NOTAS SÔBRE O DIAGNÓSTICO DAS PARASITOSES INTESTINAIS. I — DADOS COMPARATIVOS ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS PELOS MÉTODOS DE "FAUST" E "MIFC" *

Elza S. Berquó **
Victorio Barbosa ***
J. O. Coutinho ****

As observações que aqui apresentamos fazem parte de estudos que estamos efetuando com o intuito de selecionar o método mais conveniente para diagnosticar, em fezes humanas, as parasitoses intestinais.

Continuando neste trabalho investigações iniciadas por um de nós, Coutinho [1], estamos comparando resultados obtidos em 200 exames de fezes, feitos simultâneamente pelos métodos de "FAUST" e "MIFC". Tais resultados estão nas tabelas 1 a 9 e serão devidamente analisados em função dos diagnósticos feitos pelos dois processos em aprêço. Estudos desta natureza são comuns quando se tem de escolher o método melhor, isto é, aquêle capaz de acusar a maior percentagem de positividade. Por isto parece-nos útil a divulgação dêste fato no presente trabalho.

Sejam p'_M e p'_F as proporções, na população, de positividade para certo parasita pelo "MIFC" e "FAUST", respectivamente. O problema que pretendemos resolver é pôr em prova, a um nível de significância α, a hipótese nula

$$H_0 : p'_M = p'_F$$

contra a hipótese alternativa

$$H_1 : p'_M \neq p'_F$$

isto é, saber se o "MIFC" é capaz ou não de revelar a mesma positividade acusada pelo "FAUST".

Entregue para publicação em 20-5-1959.

* Trabalho das Cadeiras de Bioestatística (Prof. Subst. Elza S. Berquó), Epidemiologia e Profilaxia gerais e especiais (Prof. A. L. Ayroza Galvão) e Parasitologia Aplicada e Higiene Rural (Prof. Subst. J. O. Coutinho).

** Professor Catedrático Substituto da Cadeira de Bioestatística da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo e Docente-Livre da Cadeira de Bioestatística da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

*** Assistente da Cadeira de Epidemiologia e Profilaxia gerais e especiais da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

**** Professor Catedrático Substituto da Cadeira de Parasitologia Aplicada e Higiene Rural da Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo e Docente-Livre da Cadeira de Parasitologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

TABELA 1 — *E. histolytica*

F \ M	+	—	Total
+	69	0	69
—	1	130	131
Total	70	130	200

TABELA 2 — *E. Coli*

F \ M	+	—	Total
+	93	4	97
—	8	95	103
Total	101	99	200

TABELA 3 — *E. Nana*

F \ M	+	—	Total
+	86	3	89
—	21	90	111
Total	101	93	200

TABELA 4 — *I. bütschlii*

F \ M	+	—	Total
+	19	0	19
—	2	179	181
Total	21	179	200

TABELA 5 — *G. lamblia*

F \ M	+	—	Total
+	80	82	82
—	3	115	118
Total	83	117	200

TABELA 6 — *C. mesnili*

F \ M	+	—	Total
+	3	1	4
—	1	195	196
Total	4	196	200

TABELA 7 — *T. trichiurus*

M / F	+	—	Total
+	11	13	24
—	5	171	176
Total	16	184	200

TABELA 8 — *A. lumbricoides*

M / F	+	—	Total
+	24	6	30
—	4	166	170
Total	28	172	200

TABELA 9 — *Ancylostomidae*

M / F	+	—	Total
+	10	5	15
—	1	184	185
Total	11	189	200

Muito comuns na experimentação biológica são os planejamentos dêste tipo, nos quais o mesmo indivíduo é usado como seu próprio contrôle. Em tais experimentos o problema de pôr em prova H_0 contra H_1 envolve comparações de amostras não independentes. Consideremos, por exemplo, a tabela 3:

MIFC / FAUST	+	—	Total
+	86	3	89
—	21	90	111
Total	107	93	200

Chamando de p_F e p_M as proporções de positivos observadas no "FAUST" e no "MIFC", respectivamente, vê-se claramente que

$$p_F = \frac{89}{200} \quad \text{e} \quad p_M = \frac{107}{200}$$

contem, em comum, os 86 indivíduos que fôram positivos por ambos os métodos. Por esta razão o êrro padrão da diferença (p_F — p_M), quando as amostras são independentes, dado pela fórmula

$$(1) \qquad \sigma_{p_F - p_M} = \sqrt{\sigma^2_{p_F} + \sigma^2_{p_M}}$$

não pode ser usado, devendo ser substituido pela

$$(2) \qquad \sigma_{p_F - p_M} = \sqrt{\sigma^2_{p_F} + \sigma^2_{p_M} - 2r_{p_F p_M}\, \sigma_{p_F}\, \sigma_{p_M}}$$

onde $r_{p_F p_M}$ mede a correlação entre as duas amostras.

Lembremos agora que, no caso de independência, se $\sigma_{p_F - p_M}$, dado pela (1), fôr estimado através da

$$\hat{\sigma}_{p_F - p_M} = \sqrt{\frac{p_o q_o}{N} + \frac{p_o q_o}{N}} = \sqrt{\frac{2\, p_o q_o}{N}} \, ,$$

onde p_o, estimativa do valor comum de p'_F e p'_M sob H_o, é dado por

$$p_o = \frac{N_1 p_F + N_2 p_M}{N_1 + N_2} = \frac{p_M + p_M}{2} \, ,$$

então

$$\frac{p_F - p_M}{\hat{\sigma}_{p_F - p_M}}$$

tem distribuição aproximadamente normal com média zero e desvio padrão um, e portanto $\dfrac{(p_F - p_M)^2}{\hat{\sigma}^2_{p_F - p_M}}$ tem distribuição aproximadamente X^2 com 1 grau de liberdade.

Para o caso de amostras correlatas Mc Nemar [2] propõe para estimativa de $\sigma_{p_F - p_M}$, dado pela (2), a expressão

$$(3) \qquad \hat{\sigma}_{p_F - p_M} = \sqrt{\frac{p_F + p_M - 2\, p_{FM}}{N}}$$

onde p_{FM} , proporção observada de positivos por ambos os métodos, mostra que a

$$(4) \qquad \frac{(p_F - p_M)^2}{\dfrac{p_F + p_M - 2\,p_{FM}}{N}}$$

tem distribuição aproximadamente X^2 com 1 grau de liberdade.

O autor oferece, ainda, para pôr em prova H_o, um artifício que constitui a base do chamado "teste das mudanças de Mc Nemar", o qual evita a consideração explícita da correlação entre as duas amostras. Passaremos a expô-lo utilizando os dados da tabela 3.

Observando essa tabela vemos que p_F e p_M só diferem entre si devido às discordâncias entre "FAUST" e "MIFC", isto é, devido aos 24 casos discordantes, distribuidos na forma abaixo:

FAUST	MIFC	N.º de casos
+	—	3
—	+	21
Total		24

Se êstes 24 casos discordantes estivessem distribuidos igualmente entre (+ —) e (— +), isto é, se 12 dêles fôssem favoráveis ao "FAUST" e os 12 restantes fôssem favoráveis ao "MIFC", não haveria, é claro, diferença entre as proporções de positivos pelo "FAUST" e pelo "MIFC".

Disto se segue, imediatamente, a possibilidade de se pôr em prova H_o, fazendo-o para a hipótese de que o número de discordâncias favorável ao "FAUST", d_F, é igual ao número de discordâncias favorável ao "MIFC", d_m ou seja

$$H'_0 \; : \; d_m = d_F$$

$$H'_1 \; : \; d_m \neq d_F$$

Sob a veracidade de H'_0, o valor esperado de $d_m = d_F$ será:

$$\frac{24}{2} = 12$$

e, portanto, o teste de H'_0 contra H'_1 será feito através de X^2 com 1 grau de liberdade, fixando-se para α o valor 0,01. Portanto:

$$X^2 = \frac{(3-12)^2}{12} + \frac{(21-12)^2}{12} = \frac{(-9)^2}{12} + \frac{(9)^2}{12} = \frac{81+81}{12} = 13{,}50$$

Indo à tabela da distribuição X^2 para 1 grau de liberdade encontramos, em correspondência ao valor 13,50 ou maior, uma probabilidade menor do que 0,001 ou 1°/₀₀. Isto quer dizer que o valor encontrado é altamente significante, o que nos leva à rejeição de H'_0 e, conseqüentemente, de H_0, ou seja "FAUST" e "MIFC" diferem quanto à proporção de positivos.

De maneira geral, se n indivíduos fôssem examinados e os resultados obtidos os do quadro abaixo (tabela 10):

MIFC / FAUST	+	—	Total
+	a	b	$a + b$
—	c	d	$c + d$
Total	$a + c$	$b + d$	N

o teste de Mc Nemar consistiria no cálculo da

$$(5) \quad X^2 = \frac{\left(b - \frac{b+c}{2}\right)^2}{\frac{b+c}{2}} + \frac{\left(c - \frac{b+c}{2}\right)^2}{\frac{b+c}{2}} = \frac{(b-c)^2}{b+c}$$

que se distribui aproximadamente segundo a distribuição X^2 com 1 grau de liberdade sob

$$H'_0 : d_F = d_M = \frac{b+c}{2}$$

Na tabela acima

$$p_F = \frac{a+b}{N}$$

$$p_M = \frac{a+c}{N}$$

donde se segue

$$p_F - p_M = \frac{b-c}{N}$$

$$p_F + p_M = \frac{2\,a}{N} + \frac{b+c}{N}$$

e portanto

$$b - c = N\,(p_F - p_M)$$

$$b + c = N\,(p_F + p_M) - 2\,a = N\,(p_F + p_M) - 2\,N\,p_{FM}$$

Substituindo-se agora em (5), vem

$$X^2 = \frac{N^2\,(p_F - p_M)^2}{N\,(p_F + p_M - 2\,N\,p_{FM})} = \frac{(p_F - p_M)^2}{\dfrac{p_F + p_M - 2\,p_{FM}}{N}}$$

que coincide com a (4), obtida anteriormente.

No teste de Mc Nemar uma distribuição contínua, a de X^2, está sendo usada em lugar de uma distribuição discreta, a binomial. Esta aproximação, que pode ser feita sempre que a distribuição binomial for considerada simétrica e que será tanto melhor quanto maior for o número total de casos discordantes, pode ser melhorada pelo emprêgo da correção de continuidade de Yates [4]. Com a correção, a (1) torna-se a

$$(2) \qquad X_c^2 = \frac{(\,|\,b - c\,| - 1)^2}{b + c}$$

onde $|\,b - c\,|$ é o valor absoluta da diferença $(b - c)$. A (2) aplicada aos dados da tabela 3 dá

$$X_c^2 = \frac{(\,|\,3 - 21\,| - 1)^2}{3 + 21} = \frac{(17)^2}{24} = \frac{289}{24} = 12{,}04$$

valor que ainda é significante ao nível de 1%.

Quando, entretanto, a freqüência esperada $\frac{b + c}{2}$ fôr muito pequena (menor do que 5), a aproximação será muito precária e o teste exato (binomial) deverá ser usado em lugar do teste de Mc Nemar. Consiste em pôr em prova a hipótese nula de que a amostra de $(b + c)$ casos proveio de uma população binomial, onde a proporção de pares discordantes favoráveis ao "FAUST", π_F, é igual à proporção de pares discordantes favoráveis ao "MIFC", π_M, ou seja

$$H_o'' : \pi_F = \pi_M = 1/2$$

$$H_1'' : \pi_F \neq \pi_M \neq 1/2$$

Sob H_o'', a probabilidade de em $(b + c)$ casos discordantes, obter-se b ou menos casos favoráveis ao "FAUST" é dada pela

$$p = \sum_{i=o}^{b} \binom{b+c}{i} (1/2)^{b+c}$$

onde $\sum_{i=o}^{b}$ significa a soma de todos os têrmos desde o até b.

Anàlogamente, a probabilidade de em $(b + c)$ casos discordantes obter-se c ou mais casos favoráveis ao "MIFC" é dada pela

$$p' = \sum_{j=c}^{b+c} \binom{b+c}{j} (1/2)^{b+c}$$

Sob H''_o, a binomial é simétrica e, portanto, $p = p'$, e desde que o teste é bicaudal a probabilidade de ser comparada com α será $2p$. Se $2p \geq \alpha$ aceitamos H''_o e, se $2p < \alpha$, rejeitamos H''_o.

Tomemos, por exemplo, a tabela 2 onde $b + c = 12$, $b = 4$ e $c = 8$.

Temos:

$$2P = 2 \sum_{i=o}^{4} \binom{12}{i} (1/2)^{12} = 2 \times 0{,}194 = 0{,}388 \text{ ou } 38.8\%$$

que, comparado com $\alpha = 1\%$, nos leva a aceitar H'_o e, conseqüentemente, a aceitar H_o, isto é, para a *E. coli* a proporção de positivos pelo "FAUST" não difere da proporção de positivos pelo "MIFC".

As demais tabelas foram analisadas segundo o teste adequado e os resultados encontram-se na tabela 11.

Finalizando, gostariamos de chamar a atenção para o fato de que, com certa freqüência, são feitas análises, nas quais, pretendendo pôr em prova H_o contra H_1 o pesquisador encara a tabela 10 como de contingência, e calcula, então, o X^2 correspondente dado pela

$$X^2 = \frac{\Sigma\ (\text{Obs.} - \text{Esp.})^2}{\text{Esp.}} = \frac{(ad - bc)^2\ N}{(a + c)\ (b + d)\ (a + b)\ (c + d)}$$

ou, com a correção de continuidade de Yates, pela

$$X^2 = \frac{(\ |\ ad - bc\ |\ - N/2)^2\ N}{(a + b)\ (b + d)\ (a + b)\ (c + d)}$$

Assim procedendo, o pesquisador estaria pondo em prova não H_o mas a hipótese de independência entre "FAUST" e o "MIFC", isto é, a hipótese de que a proporção de positivos pelo "MIFC" para aquêles que são positivos pelo "FAUST" é igual à proporção de positivos pelo "MIFC" para aquêles que são negativos pelo "FAUST".

No quadro 10 esta hipótese se traduz em

$$H_o''' : \frac{a}{a+b} = \frac{c}{c+d}$$

contra

$$H_1''' : \frac{a}{a+b} = \frac{c}{c+d}$$

que, como vemos, não correspondem, respectivamente, a H_0 e H_1.

TABELA 11

	Teste de Mc Nemar		Teste exato, Binomial
Parasita	$X_C^2 = \frac{([b-c]-1)^2}{b+c}$	Probabilidade sob H_0 de obter um valor de X^2 maior ou igual ao encontrado	Probabilidade sob H_0 de obter um valor menor ou igual a b
E. histolytica			1,00
E. coli	0,75	0,30 P 0,50	
E. nana	12,04	0,001	0,50
I. bütschlii			
G. lamblia			1,00
C. mesnili			1,00
Trichiurus	2,72	0,10	
A. lumbricoides			0,754
Ancylostomideos			0,217

CONCLUSÕES

Verificou-se que usando-se simultâneamente os métodos de "FAUST" e "MIFC" para diagnóstico de parasitoses intestinais, em fezes humanas, pode-se concluir serem os dois métodos, no que se refere à positividade, semelhantes embora tenham diferidos significantemente no caso de *Endolimax nana*.

Desde que a ocorrência de uma única comparação significante, numa série de 9 comparações, tem probabilidade pequena de ser devida ao acaso, imaginou-se que tal diferença poderia ser conseqüência de um maior pêso específico dos cistos dêsse parasito, o que motivou uma maior positividade pela centrifugação do "MIFC", hipótese que deverá ser investigada em trabalho a ser realizado.

SUMMARY

The observations we present here are part of some studies we have done in order to select the most convenient method to diagnose the intestinal parasitism in human feces.

By continuing in this work observations begun by one of us (Coutinho, 1956), we are comparing results obtained in 200 fece examinations done simultaneously by "FAUST" and by "MIFC". Such results round in the charts numbers 1 to 9 have been properly analysed according to the diagnoses by the two processes we are considering.

It has been noticed that using the "FAUST" and "MIFC" methods simultaneously to diagnose the intestinal parasitism in human feces, one can conclude that both methods are similar in showing positives though they have differed significantly in the case of *Endolimax nana*.

Since the occurrence of a single comparison in a series of nine comparisons has a small probability of being due to chance, we thought of such a difference as a consequence of a bigger specific weight of the cysts of these parasites which caused a greater positiveness by the centrifugation at the "MIFC", hypothesis which shall be investigated in latter works.

BIBLIOGRAFIA

1. Coutinho, J. O.: Notas sôbre modificações do "MIFC" na conservação de fezes para pesquisa de cistos de protozoários. Arq. Fac. Hig. Saúde Púb. Univ. S. Paulo, **10**:65-70, 1956.

2. Mc Nemar, Q.: Note on the sampling error of the difference between correlated proportions of percentages. Psychometrika, **12**:153-157, 1947.

3. Siegel, S.: Nonparametric statistics for the behavioral sciences. New York, McGraw-Hill, 1956.

4. Yates, F.: Contingency tables involving small numbers and the X^2 test. J. roy. stat. Soc. **1** (Suppl.) :217-235, 1934.