefere ou se está indiferente entre eles;
2. Se  $P$  é preferido à  $Q$  e  $Q$  é pelo menos tão desejável quanto  $R$ , então,  $P$  é preferido a  $R$ ; e se  $P$  é equivalente a  $Q$  e  $Q$  é equivalente a  $R$ , então,  $P$  e  $R$  são equivalentes;
3. Se  $P$  é preferível à  $Q$ , então existe uma probabilidade  $\lambda$  na qual uma loteria, onde se ganha  $P$  com probabilidade  $\lambda$  e  $R$  com probabilidade  $1 - \lambda$ , é preferível a uma loteria onde se ganha  $Q$  com probabilidade  $\lambda$  e  $R$  com probabilidade  $1 - \lambda$ ; se está indiferente entre  $P$  e  $Q$  então existe uma probabilidade  $\lambda$  na qual se fica indiferente entre uma loteria, com probabilidade  $\lambda$  de ganhar  $P$  e probabilidade  $1 - \lambda$  de ganhar  $R$ , e uma loteria com probabilidade  $\lambda$  de ganhar  $Q$  e probabilidade  $1 - \lambda$  de ganhar  $R$ ;

4. Se  $P$  é preferível à  $Q$  e  $Q$  é preferível à  $R$ , então, existem probabilidades  $\lambda$  e  $\mu$ , sendo  $0 > \lambda > \mu > 0$ , tais que o decisor prefere uma loteria com probabilidade  $\lambda$  de ganhar  $P$  e com probabilidade  $1 - \lambda$  de ganhar  $R$  a ganhar  $Q$  com certeza, e prefere ganhar  $Q$  com certeza à uma loteria com probabilidade  $\mu$  de ganhar  $P$  e  $1 - \mu$  de ganhar  $R$ .

## A FUNÇÃO UTILIDADE

A partir dos axiomas pode-se definir a *função utilidade*:

**Definição**  $u$  é uma função utilidade se:

- $u : P^* \rightarrow \mathbb{R}$ , isto é, para toda distribuição  $P \in P^*$  corresponde um número real  $u(P)$ ;
- Estes números reais atribuídos preservam a ordem no sentido de que  $P \succsim Q \Leftrightarrow u(P) \geq u(Q)$ ; refletem a ordem de preferência;
- Existe linearidade:  $u[\lambda P + (1 - \lambda)Q] = \lambda u(P) + (1 - \lambda)u(Q)$ , isto é a utilidade atribuída a uma combinação convexa de distribuições é apenas a combinação convexa das utilidades das distribuições. Funciona como o valor esperado.

É construída uma *função utilidade*, considerando uma distribuição muito desejável  $\bar{P}$  e uma distribuição muito indesejável  $\underline{P}$ :

$$u_{\underline{P}, \bar{P}}(P) = \text{Sup}\{\lambda : P \succ \lambda \bar{P} + (1 - \lambda)\underline{P}\} \quad (2.8.1)$$

O supremo (*Sup*) de um conjunto de números reais é a menor de todas as suas cotas inferiores. A partir desta definição chega-se ao seguinte teorema:

**Teorema** :  $u(P) = E_P v(p) = \sum_{p \in P} P(p)v(p)$

### 2.8.2 EDUZINDO AS PREFERÊNCIAS DOS PACIENTES

As decisões no campo da Medicina são tomadas em quatro níveis (Stiggelbout, 2000):

- Nível micro:** a decisão é realizada no nível individual de cada paciente; é a decisão a ser tomada por e para o paciente em particular;
- Nível meso:** a decisão é tomada em nível de grupos de pacientes com uma mesma doença ou em nível hospitalar;

3. **Nível social ou macro:** são decisões tomadas por gestores de saúde quando os recursos são limitados;
4. **Nível meta:** os recursos devem ser distribuídos nos vários níveis de gestão política para definir os gastos de cada programa (exemplo: saúde versus educação)

Nesta dissertação discute-se as decisões em nível micro. Neste nível as preferências individuais de cada paciente são eduzidas com mais frequência pelos seguintes métodos (Stiggelbout, 2000):

**Escala Analógica Visual (VAS)** : é o método mais simples. Solicita-se ao paciente marcar um valor correspondente ao seu estado de bem-estar em uma linha desenhada, geralmente com 10 cm, e ancora-se o valor de 100 para saúde perfeita e valor 0 para o pior estado. O escore é obtido pelo valor em mm marcado pelo paciente a partir do valor 0, este valor é dividido pelo valor máximo. É uma forma rápida e facilmente entendida de se eduzir preferências. Por outro lado, é arbitrária, o valor marcado pelo paciente é fortemente influenciado pelo contexto e é de difícil comparação entre pacientes;

**Time trade-off ou Escolha pelo Tempo (TTO)** : ao paciente é perguntado quanto tempo  $x$  em um estado de saúde perfeita ele considera ser equivalente a um período  $y$  no estado da doença, em outras palavras, quando tempo  $x - y$  o paciente é capaz de trocar por um estado de melhor bem-estar. Apesar de ser um pouco mais complicado e requerer maior tempo que a VAS, este método providencia utilidades que podem ser facilmente entendidas e comparadas entre pacientes (Schwartz & Bergus, 2008);

**Standard Gamble, Jogo Padrão ou Escolha pela Chance (SG)** : neste método os pacientes são questionados sobre a comparação do estado de bem-estar em que ele se encontra com um jogo com probabilidade  $\lambda$  da melhor consequência possível (geralmente um estado de bem-estar perfeito), e com probabilidade  $(1 - \lambda)$  do pior estado possível (geralmente a morte imediata); o valor de  $\lambda$  para o qual o paciente fica indiferente entre o estado atual e o jogo é a utilidade do paciente para este estado de bem-estar.

Dos três métodos acima descritos, o único que permite dar uma utilidade em senso estrito da base axiomática de von Neumann e Morgenstern é o jogo padrão. Como segue os axiomas, o método permite ainda determinar a atitude do paciente diante do risco. Nem o *time tradeoff* nem a escala analógica visual permitem elicitar utilidades propriamente ditas, portanto, não refletem a atitude diante do risco pelo paciente. O *time tradeoff* se equivale a utilidade somente se a

atitude do paciente ao risco for neutra, o que nem sempre é válido pois a maioria dos pacientes é aversa ao risco (Stiggelbout, 2000). A escolha do método a ser utilizado para determinado paciente, baseia-se no seguinte raciocínio: o jogo padrão deve ser o método quando for necessário uma utilidade no senso estrito e o risco está envolvido; o *time tradeoff* deve ser utilizado quando *tradeoffs* entre a qualidade de vida e o tempo de sobrevida estiverem envolvidos, além do risco imediato não ser uma consideração importante; e a escala analógica visual é apropriada quando nem o risco, nem *trade-offs* entre qualidade e tempo de vida estiverem envolvidos.

Nos níveis meso e macro os métodos mais utilizados para eduzir a utilidade são o QALY (*Quality-Adjusted-Life-Years*) e os métodos decomposicionais. Quando a utilidade é combinada com a duração de sobrevida esperada, é obtida assim uma medida chamada de QALY (*Quality-Adjusted-Life-Years*). QALYs refletem o desejo por consequências de tratamentos com respeito a qualidade de vida e tempo de sobrevida (Stiggelbout, 2000; Campolina & Ciconelli, 2006). Obviamente a melhor decisão a ser tomada é a que tiver o maior QALY. No nível macro com as técnicas decomposicionais, as preferências são elicitadas através de dois componentes: um sistema descritivo das várias decomposições do bem estar e uma fórmula que permite dar um escore a estes componentes. Alguns exemplos são o sistema *EuroQol*, a *Quality of Well-Being Scale*, o *Health Utility Index*, os questionários de qualidade de vida, o processo hierárquico analítico, e o SMARTER (Stiggelbout, 2000; Schwartz & Bergus, 2008)

## ATITUDE AO RISCO

As pessoas podem aceitar mais ou menos o risco. A atitude ao risco é um fator importante em várias decisões (Schwartz & Bergus, 2008). Salienta-se que a definição de risco utilizada é a de valor esperado da *função perda*. A educação da função utilidade se torna útil neste contexto pois a partir da sua curvatura sobre um contínuo, como por exemplo o tempo de sobrevida, a atitude ao risco também pode ser eduzida (Miyamoto, 2000). O paciente pode apresentar três atitudes diante do risco:

1. **Aversão ao risco:** a função utilidade é côncava sobre o contínuo em questão; o paciente apresenta preferência por menor variabilidade, não aceita arriscar por menos que o valor esperado das consequências;
2. **Neutralidade ao risco:** a função é linear sobre o contínuo; o paciente não é influenciado pela variabilidade das decisões;

3. **Propensão ao risco:** a função é côncava sobre o contínuo; neste caso o paciente tem preferência por opções com grande variabilidade, em outras palavras, o paciente está disposto a arriscar mais que o valor esperado das consequências.

Não existe atitude certa ou errada, cada paciente em cada situação pode apresentar qualquer das atitudes.

A atitude ao risco eduzida de um paciente tem grande importância nas diferentes decisões no campo médico (Miyamoto, 2000). Funções utilidades com aversão ao risco são mais favoráveis a tratamentos que conferem maiores chances de sobrevivida em curto-prazo pois estas terapias providenciam maiores probabilidades de sobrevivida durante o intervalo no qual a função utilidade, aversa ao risco, cresce mais rapidamente (Miyamoto, 2000).

A atitude ao risco pode trazer problemas principalmente em duas situações: quando paciente toma decisões conflitantes com sua atitude ao risco ou quando o paciente e o médico diferem em sua atitude ao risco (Schwartz & Bergus, 2008).

## 2.9 PARADIGMAS INFERENCIAIS

A Teoria da Decisão utiliza alguns paradigmas inferenciais. A combinação destes com as preferências do decisor permite chegar às ações mais adequadas.

A inferência é um processo no qual dados, obtidos de forma experimental ou por observação, são modelados por valores de variáveis aleatórias, com a finalidade de produzir uma estrutura da qual conclusões podem ser realizadas sobre os mecanismos que os produzem (Young & Smith, 2005). Em outras palavras, os parâmetros  $\theta$  da natureza são desconhecidos, mas através de um conjunto de variáveis aleatórias obtidas a partir das observações  $X = (X_1, \dots, X_n)$  pode-se deduzir informações sobre  $\theta$ .

Identificam-se três principais tipos de inferência (Young & Smith, 2005):

1. **Estimação pontual**: um único valor com base nas observações é retirado e utilizado para estimar  $\theta$ ;
2. **Estimação de um conjunto de confiança**: providencia um conjunto de valores do qual se espera que tenha uma alta probabilidade de conter o verdadeiro, mas desconhecido, valor de  $\theta$ ;
3. **Testes de hipóteses**: especificam-se hipóteses sobre  $\theta$  e avalia-se a probabilidade de serem plausíveis, dadas as observações utilizadas.

As abordagens para se chegar a essas inferências identificam os paradigmas inferenciais. Destacam-se os principais utilizados na Teoria da Decisão:

**Paradigma Bayesiano** : a ideia fundamental do paradigma bayesiano é que o parâmetro  $\theta$ , desconhecido, é modelado como variável aleatória, assim como as observações  $x$  (Young & Smith, 2005). Especifica-se uma distribuição de probabilidade *a priori* conhecida  $\pi(\theta)$  antes da análise dos dados, e uma probabilidade condicional  $p(x|\theta)$ . Ao se aplicar a fórmula de Bayes (fórmula 2.7.3), chega-se à uma distribuição *a posteriori* sobre  $\theta$ , dadas as observações  $x$ . A inferência é a formalização de como a distribuição *a priori* modifica a distribuição *a posteriori*, à luz da evidência apresentada pelos dados através da fórmula de Bayes (Young & Smith, 2005). Esse tipo de paradigma inferencial é constantemente utilizado pelo médico ao se obter novas informações que imperfeitamente refletem o estado  $\theta$  do paciente (Sox *et al.*, 2007). Para exemplificar esse paradigma utiliza-se-á o rastreamento do câncer de próstata com o toque retal. Paciente de 45 anos procura serviço de urologia preocupado com a probabilidade de ter câncer de próstata. Dini (2006) em levantamento de um serviço de urologia no Brasil encontrou uma prevalência de 2,61% em pacientes acima de 40 anos. Tem-se  $\pi(\theta) = 0,0261$ . Neste mesmo levantamento, a sensibilidade e a especificidade do toque retal para o câncer de próstata são descritos como 60% e 83,5% respectivamente (Dini & Koff, 2006). Ao se colocar os valores na fórmula de Bayes, o toque retal positivo só aumenta a probabilidade de câncer de próstata para 8,88% (ainda muito baixa). Verifica-se que o toque retal isolado, apesar do baixo custo, não é um exame muito adequado para rastreamento do câncer prostático.

**Mínimos Quadráticos** : paradigma que compara valores de 2 variáveis aleatórias, com a finalidade de se obter informação sobre uma delas a partir de valores conhecidos da outra (Devore, 2006). Colocam-se os valores de uma das variáveis no eixo  $x$  e os valores correspondentes da outra no eixo  $y$  de um sistema cartesiano. Ajustam-se os dados a uma função, de forma que a soma dos erros quadráticos seja a mínima dentre todas as funções possíveis (Larson & Edwards, 2005). A soma dos erros quadráticos é a soma dos quadrados das diferenças entre os valores da coordenada  $y$ , dos pontos dos dados  $x$ , e os valores das coordenadas  $y$ , dadas pela função para os mesmos valores de  $x$  (Larson & Edwards, 2005). Nos mínimos quadráticos diferenças pequenas representam erros menores e grandes diferenças representam erros maiores.

**Minimax** : não se tem conhecimento *a priori* sobre  $\pi(\theta)$ ; ao se selecionar uma regra de decisão pelo paradigma minimax utiliza-se um pensamento pessimista, no qual se imagina que o estado da natureza é o pior possível (Campello de Souza, 2007), ou seja, assume-se que o estado da natureza  $\theta$  é o que maximiza o risco. Nesta situação o decisor adota a regra de decisão que minimize esse risco (Campello de Souza, 2007), ter-se-á:

$$\underset{d}{Min} \underset{\theta}{Max} R_d(\theta) \quad (2.9.1)$$

Verifica-se a utilização deste paradigma em situações de emergência onde o paciente não é mais o decisor mas sim o médico; nesta situação o médico assume que o paciente evolui para o pior estado e a partir dessa situação adota a ação; é o tipo de paradigma seguido para se chegar aos protocolos de reanimação, como por exemplo o Suporte Avançado de Vida no Trauma (ATLS — Advanced Trauma Life Support), que inicia as ações pelo pior quadro possível que são os problemas de vias aéreas, seguidos pela avaliação e tratamento da respiração e da circulação (ATLS, 2004) . Quinn (2009) refere que o médico ético assume a responsabilidade de um administrador para alocar riscos equitativamente e de forma imparcial, adotando assim o princípio minimax.

**Máximo de Verossimilhança** (ver capítulo 2.7): paradigma que faz inferência sobre  $\theta$  a partir do canal de comunicação  $p(x|\theta)$  e das observações  $x$ ; não faz uso de distribuições *a priori* sobre  $\theta$ . Neste paradigma, o valor de  $\theta$  que maximiza  $p(x|\theta)$ , para os  $x$  observados, é o valor mais provável. Em Medicina este paradigma é utilizado no diagnóstico diferencial. Por exemplo, um paciente do sexo masculino, com dor em fossa ilíaca direita há cerca de vinte e quatro horas, associado a náuseas e descompressão dolorosa no ponto de McBurney. Estas são observações  $x_m$  obtidas pelo médico a partir das observações  $x_p$  referidas pelo paciente. O valor de  $\theta$  que maximizar a verossimilhança  $p(x_m|\theta)$  é o diagnóstico mais provável, no caso, apendicite aguda (Doherty & Way, 2003).

Outra expressão utilizada em inferência é a combinação de "corpos de evidência" que traz a ideia da evidência apoiar alguma hipótese (Campello de Souza, 2007). O especialista é um indivíduo, ou dispositivo lógico, apto a transformar evidência disponível em constructos capazes de propiciar alguma inferência (Campello de Souza, 2007).

## 2.10 AS REGRAS DE DECISÃO

Campello de Souza (2009) refere que tomar decisões é escolher uma ação dentre várias disponíveis; trata-se de utilizar o que se sabe e o que se pode para se obter o que se quer.

A Teoria da Decisão sistematiza esse processo através de um conjunto de regras de decisão (Young & Smith, 2005). Estas regras são funções que associam a cada observação uma ação:

$$d : \mathcal{X} \rightarrow \mathcal{A} \quad (2.10.1)$$

$$x \mapsto d(x)=a$$

A associação pode ser determinística ou probabilística (Campello de Souza, 2007). As regras são explicitadas e comparadas; a que minimizar o risco, para qualquer estado da natureza, deverá ser a adotada. O risco é a perda esperada da regra de decisão sobre repetição hipotética de um experimento que dá origem às observações  $x$  como função do parâmetro  $\theta$  (Young & Smith, 2005).

Em Medicina corresponde a definir um curso de ação a partir dos achados clínicos, dos achados paraclínicos e da preferência do decisor pelas consequências (função utilidade).

Campello de Souza (2007) descreve a metodologia utilizada no processo de escolha da decisão. Após a definição dos conjuntos básicos e dos mecanismos probabilísticos envolvidos, chega-se à escolha de uma decisão. O número de regras de decisões é dado por:

$$||\mathcal{D}|| = ||\mathcal{A}||^{||\mathcal{X}||} \quad (2.10.2)$$

A notação  $|| \cdot ||$  indica a cardinalidade do conjunto. Descreve-se as regras de decisão por funções, associando para cada observação  $x$  uma ação  $a$ .

Deve-se eduzir as preferências do paciente pelas consequências, ou seja, saber a *função utilidade* da obtenção dos *payoffs*, dado que a natureza encontra-se num determinado estado  $\theta$  e o decisor adota a regra de decisão  $d(x)$ :

$$u(P(p|\theta, d(x))) \quad (2.10.3)$$

A utilidade desta distribuição é dada por:

$$u(P(p|\theta, d)) = \sum_p v(p) \sum_x P(x|\theta) P(p|\theta, d(x)) \quad (2.10.4)$$

Em Teoria da Decisão trabalha-se com perdas. A perda é simplesmente o negativo da utili-

dade:

$$L(\theta, d(x)) = -u(P(p|\theta, d(x))) \quad (2.10.5)$$

A *função risco* descreve a perda ao se usar uma regra de decisão, representando o valor esperado da função perda:

$$R_d(\theta) = E(L|\theta) = \sum_x L(\theta, d(x))P(x|\theta) \quad (2.10.6)$$

A regra de decisão que minimizar o risco será a melhor regra, pois representa a maior utilidade e a melhor consequência para o decisor (Campello de Souza, 2007).

Casos em que os estados da natureza são dicotômicos, o conjunto de risco pode ser desenhado bidimensionalmente e interpretado geometricamente (Young & Smith, 2005). Para  $\theta_0$  e  $\theta_1$ , calcula-se o risco de cada regra de decisão, coloca-se  $R_d(\theta_0)$  e  $R_d(\theta_1)$  como eixos de um plano cartesiano e se localiza no gráfico todas as regras de decisão. A fronteira inferior da envoltória convexa desse conjunto serão as regras que minimizam o risco, independente do estado da natureza, portanto representam o conjunto das regras admissíveis.

É possível que o conjunto admissível não seja representado por uma única regra e sim por um conjunto de regras. Os paradigmas inferenciais ajudam na discriminação da melhor regra no conjunto admissível.

Se houver conhecimento *a priori* dos estados da natureza, pode-se, através do paradigma *bayesiano*, calcular a regra de Bayes. A mesma utiliza a distribuição *a posteriori* para calcular o risco de Bayes:

$$r_d = \sum_{\theta} \sum_x \pi(\theta)P(x|\theta)L(\theta, d(x)) \quad (2.10.7)$$

Reescrevendo a equação:

$$r_d = \sum_{\theta} \pi(\theta)R_d(\theta) \quad (2.10.8)$$

A regra de decisão que minimizar esse risco, será a regra de Bayes e corresponde ao melhor curso de ação a ser tomado.

# 3 CASOS CLÍNICOS

Descrevem-se dois casos clínicos onde os elementos da Teoria da Decisão sistematizam o raciocínio clínico para se chegar a melhor decisão.

## 3.1 CASO CLÍNICO 1 - COLELITÍASE

### 3.1.1 DOENÇA BILIAR LITIÁSICA

A doença biliar litiásica é uma frequente patologia do trato gastrointestinal (Brunicardi *et al.*, 2005). A prevalência é estimada em cerca de 10% da população (Glasgow *et al.*, 2000). Vários fatores aumentam sua ocorrência:

- obesidade;
- diminuição rápida e alterações cíclicas do índice de massa corpórea;
- multiparidade: na gravidez há diminuição da motilidade e aumento do tempo de esvaziamento da vesícula biliar (Richardson *et al.*, 2002); e a incidência aumenta a cada paridade (Beckingham, 2001);
- alterações do íleo terminal (doença de Chron ou cirurgias) modificam a circulação entero-hepática dos sais biliares aumentando as perdas de sais biliares e ocasionam a formação de cálculos biliares (Beckingham, 2001);
- cirurgias gástricas (gastroplastias);
- doenças hemolíticas (esferocitose, anemia falciforme, talassemia);
- drogas: ceftriaxona, estrógenos (aumenta a saturação de colesterol na bile) (Richardson *et al.*, 2002), drogas anti-hiperlipidêmicas (Beckingham, 2001);
- nutrição parenteral total;
- dietas ricas em gorduras e pobres em fibras;
- o sexo feminino é três vezes mais afetado que o masculino;
- história familiar de parentes de primeiro grau submetidos a colecistectomia;

- a incidência aumenta com a idade, é rara antes da puberdade (Doherty & Way, 2003); entre 50 e 65 anos, 20% das mulheres e 5% dos homens são afetados; aos 70 anos, 50% das mulheres e 16% dos homens apresentam colelitíase (Bingener *et al.*, 2003).

A bile é normalmente constituída de 70% de sais biliares, 22% de fosfolipídeos, 4% de colesterol, 3% de proteínas e 0,3% de bilirrubina (Beckingham, 2001). Os cálculos da vesícula biliar podem ser de colesterol ou pigmentados. Cerca de que 80% são de colesterol ou são predominantemente de colesterol (Stewart & Markman, 2001; Beckingham, 2001; Brunicardi *et al.*, 2005). Formam-se pela precipitação do colesterol na bile supersaturada (Doherty & Way, 2003). A nucleação de colesterol acelerada e a discinesia da vesícula biliar também são fatores envolvidos na fisiopatologia (Bellows *et al.*, 2005). A quantidade de colesterol é variável, sendo os cálculos puros de colesterol pouco frequentes (10%). A maioria contem quantidades variáveis de pigmentos biliares e de cálcio, mas sempre são constituídos de colesterol em pelo menos 70% do seu peso (Brunicardi *et al.*, 2005). Cálculos pigmentares são menos frequentes e são divididos em dois tipos: os marrons e os pretos. Os pretos, 15 a 20% dos cálculos (Brunicardi *et al.*, 2005), associam-se ao aumento da bilirrubina indireta na bile que ocorre em doenças hemolíticas e na cirrose. Os cálculos marrons (1 a 2%), surgem a partir da estase com infecções nas vias biliares, geralmente por *Escherichia coli* ou *Klebsiella sp* produtora de  $\beta$ -glucoronidase que converte a bilirrubina conjugada em não conjugada; a mesma é insolúvel e leva à formação dos cálculos marrons (Stewart & Markman, 2001; Beckingham, 2001).

A clínica da doença litiásica biliar é bastante variável, apresentando-se desde forma assintomática até complicações de grande gravidade. A apresentação sem sintomas é a mais frequente: 60 a 80% dos pacientes permanecem assintomáticos por toda a vida (Brunicardi *et al.*, 2005; Bellows *et al.*, 2005; Portincasa *et al.*, 2006). Alguns tornam-se sintomáticos com a presença de cólicas biliares e complicações (Brunicardi *et al.*, 2005). Por ano, 2 a 3% dos assintomáticos evoluem com sintomatologia e 3 a 5% dos sintomáticos desenvolvem complicações (Brunicardi *et al.*, 2005; Doherty & Way, 2003; Glasgow *et al.*, 2000). Mas em 20 anos, menos de 20% dos pacientes tornam-se sintomáticos ou apresentam alguma complicação (Glasgow *et al.*, 2000; Portincasa *et al.*, 2006). Nos assintomáticos, complicações são raras (Beckingham, 2001). A doença biliar litiásica tem associação com o câncer de vesícula biliar, mas em pacientes assintomáticos a probabilidade é menor que 0,0001, ou seja, é menor que a mortalidade da colecistectomia (Beckingham, 2001; Portincasa *et al.*, 2006).

Pacientes assintomáticos devem ser acompanhados clinicamente através de orientação dietética. Neste grupo a cirurgia só é indicada quando o paciente apresenta alta probabilidade de desenvolver complicações, como diabéticos, isolamento de cuidados médicos por longos períodos, vesícula em porcelana (possuem risco aumentado de carcinoma), cálculos acima de 2 cm (produzem colecistite aguda com mais frequência), pacientes com anemia falciforme (risco aumentado de formação de cálculos pretos) e obesos mórbidos submetidos a gastroplastia (Stewart & Markman, 2001; Brunicardi *et al.*, 2005; Doherty & Way, 2003; Portincasa *et al.*, 2006). Pacientes previamente sintomáticos, mas sem sintomas há mais de 5 anos, devem ser incluídos no grupo dos assintomáticos (Portincasa *et al.*, 2006).

Clinicamente a doença biliar litiasica tem as seguintes apresentações:

**Cólica biliar e colecistite crônica** : dois terços dos pacientes com doença biliar litiásica sintomática apresentam-se com colecistite crônica. O quadro clínico típico é a dor biliar. A patogênese está na obstrução transitória do ducto cístico pelos cálculos (Doherty & Way, 2003; Brunicardi *et al.*, 2005; Portincasa *et al.*, 2006). O paciente apresenta dor em hipocôndrio direito ou em epigástrio, geralmente associada à alimentação gordurosa, de caráter constante, duração de 1 a 5 horas, início abrupto, tendência a ser episódica, e acompanhada ou não de náuseas e vômitos (Beckingham, 2001; Brunicardi *et al.*, 2005; Stewart & Markman, 2001). Verifica-se a presença de hipersensibilidade em hipocôndrio direito durante a crise. No período inter-crise, geralmente, o exame físico não apresenta alterações. Exames laboratoriais são usualmente normais (Brunicardi *et al.*, 2005). Apresentações atípicas são frequentes, principalmente pela presença de dor em outras regiões. Dor acima de 24 horas sugere complicações como a colecistite aguda (Brunicardi *et al.*, 2005). As alterações histopatológicas são variáveis e não apresentam correlação com a clínica; apresentam-se desde pequenas inflamações na mucosa até a presença de fibrose severa (Doherty & Way, 2003; Brunicardi *et al.*, 2005). O diagnóstico é dado pela presença de sintomas típicos e de cálculos em exames diagnósticos de imagem (Brunicardi *et al.*, 2005). O principal exame radiológico é a ultrassonografia; com especificidade e sensibilidade de 98% e 95%, respectivamente (Doherty & Way, 2003). As crises podem ser resolvidas com analgésicos e antieméticos (Beckingham, 2001). O tratamento é a colecistectomia e 75% dos pacientes apresentam melhora dos sintomas. A principal via utilizada, na atualidade, é a laparoscópica. Os 25% restantes continuam com sintomatologia, mesmo após a cirurgia. Tem-se uma síndrome pós-colecistectomia. Origina-se em outras patolo-

gias como a hérnia hiatal, a doença ulcerosa péptica e a intolerância a alimentos (Stewart & Markman, 2001). Pacientes sintomáticos tem 50% de chance de desenvolver episódio futuro de dor biliar (Beckingham, 2001);

**Colecistite aguda** : inflamação da vesícula biliar que acontece quando um cálculo fica impactado no ducto cístico (Stewart & Markman, 2001; Doherty & Way, 2003). É a complicação mais frequente da doença biliar litiásica (Glasgow *et al.*, 2000). Cerca de 90 a 95% dos casos de colecistite aguda tem associação com a doença litiásica biliar e 80% dos pacientes tem história de colecistite crônica (Brunicardi *et al.*, 2005). Geralmente os ataques resolvem-se de forma espontânea sem cirurgia ou outros tratamentos. Em casos severos (5 a 10%), a inflamação progride evoluindo para isquemia e necrose da vesícula biliar e pode ocasionar gangrena, empiema e perfuração (Doherty & Way, 2003); o diagnóstico tardio pode causar colecistite gangrenosa, perfuração da vesícula biliar e peritonite biliar (Bellows *et al.*, 2005). Na colecistite aguda, o paciente apresenta-se com dor em hipocôndrio direito, febre, náuseas e vômitos. No exame físico destaca-se o sinal de Murphy (parada da inspiração à palpação do hipocôndrio direito, devido à hipersensibilidade). O laboratório caracteriza-se pela presença de leucocitose leve a moderada (12000 a 15000 células/ $mm^3$ ), e aumento moderado da bilirrubina e da fosfatase alcalina (Doherty & Way, 2003). A ultrassonografia apresenta grande sensibilidade e especificidade (cerca de 95%) (Brunicardi *et al.*, 2005) e permitem a visualização de cálculos, de espessamento e edema da vesícula biliar, além do sinal de Murphy ultrassonográfico. Apesar da inflamação inicial ser química, a infecção secundária é comum (Beckingham, 2001), cerca de 75% dos pacientes apresentam bactérias na bile (Stewart & Markman, 2001), sendo os principais patógenos a *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* e *Enterococcus*. O tratamento inicial é realizado com anti-inflamatórios não esteróides, analgésicos opióides e hidratação parenteral. A principal forma de tratamento é a colecistectomia no mesmo internamento (Stewart & Markman, 2001), associada a antibioticoterapia. A via laparoscópica é a de escolha (Brunicardi *et al.*, 2005). Alguns defendem o esfriamento do processo infeccioso com antibióticos, com colecistectomia 6 a 12 semanas após. A colecistectomia precoce reduz o tempo de internação hospitalar sem alterar a taxa global de complicações (Bellows *et al.*, 2005);

**Colecistite enfisematosa** : forma grave de colecistite aguda na qual estão presentes bactérias formadoras de gases como o *Clostridium perfringens* (Stewart & Markman, 2001); ocorre com mais frequência em diabéticos e em homens. O tratamento é a colecistectomia imedi-

ata;

**Fístula enterobiliar** : acontece quando um cálculo erode as paredes da vesícula biliar e do intestino. Se impacta no íleo terminal, causa obstrução intestinal aguda (íleo biliar) (Stewart & Markman, 2001). O tratamento é direcionado para correção da obstrução intestinal com posterior tratamento da fístula;

**Coledocolitíase** : presente em 6 a 12% dos pacientes com colelitíase (Brunicardi *et al.*, 2005) e em até 20% dos pacientes submetidos à colecistectomia (Stewart & Markman, 2001). Paciente apresenta-se de forma assintomática ou com sintomas obstrutivos como icterícia, acolia fecal, colúria e pancreatite biliar. Laboratorialmente verifica-se aumento da bilirrubina direta e da fosfatase alcalina. Exames radiológicos como a colangiorrressonância e a colangiografia endoscópica podem ser realizados. O tratamento deve ser realizado através da colecistectomia associada a limpeza das vias biliares. Esse esvaziamento é feito por via laparoscópica ou pela colangiopancreatografia endoscópica retrógrada associada à papilotomia endoscópica;

**Pancreatite biliar** : cálculos em vias biliares podem desencadear pancreatite aguda pela impaction transitória de um cálculo na papila de Vater. É mais frequente em pacientes com microcálculos (Beckingham, 2001). Tem alto índice de recorrência (até 61% dos casos). Indica-se a colecistectomia no mesmo internamento (Bellows *et al.*, 2005);

**Colangite** : é uma das mais graves complicações. Ocorre quando a via biliar ocluída por um cálculo é infectada; a principal bactéria encontrada é a *E. coli* (Stewart & Markman, 2001). A apresentação clínica clássica é a tríade de Charcot (icterícia, dor em hipocôndrio direito e febre); as formas mais graves se apresentam através da pêntrade de Reynold (tríade de Charcot com hipotensão e alteração do nível de consciência). O tratamento é realizado através de ressuscitação hidro-eletrolítica e antibióticos intravenosos de amplo espectro. A descompressão da via biliar está indicada nos casos não responsivos às medidas iniciais. Obstruções por causas benignas, como cálculos, têm bom prognóstico (Stewart & Markman, 2001).

A colecistectomia é o tratamento de escolha no manuseio da doença biliar sintomática. É um procedimento seguro e com baixa taxa de recorrência. Providencia melhora sintomática em até 92% dos pacientes (Bellows *et al.*, 2005). Atualmente a principal via de realização é a

laparoscópica (Glasgow *et al.*, 2000; Brunicardi *et al.*, 2005). A abordagem por essa via apresenta um efeito sócio-econômico superior, diminuindo a duração do internamento. Apresenta menor mortalidade quando comparada à via aberta (menor morbidade cardíaca e respiratória). A principal desvantagem é um aumento na incidência de lesões iatrogênicas de vias biliares (Glasgow *et al.*, 2000; Beckingham, 2001; Bingener *et al.*, 2003; Bellows *et al.*, 2005). A mortalidade da colecistectomia encontra-se em torno de 0,1% em pacientes abaixo de 50 anos e de 0,5% em paciente com mais de 50 anos (Beckingham, 2001; Doherty & Way, 2003; Brunicardi *et al.*, 2005).

Existem alguns tratamentos alternativos não cirúrgicos para tratamento da colelitíase. Neste grupo inclui-se a dissolução oral com ácidos biliares, a dissolução por contato, e a litotripsia extracorpórea (Beckingham, 2001). Estas formas de tratamento apresentam uso limitado a alguns grupos de pacientes com cálculos de até 15mm. Tem alto índice de recorrência (Bellows *et al.*, 2005).

### 3.1.2 CASO CLÍNICO 1

Paciente de 70 anos, sexo masculino, apresentou episódio de dor abdominal em região epigástrica, de caráter em peso, constante, que iniciou cerca de 1 hora após alimentação gordurosa, sem relação com esforços e com melhora após uso de analgésicos e antiespasmódicos. Hipertenso em uso de medicação. Exame físico sem alterações. Exames complementares:

- Hematimetria:
  - Hematócrito = 45
  - Hemoglobina = 16
  - Contagem de leucócitos = 5600
  - Número de plaquetas = 150000
  
- Bioquímica:
  - Creatinina = 0,9
  - Ureia = 35
  - Bilirrubina total = 1,0
  - Bilirrubina direta = 0,3
  - Bilirrubina indireta = 0,7

- Fosfatase alcalina = 40
  - AST = 30
  - ALT = 32
- Ultrassonografia: imagens hiperecogênicas em topografia de vesícula biliar com sombra acústica posterior.

A hipótese diagnóstica inicial foi de colelitíase.

Um cirurgião sugeriu o tratamento através de colecistectomia laparoscópica, pois é o tratamento de escolha para a colelitíase sintomática. Referiu que Glasgow *et al* (2000) em um levantamento de 40751 colecistectomias realizadas na Califórnia (Estados Unidos), quase metade dos pacientes eram operados com complicações (35,9% com colecistite aguda, 4,0% com pancreatite biliar, 3,1% com coledocolitíase, 0,3% com câncer em vesícula biliar e 0,2% com colangite); sugere que o número de complicações pode ser minimizado com a indicação precoce de colecistectomia, principalmente em pacientes com sintomas iniciais de cólica biliar; desta forma custos e morbidade, associados com complicações, diminuem.

Um outro cirurgião defendeu o tratamento conservador. Relatou que a morbidade da colecistectomia em idosos é aumentada; chegando até 14,4% dos casos, dos quais 3,3% necessitam de novo procedimento cirúrgico (Bingener *et al.*, 2003). Argumentou ainda que em trabalho realizado por Waage & Nilson (2006), verificou-se que pacientes idosos e do sexo masculino apresentam risco aumentado de lesões iatrogênicas de vias biliares, que por sua vez são causas de considerável morbimortalidade. A determinação de que os sintomas abdominais são realmente causados pela colecistite crônica biliar é um grande desafio; várias outras patologias entram no diagnóstico diferencial (dispepsia, úlcera duodenal, gastrites, doenças esofagianas, intestino irritável) (Bellows *et al.*, 2005; Portincasa *et al.*, 2006). Berger *et al* (2004), em estudo controlado prospectivo, demonstram que cálculos biliares não são a causa exclusiva de cólica biliar; frequentemente em pacientes com colelitíase e sintomas abdominais, estabelece-se uma relação causa e consequência e indica-se a colecistectomia; mas tanto colelitíase quanto sintomas abdominais são frequentes em adultos e a ocorrência de ambos, em um mesmo paciente, podem ser devido à chance apenas. Este fato explica porque 6 a 27% dos pacientes não apresentam melhora da cólica biliar após a colecistectomia. Conclui-se que a indicação de colecistectomia é baseada mais em prática comum que em evidências externas. Além disso, sintomas de dor biliar são inespecíficos, e a diferenciação entre a colelitíase com ou sem sintomas é difícil (Portincasa

*et al.*, 2006). Finaliza relatando que 30% dos pacientes com colelitíase só apresentam um único episódio de dor biliar e não voltam a ter novos episódios (Portincasa *et al.*, 2006).

Tem-se um problema de decisão, o paciente deve ou não submeter-se a cirurgia?

### 3.1.3 A DECISÃO SOBRE A CIRURGIA PARA TRATAR A DOENÇA BILIAR LITIÁSICA

Para resolver esse problema será utilizado a modelagem da decisão, apresentada em Campello de Souza (2007), para o caso discreto.

#### O Conjunto das Consequências

As consequências determinísticas ou *payoffs* serão:

- $p_0$  — óbito;
- $p_1$  — paciente continua apresentando episódios de dor biliar ou apresenta piora da dor (colecistite aguda, coledolitíase, colangite ou pancreatite biliar);
- $p_2$  — paciente não volta a apresentar sintomas de dor biliar.

São três opções: paciente falece, continua com sintomatologia ou torna-se assintomático. Os bens são determinísticos, ao se conseguir um deles, a decisão já passou e não há mais o que decidir.

#### Os Estados da Natureza

Os estados da natureza  $\Theta$  serão modelados com uma dicotomia:

- $\theta_0$  — paciente não tem colecistite crônica litiásica;
- $\theta_1$  — paciente tem colecistite crônica litiásica.

Colecistite crônica litiásica é o nome dado à patologia na qual o paciente apresenta graus variáveis de inflamação na vesícula biliar. O verdadeiro estado do paciente nunca será conhecido, o máximo que se consegue é estimar a sua probabilidade.

### As Observações

O principal sintoma da colecistite crônica litiásica é a dor biliar. Representam-se as observações também como uma dicotomia:

- $x_0$  — ausência de dor biliar;
- $x_1$  — presença de dor biliar.

A dor biliar é definida, arbitrariamente, como uma dor severa, em peso, dura mais que 15 a 30 minutos, usualmente localizada no epigástrio ou no quadrante superior direito do abdome e, as vezes, se irradia para o dorso (Berger *et al.*, 2004).

### As Ações

Diante do quadro clínico do paciente pode-se realizar duas ações :

- $a_0$  — conduta expectante com orientação dietética;
- $a_1$  — cirurgia através da colecistectomia laparoscópica.

Realiza-se uma simplificação das ações colocando apenas as mais importantes.

### A Função de Verossimilhança

Existe uma relação probabilística entre as observações e os estados da natureza. São duas observações e dois estados da natureza. Quatro canais de comunicação emergirão como verossimilhança. Carel & Knipchild (1998) referem que a sensibilidade e especificidade da dor abdominal para a doença biliar litiásica, são de 75% e 57%, respectivamente. As outras verossimilhanças são complementares:

Tabela 3.1: Verossimilhança — Doença Biliar Litiásica

$P(x \theta)$	$x_0$	$x_1$
$\theta_0$	<b>0,57</b>	<b>0,43</b>
$\theta_1$	<b>0,25</b>	<b>0,75</b>

### A Função Consequência

A função consequência será baseada nos seguintes dados da literatura:

- A taxa de mortalidade cirúrgica da colecistectomia laparoscópica em pacientes acima de 50 anos encontra-se em torno de 0,5% (Doherty & Way, 2003). Portanto, nos pacientes submetidos à cirurgia, a probabilidade de óbito é de 0,005, por outro lado, nos pacientes não submetidos à procedimento cirúrgico a probabilidade de mortalidade será 0;
- Pacientes sem colecistite crônica biliar apresentam melhora da dor biliar em 83% dos casos (Berger *et al.*, 2004). A probabilidade de  $p_2$  nestes pacientes será 0,83;
- Para os pacientes sem colecistite crônica litíase, tem-se as probabilidades de  $p_0$  e de  $p_2$ , chega-se então a probabilidade de  $p_1$  por ser complementar;
- A colecistectomia laparoscópica permite alívio completo dos sintomas em 92% dos pacientes operados (Bellows *et al.*, 2005). A probabilidade de  $p_2$  será de 0,92 em pacientes com colecistite crônica submetidos a colecistectomia;
- A mortalidade, de pacientes operados com colecistite crônica litíase acima de 50 anos, é de 0,5%, como a probabilidade de  $p_2$  é 0,92, a de  $p_1$  será de 0,075;
- Pacientes com colelitíase sintomática apresentam taxa anual de complicação em torno de 1 a 2% e probabilidade de novo episódio de dor de 50% (Beckingham, 2001). Considera-se que a probabilidade de se obter  $p_1$ , em pacientes com colecistite crônica litíase não operados, será de 0,52. A probabilidade de  $p_2$  é complementar;
- 6 a 27% dos pacientes não apresentam melhora da dor após colecistectomia (Berger *et al.*, 2004). Existe uma vagueza na literatura sobre a probabilidade de um paciente ter síndrome pós-colecistectomia.

Com os dados acima citados, a função consequência  $P(p|\theta, a)$  utilizada será:

Tabela 3.2: Função Consequência — Doença Biliar Litíase

$P(p \theta, a)$	$p_0$	$p_1$	$p_2$
$\theta_0, a_0$	<b>0,000</b>	<b>0,170</b>	<b>0,830</b>
$\theta_0, a_1$	<b>0,005</b>	<b>0,165</b>	<b>0,830</b>
$\theta_1, a_0$	<b>0,000</b>	<b>0,520</b>	<b>0,480</b>
$\theta_1, a_1$	<b>0,005</b>	<b>0,075</b>	<b>0,920</b>

### As Regras de Decisão

O número de regras de Decisão é dado por:

$$||\mathcal{D}|| = ||\mathcal{A}||^{|\mathcal{X}|} = 2^2 = 4 \quad (3.1.1)$$

São 4 regras de decisão:

- $d_1(x) = a_0$  para todo  $x$ : conduta expectante para qualquer observação;
- $d_2(x) = a_1$  para todo  $x$ : paciente submete-se à cirurgia para qualquer observação;
- $d_3(x) = a_0$  para  $x = x_0$  e  $a_1$  para  $x = x_1$ : paciente adota conduta expectante se não apresentou dor biliar e submete-se à cirurgia se apresentou dor biliar;
- $d_4(x) = a_0$  para  $x = x_1$  e  $a_1$  para  $x = x_0$ : o paciente adota conduta expectante se apresentou dor biliar e submete-se à cirurgia se não apresentou dor biliar.

A decisão  $d_4(x)$  é uma opção inaceitável, mas é útil para verificação da consistência do modelo.

### A Escolha de uma Regra de Decisão

A escolha da decisão baseia-se na preferência do paciente pelas consequências. O negativo dessa preferência é a perda. A melhor decisão será aquela que irá minimizar o valor esperado da perda.

Deve-se eduzir a utilidade da distribuição de  $u(P(p|\theta, d))$  para cada estado da natureza e para cada regra de decisão.

Sabe-se que:

$$u(P(p|\theta, d)) = \sum_p v(p) \sum_x P(x|\theta) P(p|\theta, d(x)) \quad (3.1.2)$$

A verossimilhança e a função consequência foram descritos; deve-se então eduzir a função valor  $v(p)$  de cada *payoff*. Fixa-se arbitrariamente  $v(p_0)$  em 0 e  $v(p_2)$  em 100. A educação de  $v(p_1)$  é realizada através do jogo padrão. Questiona-se o paciente com escolhas pela chance até se chegar ao valor de  $\lambda$  para o qual o mesmo fica indiferente entre se obter  $p_1$  com probabilidade 1 e de se obter  $p_2$  com probabilidade  $\lambda$  ou  $p_0$  com probabilidade  $(1 - \lambda)$ . Representa-se matematicamente por:

$$p_1 \sim \lambda p_2 + (1 - \lambda) p_0 \quad (3.1.3)$$

Utilizando, por exemplo, um valor de 90 para  $v(p_1)$ , determina-se  $u(P(p|\theta, d))$ :

Tabela 3.3: Função Utilidade  $u(P(p|\theta, d))$  — Caso Clínico 1

$\theta_0, d_1(x)$	<b>98,30</b>
$\theta_0, d_2(x)$	<b>97,85</b>
$\theta_0, d_3(x)$	<b>98,11</b>
$\theta_0, d_4(x)$	<b>98,04</b>
$\theta_1, d_1(x)$	<b>94,80</b>
$\theta_1, d_2(x)$	<b>98,75</b>
$\theta_0, d_3(x)$	<b>97,76</b>
$\theta_0, d_4(x)$	<b>95,79</b>

A função perda é o negativo da utilidade, então para as distribuições acima citadas ter-se-á as seguintes perdas:

Tabela 3.4: Função Perda  $L(\theta, d(x))$  — Caso Clínico 1

$L(\theta_0, d_1(x))$	<b>-98,30</b>
$L(\theta_0, d_2(x))$	<b>-97,85</b>
$L(\theta_0, d_3(x))$	<b>-98,11</b>
$L(\theta_0, d_4(x))$	<b>-98,04</b>
$L(\theta_1, d_1(x))$	<b>-94,80</b>
$L(\theta_1, d_2(x))$	<b>-98,75</b>
$L(\theta_0, d_3(x))$	<b>-97,76</b>
$L(\theta_0, d_4(x))$	<b>-95,79</b>

A partir da função perda é possível calcular a função risco que representa seu valor esperado:

$$R_d(\theta) = \sum_x L(\theta, d(x))P(x|\theta) \quad (3.1.4)$$

Descreve-se o risco:

Tabela 3.5: Função Risco  $R_d(\theta)$  — Caso Clínico 1

$R_d(\theta)$	$R_d(\theta_0)$	$R_d(\theta_1)$
$d_1(x)$	<b>-98,30</b>	<b>-94,80</b>
$d_2(x)$	<b>-97,85</b>	<b>-98,75</b>
$d_3(x)$	<b>-98,11</b>	<b>-97,76</b>
$d_4(x)$	<b>-98,04</b>	<b>-95,79</b>

Quanto menor o risco, melhor a decisão, pois tem a maior utilidade e apresenta a melhor consequência. Apenas dois valores de  $\theta$  são modelados; o conjunto de risco pode ser representado bidimensionalmente (figura 3.1).

A fronteira inferior da envoltória convexa do conjunto representam as regras admissíveis. Verifica-se que  $d_1(x)$ ,  $d_2(x)$  e  $d_3(x)$  são regras admissíveis; a única regra inadmissível do modelo é  $d_4(x)$ , justamente a única inaceitável. Qual destas três regras é a mais racional para este

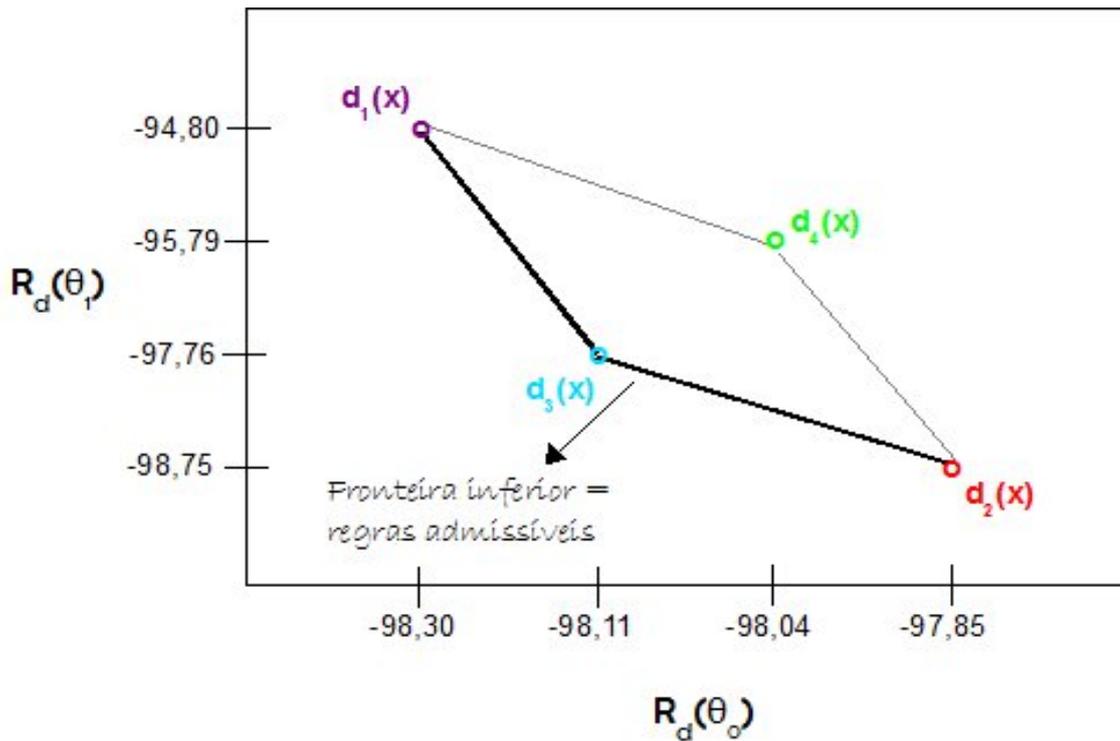


Figura 3.1: Conjunto de Risco — Caso Clínico 1

paciente?

Na literatura há descrições sobre  $\pi(\theta)$ , o risco de Bayes será utilizado para se chegar a melhor decisão. A colelitíase tem prevalência em torno de 10% da população, e neste grupo cerca de 20% dos indivíduos desenvolvem sintomas em 20 anos (Glasgow *et al.*, 2000; Portincasa *et al.*, 2006). A probabilidade *a priori* de  $\theta_1$  é de 0,02. O risco de Bayes que é dado por:

$$r_d = \sum_{\theta} \pi(\theta) R_d(\theta) \tag{3.1.5}$$

Com:

$$\pi(\theta_1) = 0,02 \tag{3.1.6}$$

O riscos de Bayes calculados para cada regra de decisão será:

Tabela 3.6: Risco de Bayes  $r_d(\theta)$  — Caso Clínico 1

Risco de Bayes	$r_d(\theta)$
$d_1(x)$	<b>-98,230</b>
$d_2(x)$	<b>-97,868</b>
$d_3(x)$	<b>-98,100</b>
$d_4(x)$	<b>-97,998</b>

A melhor decisão neste caso para o paciente seria  $d_1(x)$ . É a decisão que minimiza o risco

de Bayes; portanto, o paciente deveria se submeter a tratamento conservador com orientação dietética.

É possível ainda realizar a análise de sensibilidade, para se saber qual a melhor decisão nas eduções de todos os valores possíveis para  $v(p_1)$  (figura: 3.2).

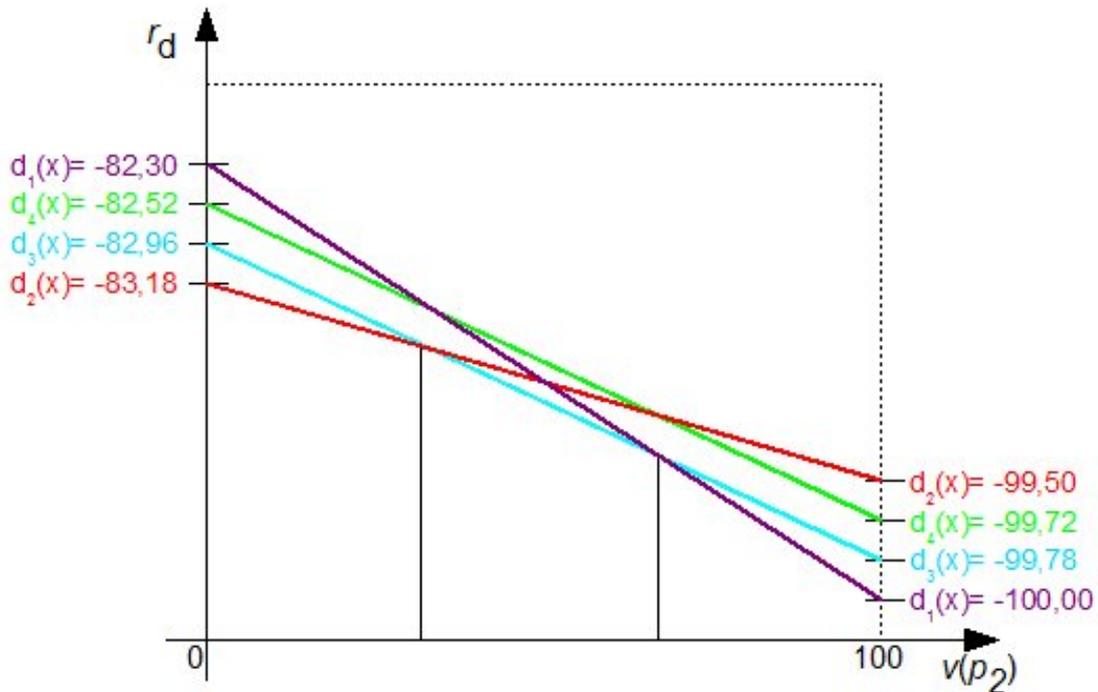


Figura 3.2: Análise de Sensibilidade — Caso Clínico 1

A análise de sensibilidade demonstra que:

- $v(p_1)$  **entre 0 e 43**: a melhor decisão é  $d_2(x)$ ; o paciente se submeteria à colecistectomia independente da cólica biliar; é o caso de um comportamento onde o paciente valoriza pouco  $p_1$  em relação à loteria  $p_2$  com probabilidade  $\lambda$  e  $p_o$  com probabilidade  $(1 - \lambda)$ ; o paciente está disposto a arriscar;
- $v(p_1)$  **entre 44 e 75**: a melhor decisão é  $d_3(x)$ ; o paciente se submeteria a colecistectomia se tiver apresentado episódio de cólica biliar; é o caso de um comportamento onde o paciente valoriza intermediariamente  $p_1$ . O paciente arrisca se a observação  $x_1$  estiver presente;
- $v(p_1)$  **entre 76 e 100**: a melhor decisão é  $d_1(x)$ , o paciente não se submeteria à colecistectomia. O paciente valoriza muito  $p_1$  em relação à loteria  $p_2$  com probabilidade  $\lambda$  e  $p_o$  com probabilidade  $(1 - \lambda)$ ;

Verifica-se que o modelo é bastante útil na avaliação da decisão do caso clínico. A decisão é mais racional e respeita a autonomia do paciente.

## 3.2 CASO CLÍNICO 2 - CARCINOMA BASOCELULAR

### 3.2.1 CARCINOMA BASOCELULAR

As neoplasias de pele representam o tipo mais comum de câncer (Bath-Hextal *et al.*, n.d.; Rubin *et al.*, 2005). O carcinoma basocelular é o subtipo mais frequente, constituindo cerca de 80% dos cânceres de pele não melanoma (Hannuksela-Svahn *et al.*, 1999; Thissen *et al.*, 1999; Rubin *et al.*, 2005). É a malignidade mais frequente de pessoas com pele clara, sendo extremamente rara em negros (Wong *et al.*, 2003; Smeets *et al.*, 2004). Apresenta incidência crescente em todo o mundo e ampla variação geográfica (Wong *et al.*, 2003; Rubin *et al.*, 2005).

O carcinoma basocelular, ou epitelioma basocelular, se origina de células imaturas pluripotentes da camada basal da epiderme ou mais raramente dos apêndices cutâneos (Tovo *et al.*, 2002; Thissen *et al.*, 1999). Apesar de apresentar crescimento indolente e baixa mortalidade, é causa importante de morbidade da área afetada pela agressividade do crescimento local (Tovo *et al.*, 2002; Wong *et al.*, 2003; Bath-Hextal *et al.*, n.d.; Smeets *et al.*, 2004). Raramente metastiza, mas pacientes com carcinoma basocelular têm maior chance de desenvolver outras malignidades (Wong *et al.*, 2003).

#### Fatores de Aumento de Probabilidade

Os principais fatores envolvidos no aumento da incidência são:

**Radiação ultravioleta** : é o principal fator envolvido na patogênese, apesar de não haver uma associação quantitativa positiva direta (Thissen *et al.*, 1999; Wong *et al.*, 2003); a exposição solar mais importante parece ser durante a infância e a adolescência (Wong *et al.*, 2003; Rubin *et al.*, 2005);

**Pele clara** : tipo I na classificação de Fitzpatrick (sempre queimam, nunca bronzeiam e possuem cabelos e olhos claros) (Thissen *et al.*, 1999; Wong *et al.*, 2003; Bath-Hextal *et al.*, n.d.);

**Histórico familiar** : positiva para câncer de pele (Wong *et al.*, 2003);

**Imunodeprimidos** : pacientes transplantados possuem uma incidência 10 vezes maior que a população em geral e os tumores são mais agressivos (Thissen *et al.*, 1999; Wong *et al.*,

2003);

**Doenças genéticas** como o albinismo, o xeroderma pigmentoso, a síndrome de Bazex e a síndrome do carcinoma nevóide de células basais (síndrome de Gorling) (Wong *et al.*, 2003);

**Carcinógenos** : radiação ionizante, arsênico, psoraleno e radiação ultravioleta A (Rubin *et al.*, 2005); e

**Alguns fenótipos** : apresentam maior incidência (Wong *et al.*, 2003):

- Fenótipo de apresentação múltipla (pacientes com vários grupamento de carcinomas basocelulares);
- Tumores no tronco;

O fumo não parece aumentar a incidência dos carcinomas basocelulares, assim como a exposição a luz fluorescente (Wong *et al.*, 2003). O sexo masculino apresenta uma incidência um pouco maior que o feminino; a relação homem-mulher varia de 1,1 a 1,3 (Hannuksela-Svahn *et al.*, 1999). A incidência aumenta rapidamente após os 40 anos (Bath-Hextal *et al.*, n.d.).

Importantes preditores para múltiplos carcinomas basocelulares incluem: ocorrência truncal, idade acima de 60 anos na primeira apresentação, presença de subtipo histológico superficial e sexo masculino (Rubin *et al.*, 2005)

### Apresentação Clínica

A apresentação clínica é polimórfica com vários subtipos. Ocorrem em várias regiões do corpo (Wong *et al.*, 2003). 60% a 80% localizam-se na região de cabeça e pescoço, cerca de 15% acometem o tronco e o restante se distribuem pelos membros (Wong *et al.*, 2003; Rubin *et al.*, 2005) .

A apresentação clínica clássica é a de uma tumoração de pele de bordos elevados, com aspecto perolado e com telangiectasias (Wong *et al.*, 2003). Existem outros padrões para o carcinoma basocelular, e esses padrões podem ser classificados em (Wong *et al.*, 2003):

**Nodular ou cístico** : é a forma clássica; pode apresentar ulceração central;é observado com frequência na face;

**Superficial ou Pagetóide** : geralmente são placas planas e bem delimitadas com aspecto eritematoso, localizados geralmente no tronco, possuem crescimento lento;

**Infiltrativo ou Morféico** : subtipo mais agressivo; os bordos são mal definidos, o diagnóstico tende a ser tardio pela dificuldade de caracterização clínica; constituem cerca de 5% dos carcinomas basocelulares; e

**Outros padrões** : como a pigmentar (indica a presença de melanina em tumores com padrão nodular ou superficial).

Tipicamente o carcinoma de células basais tem um crescimento indolente com progressão lenta, mas o potencial destrutivo local é bastante agressivo, principalmente na face (Wong *et al.*, 2003; Bath-Hextal *et al.*, n.d.; Rubin *et al.*, 2005). A taxa de metástases varia de 0,0028% até 0,55% (Wong *et al.*, 2003)

A história natural não pode ser predita, o carcinoma basocelular pode progredir rapidamente ou lentamente, manter-se no mesmo tamanho ou até envolver parcialmente (Bath-Hextal *et al.*, n.d.).

A presença de carcinoma basocelular aumenta a probabilidade do desenvolvimento de outras neoplasias cutâneas (Wong *et al.*, 2003). Associação com outros tipos de neoplasia se mantem obscuras (Wong *et al.*, 2003).

### Patologia

Quanto ao subtipo histológico os mais comuns são: misto (38,6%), nodular (21,0%), superficial (17,4%) e micronodular (14,5%). Variantes raras incluem basoescamoso, queratótico, de células granulosas, adamantinoide, de células claras e com diferenciação matricial. As variações agressivas incluem a micronodular, a infiltrativa, a basoescamosa, a morfeaforme e os subtipos mistos. Os subtipos nodular e superficial possuem um comportamento menos agressivo (Rubin *et al.*, 2005).

O comportamento biológico de um tumor pode ser parcialmente determinado pelo seu subtipo histológico.

Dandurand *et al* (2006) simplifica a divisão dos carcinomas basocelulares em 4 subtipos histológicos básicos: nodular, superficial, infiltrativo e morféico. Combinações podem estar presentes e o subtipo utilizado para classificação é o de pior prognóstico.

### Tratamento

O tratamento é direcionado para remoção do tumor (prevenindo recorrência) e preservação de pele saudável (evitando deformidades funcionais e cosméticas) (Smeets *et al.*, 2004; Rubin *et al.*,

2005). A estratificação dos tratamentos é dificultada pelo fato de existirem poucos trabalhos randomizados e prospectivos comparando as várias formas de tratamento. A recomendação de uma forma de tratamento superior para o tratamento da maioria dos carcinomas basocelulares não existe (Rubin *et al.*, 2005; Chren, 2006).

Várias formas de tratamento são utilizadas (Thissen *et al.*, 1999). As técnicas cirúrgicas incluem (Wong *et al.*, 2003):

**Curetagem e Eletrocauterização** : procedimento no qual é realizada a curetagem da massa friável tumoral com posterior eletrofulguração para cauterização do sangramento; tem a desvantagem de não fornecer tecido para avaliação histopatológica;

**Criocirurgia** : produz redução da temperatura com nitrogênio líquido no nível de destruição das células tumorais; também não fornece material para exame microscópico;

**Excisão** : constitui a tipo de tratamento mais utilizado; sua maior vantagem é permitir avaliação histológica do tumor retirado; o tumor é removido e o fechamento é realizado de forma primária, com rotação de retalhos, com colocação de enxertos ou por segunda intenção; e

**Cirurgia Micrográfica de Mohs** procedimento cirúrgico no qual são realizadas várias sessões de retirada de camadas da lesão com exame histológico imediato até que todas as bordas e margens estejam livres; a taxa de cura em 5 anos pode chegar a 99% para tumores primários e 95% para tumores secundários (Wong *et al.*, 2003); possui a desvantagem de ser um procedimento demorado, de submeter o paciente à sedação ou anestesia prolongadas, de ter custo elevado e de longa curva de aprendizagem (Wong *et al.*, 2003).

Formas de tratamento não cirúrgicas incluem (Wong *et al.*, 2003):

**Radioterapia** : tratamento de escolha para grandes lesões quando o paciente não tem condições clínicas de se submeter a procedimento cirúrgico; resultados cosméticos são inferiores quando comparado a outras formas de tratamento; a taxa de cura em 5 anos é estimada em 90% (Wong *et al.*, 2003).

**Terapia fotodinâmica** : utilizada para o subtipo superficial; taxa de cura de até 87% (Wong *et al.*, 2003); esta técnica utiliza do ácido  $\delta$ -aminolavulínico tópico que após absorção pelo tecido tumoral converte-se a protoporfirina IX e torna o tecido sensível a fotodestruição quando exposto a luz;

**Fluoruaçil tóxico a 5%** : utilizado para tratar múltiplos carcinomas basocelulares superficiais no dorso e em membros inferiores; e

**Imiquimod tóxico** : imunomodulador tóxico utilizado em cremes a 5%; mais efetivo em tumores superficiais;

**Tratamentos experimentais** : como a utilização de interferon alfa intralesional.

Existe uma vasta literatura publicada sobre o carcinoma basocelular, mas o nível de evidência do melhor tratamento é baixo (Dandurand *et al.*, 2006). O principal critério para avaliar os tratamentos é a taxa de recorrência (Dandurand *et al.*, 2006).

Revisões estruturadas da literatura concluem que a evidência é insuficiente para recomendar um único tratamento como superior para todas as formas de carcinoma basocelular (Chren, 2006).

Geralmente o tratamento de primeira linha é a excisão cirúrgica (Bath-Hextal *et al.*, n.d.; Dandurand *et al.*, 2006). Constitui a forma de tratamento mais utilizada no mundo inteiro (Smeets *et al.*, 2004). O tratamento cirúrgico apresenta uma taxa de cura de 95% em serviços com experiência e sempre que possível uma margem de ressecção de 4 mm é recomendada (Wong *et al.*, 2003).

A curetagem com eletrodissecação e a criocirurgia têm uma taxa de cura de 95% em 5 anos para lesões pequenas, bem delimitadas, localizadas no pescoço, no tronco e nos membros com subtipo histológico não agressivo. A excisão cirúrgica apresenta uma taxa de cura de 99% para lesões de qualquer tamanho em áreas de baixo risco como tronco e membros; na face a taxa de cura encontra-se em 97% para lesões abaixo de 6 mm e de 92% para lesões com 6mm ou mais (Wong *et al.*, 2003).

Thissen *et al.* (1999) em revisão sistemática da literatura entre 1970 e 1999 concluem que não é possível propor guias gerais para o tratamento do carcinoma basocelular; características do tumor e do paciente devem ser levados em conta antes da decisão sobre a forma de tratamento; cirurgia deve ser o tratamento de escolha e a cirurgia micrográfica de Mohs é indicada para carcinomas basocelulares na zona H da face e com padrões de crescimento mais agressivos.

Em uma revisão sistemática das intervenções para carcinomas de células basais realizadas por Bath-Hextall *et al.* (2004), verifica-se que existe pouca base de evidência sobre esse tipo de patologia: poucos estudos de qualidade têm sido realizados sobre o tema, e a maioria dos trabalhos são realizados em carcinomas basocelulares de baixo risco, portanto não são aplicáveis

a tumores morfeiformes e tumores localizados em áreas de difícil tratamento como o sulco nasolabial, a região peripalpebral e a região próxima às orelhas. Só foi encontrado um estudo de qualidade comparando mais de uma técnica de tratamento, que é um estudo de Radioterapia *versus* excisão cirúrgica; este estudo demonstra que em 4 anos doença persistente e/ou recorrente é mais frequente no grupo da Radioterapia e os resultados cosméticos favoreceram a Cirurgia. Em relação às outras formas de tratamento, o estudo não demonstra revisões de boa qualidade.

A taxa de cura da Cirurgia Micrográfica de Mohs parece ser maior que as dos outros tratamentos em estudos não comparativos. Smeets (2004) *et al* , em estudo randomizado controlado e prospectivo, comparam a excisão cirúrgica com a Cirurgia de Mohs em 374 pacientes e demonstram que uma menor recorrência após a cirurgia micrográfica não foi estatisticamente significativa. O tamanho dos defeitos após a excisão foram significativamente maiores que os defeitos após a Cirurgia de Mohs mas não houve diferenças nas complicações pós-operatórias.

Os custos da Cirurgia Micrográfica de Mohs são significativamente maiores que os da excisão cirúrgica e a análise de custo-efetividade não demonstrou superioridade deste procedimento em relação à excisão cirúrgica (Chren, 2006).

### Margens de Ressecção para Carcinomas Basocelulares

A ressecção cirúrgica é a forma de tratamento mais utilizada, particularmente entre cirurgias plásticas (Bisson *et al.*, 2002). Nesta forma de tratamento existe o objetivo de prevenir a recidiva tumoral com a maior margem de ressecção possível, mas por outro lado, também é objetivo do tratamento minimizar efeitos indesejáveis tanto do ponto de vista funcional quanto cosmético.

Existem poucas descrições na literatura da margem cirúrgica ideal. A maioria das recomendações baseiam-se em opiniões de autores ou em trabalhos com baixa evidência e pobre documentação (Bisson *et al.*, 2002; Thomas *et al.*, 2003).

As margens, recomendadas atualmente, para exérese de carcinomas basocelulares variam de 2 mm até mais de 10 mm (Thomas *et al.*, 2003).

Vários trabalhos referem que a margem cirúrgica, para carcinomas basocelulares pouco agressivos, deve ser de 4 mm. Em algumas regiões, como a peri-orbital, estas margens podem causar grandes defeitos funcionais e estéticos.

Kimyai-Asadi *et al* (2005) , em estudo de 134 carcinomas basocelulares na face com menos de 1 cm e bordos bem delimitados, questionam se margens menores que 4 mm na face podem ser utilizadas. Verificam que cirurgias intuitivamente selecionam margens mais estreitas em

áreas cosmeticamente mais sensíveis como os lábios e o nariz, e essa margem mais estreita leva a 20% de erro. Concluem que margens estreitas (1 a 3 mm) são inadequadas para tratamento de tumores pequenos, primários, bem delimitados e localizados na face.

Bisson *et al* (2000) , em um levantamento de 100 carcinomas basocelulares, verificam que 3 mm é adequado para a maioria mas não defendem uma margem específica para todos os tumores; referem que a avaliação clínica é sempre a chave para a melhor determinação da área de ressecção.

Estudo prospectivo realizado por Thomas *et al* (2003) , de 150 lesões tumorais de pele não melanoma, verifica que cânceres de pele não melanoma de até 20 mm devem ser ressecados com 4 mm de margem e, se a borda for regular, a margem deve ser de 3 mm.

Em uma revisão da literatura, Huang & Boyce (2004) destacam que a margem de 0,4 cm para tumores com baixo risco de extensão subclínica significativa (lesões bem-definidas, abaixo de 2 cm, histologia não agressiva e localizado em áreas como tronco e membros) permitem uma taxa de cura de 95% em 5 anos; tumores sem essas características devem ser operados através da Cirurgia de Mohs.

Dandurand *et al* (2006) classificam os carcinomas basocelulares em três grupos prognósticos e recomendam margens de ressecção que variam de 3mm até extensões acima de 10mm.

### **Prognóstico**

Tumores recorrentes geralmente tem taxas de cura diminuídas (Wong *et al.*, 2003). Algumas vezes o comportamento do tumor pode ser agressivo com altas taxas de recorrência e até metástase (Thissen *et al.*, 1999).

Fatores envolvidos em maior agressividade do tumor são localização, tamanho e subtipo histológico e em menor grau, aspectos específicos do paciente como idade, estado imunológico e sexo (Thissen *et al.*, 1999).

Ao avaliar prognóstico de carcinomas basocelulares, Dandurand *et al* (2006) , citam como principais fatores envolvidos em maior agressividade: localização, tamanho, aspecto clínico(bordas e subtipo histológico) e *status* (primário x secundário). Este trabalho relata que idade, tempo de lesão e sexo não pioram o prognóstico; e em relação a imunossupressão, a radioterapia e a invasão perineural, os dados foram inconclusivos.

Rubin *at al* (2005) referem que os fatores de risco envolvidos na maior extensão subclínica incluem diâmetro tumoral acima de 2 cm, localização na parte central da face e das orelhas, longa duração, excisão incompleta, padrão histológico agressivo e invasão perineural ou perivascular .

Nem todos carcinomas basocelulares incompletamente excisados recorrem (30-41%); mas o tratamento de tumores recidivados necessitam ressecções mais alargadas, têm maior taxa de recorrência e podem ser causa de maior extensão local com invasão de nervos e estruturas vitais. Há uma recomendação de re-excisão o mais precoce possível (Smeets *et al.*, 2004). Portanto o tratamento do tumor recidivado é mais mutilante (Tovo *et al.*, 2002).

A taxa de recorrência com margens positivas na ressecção variam de 33% a 50% com a maioria ocorrendo de 18 a 24 meses após o procedimento (Huang & Boyce, 2004). Tumores residuais podem voltar a crescer para tamanhos maiores que o anterior e com comportamento mais agressivo (Huang & Boyce, 2004). O tempo entre a recorrência e a detecção é aumentado em pacientes do sexo masculino, idade acima de 65 anos, tumores localizados na região central da face, histologia agressiva e nas reconstruções com retalhos ou enxertos de espessura parcial (Huang & Boyce, 2004)

### Prevenção

A prevenção através da educação em relação à exposição solar, e da detecção precoce dos tumores, ajudam na prevenção do aparecimento de malignidades e facilita o diagnóstico em fases mais precoces onde os carcinomas basocelulares são menores e mais fáceis de tratar (Wong *et al.*, 2003).

### **3.2.2 CASO CLÍNICO 2**

Paciente de 54 anos, sexo masculino, sem comorbidades, referiu lesão no nariz. Ao exame apresentava tumoração de cerca de 7 mm de diâmetro em região superior esquerda da pirâmide nasal, com ulceração central, bordos elevados, aspecto perolado e com telangiectasias. O diagnóstico clínico foi de carcinoma basocelular do tipo nodular (figura 3.3.), sendo indicado a ressecção cirúrgica. Qual deve ser a margem de ressecção desse carcinoma basocelular de forma a minimizar a recidiva tumoral e as disfunções funcionais e estéticas?

### **3.2.3 A DECISÃO DAS MARGENS DE RESSECÇÃO DO CARCINOMA BASOCELULAR**

O modelo de teoria da decisão para este problema será uma adaptação de problemas apresentados em Campello de Souza (2007) , sendo necessárias algumas definições inicialmente:

**Diâmetro do tumor** : representa o tumor macroscopicamente visível;



Figura 3.3: Foto Paciente — Caso Clínico 2

**Diâmetro da base subclínica** : extensão tumoral total, incluindo parte visível e parte do tumor não visível que, se não retirada, irá causar recidiva;

**Diâmetro da incisão** : diâmetro circunscrito na área de ressecção cirúrgica.

Definam-se as seguintes variáveis:

- $d_T$  — diâmetro do tumor (tumor visível);
- $d_B$  — diâmetro da base subclínica (tumor visível + tumor não visível);
- $d_I$  — diâmetro da incisão;
- $d_{BT}$  — distância do limite da base subclínica à borda do tumor;
- $d_{IT}$  — distância da incisão à borda do tumor visível;

### Os Estados da Natureza — $\Theta$

Trata-se do conjunto  $\Theta$  modelado por:

$$\theta = 1 - \frac{\text{diâmetro do tumor}}{\text{diâmetro do tumor} + 2 \times \text{distância do limite subclínico à borda do tumor}} \quad (3.2.1)$$

Utilizando-se as variáveis:

$$\theta = 1 - \frac{d_T}{d_B} = 1 - \frac{d_T}{d_T + 2d_{BT}} = \frac{2d_{BT}}{d_T + 2d_{BT}} \quad (3.2.2)$$

Pode-se reescrever a equação acima em função de  $d_{BT}$ :

$$d_{BT} = \frac{\theta d_T}{2(1 - \theta)} \quad (3.2.3)$$

Conhecendo-se  $\theta$  e o diâmetro do tumor pode-se, é claro, determinar  $d_{BT}$ . É sempre bom lembrar que existe sempre incerteza quanto ao valor exato de  $\theta$ : este nunca será conhecido. O que se pode fazer é um tratamento estatístico. Ter-se-á portanto:

$$\Theta = [0, 1].$$

### As Ações — $\mathcal{A}$

Trata-se do curso de ação. Ela será definida por:

$$a = 1 - \frac{\text{diâmetro do tumor}}{\text{diâmetro do tumor} + 2 \times \text{distância da incisão à borda do tumor}}. \quad (3.2.4)$$

$$a = 1 - \frac{d_T}{d_I} = 1 - \frac{d_T}{d_T + 2d_{IT}} = \frac{2d_{IT}}{d_T + 2d_{IT}} \quad (3.2.5)$$

$$d_{IT} = \frac{ad_T}{2(1 - a)} \quad (3.2.6)$$

A partir de  $a$  e do diâmetro do tumor pode-se determinar  $d_{IT}$ , ou seja, a distância da incisão à borda do tumor. Esta ação será calculada de modo a maximizar a utilidade esperada do paciente. Ter-se-á portanto:

$$\mathcal{A} = [0, 1].$$

### As Consequências Determinísticas — $\mathcal{P}$

Os *payoffs* serão:

$p_1$  = probabilidade de não haver recidiva do tumor.

$p_2$  = probabilidade de não haver déficit funcional ou estético

Pode soar estranho que a consequência determinística seja uma probabilidade; mas é isto

mesmo. Nunca se vai saber exatamente qual o valor dessa probabilidade. O que se pode estimar é uma distribuição de probabilidade sobre esse valor (a função consequência). Ter-se-á portanto:

$$p_1 \in [0, 1]$$

$$p_2 \in [0, 1]$$

### As Observações — $\mathcal{X}$

Huang *et al.* (2004) , em revisão da literatura, refere que os os fatores a serem considerados na estimação da doença subclínica são:

- **Aparência do tumor:** bem delimitado x mal delimitado;
- **Diâmetro:** abaixo ou acima de 2 cm;
- **Histologia:** padrão não agressivo(superficial e nodular) x padrão agressivo (infiltrativo e outros);
- **Localização:** zonas de baixa probabilidade de recidiva x zonas de alta probabilidade de recidiva (zona H da face, genitália, mãos e pés);
- **Status:** primário x secundário.

Modelam-se esses fatores como variáveis de Bernoulli:

Tabela 3.7: Observações — Caso Clínico 2

	<b>0</b>	<b>1</b>
Aparência	bem-delimitado	mal-delimitado
Diâmetro	< 2cm	$\geq 2$ cm
Histologia	não agressiva	agressiva
Localização	baixa recidiva	alta recidiva
Status	primário	recidivado

As possíveis combinações nas somas dessas variáveis serão as observações. Ter-se-á portanto:

$$\mathcal{X} = \{0, 1, 2, 3, 4, 5\}$$

### A Função de Verossimilhança

Como as observações são variáveis de Bernoulli modela-se a função de verossimilhança pela distribuição binomial com  $n = 5$ :

$$P(x|\theta) = \binom{5}{x} \theta^x (1 - \theta)^{5-x} \quad (3.2.7)$$

### A Distribuição *a priori* sobre $\theta$

A distribuição *a priori* dos estados da natureza será dada por:

$$\pi(\theta) = \frac{\Gamma(\alpha + \beta)}{\Gamma(\alpha)\Gamma(\beta)} \theta^{\alpha-1} (1 - \theta)^{\beta-1}, \quad \alpha > 0, \beta > 0. \quad (3.2.8)$$

Esta distribuição é bastante flexível para se ajustar à uma série de situações, além de ser a distribuição conjugada da binomial, que é a verossimilhança. Isto facilitará as integrações necessárias à resolução do problema de decisão. Salienta-se que essa distribuição não tem relação com as observações  $x$ .

### A Função Consequência

O estado da natureza  $\theta$  e a ação  $a$  parametrizam e condicionam a distribuição de probabilidade sobre as consequências determinísticas.

O raciocínio é o seguinte:

- Quanto menor for  $\theta$ , melhor é a situação do indivíduo, e quanto maior, pior (para um dado tamanho de tumor); tanto  $\theta$  quanto  $a$  foram definidos de forma a serem independentes do tamanho do tumor;
- O tamanho do tumor influencia o  $x$  (Huang & Boyce, 2004);
- O ideal, em princípio, é que  $a = \theta$ . O problema é que nunca se vai saber precisamente quem é  $\theta$ ;
- Para um dado  $\theta$ , quanto menor for  $a$ , menor será a probabilidade de não haver recidiva, e maior será a probabilidade de não haver disfunção;
- Para um dado  $\theta$  quanto maior for o  $a$ , maior será a probabilidade de não haver recidiva; por outro lado, menor será a probabilidade de não haver disfunção funcional ou estético;

- O que se quer é fazer  $a = \theta$ , ou seja,  $\theta - a = 0$ . Quanto mais próximo desta situação, melhor será para o paciente. É isto o que se procura, na prática.

Defina-se então a variável:

$$y = \frac{1}{2}(a - \theta) + \frac{1}{2}.$$

Note-se que enquanto  $a - \theta$  varia de  $-1$  a  $+1$ ,  $y$  varia de  $0$  a  $1$ .

Ter-se-a:

- $y = 1 \rightarrow$  melhor caso para não haver recidiva e pior caso para não se ter disfunção;
- $y = 0 \rightarrow$  pior caso para não haver recidiva e melhor caso para não se ter disfunção;
- $y = \frac{1}{2} \rightarrow$  situação ideal onde  $a = \theta$

Deve-se procurar uma expressão analítica para a função consequência que seja flexível o suficiente, não apenas para representar esse fato, mas também para se ajustar aos dados que existam na literatura, ou que possam ser obtidos. É importante também que a expressão analítica da função consequência possibilite um tratamento analítico do problema de decisão, para evitar a necessidade de usar integração numérica.

**Função Densidade de Probabilidade Marginal de  $P_1$**  : um modelo simples para a função consequência (marginal de  $P_1$ ), mas que capta a essência do fenômeno e é suficientemente flexível para se ajustar aos dados preliminares de que se dispõe, é:

$$f_{P_1}(p_1|y) = \begin{cases} g_1(1-y)^2, & 0 \leq p_1 \leq p_{11} \\ g_2y(1-y), & p_{11} \leq p_1 \leq p_{12} \\ g_3y^2, & p_{12} \leq p_1 \leq 1 \end{cases} \quad (3.2.9)$$

onde  $0 < p_{11} < p_{12} < 1$  e  $y = \frac{1}{2}(a - \theta) + \frac{1}{2}$ . Para que  $f_{P_1}$  seja de fato uma densidade de probabilidade deve-se ter:

$$g_1p_{11}(1-y)^2 + g_2(p_{12} - p_{11})y(1-y) + g_3(1-p_{12})y^2 = 1, \quad \forall y.$$

Desenvolvendo-se vem:

$$g_1p_{11} - 2g_1p_{11}y + g_1p_{11}y^2 + g_2(p_{12} - p_{11})y - g_2(p_{12} - p_{11})y^2 + g_3(1 - p_{12})y^2 = 1, \quad \forall y$$

$$g_1 p_{11} + [-2g_1 p_{11} + g_2(p_{12} - p_{11})]y + [g_1 p_{11} - g_2(p_{12} - p_{11}) + g_3(1 - p_{12})]y^2 = 1, \quad \forall y$$

$$\therefore \begin{cases} g_1 p_{11} = 1 \\ -2g_1 p_{11} + g_2(p_{12} - p_{11}) = 0 \\ g_1 p_{11} - g_2(p_{12} - p_{11}) + g_3(1 - p_{12}) = 0 \end{cases}$$

Conclui-se então que:

$$g_1 = \frac{1}{p_{11}}; \quad g_2 = \frac{2}{p_{12} - p_{11}} \quad \text{e} \quad g_3 = \frac{1}{1 - p_{12}}.$$

A função consequência marginal para  $P_1$  será então dada por:

$$f_{P_1}(p_1|y) = \begin{cases} \frac{1}{p_{11}}(1 - y)^2, & 0 \leq p_1 \leq p_{11} \\ \frac{2}{p_{12} - p_{11}}y(1 - y), & p_{11} \leq p_1 \leq p_{12} \\ \frac{1}{1 - p_{12}}y^2, & p_{12} \leq p_1 \leq 1 \end{cases} \quad (3.2.10)$$

**Função Densidade de Probabilidade Marginal de  $P_2$**  : para a densidade de probabilidade da probabilidade de não haver disfunção, isto é, a densidade marginal para  $P_2$ , sugere-se:

$$f_{P_2}(p_2|y) = \begin{cases} h_1 y^2, & 0 \leq p_2 \leq p_{21} \\ h_2 y(1 - y), & p_{21} \leq p_2 \leq p_{22} \\ h_3 (1 - y)^2, & p_{22} \leq p_2 \leq 1 \end{cases} \quad (3.2.11)$$

onde  $0 < p_{21} < p_{22} < 1$  e  $y = \frac{1}{2}(a - \theta) + \frac{1}{2}$ . Para que  $f_{P_2}$  seja de fato uma densidade de probabilidade deve-se ter:

$$h_1 p_{21} y^2 + h_2 (p_{22} - p_{21}) y(1 - y) + h_3 (1 - p_{22}) (1 - y)^2 = 1, \quad \forall y$$

Desenvolvendo-se vem:

$$h_1 p_{21} y^2 + h_2 (p_{22} - p_{21}) y - h_2 (p_{22} - p_{21}) y^2 + h_3 (1 - p_{22}) - 2h_3 (1 - p_{22}) y + h_3 (1 - p_{22}) y^2 = 1, \quad \forall y$$

$$\therefore \begin{cases} h_3(1 - p_{22}) = 1 \\ h_2(p_{22} - p_{21}) - 2h_3(1 - p_{22}) = 0 \\ h_1p_{21} - h_2(p_{22} - p_{21}) + h_3(1 - p_{22}) = 0 \end{cases}$$

Conclui-se então que:

$$h_1 = \frac{1}{p_{21}}; \quad h_2 = \frac{2}{p_{22} - p_{21}} \quad \text{e} \quad h_3 = \frac{1}{1 - p_{22}}.$$

A função consequência marginal para  $P_2$  será então dada por:

$$f_{P_2}(p_2|y) = \begin{cases} \frac{1}{p_{21}}y^2, & 0 \leq p_2 \leq p_{21} \\ \frac{2}{p_{22} - p_{21}}y(1 - y), & p_{21} \leq p_2 \leq p_{22} \\ \frac{1}{1 - p_{22}}(1 - y)^2, & p_{22} \leq p_2 \leq 1 \end{cases} \quad (3.2.12)$$

**Função de Densidade Conjunta de  $P_1$  e  $P_2$**  A função densidade de probabilidade conjunta de  $P_1$  e  $P_2$  é dada por:

$$f_{P_1P_2}(p_1, p_2|y) = \begin{cases} \frac{1}{p_{11}(1 - p_{22})}(1 - y)^2, & 0 \leq p_1 \leq p_{11}, p_{22} < p_2 \leq 1 \\ \frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})}2y(1 - y), & p_{11} < p_1 \leq p_{12}, p_{21} < p_2 \leq p_{22} \\ \frac{1}{(1 - p_{12})p_{21}}y^2, & p_{12} < p_1 \leq 1, 0 \leq p_2 \leq p_{21} \\ 0, & \text{noutros casos} \end{cases} \quad (3.2.13)$$

As densidades marginais já são conhecidas.

Os quatro parâmetros  $p_{11}$ ,  $p_{12}$ ,  $p_{21}$  e  $p_{22}$  “controlarão” a correlação entre as variáveis aleatórias  $P_1$  e  $P_2$ .

Note-se, inicialmente, que

$$p_{11} \leq p_{12} \quad \text{e} \quad p_{21} \leq p_{22}$$

A correlação  $\rho_{P_1P_2}$  máxima ocorre quando

$$p_{11} = p_{21} = \frac{1}{3} \quad \text{e} \quad p_{12} = p_{22} = \frac{2}{3}$$

Tem-se:

$$\rho_{P_1P_2} = \frac{\text{Cov}(P_1, P_2)}{\sigma_{P_1} \cdot \sigma_{P_2}}$$

A melhor situação para o paciente ocorre quando  $p_{12}$  e  $p_{22}$  têm valores muito próximos de 1, e  $p_{11}$  e  $p_{21}$  têm valores próximos de  $p_{12}$  e  $p_{22}$ , respectivamente.

A pior situação para o paciente manifesta-se quando  $p_{11}$  e  $p_{21}$  têm valores muito próximos de 0 e  $p_{12}$  e  $p_{22}$  têm valores próximos de  $p_{11}$  e  $p_{21}$ , respectivamente.

A sequência de gráficos nas Figuras de 3.4 a 3.8 mostra uma ordem de uma boa situação até uma pior quinta situação. Pense-se numa expressão analítica que seria um ajuste por um modelo de regressão dada por:

$$p_2 = (1 - p_1)^\alpha.$$

Ter-se-á:

$$\alpha < 1 \Rightarrow \text{melhor}$$

$$\alpha = 1 \Rightarrow \text{intermediário}$$

$$\alpha > 1 \Rightarrow \text{pior}$$

Há que se estimar  $\alpha$  que dá o melhor ajuste (a dados da literatura ou a serem obtidos em pesquisas).

Quanto menor o  $\alpha$  melhor para o cirurgião. A evolução da medicina (cirurgia) ocorre quando  $\alpha \searrow$ . Ou seja,

$$\text{Avanço da medicina} \iff \alpha \searrow.$$

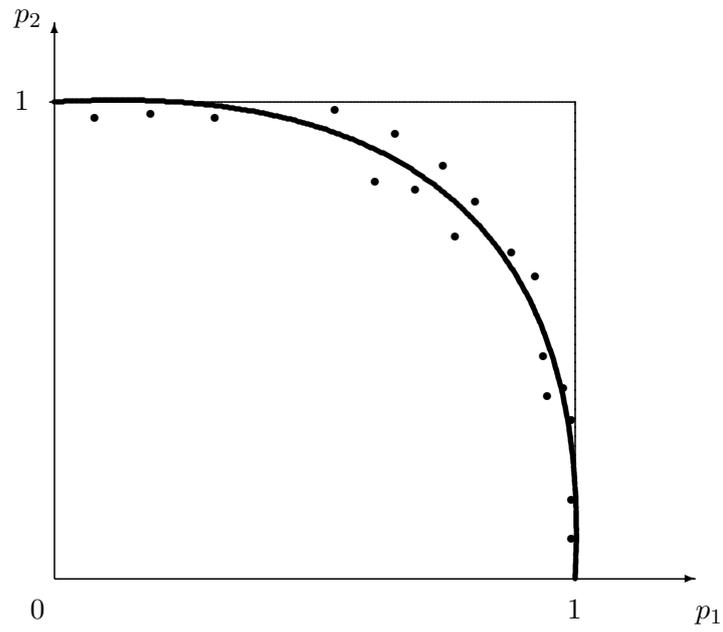


Figura 3.4: Relação parcial entre  $p_2$  e  $p_1$ . Caso (1).

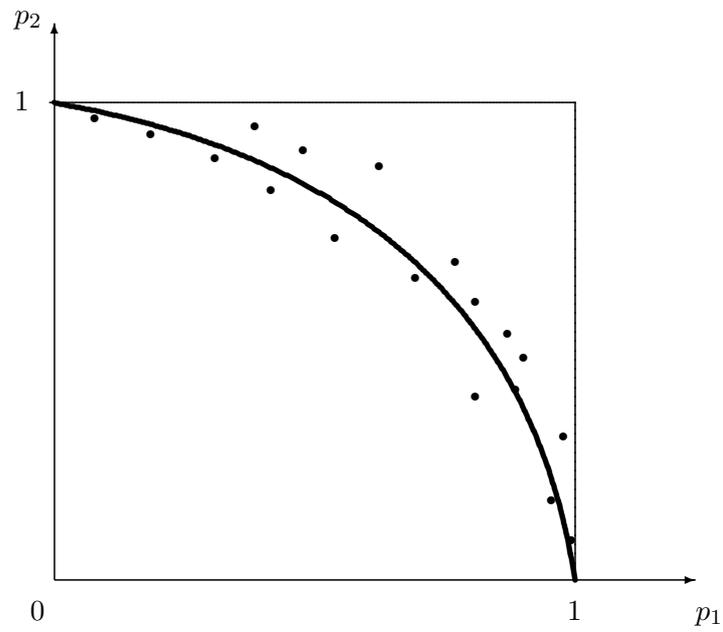


Figura 3.5: Relação parcial entre  $p_2$  e  $p_1$ . Caso (2).

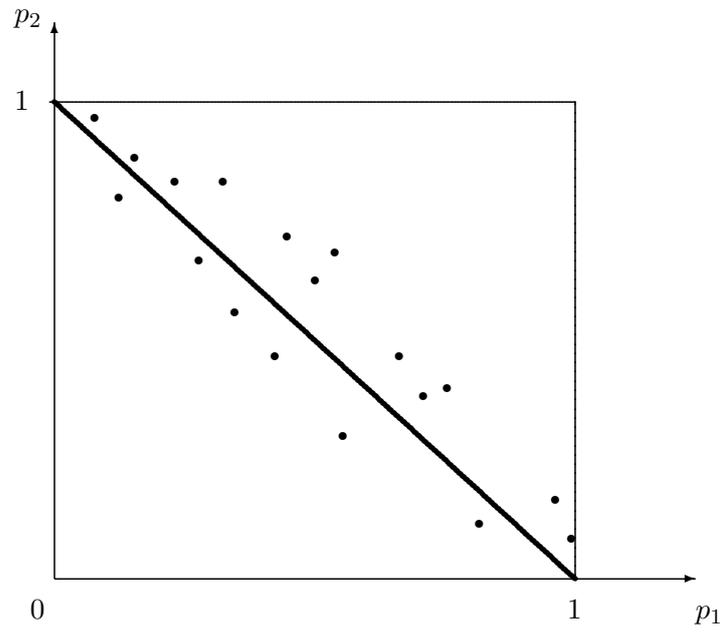


Figura 3.6: Relação parcial entre  $p_2$  e  $p_1$ . Caso (3).

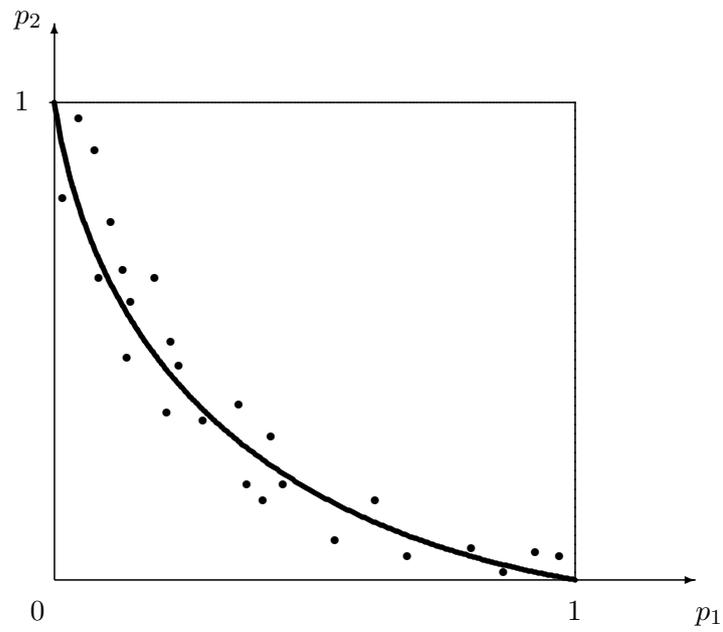


Figura 3.7: Relação parcial entre  $p_2$  e  $p_1$ . Caso (4).

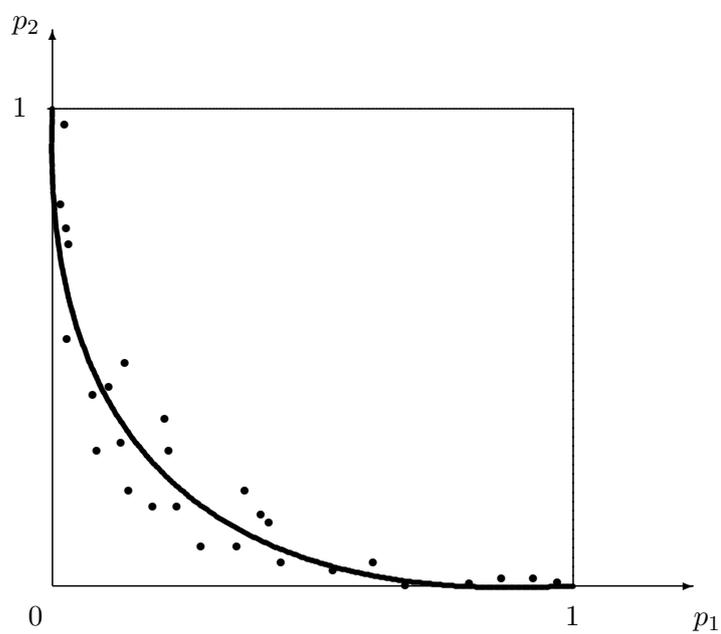


Figura 3.8: Relação parcial entre  $p_2$  e  $p_1$ . Caso (5).

**A Representação em Curvas de Nível da Função Consequência Proposta** A função consequência proposta capta tanto larga faixa para a correlação (de Pearson) entre as variáveis, quanto heterocedasticidades, além de correlações não lineares.

Exemplificam-se algumas curvas de nível da função consequências nas figuras 3.9 a 3.12.

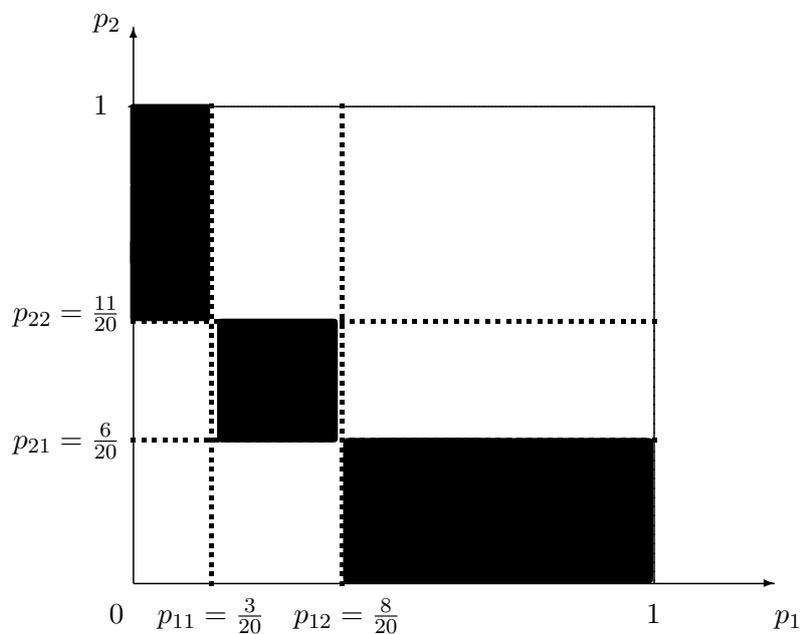


Figura 3.9: Função consequência (1).

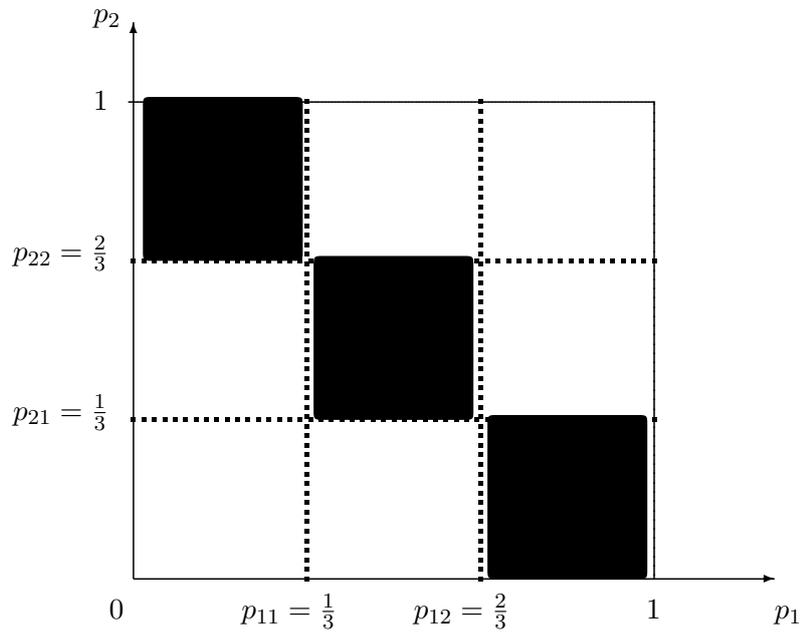


Figura 3.10: Função consequência (2).

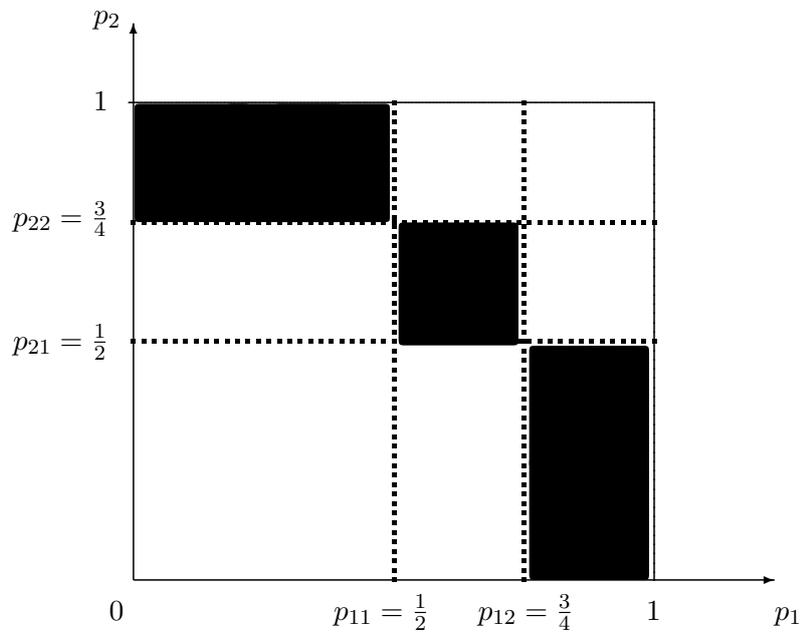


Figura 3.11: Função consequência (3).

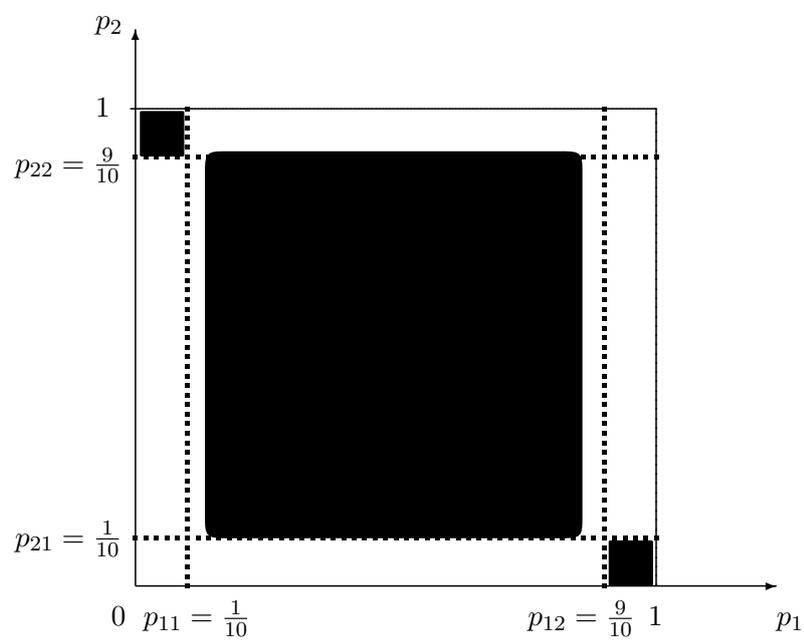


Figura 3.12: Função consequência (4).

Verifica-se que os exemplos das curvas de níveis da função consequência ajustam-se a diversas situações clínicas:

- A figura 3.9 representa casos onde as probabilidades de não haver recidiva e não haver disfunção são baixas, o prognóstico é pior; são consequências de tumores mais agressivos em regiões mais nobres (exemplo: grandes tumores na região periocular); há pequena correlação linear entre  $p_1$  e  $p_2$ , mas existe correlação não linear;
- Na figura 3.10 tem-se a correlação linear negativa máxima entre  $p_1$  e  $p_2$ , ajusta-se, por exemplo, aos casos de carcinomas basocelulares localizados na face;
- A curva de nível da figura 3.11 representa casos de melhor prognóstico com altas probabilidades de não haver disfunção e não haver recidiva; apesar de não haver grande correlação linear, verifica-se correlação não linear; exemplifica-se com carcinomas basocelulares nodulares no dorso, onde a margem de ressecção cirúrgica pode ser mais alargada sem ocasionar deficiências significativas;
- A figura 3.12 representa o caso onde não é possível estabelecer correlação entre  $p_1$  e  $p_2$ ; pode-se exemplificar com carcinomas basocelulares múltiplos em tórax, onde a ressecção cirúrgica é discutível, indica-se outras formas de tratamento.

### A Distribuição *a Posteriori* sobre $\theta$

A distribuição *a posteriori* sobre  $\theta$  será dada por:

$$\pi(\theta|x) = \frac{P(x|\theta)\pi(\theta)}{P(x)} = \frac{P(x|\theta)\pi(\theta)}{\int_0^1 P(x|\theta)\pi(\theta)d\theta}.$$

Ter-se-á então:

$$\pi(\theta|x) = \frac{\Gamma(n + \alpha + \beta)}{\Gamma(x + \alpha)\Gamma(n - x + \beta)} \theta^{x+\alpha-1} (1 - \theta)^{n-x+\beta-1}. \quad (3.2.14)$$

### A Solução Estatística

Se o problema fosse apenas de inferência, ou seja, o problema de se estimar o valor de  $\theta$ , onde é irrelevante a preferência do paciente, poder-se-ia usar, como se faz, classicamente, a função perda:

$$L(\theta, a) = (\theta - a)^2. \quad (3.2.15)$$

A solução para este problema de Bayes é conhecida:

$$d^*(x) = E(\theta|x), \quad (3.2.16)$$

isto é,  $a^* = d^*(x) = E(\theta|x)$ . Note-se que:

$$\begin{aligned} E(\theta|x) &= \int_0^1 \theta \pi(\theta|x) d\theta \\ &= \int_0^1 \theta \cdot \frac{\Gamma(n + \alpha + \beta)}{\Gamma(x + \alpha)\Gamma(n - x + \beta)} \theta^{x+\alpha-1} (1 - \theta)^{n-x+\beta-1} d\theta \\ &= \frac{x + \alpha}{n + \alpha + \beta}, \end{aligned}$$

e, portanto,

$$a^* = \hat{\theta} = \frac{x + \alpha}{n + \alpha + \beta}.$$

### A Solução da Teoria da Decisão

A teoria da decisão é caracterizada pela função utilidade. Como se tem dois *payoffs* com correlação negativa, ocorre o fenômeno do *tradeoff* na mente do paciente. Pode-se adotar inicialmente, para um primeiro tratamento do problema, a forma quadrática completa:

$$u(p_1, p_2) = k_1 p_1 + k_2 p_2 + k_3 p_1 p_2 + k_4 p_1^2 + k_5 p_2^2 \quad (3.2.17)$$

Tem-se  $u(0, 0) = 0$ , e os  $k_i$ 's devem ser escolhidos de tal forma que  $u(1, 1) = 1$ . Isto implica em:

$$k_1 + k_2 + k_3 + k_4 + k_5 = 1.$$

Deve-se ter também:

$$\frac{\partial u}{\partial p_j} \geq 0, \quad j = 1, 2.$$

A forma quadrática tem a vantagem de eduzir a atitude do paciente ao risco, de acordo com a sua concavidade ou convexidade ao longo do contínuo dos *payoffs*.

Uma vez estabelecida a função consequência, há que se calcular a sua utilidade. Ter-se-á:

$$\begin{aligned} u(f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|y)) &= \int_0^1 \int_0^1 u(p_1, p_2) f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|y) dp_1 dp_2 \\ &= \int_0^1 \int_0^1 [k_1 p_1^2 + k_2 p_2^2 + k_3 p_1 p_2 + k_4 p_1 + k_5 p_2] f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|y) dp_1 dp_2 \end{aligned} \quad (3.2.18)$$

A função perda é o negativo da utilidade:

$$L(\theta, a) = -u(f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|\theta, a)) \quad (3.2.19)$$

O risco de Bayes será dado por:

$$r_d = L(\theta, a)\pi(\theta|x) \quad (3.2.20)$$

A ação que minimizar esse risco deverá ser a ação adotada.

### As Preferências do Paciente

A expressão analítica usada para o desenvolvimento teórico foi uma forma quadrática. Esta forma já permite a representação de uma grande quantidade de valores e atitudes com relação ao risco por parte do decisor (o paciente). Pode-se usar uma forma polinomial de qualquer grau, se assim for necessário. Os resultados da aplicação do protocolo de educação é que vão indicar qual a expressão analítica que mais se ajusta aos dados. Polinômios podem aproximar qualquer função contínua, e portanto não há perda de generalidade. Uma vantagem dos polinômios é que eles facilitam as operações de integração no cálculo da utilidade da função consequência e por conseguinte possibilita estudos teóricos, além de facilitar as implementações numéricas e análises de sensibilidade.

**Os Tradeoffs** Dependendo dos valores dos parâmetros  $k_i$ ,  $i = 1, 2, 3, 4, 5$ , as curvas de nível da função utilidade se alteram, evidenciando os *tradeoffs* do paciente. Os gráficos das Figuras de 3.13 a 3.18 ilustram alguns dos muitos *tradeoffs* que podem se manifestar. Cada paciente terá o seu padrão.

As perguntas do protocolo de educação clássico são do tipo: Qual seria o seu valor de  $\lambda$  (uma probabilidade) tal que você se sentiria indiferente entre ganhar um prospecto com probabilidade

um (um tipo específico de loteria), ou um loteria? Matematicamente:

$$\begin{bmatrix} p_1 \\ p_2 \end{bmatrix} \text{ com probabilidade } 1 \sim \begin{cases} \begin{bmatrix} \overline{p}_1 \\ \overline{p}_2 \end{bmatrix} & \text{com probabilidade } \lambda \\ \begin{bmatrix} \underline{p}_1 \\ \underline{p}_2 \end{bmatrix} & \text{com probabilidade } 1 - \lambda \end{cases}$$

onde

$$\begin{bmatrix} \overline{p}_1 \\ \overline{p}_2 \end{bmatrix} \text{ é um } \textit{payoff} \text{ melhor}$$

e

$$\begin{bmatrix} \underline{p}_1 \\ \underline{p}_2 \end{bmatrix} \text{ é um } \textit{payoff} \text{ pior}$$

do que um *payoff* qualquer

$$\vec{p} = \begin{bmatrix} p_1 \\ p_2 \end{bmatrix}$$

entre os dois, na preferência do paciente. Maiores detalhes podem ser encontrados em Campello de Souza (2007). Note-se que a teoria da decisão admite que existe uma ordem de preferência entre todos os possíveis *payoffs*:

$$\cdots \vec{p}_n \succ \vec{p}_{n-1} \succ \vec{p}_{n-2} \succ \cdots \vec{p}_1.$$

Uma vez que o paciente respondeu às perguntas do questionário do protocolo de educação, métodos estatísticos (regressão múltipla) permitirão a obtenção da expressão analítica da função utilidade (na expressão considerada aqui, isto corresponde a estimar-se os parâmetros  $k_i$ ,  $i = 1, 2, 3, 4, 5$ ).

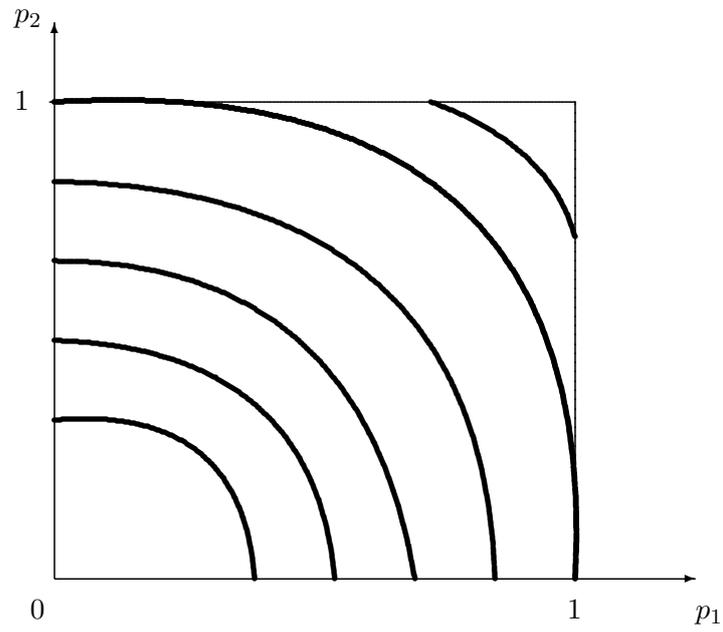


Figura 3.13: Tradeoff entre  $p_2$  e  $p_1$ . Caso (1).

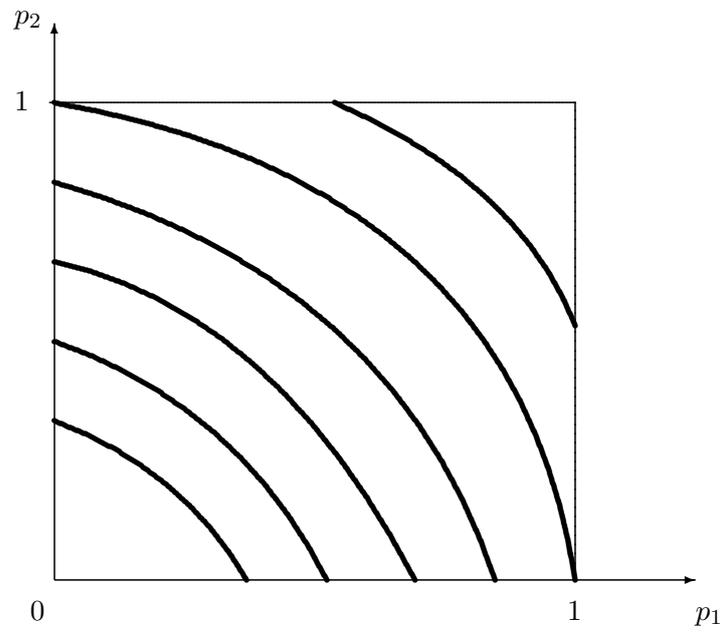


Figura 3.14: Tradeoff entre  $p_2$  e  $p_1$ . Caso (2).

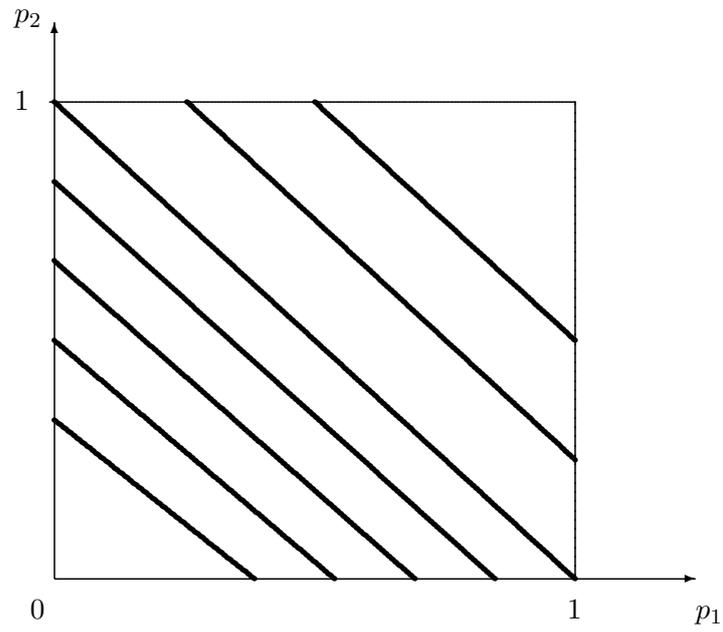


Figura 3.15: Tradeoff entre  $p_2$  e  $p_1$ . Caso (3).

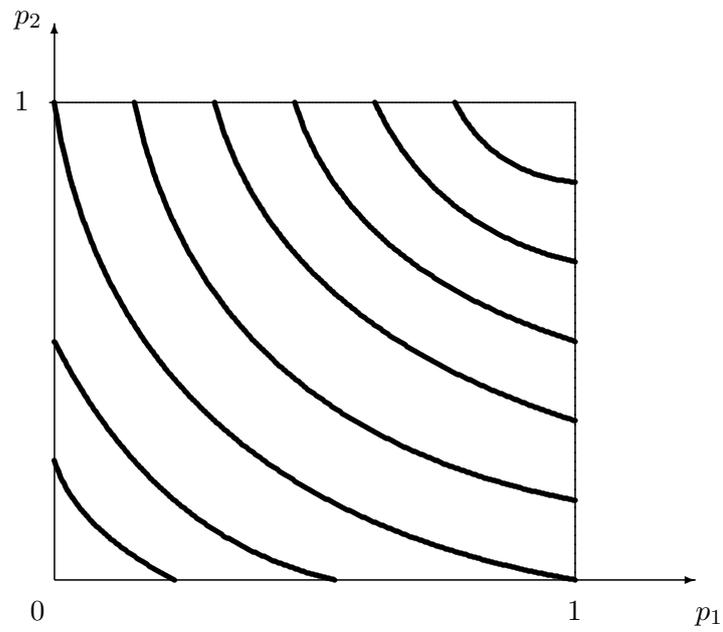


Figura 3.16: Tradeoff entre  $p_2$  e  $p_1$ . Caso (4).

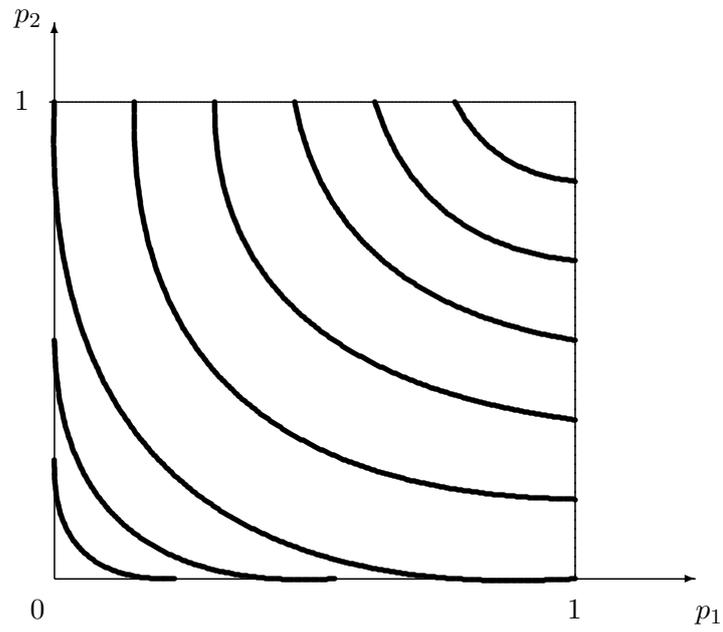


Figura 3.17: Tradeoff entre  $p_2$  e  $p_1$ . Caso (5).

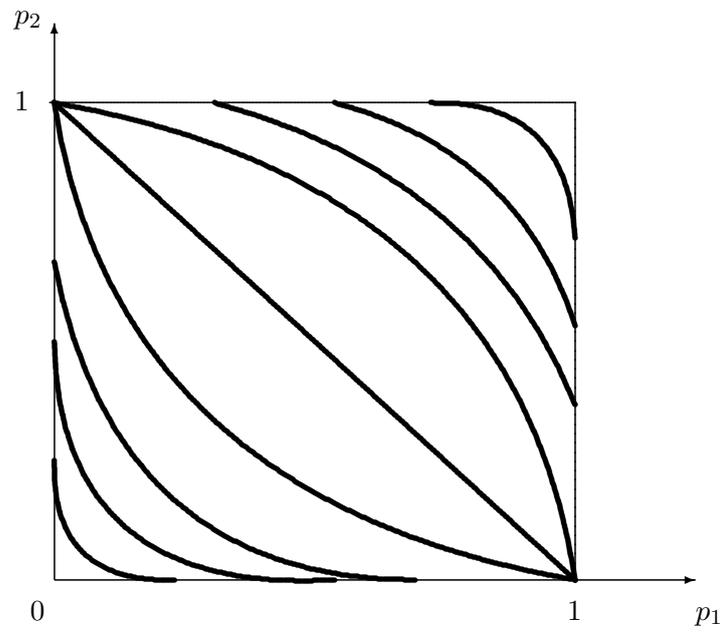


Figura 3.18: Tradeoff entre  $p_2$  e  $p_1$ . Caso (6).

### O Uso do Modelo na Prática Cirúrgica

O primeiro passo é identificar os parâmetros do sistema:

- $k_1, k_2, k_3, k_4, k_5$  por educação das preferências do paciente. Sem isso não se pode aplicar a teoria da decisão (Campello de Souza, 2007). Existem vários protocolos já estabelecidos.
- $p_{11}, p_{12}, p_{21}, p_{22}$  pela literatura, ou por resultados de ensaios clínicos, estima-se os valores destes parâmetros; ou por educação do conhecimento de especialistas (Campello de Souza, 2007).
- $\alpha, \beta$  pela literatura, bases de dados, estima-se os valores destes parâmetros; ou por educação do conhecimento de especialistas (Campello de Souza, 2007).
- Substitui-se os valores dos parâmetros na fórmula que dá a solução ótima (a distância da incisão ao limite visível do tumor). As fórmulas podem ser facilmente implementadas numa planilha eletrônica, ou mesmo numa máquina de calcular. Pode-se fazer facilmente análises de sensibilidade.

O risco de Bayes é dado por:

$$r_d = \left[ \frac{a^2}{4} + \frac{a}{2} - \frac{a(x+\alpha)}{2(n+\alpha+\beta)} + \frac{1}{4} - \frac{2(x+\alpha)}{4(n+\alpha+\beta)} + \frac{(x+\alpha+1)(x+\alpha)}{4(n+\alpha+\beta+1)(n+\alpha+\beta)} \right] (m_1 - m_2 - m_0) - \left[ \frac{a}{2} - \frac{(x+\alpha)}{2(n+\alpha+\beta)} + \frac{1}{2} \right] (m_1 - 2m_2) - m_2$$

O valor de  $a$  que minimiza  $r_d$  é:

$$a^* = \frac{x - n - \beta}{n + \alpha + \beta} + \frac{m_1 - 2m_2}{m_1 - m_2 - m_0}$$

A distância da incisão à borda do tumor será dada por:

$$d_{IT}^* = \frac{a^* d_T}{2(1 - a^*)}$$

O autor é um especialista, e portanto a metodologia desenvolvida nesta dissertação já pode ser aplicada de imediato.

## 4 DISCUSSÃO

As decisões em Medicina são acompanhadas de muita incerteza e sempre existem dúvidas sobre o melhor curso de ação a ser tomado. Schwartz & Bergus (2008) ao questionar médicos quanto as características de uma boa decisão, verificaram os seguintes resultados:

1. Uma boa decisão é a que leva à uma boa consequência; mas o máximo que se consegue de uma decisão, no mundo real, é que ela provavelmente leve à uma melhor consequência;
2. Uma boa decisão leva em conta toda informação relevante conhecida e não depende de informação irrelevante;
3. Uma boa decisão seria aquela que pode ser justificada e defendida para outros;
4. Uma boa decisão é obtida através de um processo deliberativo onde se analisa a informação disponível e se pondera as opções cuidadosamente;
5. Uma boa decisão é consistente com o que o decisor quer para a sua vida, sendo aquela que maximiza as metas de vida do decisor; e
6. Boas decisões são caracterizadas por um bom processo decisório, com abordagens designadas para aumentar a probabilidade de se obter metas importantes.

A qualidade de uma decisão não depende da consequência mas do processo de como ela foi tomada. A efetividade deve ser aferida do processo e não da consequência (Campello de Souza, 2009). As decisões corretas, ótimas, são realizadas quando se considera a melhor informação disponível no momento em que foram feitas. Decisões incorretas podem ocorrer mas não significam que foram ocasionadas por desfechos desfavoráveis. Deve-se aprender com estas decisões (Campello de Souza, 2009).

O entendimento de como decisões devem ser realizadas, ajuda a melhorar a qualidade da prática médica. A Teoria da Decisão estrutura os problemas médicos de forma lógica e organizada (Kucey, 1999). As técnicas analíticas formais tornam os praticantes mais conscientes das consequências das ações e auxiliam no processo decisório médico. A análise formal da decisão permite “clarear as ações”, ajuda médicos e pacientes a desenvolverem *insights* sobre o problema e auxilia na determinação do melhor curso de ações para um determinado paciente (Goldstein & Tsevat, 2000).

A essência básica da Teoria da Decisão é comparar riscos e benefícios de estratégias diferentes, incorporando três componentes básicos (Campolina & Ciconelli, 2006):

1. **Escolhas:** as alternativas de ações;
2. **Probabilidades:** chances de ocorrência de cada desfecho;
3. **Utilidades:** preferências dos pacientes pelas consequências.

O principal componente que diferencia a Teoria da Decisão é a *função utilidade*. O uso da Teoria da Utilidade apresenta várias vantagens (Campello de Souza, 2007):

- Possui uma base axiomática forte;
- Consegue captar a psicologia do decisor em relação ao risco (tomador, neutro, averso);
- O decisor enfrenta o problema de forma mais realística;
- Capta-se a dimensão valor;
- Consegue-se uma base científica hipotético-dedutiva, que permite incluir outros construtos do mundo real como a *função consequência*, a *verossimilhança* e o conhecimento *a priori* dos estado da natureza
- É uma ferramenta de ampla aplicação;
- Torna o processo mais legítimo possível, pois o decisor pode a qualquer momento refazer a educação de preferências.

Existem críticas feitas à utilização da função utilidade em Medicina (Kane, 2008), mas essas representam manifestações de alguns vieses psicológicos (como a superestimação de pequenas probabilidades e subestimação de grandes probabilidades, assim como a ilusão da certeza) (Stiggelbout, 2000; Campello de Souza, 2007). Um bom treinamento do decisor no uso de modelos probabilísticos permite vencer esses obstáculos (Campello de Souza, 2007).

Ainda sobre a *função utilidade*, é importante salientar que deve ser educada do paciente, pois este deve ser o decisor. Dessa forma, a Teoria da Decisão incorpora o princípio bioético da autonomia em sua formulação, além de permitir que a atitude ao risco do decisor também seja educada. A atitude do médico em relação ao risco é irrelevante no processo decisório.

Parmigiani(2002) refere as seguintes vantagens da utilização da Teoria da Decisão em Medicina:

1. Permite combinar informações de diversas fontes;
2. Incorpora julgamento do especialista de forma natural;
3. Posiciona quantitativamente todas as fontes de incerteza nas conclusões;
4. Reune o pensamento sobre desenhos de estudos, inferência e processo decisório;
5. Incorpora nova informação com a finalidade de maximizar a eficiência das mesmas na prática clínica.

Djulgovic (2007) descreve os seguintes passos para lidar com a incerteza na Medicina:

1. Identificar a evidência atual relevante;
2. Melhorar a conectividade entre dados, informações e conhecimento;
3. Treinamento de médicos na Teoria da Decisão; e
4. Entendimento pela sociedade das limitações inerentes do conhecimento médico e da necessidade de estudos em situações de incerteza.

Um dos problemas da Medicina na atualidade é o excesso de uso de exames complementares. Incorporou-se à rotina médica o fato da obrigatoriedade do uso de um certo número de exames complementares (Porto, 1996). Há uma falsa ilusão que observações paraclínicas são mais objetivas e conseqüentemente mais confiáveis que achados clínicos (Wulff & Gotzche, 2000). Esse comportamento tornou-se tão forte que já estão incorporados na expectativa dos pacientes e na rotina dos médicos (Porto, 1996). Há uma tendência dos médicos considerarem mais atenção aos resultados de exames complementares que às suas próprias observações (Wulff & Gotzche, 2000). A relação médico-paciente torna-se secundária e esse distanciamento torna a Medicina menos humanizada. Essas dificuldades podem ser minimizadas pela aceitação da incerteza na prática médica e pela utilização da Teoria da Decisão.

No atual contexto, a Teoria da Decisão surge como uma forma de resgatar a dignidade da prática médica. Ao formalizar e estruturar o raciocínio médico, prova que o profissional médico é mais importante que qualquer tecnologia. Ao valorizar o médico, ajuda a resgatar a relação médico-paciente.

O século XXI será marcado por tentativas de integrar modelos biológicos e matemáticos. Apostar na associação desse paradigma à prática médica é tornar a Medicina cada vez mais

baseada na ciência e no ser humano, ou seja, permite aproximação entre ciência e arte na Medicina; respeitando acima de tudo, a vida.

# 5 CONCLUSÕES E SUGESTÕES

## 5.1 CONCLUSÕES

1. A teoria da decisão é uma ferramenta capaz de estruturar e ajudar o médico a tomar decisões racionais em ambiente de grande incerteza;
2. Os princípios bioéticos são incorporados, pois a base da teoria da decisão é a preferência dos pacientes pelas consequências;
3. Mecanismos decisórios são explicitados facilitando sua análise;
4. Projetos interdisciplinares são importantes para o desenvolvimento do conhecimento.

## 5.2 LIMITAÇÕES E DIFICULDADES

1. Os modelos de decisão são simplificações da realidade, utilizam as variáveis mais relevantes;
2. Existem dificuldades no entendimento e na elicitación da função utilidade pelos pacientes;
3. Pouca aceitação do desafio da interdisciplinaridade pelos profissionais de saúde;
4. Necessidade de quebra do paradigma paternalista dos médicos.

## 5.3 SUGESTÕES

Algumas sugestões para futuros trabalhos, dissertações e teses são:

1. Desenvolvimento de *software* que permita rápida estruturação e colocação de dados para realização de análises da decisão no contexto médico;
2. Incorporação de metodologia nos trabalhos médicos que permitam estimar mecanismos probabilísticos envolvidos;
3. Desenvolvimento de análise de decisão em vários outros contextos médicos;
4. Criação de novas ferramentas para facilitar a utilização da Teoria da Decisão no ambiente médico.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA FILHO, NAOMAR DE. O conceito de saúde: ponto-cego da epidemiologia. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 3, n. 1-3, p. 4-20, 2000.
- AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. *Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support for doctors-ATLS; Suporte Avançado de Vida no Trauma-SAVT: programa para médicos*. 7. ed. Chicago: ACS, 2004.
- BATH-HEXTAL, FIONA; BONG, JAN; PERKINS, WILLIAM; WILLIAMS, HYWEL. Interventions for basal cell carcinoma of the skin: systematic review. *BMJ Publishing online*, 13 Sept. 2004. Disponível em: [BMJ online first bmj.com doi:10.1136/bmj.38219.515266.AE](http://bmj.com/doi/10.1136/bmj.38219.515266.AE).
- BECKINGHAM, I.J. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system: gallstone disease. *British Medical Journal*, v. 322, Jan, p. 91-4, 2001.
- BELLOWS, CHARLES F.; BERGER, DAVID H.; CRASS, RICHARD A. Management of gallstones. *American Family Physician*, v. 72, n. 4, p. 637-42, 2005.
- BERGER, MARJOLEI Y.; HARTMAN, TIM C OLDE; VAN DER VELDEN, JURGEN J.I.M.; BOHNEN, ARTHUR M. Is biliary pain exclusively related to gallbladder stones? A controlled prospective study. *British Journal of General Practice*, v. 54, Aug, p. 574-9, 2004.
- BINGENER, JULIANE; RICHARDS, MELANIE L.; SCHWESINGER, WAYNE H.; STRODEL, WILLIAM E.; SIRINEK, KENNETH R. Laparoscopic cholecystectomy for elderly patients. *Archives of Surgery*, v. 138, May, p. 531-6, 2003.
- BISSON, M.A.; DUNKIN, C.S, J.; SUVARNA, S.K.; GRIFFITHS, R.W. Do plastic surgeons resect basal cell carcinoma too widely? a prospective study comparing surgical and histological margins. *British Journal of Plastic Surgery*, v. 55, p. 293-7, 2002.

- BRUNICARDI, F. CHARLES; ANDERSEN, DANA K.; BILLIAR, THIMOTY R.; DUNN, DAVID L.; HUNTER, JOHN G.; POLLOCK, RAPHAEL E. *Schwartz's principles of surgery*. New York: McGraw-Hill, 2005.
- CAMPELLO DE SOUZA, FERNANDO MENEZES. *Decisões racionais em situações de incerteza*. 2. ed., 2007.
- CAMPELLO DE SOUZA, FERNANDO MENEZES. *Decisões*, 2009. No prelo.
- CAMPOLINA, ALESSANDRO GONÇALVES; CICONELLI, ROZANA MESQUITA. Qualidade de vida e medidas de utilidade: parâmetros clínicos para as tomadas de decisão em saúde. *Pan American Journal of Public Health*, v. 19, n. 2, p. 128–36, 2006.
- CAREL, THIJS; KNIPCHILD, PAUL. Abdominal symptoms and food intolerance related to gallstones. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 27, n. 3, p. 223–31, 1998.
- CHAPMAN, GRETCHEN B.; SONNENBERG, FRANK A. *Decision making in health care: theory, psychology and applications*. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2000. (Cambridge series on judgment and decision making).
- CHREN, MARY-MARGARET. Determining the value of surgical therapies for basal cell carcinoma. *Archives of Dermatology*, v. 142, Feb, p. 231–2, 2006. Editorial.
- CHREN, MARY-MARGARET; LASEK, REBECCA F.; SAHAY, ANJU P.; SANDS, LAURA P. Measurement properties of skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 5, n. 2, p. 105–10, 2001.
- DANDURAND, MICHEL; PETIT, THOMAS; MARTEL, PHILIPPE; GUILLOT, BERNARD. Management of basal cell carcinoma in adults clinical practice guidelines. *European Journal of Dermatology*, v. 16, n. 4, p. 394–401, 2006.
- DEVORE, JAY L. *Probabilidade e estatística para engenharia e ciências*. 6. ed. São Paulo: Thomson, 2006.
- DINI, LEONARDO I.; KOFF, WALTER J. Perfil do câncer de próstata no hospital de clínicas de Porto Alegre. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 52, n. 1, p. 28–31, 2006.
- DJULBEGOVIC, BENJAMIN. Lifting the fog of uncertainty from the practice of medicine. *British Medical Journal*, v. 329, Dec, p. 1419–20, 2007.

- DOHERTY, GERARD M.; WAY, LAWRENCE W. *Current surgical diagnosis and treatment*. 11. ed. New York: McGraw-Hill, 2003. Cap. 26, p. 595–624.
- ELSTEIN, ARTHUR S.; CHAPMAN, GRETCHEN B. Cognitive processes and biases in medical decision making. In: CHAPMAN, GRETCHEN B.; SONNENBERG, FRANK A. (Eds.), *Decision making in health care: theory, psychology and applications*. Cambridge University Press, 2000, Cap. 07, p. 183–210. (Cambridge Series on Judgment and Decision Making).
- ELSTEIN, ARTHUR S.; SCHWARZ, ALAN. Clinical problem solving and diagnostic decision making: selective review of the cognitive literature. *British Medical Journal*, v. 324, Mar, p. 729–32, 2008.
- EPSTEIN, OWEN; PERKIN, G. DAVID; DE BONO, DAVID P.; COOKSON, JOHN. *Pocket guide to clinical examination*. 2. ed. London: Mosby, 1997.
- FAUCI, ANTHONY S.; BRAUNWALD, EUGENE; KASPER, DENNIS L.; HAUSER, STEPHEN L.; LONGO, DAN L.; J. JAMESON, LARRY; LOSCALZO, JOSEPH. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th. ed. McGraw-Hill, 2008.
- GLASGOW, ROBERT E.; CHO, MICHAEL; HUTTER, MATTHEW M.; MULVIHILL, SEAN J. The spectrum and cost of complicated gallstone disease in california. *Archives of Surgery*, v. 135, Sept, p. 1021–1027, 2000.
- GOLDSTEIN, MARY KANE; TSEVAT, JOEL. Applying utility assessment at the bedside. In: CHAPMAN, GRETCHEN B.; SONNENBERG, FRANK A. (Eds.), *Decision making in health care: theory, psychology and applications*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000, Cap. 12, p. 313–33. (Cambridge Series on Judgment and Decision Making).
- HANNUKSELA-SVAHN, ANNA; PUKKALA, EERO; KARVONEN, JAAKO. Basal cell skin carcinoma and other nonmelanoma skin cancers in Finland from 1956 through 1995. *Archives of Dermatology*, v. 135, July, p. 781–6, 1999.
- HARRISON, TINSLEY RANDOLPH. *Harrison's principles of internal medicine*. 14th. ed. New York: McGraw-Hill, 1998. v. 1.
- HUANG, CONWAY C.; BOYCE, SARAH M. Surgical margins of excision for basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, v. 23, n. 3, p. 167–73, 2004.

- KANE, ROBERT L. The futility of utility weighting. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 61, n. 12, p. 1195–6, 2008.
- KIMYAI-ASADI, ARASH; ALAM, MURAD; GOLDBER, LEONAR H.; PETERSON, S. RAY; SILA-PUNT, SIRUNYA; JIH, MING H. Efficacy of narrow-margin excision of well-demarcated primary facial basal cell carcinoma. *Journal of American Academy of Dermatology*, v. 53, n. 3, p. 464–8, 2005.
- KUCEY, DARYL S. Decision analysis for the surgeon. *World Journal of Surgery*, v. 23, Dec, p. 1227–31, 1999.
- LARSON, RON; EDWARDS, BRUCE H. *Cálculo com aplicações*. 6. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2005.
- LOPEZ, MARIO. *O processo diagnóstico nas decisões clínicas: ciência - arte - ética*. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.
- MARUSIC, MILJENKO. *Mathematical models of tumor growth*. Disponível em: <<http://hrcak.srce.hr/file/2874>>, Acesso em: 20 jun. 2009.
- MASSAD, EDUARDO; XAVIER DE MENEZES, RENÉE; SILVEIRA, PAULO SÉRGIO PANSE; ORTEGA, NELI REGINA SIQUEIRA. *Métodos quantitativos em medicina*. São Paulo: Manole, 2004.
- MCPHEE, STEPHEN J.; PAPADAKIS, MAXINE A.; GONZALES, RALPH; ZEIGER, RONI. *Current medical diagnosis and treatment 2009*. 48th. ed. New York: McGraw-Hill, 2009.
- MIYAMOTO, JOHN M. Utility assessment under expected utility and rank-dependent utility assumptions. In: CHAPMAN, GRETCHEN B.; SONNENBERG, FRANK A. (Eds.), *Decision making in health care: theory, psychology and applications*. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 2000, Cap. 3, p. 65–109. (Cambridge Series on Judgment and Decision Making).
- MORTON, VERONICA; TORGERSONS, DAVID J. Effect of regression to the mean on decision making in health care. *British Medical Journal*, v. 326, May, p. 1083–4, 2003.
- MYERS, JOHN; MCCABE, STEVEN J. Understanding medical decision making in hand surgery. *Clinics in Plastic Surgery*, v. 32, p. 453–461, 2005.
- PARMIGIANI, GIOVANNI. *Modeling in medical decision making: a bayesian approach*. England: J. Wiley, 2002. (Statistics on Practice).

- PORTINCASA, P.; MOSCHETTA, A.; PETRUZZELLI, M.; PALASCIANO, G.; DI CIAULA, A.; PEZZOLLA, A. Symptoms and diagnosis of gallbladder stones. *Best Practice Research Clinical Gastroenterology*, v. 20, n. 6, p. 1017–29, 2006.
- PORTO, CELMO CELENO. *Exame clínico*. 3a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.
- QUINN, MICHAEL F. *The paradox of the rational patient and the ethical physician*. Disponível em: <<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.46.6522>>, Acesso em: 10 jun 2009.
- RICHARDSON, W.S.; CARTER, K.M.; HELM, B.; CHAMBERS, R.B.; KEATS, B.J. Risk factors for gallstone disease in the laparoscopic era. *Surgical Endoscopy*, v. 16, p. 450–2, 2002.
- RUBIN, ADAM I.; CHEN, ELBERT H.; RATNER, DESIREE. Current concepts: basal-cell carcinoma. *The New England Journal of Medicine*, v. 353, n. 21, p. 2262–9, 2005.
- SÁ JUNIOR, LUÍS SALVADOR DE MIRANDA. Deconstruindo a definição de saúde. *Jornal do Conselho Federal de Medicina*, jul/set, p. 15–6, 2004.
- SALVAJOLI, JOÃO VICTOR; SOUHAMI, LUIS; FARIA, SERGIO LUIZ. *Radioterapia em oncologia*. Rio de Janeiro: Medsi, 1999.
- SCHWARTZ, ALAN; BERGUS, GEORGE. *Medical decision making: a physician's guide*. United Kingdom: Cambridge University Press, 2008.
- SMEETS, NICOLE W.J.; KREKELS, GERTRUD A.M.; OSTERTAG, JUDITH U.; ESSERS, BRIGITTE, A.B.; DIRKSEN, CARMEN D.; NIEMAN, FRED H.M.; NEUMANN, H.A. MARTINO. Surgical excision vs Mohs' micrographic surgery for basal-cell carcinoma of the face: randomised controlled trial. *The Lancet*, v. 364, Nov, p. 1766–72, 2004.
- SOUZA E SILVA, NELSON ALBUQUERQUE DE. *Investigação clínica e laboratorial na HAS — O que é essencial?* Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Cardiologia, 1996. (Relatório Técnico). Trabalho apresentado no 52. Congresso Brasileiro de Cardiologia, Salvador, 1996.
- SOX, HAROLD C.; BLATT, MARSHALL A.; HIGGINS, MICHAEL C.; MARTON, KEITH I. *Medical decision making*. Philadelphia: American College of Physicians, 2007.
- SPIEGELHALTER, DAVID J.; ABRAMS, KEITH R.; MYLES, JONATHA P. *Bayesian approaches to clinical trials and health-care evaluation*. England: John Wiley, 2004.

- STEWART, ALLAN S.; MARKMAN, JAMES F. Hepatobiliary system. In: KREISEL, DANIEL; KRUPNICK, ALEXANDER S.; KAISER, LARRY R. (Eds.), *The surgical review: an integrated basic and clinical science study guide*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001, Cap. 16, p. 256–71.
- STIGGELBOUT, ANNE M. Assessing patient's preferences. In: CHAPMAN, GRETCHEN B.; SONNENBERG, FRANK A. (Eds.), *Decision making in health care: theory, psychology and applications*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000, Cap. 11, p. 289–311. (Cambridge Series on Judgment and Decision Making).
- THISSEN, MONIQUE R.T.M.; NEUMANN, MARTINO H.A.; SCHOUTEN, LEO J. A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Archives of Dermatology*, v. 135, p. 1177–83, 1999.
- THOMAS, DAMON J.; KING, ALAN R.; PEAT, BRUCE G. Excision margins for nonmelanotic skin cancer. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 112, n. 1, p. 57–63, 2003.
- TOVO, L.F.R.; FESTA NETO, C.; CASTRO, C.V.B.; SAMPAIO, S.A.P. *Carcinoma basocelular: Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina*. São Paulo: AMB, 2002. (Relatório Técnico).
- WAAGE, ANNE; NILSSON, MAGNUS. Iatrogenic bile duct injury. *Archives of Surgery*, v. 141, Dec, p. 1207–13, 2006.
- WONG, C.S.M.; STRANGE, R.C.; LEAR, J.T. Basal cell carcinoma. *British Medical Journal*, v. 327, Oct, p. 794–8, 2003.
- WULFF, HENRIK R.; GOTZCHE, PETER C. *Rational diagnosis and treatment: evidence-based clinical decision-making*. 3rd. ed. Oxford, London: Blackwell Science, 2000. 221p.
- YAWAR, ATHAR. Can doctors think? *British Medical Journal*, v. 372, Oct, p. 1285–6, 2008.
- YOUNG, G.A.; SMITH, R.L. *Essentials of statistical inference*. Cambridge, UK; New York: Cambridge University Press, 2005. 225p.

## APÊNDICE

### A Utilidade da Função Consequência — Caso Clínico 2

Trabalhando com a função utilidade

$$u(p_1, p_2) = k_1 p_1 + k_2 p_2 + k_3 p_1 p_2 + k_4 p_1^2 + k_5 p_2^2$$

Tem-se que a utilidade da função consequencia será dada por:

$$u(f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|y)) = \int_0^1 \int_0^1 u(p_1, p_2) f_{p_1, p_2}(p_1, p_2|y) dp_1 dp_2$$

A Integração dupla será realizada em quinze parcelas.

Primeira parcela:

$$\int_{p_{22}}^1 \int_0^{p_{11}} k_1 p_1 \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} (1-y)^2 dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_1 (1-y)^2 \int_{p_{22}}^1 \int_0^{p_{11}} p_1 dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_1 (1-y)^2 \int_{p_{22}}^1 \frac{p_{11}^2}{2} dp_2 =$$

$$\frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_1 (1-y)^2 \frac{p_{11}^2}{2} (1-p_{22}) =$$

$$\frac{p_{11} k_1 (1-y)^2}{2}$$

Segunda Parcela:

$$\int_{p_{22}}^1 \int_0^{p_{11}} k_2 p_2 \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} (1-y)^2 dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_2 (1-y)^2 p_{11} \frac{(1-p_{22}^2)}{2} =$$

$$\frac{k_2 (1-y)^2 (1+p_{22})}{2}$$

Terceira Parcela:

$$\begin{aligned}
& \int_{p_{22}}^1 \int_0^{p_{11}} k_3 p_1 p_2 \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} (1-y)^2 dp_1 dp_2 = \\
& \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_3 (1-y)^2 \int_{p_{22}}^1 \int_0^{p_{11}} p_1 p_2 dp_1 dp_2 = \\
& \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_3 (1-y)^2 \int_{p_{22}}^1 p_2 \frac{p_{11}^2}{2} dp_2 = \\
& \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_3 (1-y)^2 \frac{p_{11}^2}{2} \left[ \frac{1}{2} - \frac{p_{22}^2}{2} \right] = \\
& \frac{k_3 (1-y)^2 p_{11}}{4} (1+p_{22})
\end{aligned}$$

Quarta Parcela:

$$\begin{aligned}
& \int_{p_{22}}^1 \int_0^{p_{11}} k_4 p_1^2 \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} (1-y)^2 dp_1 dp_2 = \\
& \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_4 (1-y)^2 \int_{p_{22}}^1 \int_0^{p_{11}} p_1^2 dp_1 dp_2 = \\
& \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_4 (1-y)^2 \int_{p_{22}}^1 \frac{p_{11}^3}{3} dp_2 = \\
& \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_4 (1-y)^2 \frac{p_{11}^3}{3} (1-p_{22}) = \\
& \frac{p_{11}^2 k_4 (1-y)^2}{3}
\end{aligned}$$

Quinta Parcela:

$$\begin{aligned}
& \int_{p_{22}}^1 \int_0^{p_{11}} k_5 p_2^2 \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} (1-y)^2 dp_1 dp_2 = \\
& \frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_5 (1-y)^2 \int_{p_{22}}^1 p_{11} p_2^2 dp_2 =
\end{aligned}$$

$$\frac{1}{p_{11}(1-p_{22})} k_5 (1-y)^2 p_{11} \left[ \frac{1}{3} - \frac{p_{22}^3}{3} \right] =$$

$$\frac{1}{(1-p_{22})} k_5 (1-y)^2 \left[ \frac{1}{3} - \frac{p_{22}^3}{3} \right]$$

Sexta Parcela:

$$\int_{p_{21}}^{p_{22}} \int_{p_{11}}^{p_{12}} k_1 p_1 \frac{1}{(p_{12}-p_{11})(p_{22}-p_{21})} 2y(1-y) dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{(p_{12}-p_{11})(p_{22}-p_{21})} 2y(1-y) k_1 \int_{p_{21}}^{p_{22}} \int_{p_{11}}^{p_{12}} p_1 dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{(p_{12}-p_{11})(p_{22}-p_{21})} 2y(1-y) k_1 \int_{p_{21}}^{p_{22}} \left[ \frac{p_{12}^2}{2} - \frac{p_{11}^2}{2} \right] dp_2 =$$

$$\frac{y(1-y)k_1}{(p_{12}-p_{11})} (p_{12}^2 - p_{11}^2) = y(1-y)k_1(p_{12} + p_{11})$$

Sétima Parcela:

$$\int_{p_{21}}^{p_{22}} \int_{p_{11}}^{p_{12}} k_2 p_2 \frac{1}{(p_{12}-p_{11})(p_{22}-p_{21})} 2y(1-y) dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{(p_{12}-p_{11})(p_{22}-p_{21})} 2y(1-y) k_2 \int_{p_{21}}^{p_{22}} \int_{p_{11}}^{p_{12}} p_2 dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{(p_{12}-p_{11})(p_{22}-p_{21})} 2y(1-y) k_2 \int_{p_{21}}^{p_{22}} p_2 (p_{12} - p_{11}) dp_2 =$$

$$\frac{1}{(p_{12}-p_{11})(p_{22}-p_{21})} 2y(1-y) k_2 (p_{12} - p_{11}) \left[ \frac{p_{22}^2}{2} - \frac{p_{21}^2}{2} \right] =$$

$$\frac{y(1-y)k_2}{(p_{22}-p_{21})} (p_{22}^2 - p_{21}^2) = y(1-y)k_2(p_{22} + p_{21})$$

Oitava Parcela:

$$\int_{p_{21}}^{p_{22}} \int_{p_{11}}^{p_{12}} k_3 p_1 p_2 \frac{1}{(p_{12}-p_{11})(p_{22}-p_{21})} 2y(1-y) dp_1 dp_2 =$$

$$\begin{aligned} & \frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y)k_3 \int_{p_{21}}^{p_{22}} \int_{p_{11}}^{p_{12}} p_1 p_2 dp_1 dp_2 = \\ & \frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y)k_3 \int_{p_{21}}^{p_{22}} \left[ \frac{p_{12}^2}{2} - \frac{p_{11}^2}{2} \right] p_2 dp_2 = \\ & \frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y)k_3 \left[ \frac{p_{12}^2}{2} - \frac{p_{11}^2}{2} \right] \left[ \frac{p_{12}^2}{2} - \frac{p_{11}^2}{2} \right] = \\ & \frac{y(1-y)k_3(p_{12} + p_{11})(p_{22} + p_{21})}{2} \end{aligned}$$

Nona Parcela:

$$\begin{aligned} & \int_{p_{21}}^{p_{22}} \int_{p_{11}}^{p_{12}} k_4 p_1^2 \frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y) dp_1 dp_2 = \\ & \frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y)k_4 \int_{p_{21}}^{p_{22}} \int_{p_{11}}^{p_{12}} p_1^2 dp_1 dp_2 = \\ & \frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y)k_4 \int_{p_{21}}^{p_{22}} \left[ \frac{p_{12}^3}{3} - \frac{p_{11}^3}{3} \right] dp_2 = \\ & \frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y)k_4 \left[ \frac{p_{12}^3}{3} - \frac{p_{11}^3}{3} \right] (p_{22} - p_{21}) = \\ & \frac{2y(1-y)k_4}{(p_{12} - p_{11})} \left[ \frac{p_{12}^3}{3} - \frac{p_{11}^3}{3} \right] \end{aligned}$$

Décima Parcela:

$$\begin{aligned} & \int_{p_{21}}^{p_{22}} \int_{p_{11}}^{p_{12}} k_5 p_2^2 \frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y) dp_1 dp_2 = \\ & \frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y)k_5 \int_{p_{21}}^{p_{22}} \int_{p_{11}}^{p_{12}} p_2^2 dp_1 dp_2 = \\ & \frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y)k_5 \int_{p_{21}}^{p_{22}} p_2^2 (p_{12} - p_{11}) dp_2 = \end{aligned}$$

$$\frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y)k_5 \int_{p_{21}}^{p_{22}} p_2^2 (p_{12} - p_{11}) dp_2 =$$

$$\frac{1}{(p_{12} - p_{11})(p_{22} - p_{21})} 2y(1-y)k_5 \left[ \frac{p_{22}^3}{3} - \frac{p_{21}^3}{3} \right] (p_{12} - p_{11}) =$$

$$\frac{2y(1-y)k_5}{(p_{22} - p_{21})} \left[ \frac{p_{22}^3}{3} - \frac{p_{21}^3}{3} \right]$$

Décima Primeira Parcela:

$$\int_0^{p_{21}} \int_{p_{12}}^1 k_1 p_1 \frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_1 \int_0^{p_{21}} \int_{p_{12}}^1 p_1 dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_1 \int_0^{p_{21}} \left[ \frac{1}{2} - \frac{p_{12}^2}{2} \right] dp_2 =$$

$$\frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_1 p_{21} \left[ \frac{1}{2} - \frac{p_{12}^2}{2} \right] =$$

$$\frac{y^2 k_1}{2} (1 + p_{12})$$

Décima Segunda Parcela:

$$\int_0^{p_{21}} \int_{p_{12}}^1 k_2 p_2 \frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_2 \int_0^{p_{21}} \int_{p_{12}}^1 p_2 dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_2 \int_0^{p_{21}} p_2 (1-p_{12}) dp_2 =$$

$$\frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_2 \frac{p_{21}^2}{2} (1-p_{12}) =$$

$$\frac{y^2 k_2 p_{21}}{2}$$

Décima Terceira Parcela:

$$\begin{aligned} & \int_0^{p_{21}} \int_{p_{12}}^1 k_3 p_1 p_2 \frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 dp_1 dp_2 = \\ & \frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_3 \int_0^{p_{21}} \int_{p_{12}}^1 p_1 p_2 dp_1 dp_2 = \\ & \frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_3 \int_0^{p_{21}} \left[ \frac{1}{2} - \frac{p_{12}^2}{2} \right] p_2 dp_2 = \\ & \frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_3 \left[ \frac{1}{2} - \frac{p_{12}^2}{2} \right] \frac{p_{21}^2}{2} = \\ & \frac{y^2 k_3}{4} (1+p_{12}) p_{21} \end{aligned}$$

Décima Quarta Parcela:

$$\begin{aligned} & \int_0^{p_{21}} \int_{p_{12}}^1 k_4 p_1^2 \frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 dp_1 dp_2 = \\ & \frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_4 \int_0^{p_{21}} \int_{p_{12}}^1 p_1^2 dp_1 dp_2 = \\ & \frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_4 \int_0^{p_{21}} \left[ \frac{1}{3} - \frac{p_{12}^3}{3} \right] dp_2 = \\ & \frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_4 \left[ \frac{1}{3} - \frac{p_{12}^3}{3} \right] p_{21} = \\ & \frac{y^2 k_4}{(1-p_{12})} \left[ \frac{1}{3} - \frac{p_{12}^3}{3} \right] \end{aligned}$$

Décima Quinta Parcela:

$$\int_0^{p_{21}} \int_{p_{12}}^1 k_5 p_2^2 \frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_5 \int_0^{p_{21}} \int_{p_{12}}^1 p_2^2 dp_1 dp_2 =$$

$$\frac{1}{(1-p_{12})p_{21}} y^2 k_5 \int_0^{p_{21}} p_2^2 (1-p_{12}) dp_2 =$$

$$\frac{y^2 k_5}{(1-p_{12})p_{21}} \frac{p_{21}^3}{3} (1-p_{12}) =$$

$$\frac{y^2 k_5 p_{21}^2}{3}$$

Agrupando as parcelas pelo grau de  $y$ , tem-se:

$$\begin{aligned} u(f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|y)) &= (1-y)^2 \left\{ \frac{k_1 p_{11}}{2} + \frac{k_2(1+p_{22})}{2} + \frac{(k_3 p_{11})(1+p_{22})}{4} + \frac{p_{11}^2 k_4}{3} + \frac{k_5}{(1-p_{22})} \left[ \frac{1}{3} - \frac{p_{22}^3}{3} \right] \right\} + \\ &+ y(1-y) \left\{ k_1(p_{12} + p_{11}) + k_2(p_{22} + p_{21}) + \frac{k_3(p_{12} + p_{11})(p_{22} + p_{21})}{2} + \frac{2k_4}{(p_{12} - p_{11})} \left[ \frac{p_{12}^3}{3} - \frac{p_{11}^3}{3} \right] + \right. \\ &\left. + \frac{2k_5}{(p_{22} - p_{21})} \left[ \frac{p_{22}^3}{3} - \frac{p_{21}^3}{3} \right] \right\} + y^2 \left\{ \frac{k_1(1+p_{12})}{2} + \frac{k_2 p_{21}}{2} + \frac{k_3(1+p_{12})(p_{21})}{4} + \frac{k_4}{(1-p_{12})} \left[ \frac{1}{3} - \frac{p_{12}^3}{3} \right] + \frac{k_5 p_{21}^2}{3} \right\} \end{aligned}$$

Desenvolvendo as expressões de  $y$ , chega-se a:

$$(1-y)^2 = y^2 - 2y + 1$$

$$y(1-y) = y - y^2$$

Para simplificar a visualização os coeficientes de  $y$  serão chamados de  $m_2$ ,  $m_1$  e  $m_0$ , conforme a descrição abaixo.

$$m_2 = \frac{k_1 p_{11}}{2} + \frac{k_2(1+p_{22})}{2} + \frac{(k_3 p_{11})(1+p_{22})}{4} + \frac{p_{11}^2 k_4}{3} + \frac{k_5}{(1-p_{22})} \left[ \frac{1}{3} - \frac{p_{22}^3}{3} \right]$$

$$m_1 = k_1(p_{12} + p_{11}) + k_2(p_{22} + p_{21}) + \frac{k_3(p_{12} + p_{11})(p_{22} + p_{21})}{2} + \frac{2k_4}{(p_{12} - p_{11})} \left[ \frac{p_{12}^3}{3} - \frac{p_{11}^3}{3} \right] +$$

$$\begin{aligned}
& + \frac{2k_5}{(p_{22} - p_{21})} \left[ \frac{p_{22}^3}{3} - \frac{p_{21}^3}{3} \right] \\
m_0 = & \frac{k_1(1 + p_{12})}{2} + \frac{k_2 p_{21}}{2} + \frac{k_3(1 + p_{12})(p_{21})}{4} + \frac{k_4}{(1 - p_{12})} \left[ \frac{1}{3} - \frac{p_{12}^3}{3} \right] + \frac{k_5 p_{21}^2}{3}
\end{aligned}$$

Substituindo as expressões pela nova nomenclatura e usando o desenvolvimento de  $y$ , tem-se:

$$u(f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|y)) = (y^2 - 2y + 1)m_2 + (y - y^2)m_1 + y^2 m_0$$

$$u(f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|y)) = y^2(m_2 - m_1 + m_0) + y(m_1 - 2m_2) + m_2$$

$$u(f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|y)) = -y^2(m_1 - m_2 - m_0) + y(m_1 - 2m_2) + m_2$$

Reescrevendo a variável  $y$  em função de  $\theta$  e  $a$ , chega-se a:

$$y^2 = \frac{1}{4} \left[ (a - \theta) + 1 \right]^2 = \frac{1}{4} \left[ a^2 + 2a(1 - \theta) + (1 - \theta)^2 \right]$$

$$y = \frac{1}{2} \left[ (a - \theta) + 1 \right]$$

Substituindo  $y$  pelas expressões acima em função de  $\theta$  e  $a$  na função consequência, chega-se

a:

$$\begin{aligned}
u(f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|y)) = & -\frac{1}{4} \left[ a^2 + 2a(1 - \theta) + (1 - \theta)^2 \right] (m_1 - m_2 - m_0) + \\
& + \frac{1}{2} \left[ (a - \theta) + 1 \right] (m_1 - 2m_2) + m_2
\end{aligned}$$

Para o cálculo do risco de Bayes é importante deixar a expressão com os coeficientes  $\theta$  bem definidos.

$$u(f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|y)) = -\left[\frac{a^2}{4} + \frac{a}{2} - \frac{a\theta}{2} + \frac{1}{4} - \frac{2\theta}{4} + \frac{\theta^2}{4}\right](m_1 - m_2 - m_0) + \left[\frac{a}{2} - \frac{\theta}{2} + \frac{1}{2}\right](m_1 - 2m_2) + m_2$$

### O Risco de Bayes — Caso Clínico 2

Calculando o risco de Bayes

$$r_d = \int_0^1 \pi(\theta|x)L(\theta, a^*(x))d\theta$$

Sendo,  $L(\theta, a^*(x)) = -u(f_{P_1, P_2}(p_1, p_2|y))$ .

A distribuição *a posteriori* é uma função Beta. Serão necessárias três integrais no cálculo, separando conforme o grau de  $\theta$ , sabendo-se que os demais termos da equação são constantes.

1ª Integral

$$\begin{aligned} \int_0^1 \pi(\theta|x)\theta^2 d\theta &= \int_0^1 \frac{\Gamma(n + \alpha + \beta)}{\Gamma(x + \alpha)\Gamma(n - x + \beta)} \theta^{x+\alpha-1} (1 - \theta)^{n-x+\beta-1} \theta^2 d\theta \\ &= \frac{(x + \alpha + 1)(x + \alpha)}{(n + \alpha + \beta + 1)(n + \alpha + \beta)} \end{aligned}$$

2ª Integral

$$\begin{aligned} \int_0^1 \pi(\theta|x)\theta d\theta &= \int_0^1 \frac{\Gamma(n + \alpha + \beta)}{\Gamma(x + \alpha)\Gamma(n - x + \beta)} \theta^{x+\alpha-1} (1 - \theta)^{n-x+\beta-1} \theta d\theta \\ &= \frac{(x + \alpha)}{(n + \alpha + \beta)} \end{aligned}$$

3ª Integral

$$\int_0^1 \pi(\theta|x)d\theta = 1$$

Como os demais termos são constantes na integração, parte-se agora para substituir os valores das integrais de  $\theta$  na equação do risco de Bayes, obtendo-se:

$$r_d = \left[ \frac{a^2}{4} + \frac{a}{2} - \frac{a(x + \alpha)}{2(n + \alpha + \beta)} + \frac{1}{4} - \frac{2(x + \alpha)}{4(n + \alpha + \beta)} + \right.$$

$$\left. \frac{(x + \alpha + 1)(x + \alpha)}{4(n + \alpha + \beta + 1)(n + \alpha + \beta)} \right] (m_1 - m_2 - m_0) - \left[ \frac{a}{2} - \frac{(x + \alpha)}{2(n + \alpha + \beta)} + \frac{1}{2} \right] (m_1 - 2m_2) - m_2$$

### Escolha da ação que minimiza o Risco de Bayes — Caso Clínico 2

Para minimizar  $r_d$  por uma escolha de  $a$ , tem-se:

$$\frac{\partial r_d}{\partial a} = \left[ \frac{2a}{4} + \frac{1}{2} - \frac{x + \alpha}{2(n + \alpha + \beta)} \right] (m_1 - m_2 - m_0) - \frac{1}{2}(m_1 - 2m_2) = 0$$

$$\therefore \frac{1}{2}(m_1 - m_2 - m_0)a = -\frac{1}{2}(m_1 - m_2 - m_0) + \frac{x + \alpha}{2(n + \alpha + \beta)}(m_1 - m_2 - m_0) + \frac{1}{2}(m_1 - 2m_2)$$

$$\therefore (m_1 - m_2 - m_0)a = (m_1 - m_2 - m_0) \left[ \frac{x + \alpha}{n + \alpha + \beta} - 1 \right] + (m_1 - 2m_2)$$

Mas

$$\frac{x + \alpha}{n + \alpha + \beta} - 1 = \frac{x + \alpha - n - \alpha - \beta}{n + \alpha + \beta} = \frac{x - n - \beta}{n + \alpha + \beta}$$

$$\therefore (m_1 - m_2 - m_0)a = (m_1 - m_2 - m_0) \frac{x - n - \beta}{n + \alpha + \beta} + (m_1 - 2m_2)$$

$$\therefore a^* = \frac{x - n - \beta}{n + \alpha + \beta} + \frac{(m_1 - 2m_2)}{(m_1 - m_2 - m_0)}$$

Portanto:

$$a^* = \frac{x - n - \beta}{n + \alpha + \beta} + \frac{m_1 - 2m_2}{m_1 - m_2 - m_0}$$

Note-se que deve-se ter  $0 \leq a^* \leq 1$ , e isto impõe condições nos parâmetros da função utilidade. Já se sabe que deve-se ter:

$$0 \leq p_{11} \leq 1$$

$$0 \leq p_{12} \leq 1$$

$$p_{11} \leq p_{12}$$

$$0 \leq p_{21} \leq 1$$

$$0 \leq p_{22} \leq 1$$

$$p_{21} \leq p_{22}$$

$$k_1 + k_2 + k_3 + k_4 + k_5 = 1$$

$$\frac{\partial u}{\partial p_j} \geq 0, j = 1, 2$$