

# Testes Diagnósticos

HEP 176

2017

Cassia Maria Buchalla

Os testes são utilizados no **diagnóstico clínico**, na **triagem** e na **pesquisa**

- Concebido como um teste laboratorial, também se aplica à informação obtida na história, exame físico ou raio x, etc.
- Um **teste de diagnóstico** → determinar presença ou ausência da doença quando um indivíduo apresenta sinais ou sintomas da doença
- Um **teste de triagem** → identifica indivíduos assintomáticos que podem ter a doença
- O teste diagnóstico é realizado após um teste de triagem positivo para estabelecer um **diagnóstico definitivo**

# Decisão baseada nos resultados dos testes

- Os dados são geralmente transformados em dicotômicos
  - ➔ presente/ausente;
  - ➔ anormal/normal;
  - ➔ doente/sadio

# Estabelecer um diagnóstico

Estabelecer um diagnóstico é um *processo imperfeito*:

→ probabilidade e não certeza

Assim, a possibilidade de um paciente ter a doença é expressa como *probabilidade*

# **Exemplo de testes de *screening***

- **Teste do pezinho em recém-nascidos para fenilcetonúria**
- **Glicemia de jejum para diabetes**
- **Pressão arterial para hipertensão**
- **Mamografia para câncer de mama**
- **Exame de Papanicolaou para displasia cervical ou câncer do colo do útero**

# Teste padrão (“padrão ouro”)

*Serve para comparar com o teste em questão e avaliar sua exatidão.*

MAS

O uso de testes mais simples que o padrão-ouro é feito sabendo-se que isso resulta em certo **risco de diagnóstico incorreto**

Esse risco é justificado pela **segurança e conveniência** do teste mais simples

**Para a nossa mente as aparências são de  
quatro tipos**

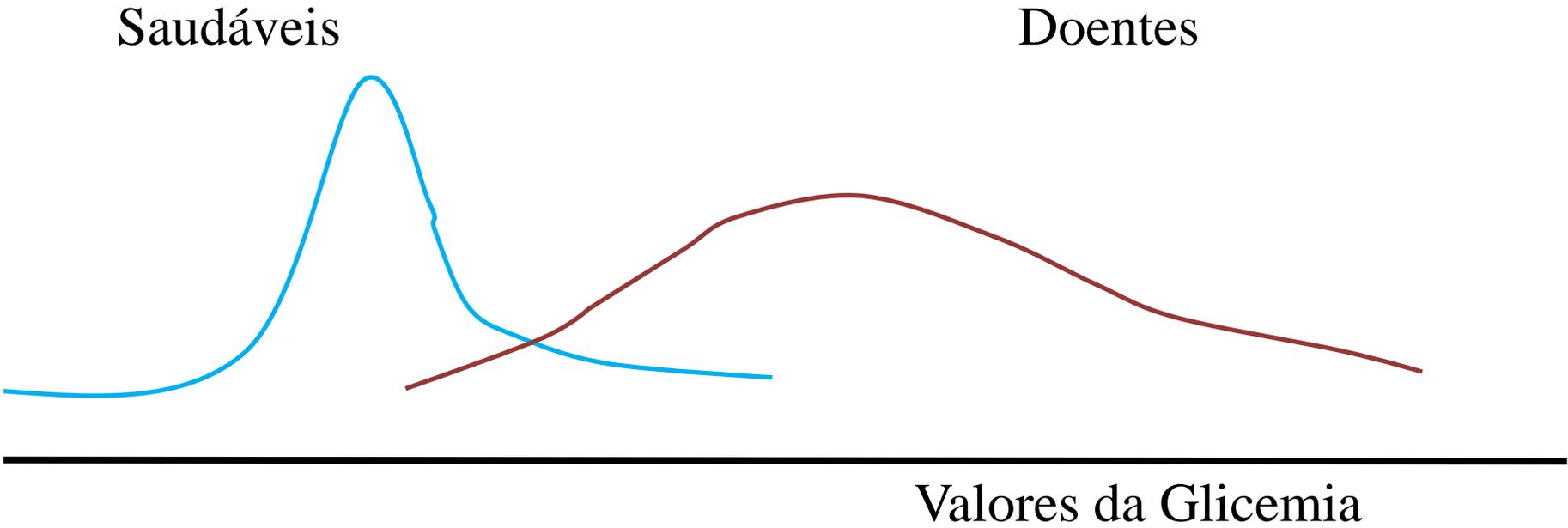
*“As coisas são o que parecem ser;  
Ou são e não parecem ser;  
Ou não são, mas parecem ser;  
Ou não são, nem parecem ser”.*

*Epictetus (53 – 130 a.C.)*

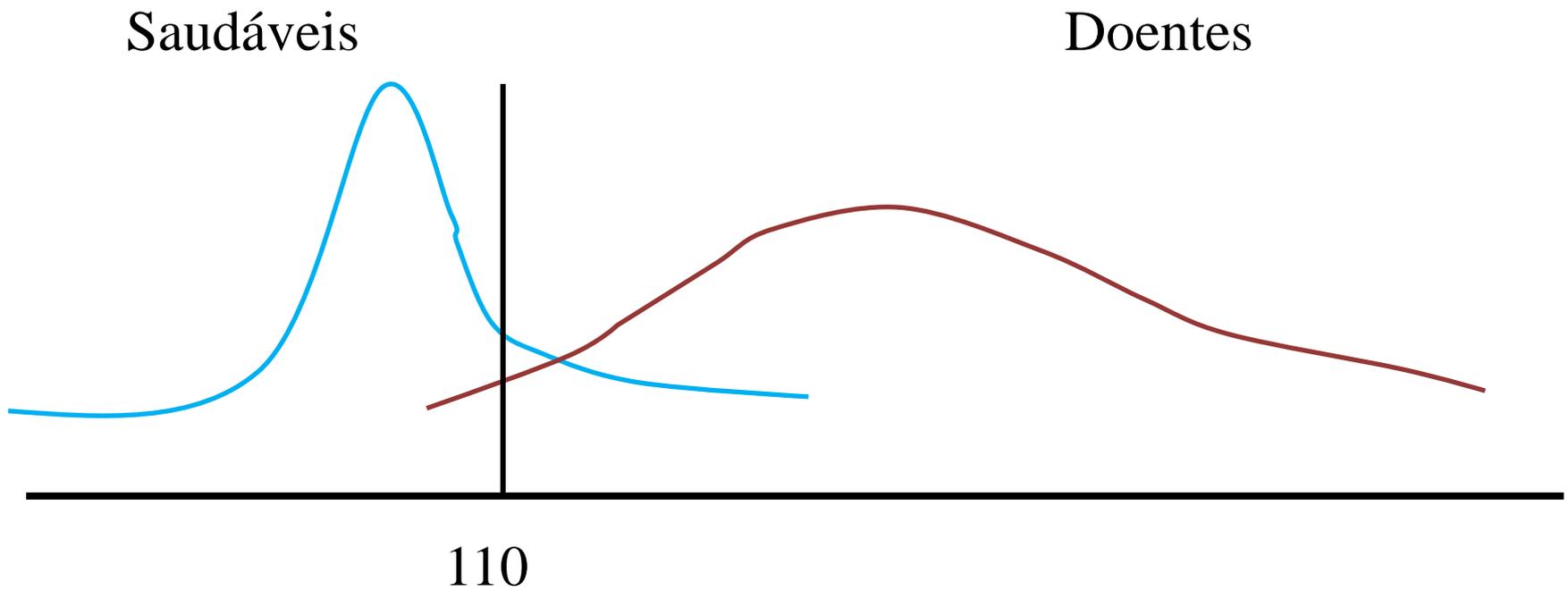
# Exemplo

| Glicemia de jejum    | 80-89 | 90-99 | 100-109 | 110-119 | 120-125 | 126-129 | 130 |
|----------------------|-------|-------|---------|---------|---------|---------|-----|
| Número de diabéticos | 0     | 0     | 5       | 10      | 15      | 20      | 50  |
| Número de saudáveis  | 50    | 25    | 10      | 10      | 5       | 0       | 0   |

| Glicemia de jejum    | 80-89 | 90-99 | 100-109 | 110-119 | 120-125 | 126-129 | 130 |
|----------------------|-------|-------|---------|---------|---------|---------|-----|
| Número de diabéticos | 0     | 0     | 5       | 10      | 15      | 20      | 50  |
| Número de saudáveis  | 50    | 25    | 10      | 10      | 5       | 0       | 0   |



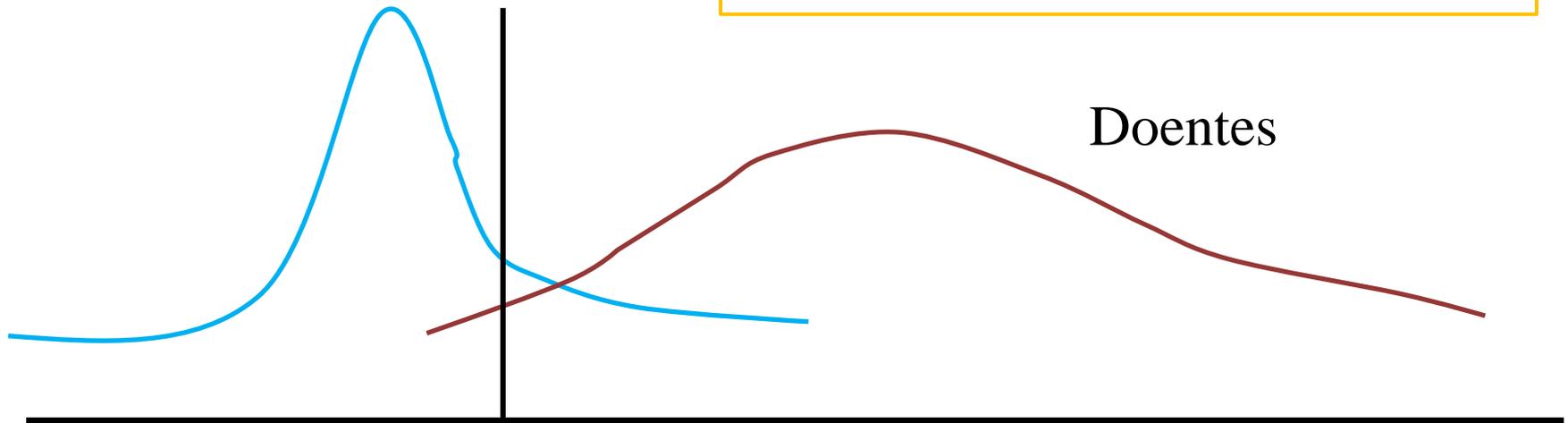
| Glicemia de jejum    | 80-89 | 90-99 | 100-109 | 110-119 | 120-125 | 126-129 | 130 |
|----------------------|-------|-------|---------|---------|---------|---------|-----|
| Número de diabéticos | 0     | 0     | 5       | 10      | 15      | 20      | 50  |
| Número de saudáveis  | 50    | 25    | 10      | 10      | 5       | 0       | 0   |



| Glicemia de jejum    | 80-89 | 90-99 | 100-109 | 110-119 | 120-125 | 126-129 | 130 |
|----------------------|-------|-------|---------|---------|---------|---------|-----|
| Número de diabéticos | 0     | 0     | 5       | 10      | 15      | 20      | 50  |
| Número de saudáveis  | 50    | 25    | 10      | 10      | 5       | 0       | 0   |

Com esse valor de ponto de corte só vamos localizar 95 dos 100 indivíduos com diabetes

Saudáveis

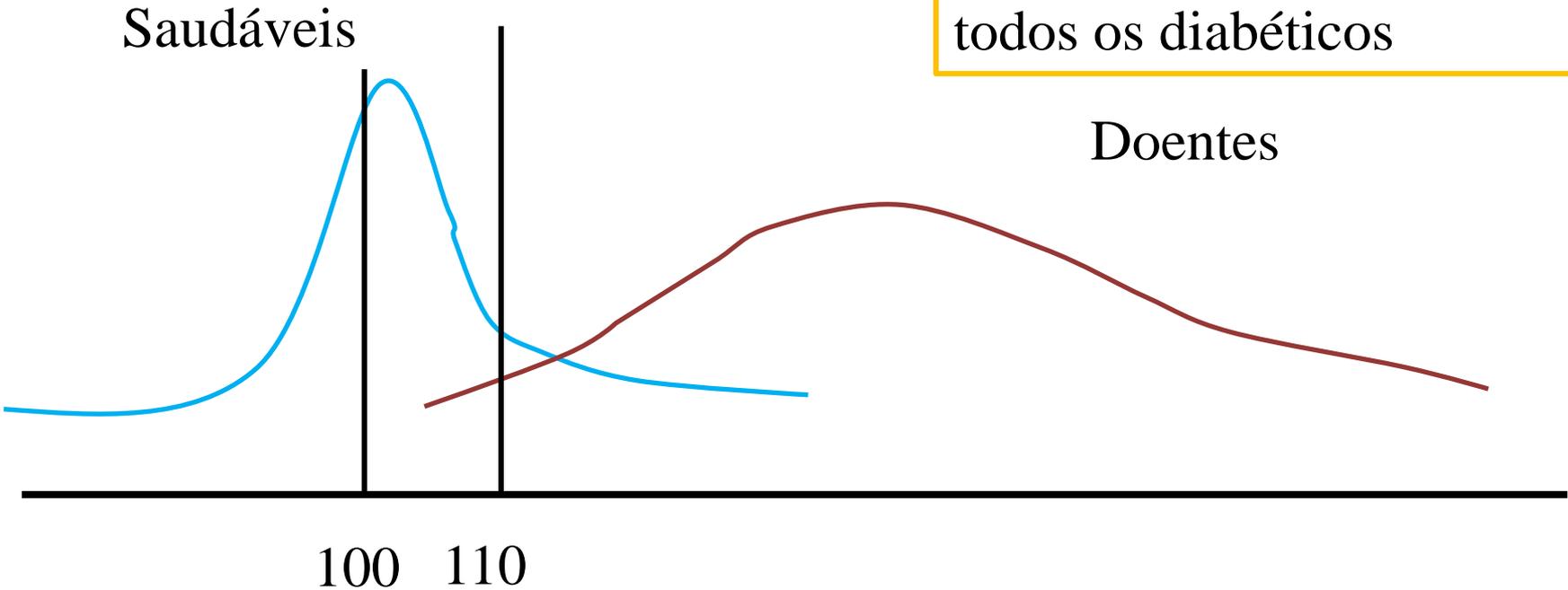


110

Doentes

| Glicemia de jejum    | 80-89 | 90-99 | 100-109 | 110-119 | 120-125 | 126-129 | 130 |
|----------------------|-------|-------|---------|---------|---------|---------|-----|
| Número de diabéticos | 0     | 0     | 5       | 10      | 15      | 20      | 50  |
| Número de saudáveis  | 50    | 25    | 10      | 10      | 5       | 0       | 0   |

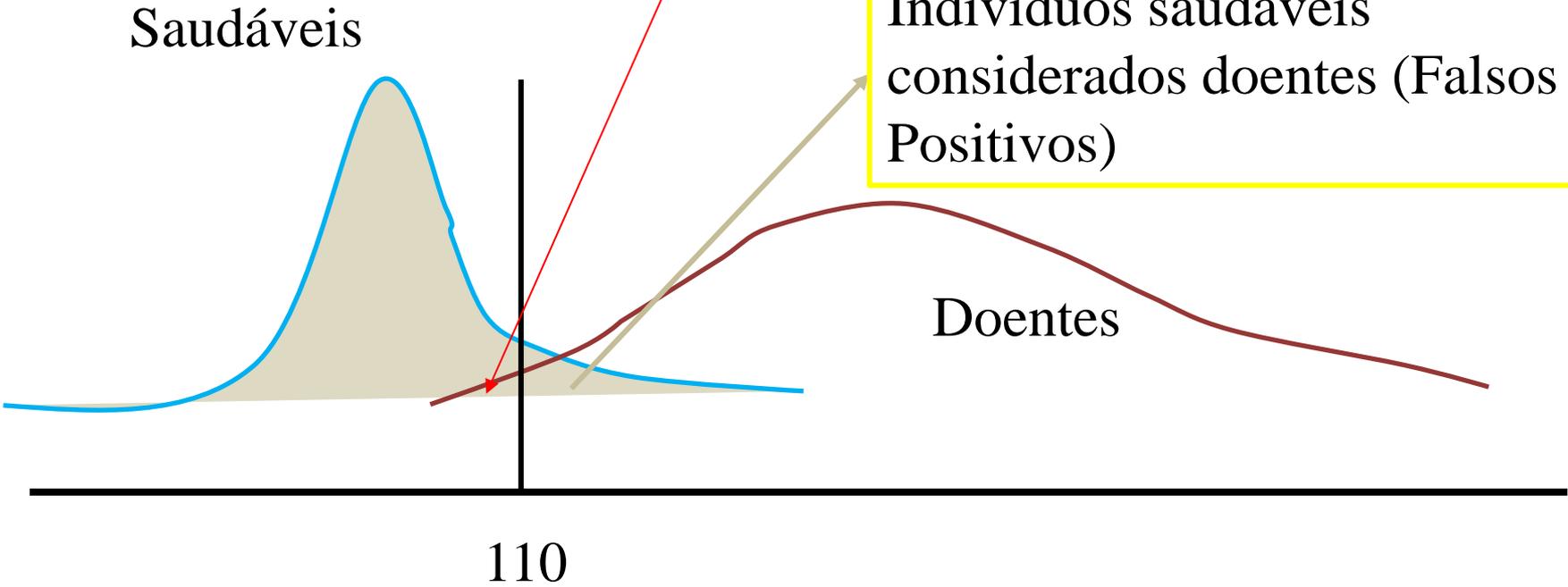
Com um ponto de corte de 100 eu consigo identificar todos os diabéticos



| Glicemia de jejum    | 80-89 | 90-99 | 100-109 | 110-119 | 120-125 | 126-129 | 130 |
|----------------------|-------|-------|---------|---------|---------|---------|-----|
| Número de diabéticos | 0     | 0     | 5       | 10      | 15      | 20      | 50  |
| Número de saudáveis  | 50    | 25    | 10      | 10      | 5       | 0       | 0   |

Indivíduos doentes considerado saudáveis – Falsos Negativos

Indivíduos saudáveis considerados doentes (Falsos Positivos)



| Glicemia de jejum    | 80-89 | 90-99 | 100-109 | 110-119 | 120-125 | 126-129 | 130 |
|----------------------|-------|-------|---------|---------|---------|---------|-----|
| Número de diabéticos | 0     | 0     | 5       | 10      | 15      | 20      | 50  |
| Número de saudáveis  | 50    | 25    | 10      | 10      | 5       | 0       | 0   |

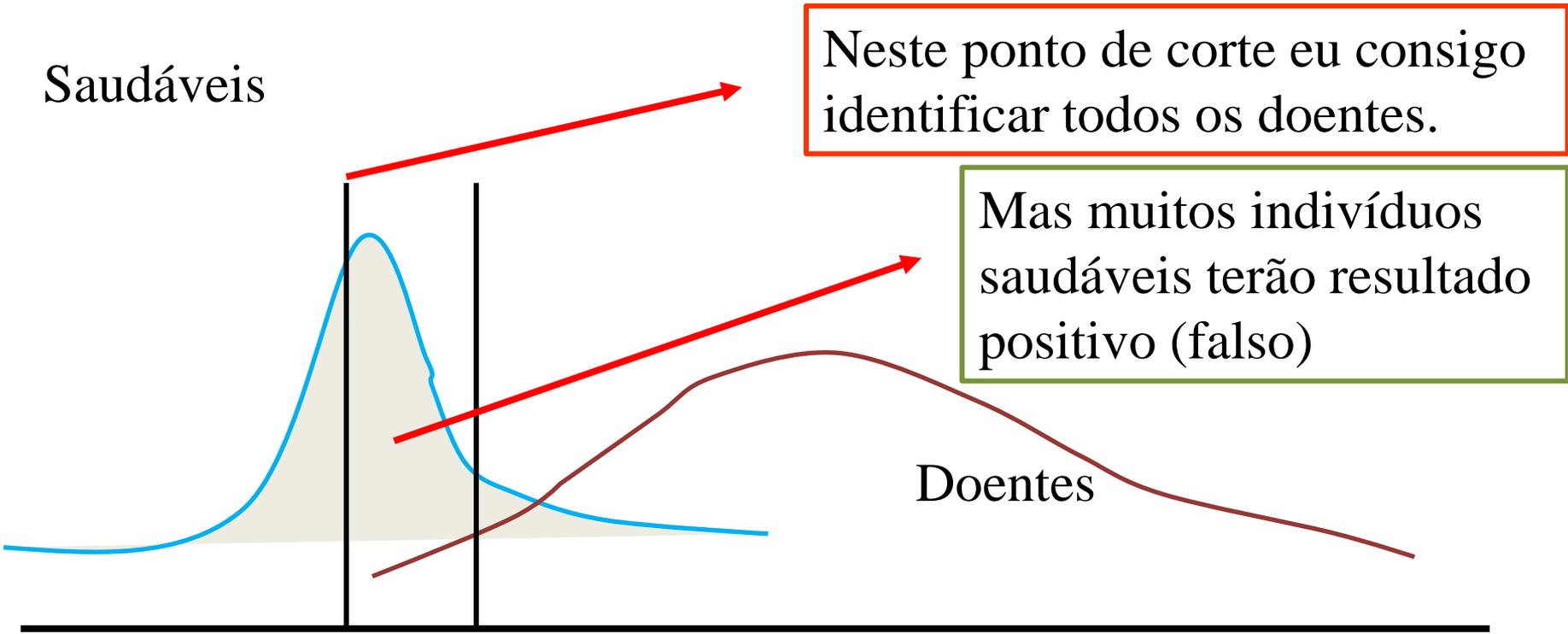
Saudáveis

Neste ponto de corte eu consigo identificar todos os doentes.

Mas muitos indivíduos saudáveis terão resultado positivo (falso)

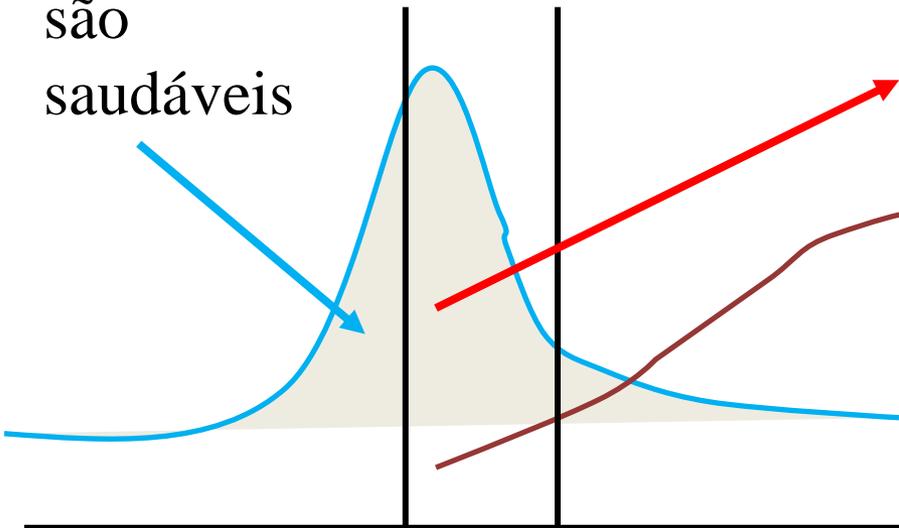
Doentes

100 110



| Glicemia de jejum    | 80-89 | 90-99 | 100-109 | 110-119 | 120-125 | 126-129 | 130 |
|----------------------|-------|-------|---------|---------|---------|---------|-----|
| Número de diabéticos | 0     | 0     | 5       | 10      | 15      | 20      | 50  |
| Número de saudáveis  | 50    | 25    | 10      | 10      | 5       | 0       | 0   |

Os negativos eu tenho certeza que são saudáveis



Neste ponto de corte eu consigo identificar todos os doentes. Mas terei indivíduos saudáveis considerados positivos (falsos positivos)

100 110

Doentes

- Quando estipulei um ponto de corte de 110 eu consegui identificar 95 dos 100 diabéticos.
- Sensibilidade do teste de 95%
- Quando o ponto de corte foi 100 identifiquei todos os 100 doentes.
- Sensibilidade de 100%
- Alta sensibilidade – triagem
- Mais útil quando o resultado é NEGATIVO

# A Relação entre Ser e Parecer

|         |     | Ser                             |                           |
|---------|-----|---------------------------------|---------------------------|
|         |     | SIM                             | NÃO                       |
| Parecer | SIM | As coisas são o que parecem ser | Não são, mas parecem ser  |
|         | NÃO | São, mas não parecem ser        | Não são e nem parecem ser |

# A Relação entre Doença e Teste

|       |   | Doença                     |                            |
|-------|---|----------------------------|----------------------------|
|       |   | +                          | -                          |
| Teste | + | <b>Verdadeiro positivo</b> | <b>Falso positivo</b>      |
|       | - | <b>Falso negativo</b>      | <b>Verdadeiro negativo</b> |

# Sensibilidade e Especificidade

|       |     | DOENÇA*                     |                             | Total         |
|-------|-----|-----------------------------|-----------------------------|---------------|
|       |     | PRESENTE                    | AUSENTE                     |               |
| TESTE | POS | a<br>verdadeiro<br>positivo | b<br>falso<br>positivo      | a + b         |
|       | NEG | c<br>falso<br>negativo      | d<br>verdadeiro<br>negativo | c + d         |
| Total |     | a + c                       | b + d                       | a + b + c + d |

$$\text{Sensibilidade} = a / (a + c)$$

$$\text{Especificidade} = d / (b + d)$$

\*como não se tem certeza da presença ou não da doença, utiliza-se o melhor teste disponível para avaliar um novo teste diagnóstico → teste padrão ouro

**Sensibilidade (S):** é a probabilidade de um teste dar positivo na presença da doença, isto é, avalia a capacidade do teste detectar a doença quando ela está presente.

$$S = \frac{a}{a + c}$$

**Especificidade (E):** é probabilidade de um teste dar negativo na ausência da doença, isto é, avalia a capacidade do teste afastar a doença quando ela está ausente.

$$E = \frac{d}{b + d}$$

|                  | <b>Sensibilidade</b>          | <b>Especificidade</b>            |
|------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Conceito         | Identifica os DOENTES         | Identifica os SAUDÁVEIS          |
| Fórmula          | Verdadeiro<br>Positivo/doente | Verdadeiro<br>Negativo/saudáveis |
| Pode ocasionar   | Falso positivo                | Falso Negativo                   |
| É útil para      | Triagem                       | Confirmação                      |
| Melhor resultado | Negativo                      | Positivo                         |

# Uso dos testes

## Sensíveis

- Para doença perigosa ou grave, mas tratável
- Para excluir doenças (rastreamento)
- Probabilidade da doença é baixa mas o objetivo é excluir a doença – banco de sangue, ex. periódicos
- Dá poucos Falsos Negativos

## Específicos

- Quando um resultado FP pode ocasionar danos físicos, morais ou financeiros ao paciente
- Quando o tratamento é requer medidas mais agressivas ou invasivas, como uma quimioterapia ou cirurgia
- Dá poucos Falsos Positivos

# Uso dos testes

- Em rastreamento (screening), quando se quer afastar um diagnóstico → teste sensível (se der negativo terá pouca chance de ser FN)
- Teste confirmatório → teste mais específico (se der positivo tem grande chance de ser VP)

# Valor preditivo

## DOENÇA

|       |     | PRESENTE                        | AUSENTE                         | Total                |
|-------|-----|---------------------------------|---------------------------------|----------------------|
| TESTE | POS | <b>a</b><br>verdadeiro positivo | <b>b</b><br>falso positivo      | <b>a + b</b>         |
|       | NEG | <b>c</b><br>falso negativo      | <b>d</b><br>verdadeiro negativo | <b>c + d</b>         |
| Total |     | <b>a + c</b>                    | <b>b + d</b>                    | <b>a + b + c + d</b> |

**Valor Preditivo Positivo VPP =  $a / (a + b)$**

**Valor Preditivo Negativo VPB =  $d / (c + d)$**

**Valor preditivo positivo (VPP):** é a proporção de verdadeiros positivos entre todos os indivíduos com teste positivo. Expressa a probabilidade de um paciente com o teste positivo ter a doença.

$$\text{VPP} = \frac{a}{a + b}$$

**Valor preditivo negativo (VPN):** é a proporção de verdadeiros negativos entre todos os indivíduos com teste negativo. Expressa a probabilidade de um paciente com o teste negativo não ter a doença.

$$\text{VPN} = \frac{d}{c + d}$$

Quanto **mais sensível** um teste, maior seu **valor preditivo negativo** (maior a segurança do médico de que a pessoa com teste negativo não tem a doença)

Quanto **mais específico** um teste, maior seu **valor preditivo positivo** (maior a segurança do médico de que a pessoa com teste positivo tem a doença)

## DETERMINANTES DE UM VALOR PREDITIVO

Depende de suas propriedades intrínsecas (sensibilidade e especificidade) e da **prevalência** da doença na população que está sendo testada.

# Valor Preditivo

- **Varia com a prevalência (probabilidade pré-teste) da doença**
- **Para um mesmo teste, quanto maior a prevalência maior o VPP e menor o VPN**
- **Quanto mais sensível, melhor o VPN**
- **Quanto mais específico, melhor o VPP**

Teste com 90% de sensibilidade e de especificidade.  
População A com prevalência de 5%:

| <b>Verdadeiro diagnóstico</b> |               |                   |              |
|-------------------------------|---------------|-------------------|--------------|
| <b>Resultado do teste:</b>    | <b>Doente</b> | <b>Não doente</b> | <b>Total</b> |
| <b>Positivo</b>               | <b>45</b>     | <b>95</b>         | <b>140</b>   |
| <b>Negativo</b>               | <b>5</b>      | <b>855</b>        | <b>860</b>   |
| <b>Total</b>                  | <b>50</b>     | <b>950</b>        | <b>1000</b>  |

$$\text{VPP} = 45/140 = 32,1\%$$

$$\text{VPN} = 99,4\%$$

Teste com 90% de sensibilidade e de especificidade.  
População B com prevalência de 30%:

| <b>Verdadeiro Diagnóstico</b> |               |                   |              |
|-------------------------------|---------------|-------------------|--------------|
| <b>Resultado do teste:</b>    | <b>Doente</b> | <b>Não doente</b> | <b>Total</b> |
| <b>Positivo</b>               | <b>270</b>    | <b>70</b>         | <b>340</b>   |
| <b>Negativo</b>               | <b>30</b>     | <b>630</b>        | <b>660</b>   |
| <b>Total</b>                  | <b>300</b>    | <b>700</b>        | <b>1000</b>  |

$$\text{VPP} = 270/340 = 79,4\%$$

$$\text{VPN} = 95,4\%$$

|     | População A<br>(Prev.: 5%) |     | População B<br>(Prev.: 30%) ↑ |      |
|-----|----------------------------|-----|-------------------------------|------|
| VPP | 45 / 140                   | 32% | 270 / 340                     | 79%↑ |
| VPN | 855 / 860                  | 99% | 630 / 660                     | 95%↓ |

# Uso dos testes

## Sensíveis

- Necessário para o diagnóstico de doença potencialmente grave
- Por ser mais sensível, dá poucos FN
- O resultado negativo é mais útil: melhor VPN

## Específicos

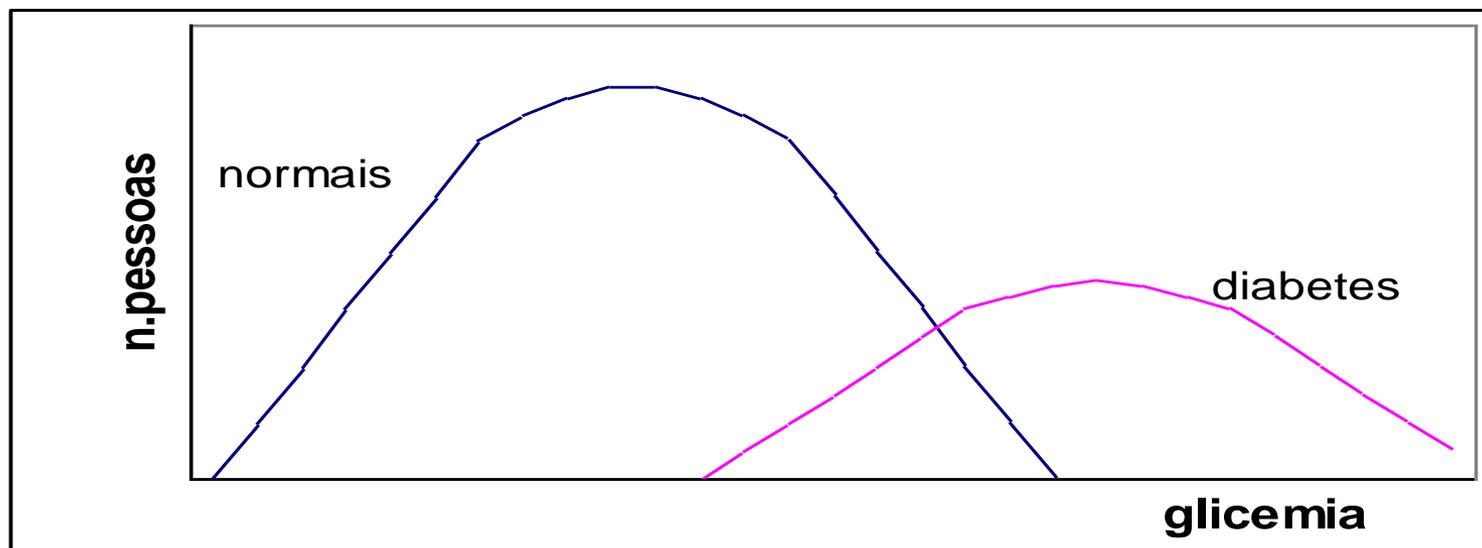
- Por ser muito específico, vai dar poucos FP
- Particularmente necessário quando um resultado falso positivo pode ser muito lesivo
- O resultado positivo é mais útil: melhor VPP

# RESULTADOS CONTÍNUOS

Balanço entre sensibilidade e especificidade:

É necessário encontrar um ponto de corte que separe normal de anormal.

Considere uma distribuição hipotética de resultados de glicemia em população de pessoas sem diabetes e com diabetes:



A escolha entre um ponto de corte alto ou baixo depende da importância que nós damos aos **falsos positivos e falsos negativos** para a doença em questão

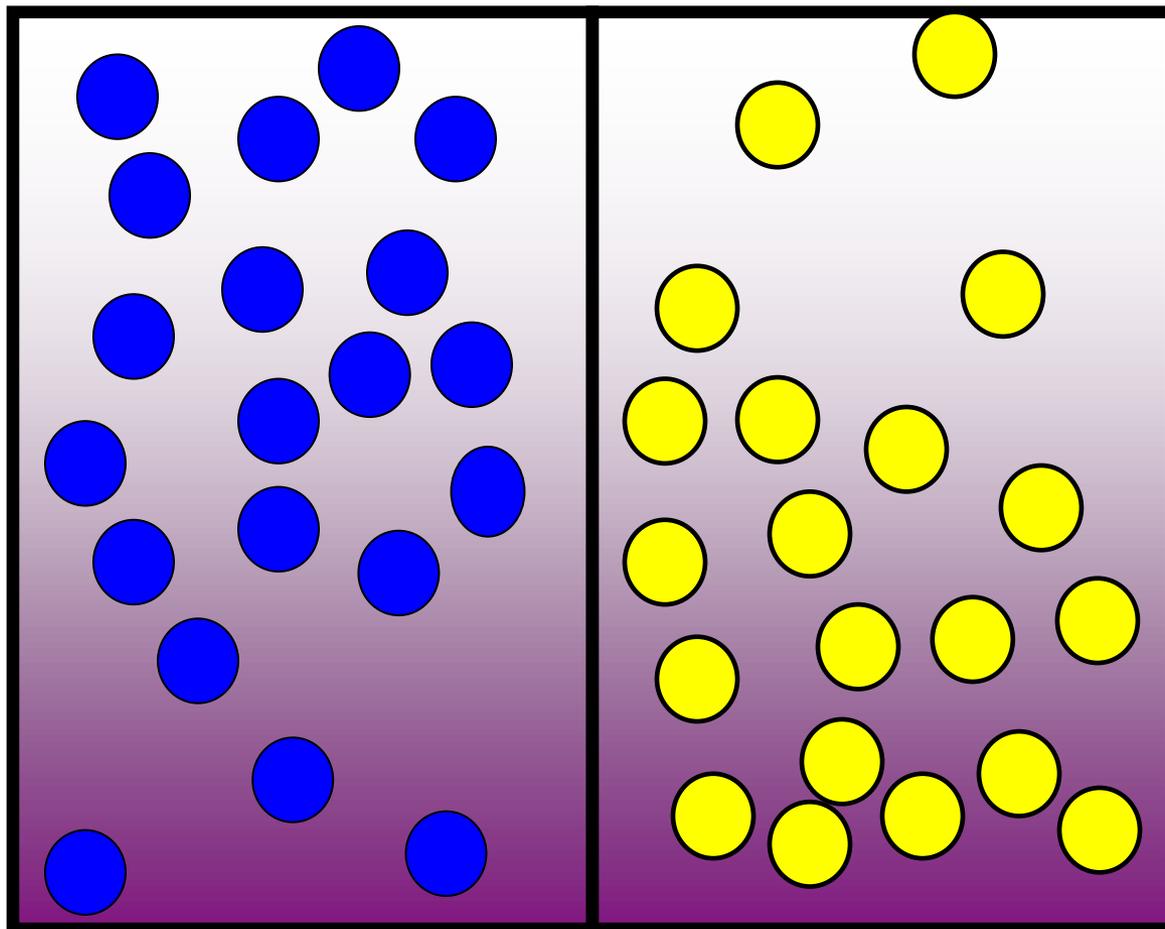
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

**Baixa**



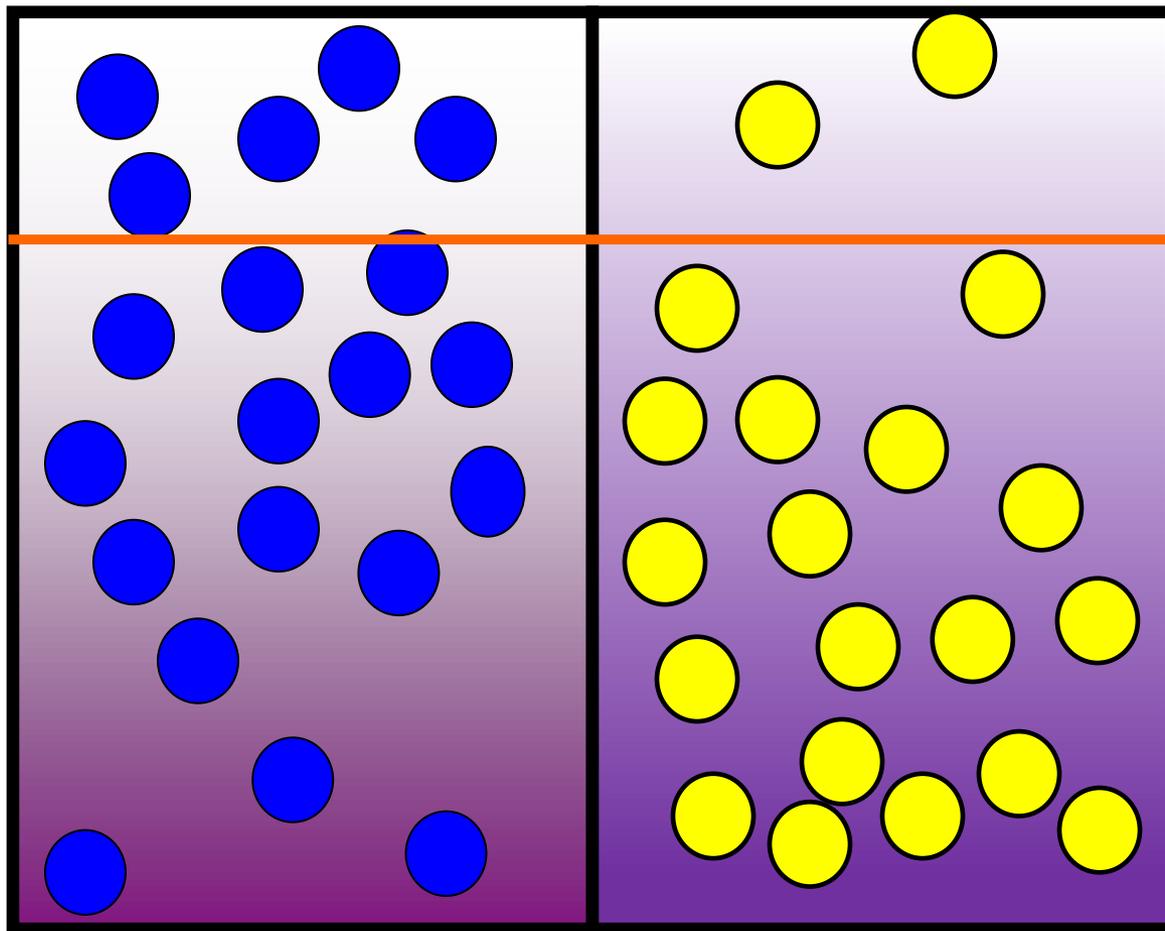
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

**Baixa**



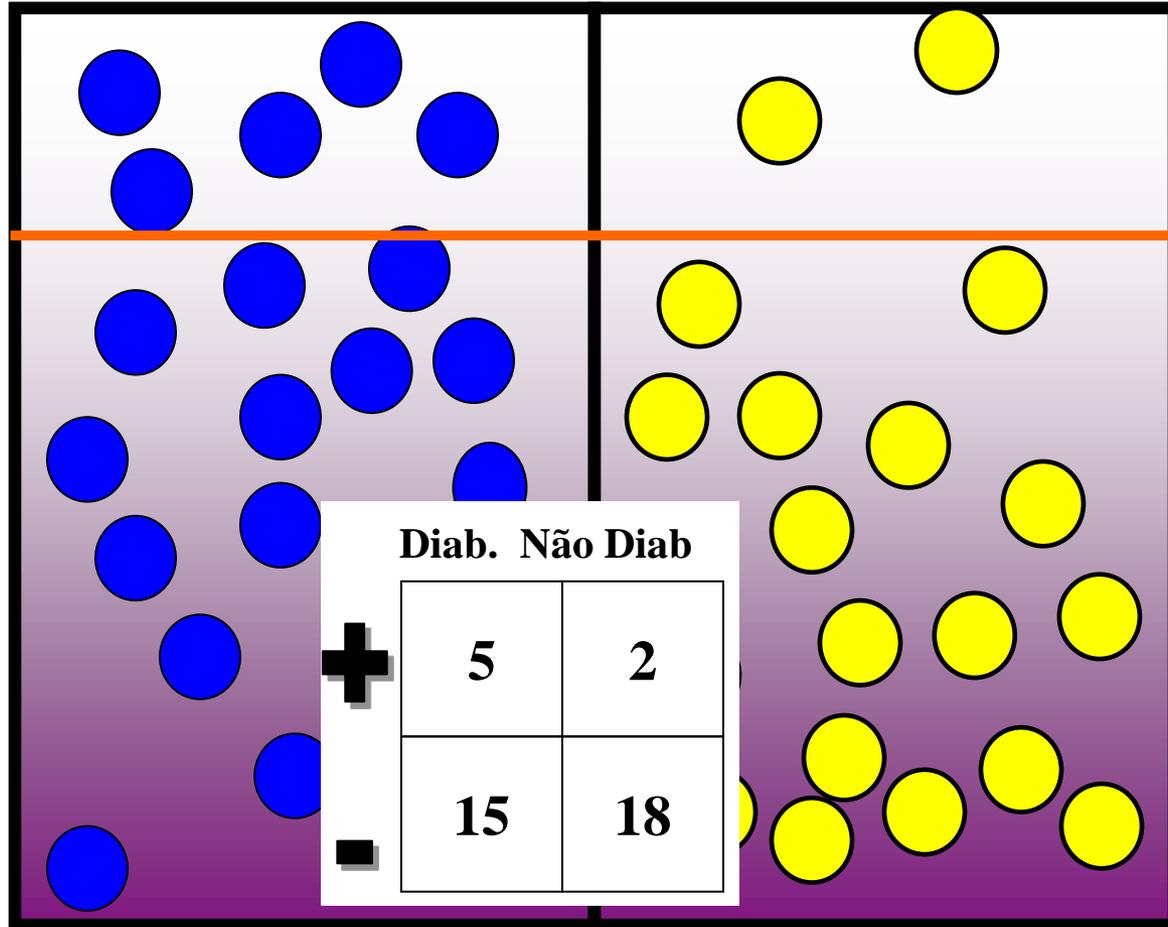
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

**Baixa**



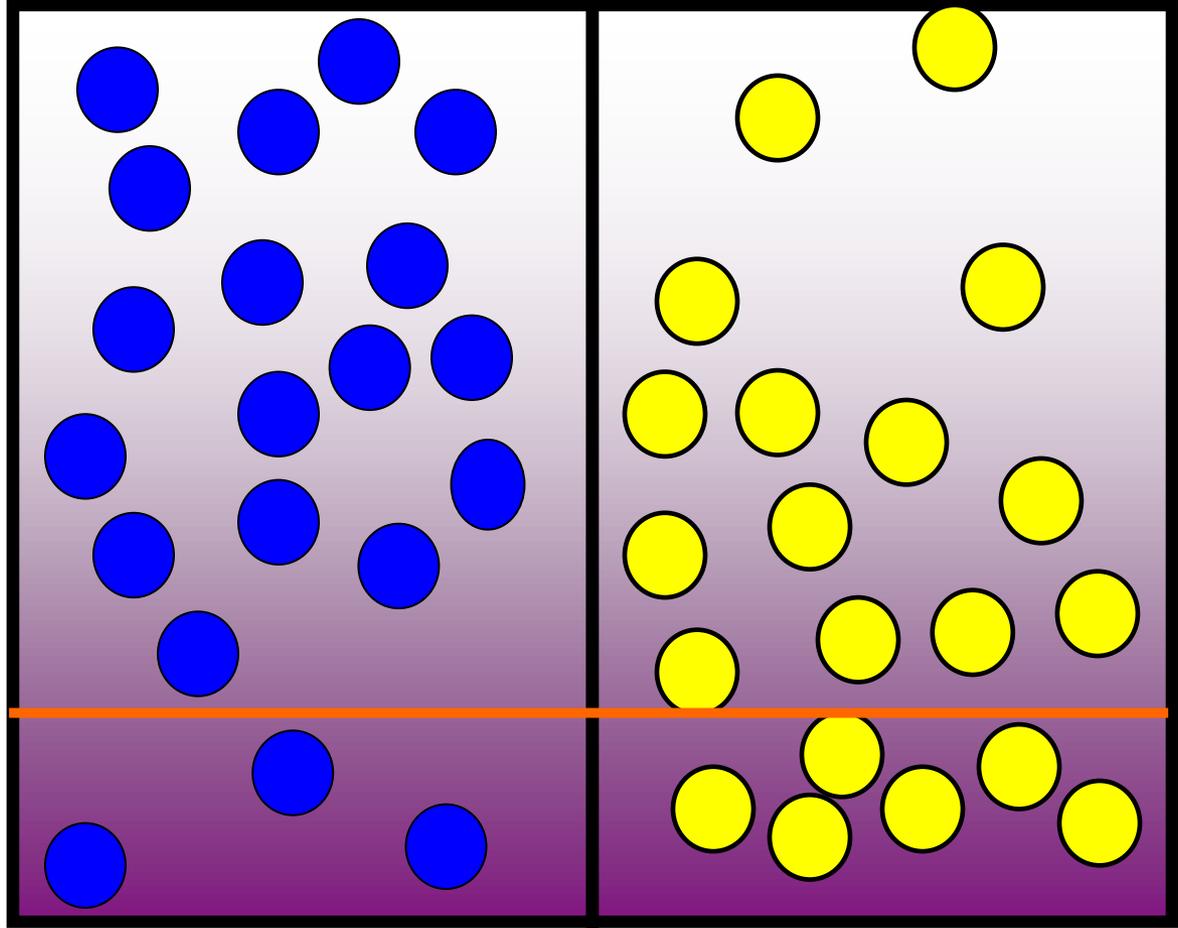
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

**Baixa**



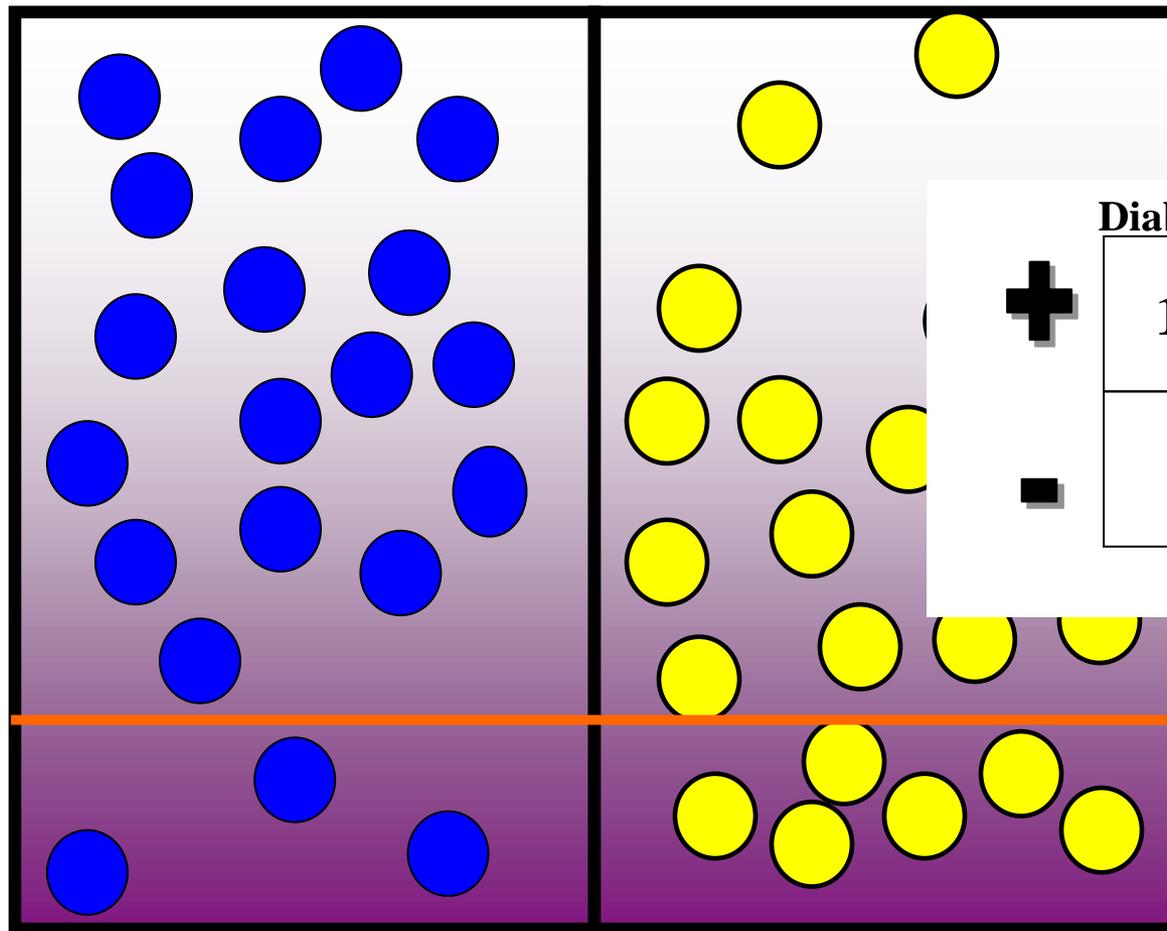
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

**Baixa**



|   | Diab. | Não Diab |
|---|-------|----------|
| + | 17    | 14       |
| - | 3     | 6        |
|   | 20    | 20       |

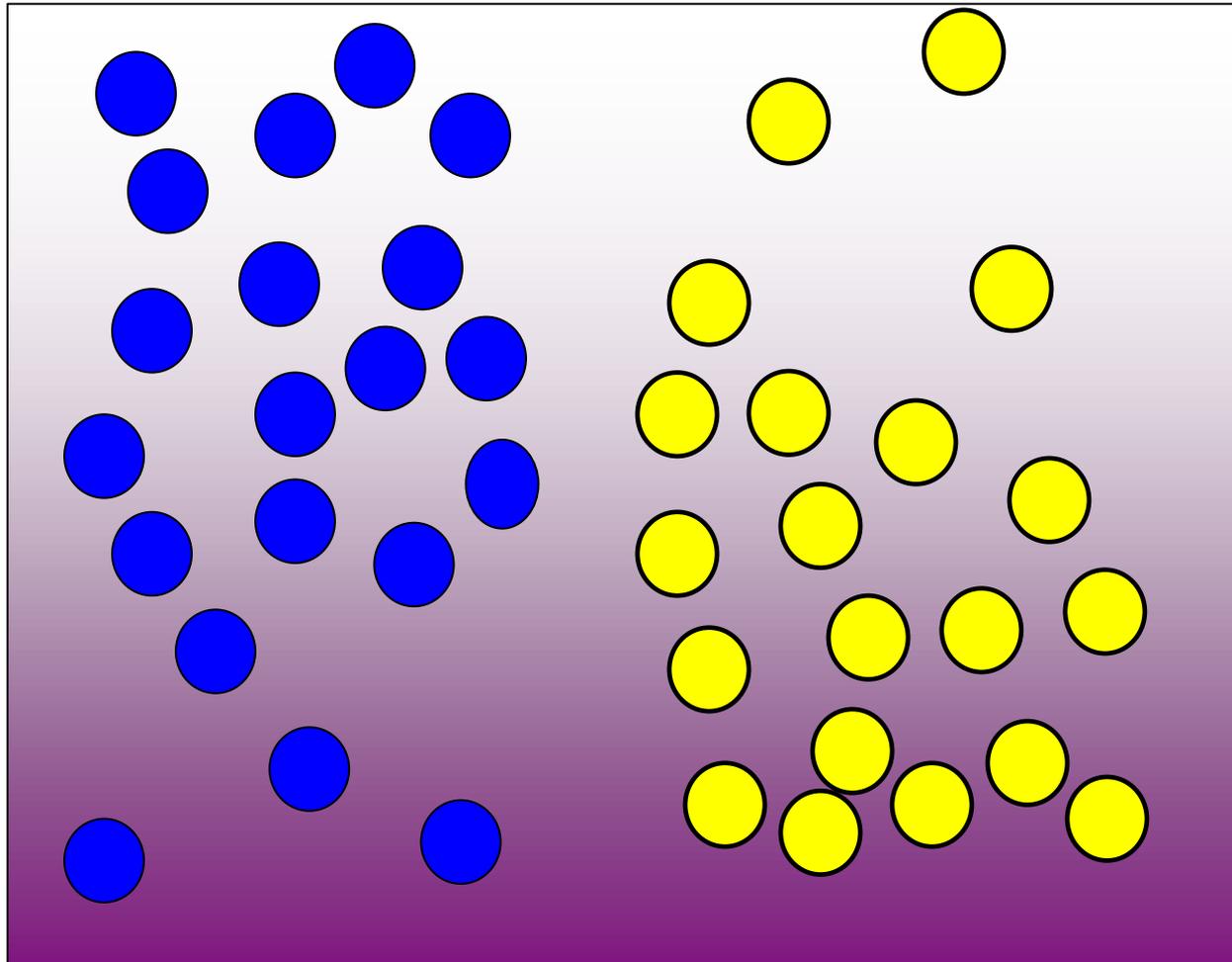
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

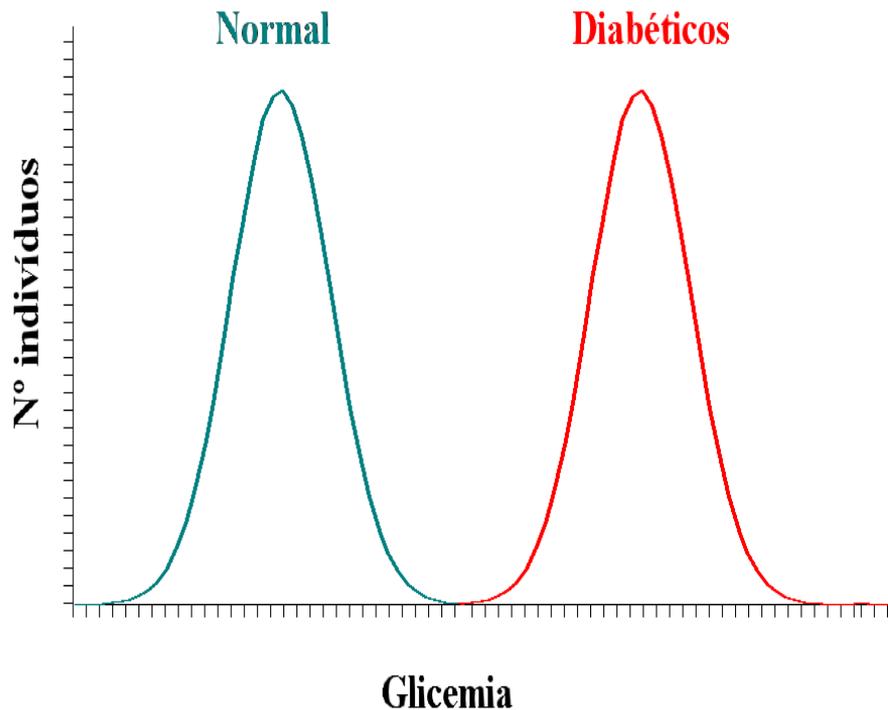
**Baixa**



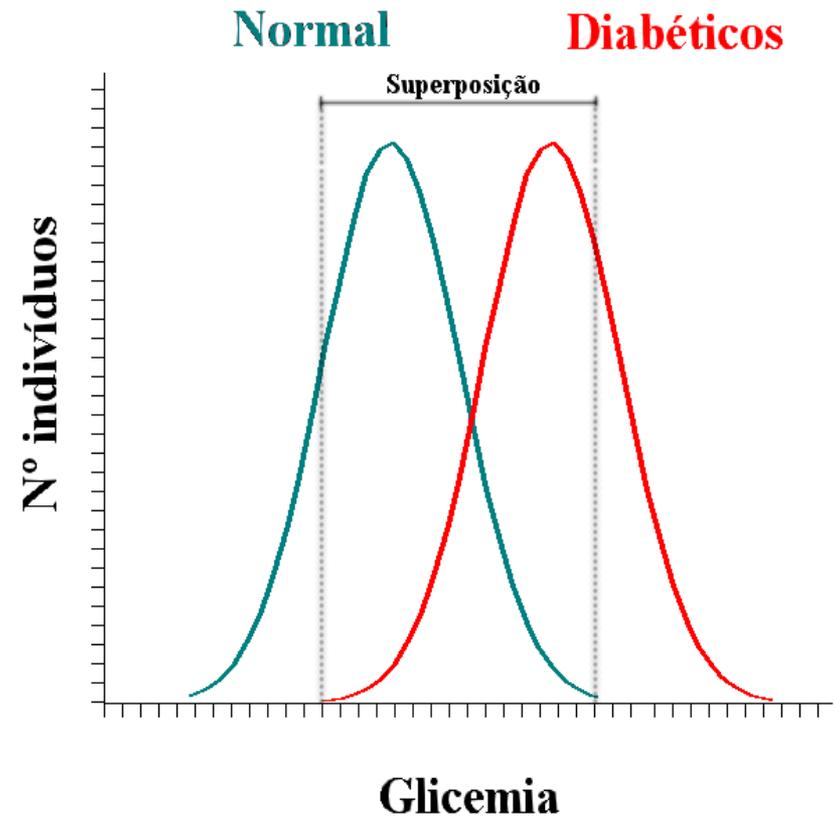


# Distribuição dos valores sanguíneos de glicose em uma população normal e diabética

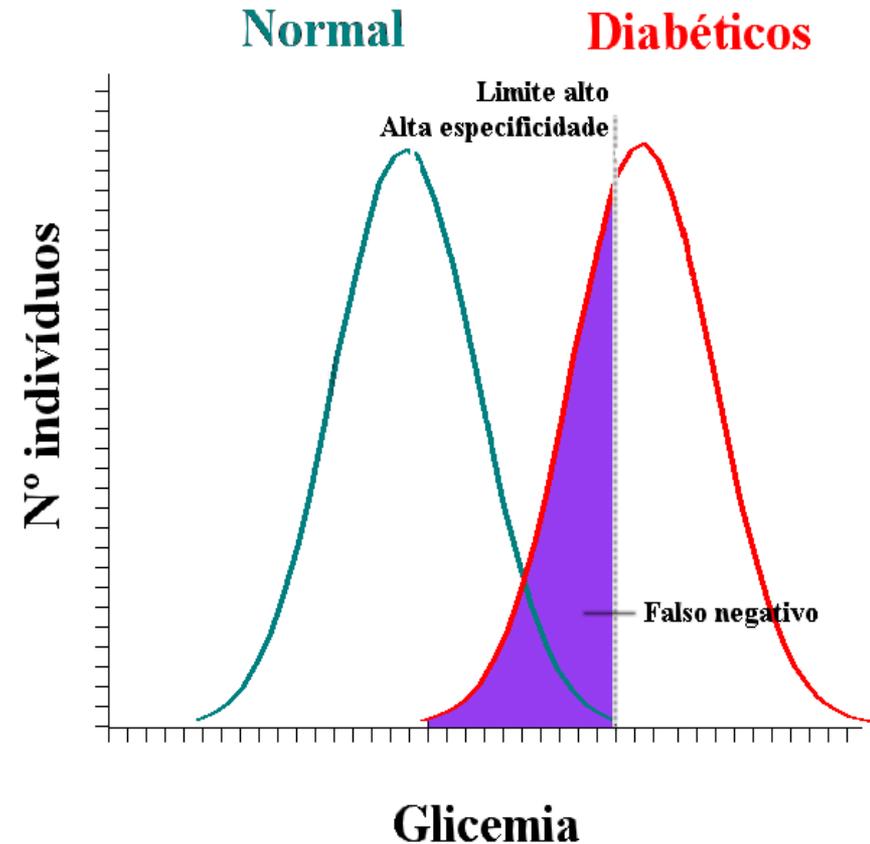
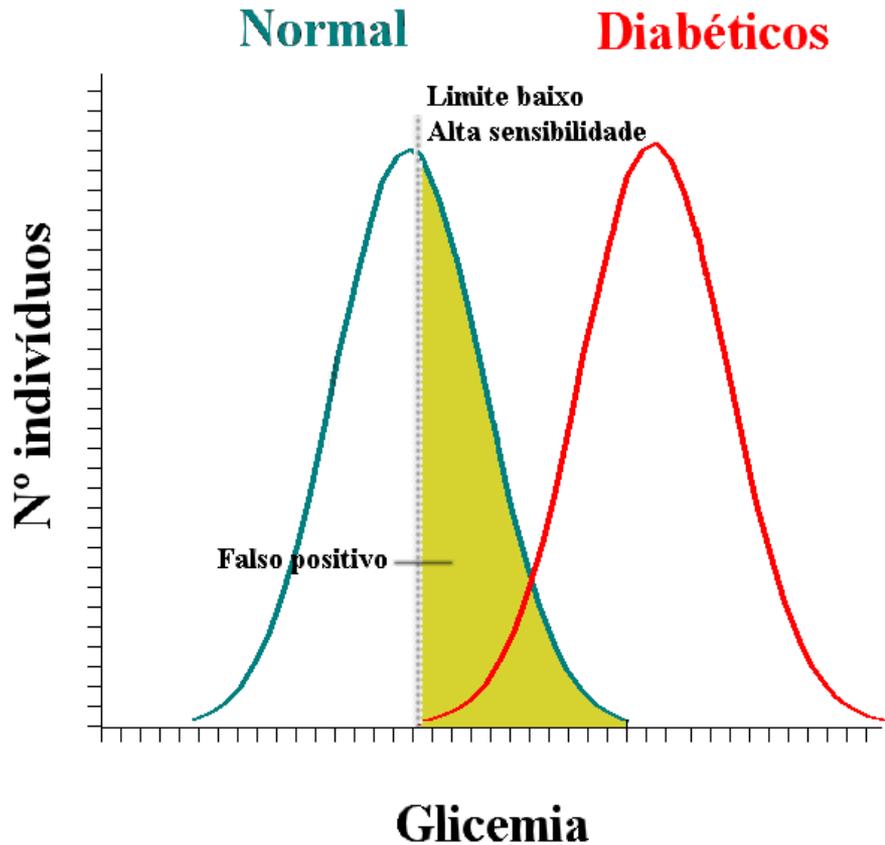
## Hipotética



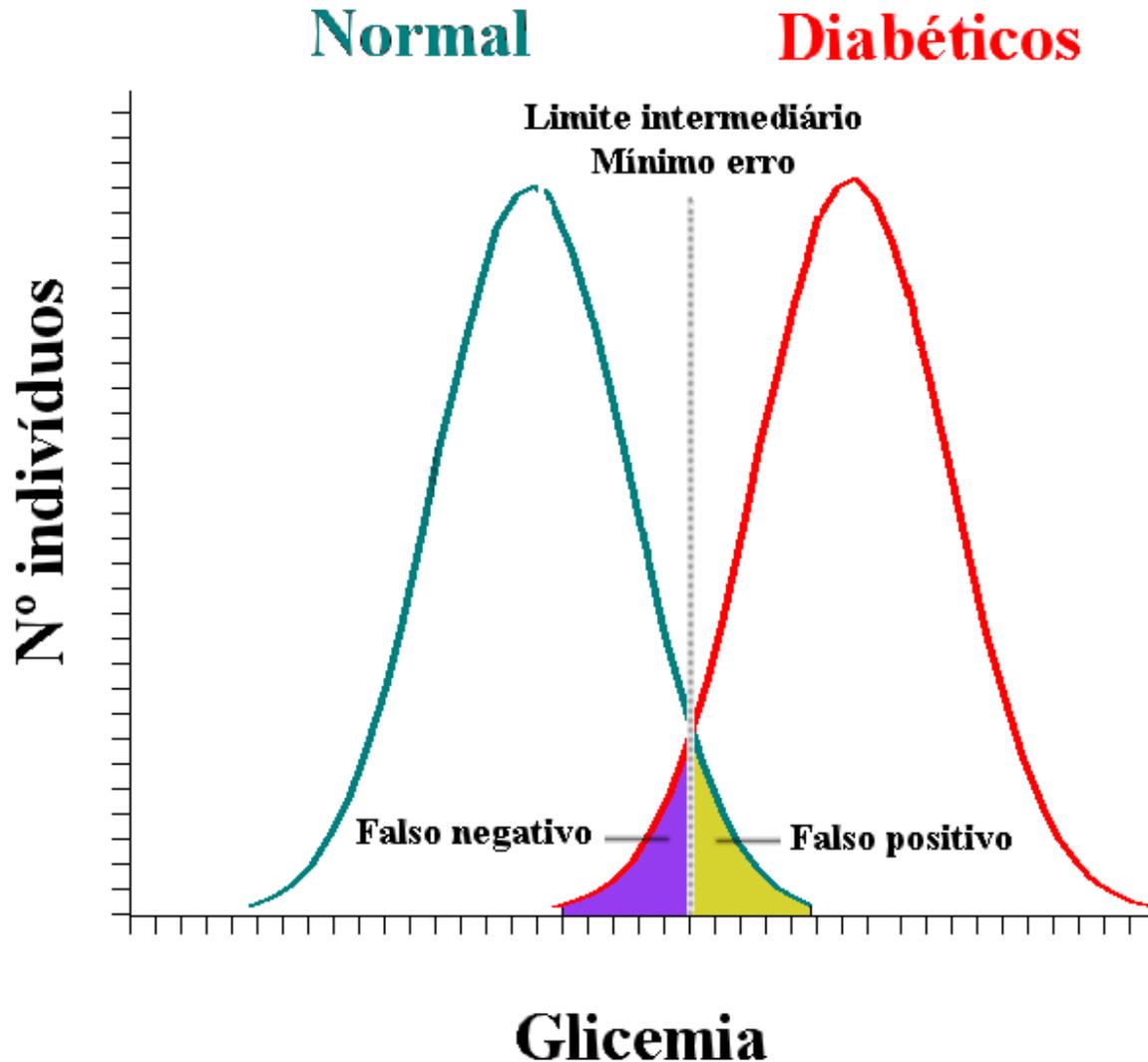
## Real



# Efeito da definição de diferentes níveis de glicemia nos resultados falso positivo e falso negativo



# Ponto de corte com o mínimo erro possível



## Trade-off entre S e E diagnóstico de diabetes

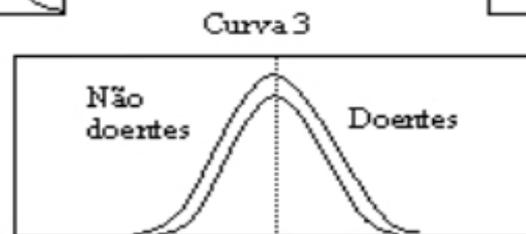
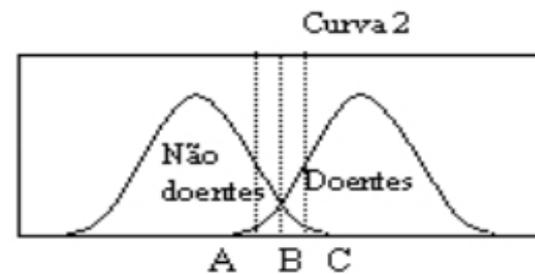
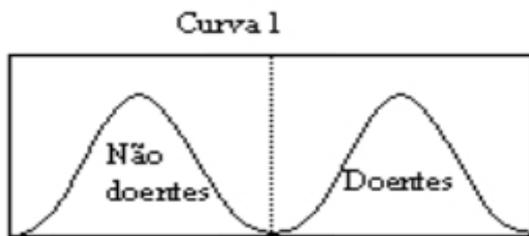
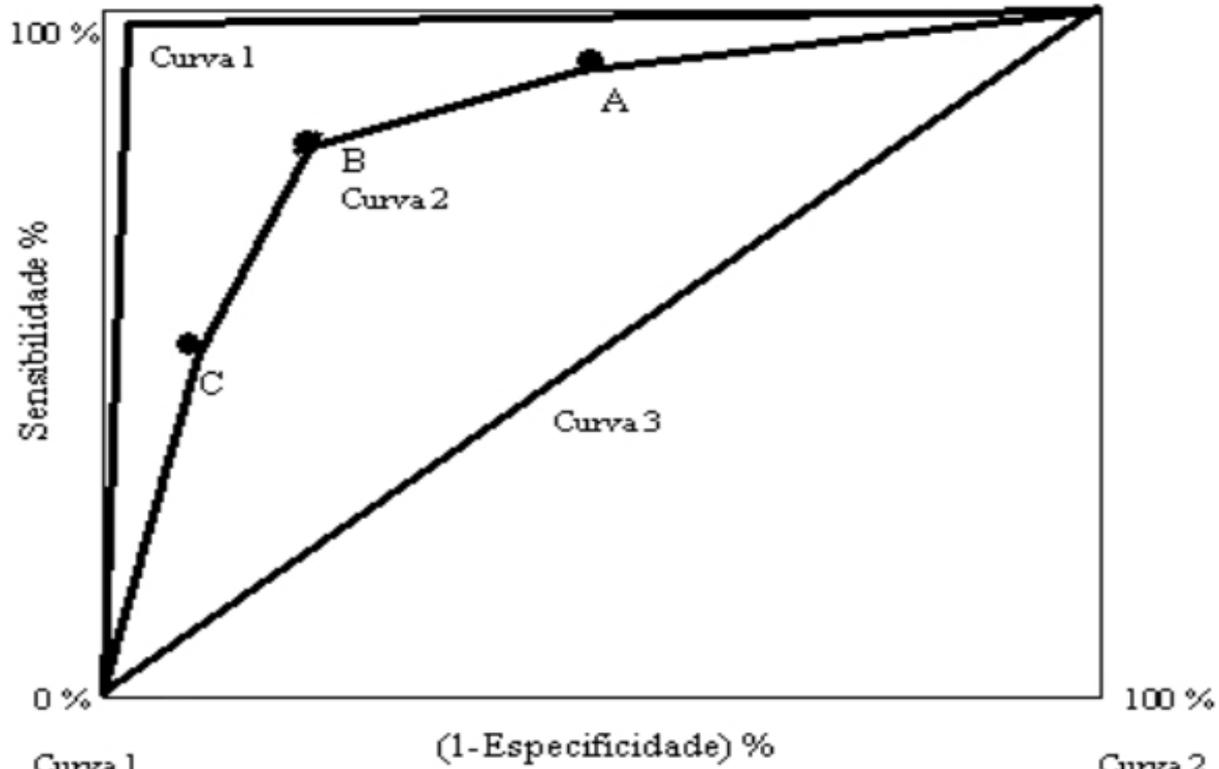
| Nível glicêmico pós-prandial | Sensibilidade (%) | Especificidade (%) |
|------------------------------|-------------------|--------------------|
| 70                           | 98,6              | 8,8                |
| 80                           | 97,1              | 25,5               |
| 90                           | 94,3              | 47,6               |
| 100                          | 88,6              | 69,8               |
| 110                          | 85,7              | 84,1               |
| 120                          | 71,4              | 92,5               |
| 130                          | 64,3              | 96,9               |
| 140                          | 57,1              | 99,4               |
| 150                          | 50,0              | 99,6               |
| 160                          | 47,1              | 99,8               |
| 170                          | 42,9              | 100                |
| 180                          | 38,6              | 100                |
| 190                          | 34,3              | 100                |
| 200                          | 27,1              | 100                |

# Curva Roc

- Geralmente, a sensibilidade e a especificidade são características **difíceis de conciliar**. É complicado **aumentar a sensibilidade e a especificidade de um teste ao mesmo tempo**.
- As curvas ROC (receiver operator characteristic curve) são uma **forma de representar a relação**, normalmente antagônica, entre a sensibilidade e a especificidade de um teste diagnóstico quantitativo, ao longo de um contínuo de valores de "cutoff point".

- Para construir uma curva ROC traça-se um diagrama que represente a **sensibilidade em função da proporção de falsos positivos (1-Especificidade)** para um conjunto de valores de "cutoff point".

# Curva ROC (receiver operator characteristic curve)



- Quando se tem uma variável contínua - > transformamos em variável dicotômica ( doente / não doente), baseado em um valor na escala contínua que discrimine entre essas duas classes. A esse valor dá-se o nome de "**cutoff point**".
- O "cutoff point" influencia as características do teste, (curva 2 na figura). Quanto maior é o "cutoff point" maior é a especificidade do teste e menor é a sensibilidade (ponto C da curva 2); e quanto menor o "cutoff point" maior é a sensibilidade, mas menor é a especificidade (ponto A da curva 2).
- A intenção com que se utilizará o teste diagnóstico influencia a escolha do "cutoff point", logo, das características do teste. No exemplo da curva 2 , se precisamos de um teste muito sensível (vamos perder a especificidade), escolhemos um "cutoff point" menor (ponto A). Teremos menos FN e maior proporção de FN. Se precisamos de um teste muito específico (vamos ter menos sensibilidade) , escolhemos um "cutoff point" maior (ponto C), obtendo-se uma menor proporção de FP e uma maior proporção de FN.

- As curvas ROC descrevem a capacidade discriminativa de um teste diagnóstico para um determinado número de "cutoff point".
- Assim podemos otimizar os valores da S e da E. O ponto, numa curva ROC, onde isto acontece é aquele que se encontra mais próximo do canto superior esquerdo do diagrama (ponto B da curva 2).
- As curvas ROC permitem quantificar quanto um teste é exato. Essa exatidão é proporcional à área sob a curva ROC.
- Quanto mais a curva se aproxima do canto superior esquerdo do diagrama, maior a área sob a curva e maior exatidão tem o teste.

# Exercícios

1- A prevalência de uma doença é 40%. Um teste de sensibilidade de 75% e especificidade de 67% . VPP e VPN são:

A- 60%; 80%

B-99%; 65%

C-75%;67%

D-17%;80%

2-Um novo teste está sendo desenvolvido para a identificação do HIV. Em 200 pessoas estudadas, 100 tem HIV e 100 não tem. O teste deu positivo em 75 pessoas e negativo em 125, sendo 25 FP e 50 FN.

Qual a acurácia do test?

# Respostas

• 1-

| teste | Doentes | Sadios |      |
|-------|---------|--------|------|
| +     | 300     | 200    | 500  |
| -     | 100     | 400    | 500  |
|       | 400     | 600    | 1000 |

$$S = 400 \times 0,75 = 300$$

$$E = 600 \times 0,67 = 400$$

$$VPP = 300/500 = 60\%$$

$$VPN = 400/500 = 80\%$$

Resposta A

# Resposta

2- Acurácia = quanto que o teste dá correto , ou seja VP + VN dividido pelo total

|         | HIV + | HIV- |     |
|---------|-------|------|-----|
| Teste + | 50    | 25   | 75  |
| Teste - | 50    | 75   | 125 |
|         | 100   | 100  | 200 |

$$\text{Acurácia} = 50+75/200 = 62,5\%$$