



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

AVALIAÇÃO DE TESTES DE DIAGNÓSTICO

Prof^a. Maria Regina Alves Cardoso

Interpretação dos testes diagnósticos:

“Teste diagnóstico”

Concebido como um teste laboratorial, mas também se aplica à informação clínica obtida na história, exame físico ou raio x.

- Para a decisão sobre os resultados dos testes, os dados são geralmente transformados em dicotômicos

- presente/ausente;
- anormal/normal;
- doente/sadio

Estabelecer um diagnóstico é um processo imperfeito:

- probabilidade e não certeza

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

MEDINDO A ACURÁCIA DE MÉTODOS DE DETECÇÃO E DE CLASSIFICAÇÃO

Estas medidas podem ser usadas na detecção / classificação de qualquer entidade: uma doença, uma exposição ou qualquer característica.

São medidas importantes para seleção e interpretação de testes de diagnóstico usados na prática clínica.

Teste padrão (“padrão ouro”)

Uma avaliação segura da verdade:

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

Frequentemente difícil de ser encontrado

- O uso de testes mais simples que o padrão-ouro é feito, sabendo-se que isso resulta em certo risco de diagnóstico incorreto
- Tal risco é justificado pela segurança e conveniência do teste mais simples

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE

- A sensibilidade e a especificidade são propriedades de um teste para a tomada de decisão sobre pedir ou não um teste.

INSTRUMENTO PARA MENSURAÇÃO

VALIDADE = ACURÁCIA

é a capacidade de medir aquilo que se propõe a medir

CONFIABILIDADE = PRECISÃO

é a capacidade de fornecer os mesmos resultados quando repetido

VALIDADE

SENSIBILIDADE: é a capacidade do teste de identificar corretamente os indivíduos que possuem a doença (casos)

ESPECIFICIDADE: é a capacidade do teste de identificar corretamente os indivíduos que não possuem a doença (não-casos)

PRECISÃO

- **Reprodutibilidade dos testes**
- ✓ **Independente da Sensibilidade e Especificidade do teste, se os resultados não podem ser reproduzidos, seu valor e utilidade serão mínimos**
- ✓ **Variação intra sujeitos**
- ✓ **Variação intra observador**
- ✓ **Variação inter observador**

PRECISÃO

- **Reprodutibilidade dos testes**

- ❖ **Variação intra sujeitos (entre os sujeitos individualmente)**

- ✓ **Os valores obtidos da medição de várias características humanas variam ao longo do tempo e mesmo durante um curto período. Ex: pressão sanguínea durante 24 horas.**

A variabilidade ao longo do dia pode ser considerável e sob as condições nas quais ela é medida. Ex: pós-prandial, pós-exercício.

PRECISÃO

- **Reprodutibilidade dos testes**

- ❖ **Variação intra observador**

- ✓ **Variações na interpretação em momentos distintos**

Ex: Radiologista que avalia as mesmas radiografias em dois momentos diferentes

- ❖ **Variação inter observador**

- ✓ **Dois observadores podem não produzir o mesmo resultado**

ERRO SISTEMÁTICO

Validade

❖ Pré-analítico

- referentes à amostra
 - identificação
 - condições: hemolisado, lipêmico, contaminado
 - manipulação
 - transporte
 - conservação

ERRO SISTEMÁTICO

Validade

❖ Analítico

- troca de amostra
- pipetagem
- equipamentos
 - manutenção
 - utilização
- reagentes
 - validade/qualidade
 - diluição
 - troca

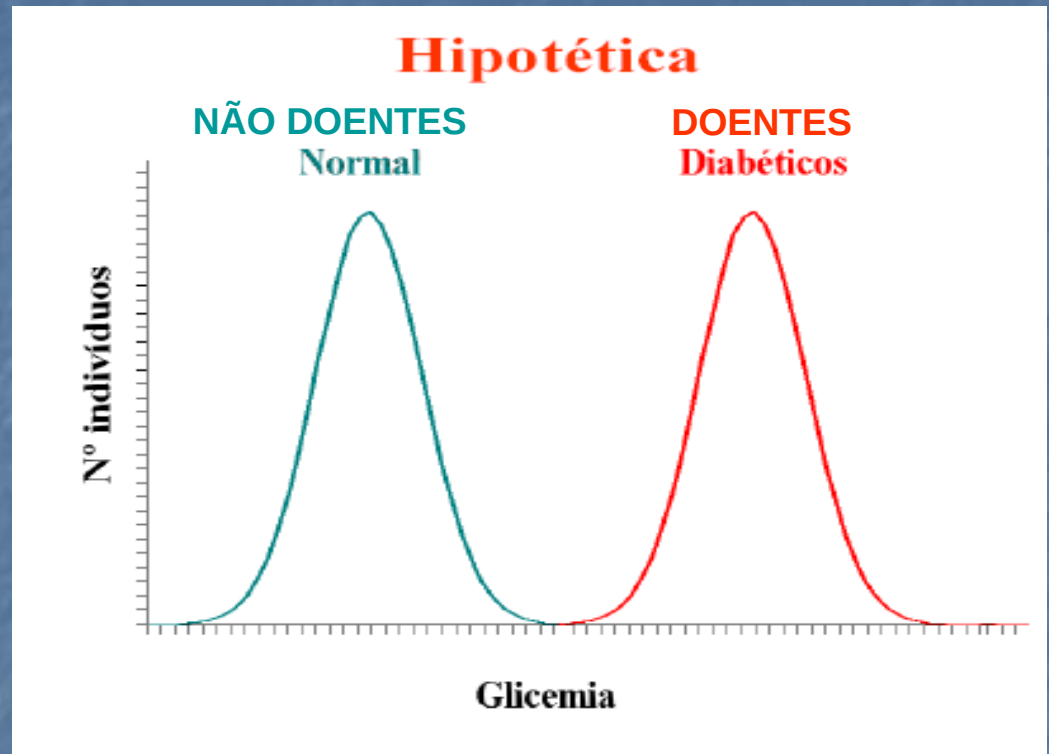
ERRO SISTEMÁTICO

Validade

❖ Pós-analítico

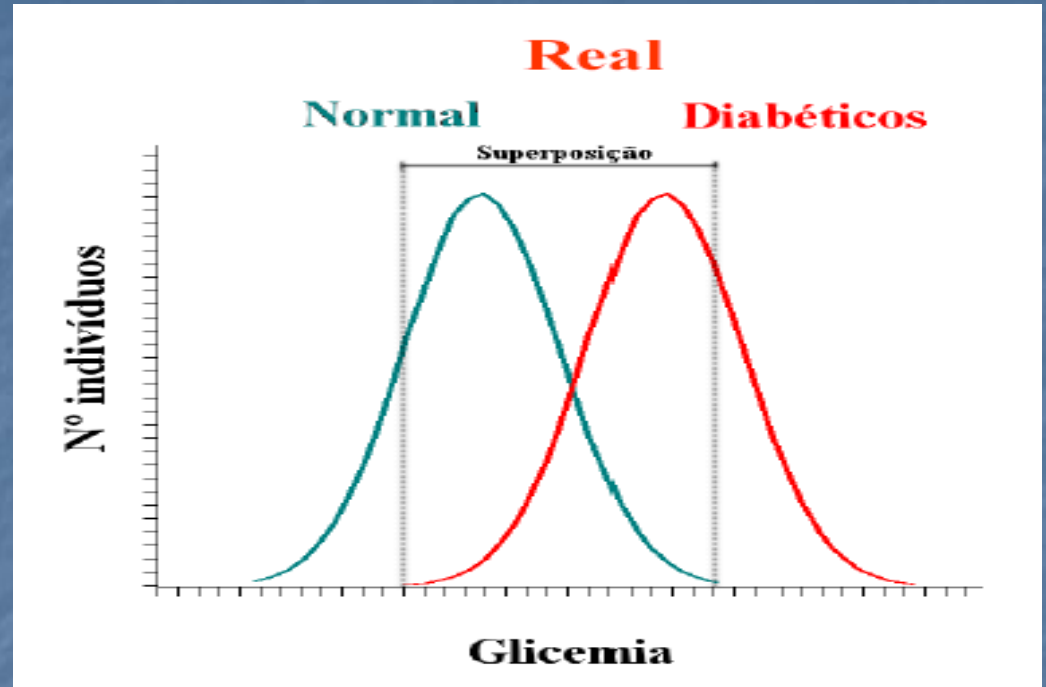
- referentes ao resultado
 - cálculo e interpretação
 - transcrição
 - troca

SITUAÇÃO HIPOTÉTICA



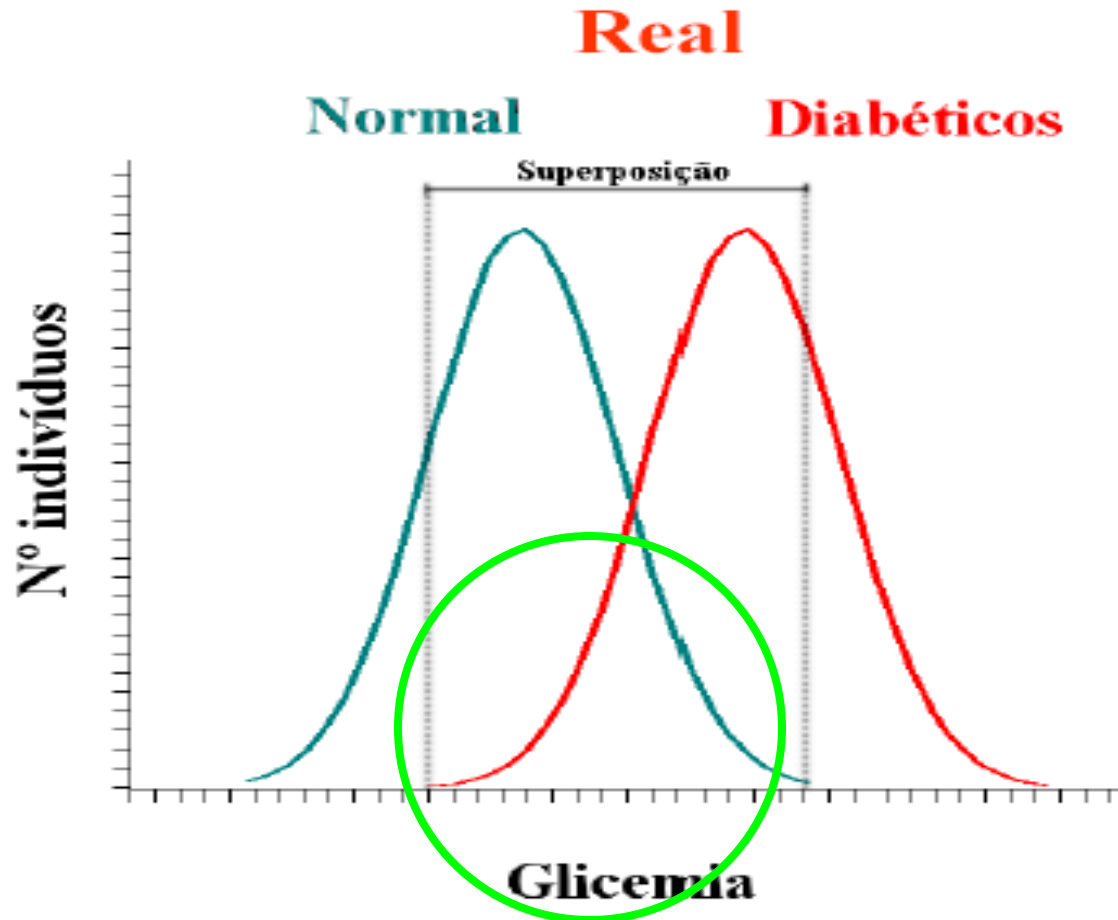
	Doentes	Não-doentes
Positivo	a	b
Negativo	c	d

SITUAÇÃO REAL



	Doentes	Não-doentes
Positivo	a	b
Negativo	c	d

SITUAÇÃO REAL



ACASO

ERRO ALEATÓRIO é devido ao *acaso*

- Está ligado à **precisão**.
- Refletem variação amostral e dizem respeito à inferência estatística acerca da população da qual a amostra foi retirada.
- A inferência estatística não se relaciona diretamente à validade.
- Um estudo pode ser preciso e mesmo assim apresentar erros sistemáticos que o invalidam.

E VIÉS

VIÉS é um *erro sistemático*

- Está ligado à **validade** do estudo.
- Processo que faz com que as observações difiram sistematicamente dos valores reais.
- Quando é possível, faz-se prevenção do viés.
- Quando é inevitável, faz-se controle ou estimativas.

Avaliação de Testes de Diagnóstico

- **Precisão = Reprodutibilidade** (*erro aleatório*)
- **Validade = Acurácia** (*erro sistemático*)

VALIDADE

SENSIBILIDADE: é a capacidade do teste de identificar corretamente os indivíduos que possuem a doença (casos)

ESPECIFICIDADE: é a capacidade do teste de identificar corretamente os indivíduos que não possuem a doença (não-casos)

Verdade

+

-

Teste

+

-

a	b	(a + b)
c	d	(c + d)
(a + c)	(b + d)	n

(testes positivos)

(testes negativos)

(casos)

(não-casos)

SENSIBILIDADE (acurácia na classificação de casos) = $a/(a+c)$

ESPECIFICIDADE (acurácia na classificação de não-casos) = $d/(b+d)$

SENSIBILIDADE

exemplo

100 indivíduos infectados
Sensibilidade de 97%

detecta

97 indivíduos infectados



3 indivíduos infectados com teste negativo

falsos negativos

Um teste sensível
raramente deixa de
encontrar pessoas doentes

ESPECIFICIDADE

exemplo

100 indivíduos não infectados
especificidade de 95%

“identifica”

95 indivíduos não infectados



5 indivíduos não infectados com teste positivo

falsos positivos

Um teste específico
raramente classificará
erroneamente pessoas
sadias como doentes

Exemplo: uma população de 1000 indivíduos dos quais 100 possuem uma doença e 900 não a possuem

Verdade

		Verdade		
		+	-	
Teste	+	80	100	180
	-	20	800	820
		100	900	1000

$$\text{SENSIBILIDADE} = 80/100 = 80\%$$

$$\text{ESPECIFICIDADE} = 800/900 = 89\%$$

ALTA SENSIBILIDADE: uma condição que tem consequências graves se não tratada, mas que pode ser tratada com sucesso se o caso for detectado precocemente (evitar falsos negativos)

ALTA ESPECIFICIDADE: uma condição que implica em procedimentos invasivos, delicados, caros para confirmar o diagnóstico ou para tratar (evitar falsos positivos)

TESTE SEQUENCIAL E SIMULTÂNEO

SEQUENCIAL : Uso de A e depois de B



aumento da especificidade

SIMULTÂNEO : Uso de A e B ao mesmo tempo



aumento da sensibilidade

SEQUENCIAL:

Teste A: sensibilidade = 80%; especificidade = 60%

Teste B: sensibilidade = 90%; especificidade = 90%

		+	-	
Teste A	+	160	320	480
	-	40	480	520
		200	800	1000
		+	-	
Teste B	+	144	32	176
	-	16	288	304
		160	320	480

$$\text{SENSIBILIDADE} = 144/200 = 72\%$$

$$\text{ESPECIFICIDADE} = (480+288)/800 = 96\%$$

TESTE SEQUENCIAL

Redução da sensibilidade:

Indivíduos com resultados positivos em ambos os testes são considerados positivos

Aumento da especificidade:

Indivíduos com resultados negativos em um dos testes são considerados negativos

TESTE SEQUENCIAL

- Mais barato (apenas os positivos são retestados)
- Menor uso de testes, porque avaliação adicional depende dos resultados anteriores

SIMULTÂNEO:

Teste A: sensibilidade = 80%; especificidade = 60%
Teste B: sensibilidade = 90%; especificidade = 90%

<u>Teste A</u>	+	160	320	480
	-	40	480	520
		200	800	1000

<u>Teste B</u>	+	180	80	260
	-	20	720	740
		200	800	1000

Teste positivo

Testes A e B

144



$(200 \times 0,80 \times 0,90)$

Somente A

16



$\{160 - (160 \times 0,90)\}$

Somente B

36



$\{180 - (180 \times 0,80)\}$

$$\text{SENSIBILIDADE} = (144 + 16 + 36) / 200 = 98\%$$

Um ou ambos os testes foram positivos

Teste B

+

-

Teste A

+

-

144	16	160
36	4	40
180	20	200

SIMULTÂNEO:

Teste A: sensibilidade = 80%; especificidade = 60%

Teste B: sensibilidade = 90%; especificidade = 90%

<u>Teste A</u>	+	160	320	480
	-	40	480	520
		200	800	1000

<u>Teste B</u>	+	180	80	260
	-	20	720	740
		200	800	1000

Teste negativo

Testes A e B

432



(800x0,60x0,90)

ESPECIFICIDADE = $432/800 = 54\%$

Ambos os testes precisam ser negativos

TESTE SIMULTÂNEO

Aumento da sensibilidade:

Indivíduos com resultados positivos em um ou ambos os testes são considerados positivos

Redução da especificidade:

Indivíduos com resultados negativos em ambos os testes são considerados negativos

Indivíduos com resultados negativos em somente um teste são considerados positivos

TESTE SIMULTÂNEO

Usado quando:

- necessidade de abordagem rápida
- necessidade de aumentar sensibilidade de teste pouco sensível
- dificuldade de retorno do paciente
- prevalência é alta

VALIDADE

VALOR PREDITIVO POSITIVO: Se o teste é positivo, qual a probabilidade da doença estar presente?

VALOR PREDITIVO NEGATIVO: Se o teste é negativo, qual a probabilidade da doença estar ausente?

Exemplo: uma população de 1000 indivíduos dos quais 100 possuem uma doença e 900 não a possuem

Verdade

		Verdade		
		+	-	
Teste	+	80	100	180
	-	20	800	820
		100	900	1000

VALOR PREDITIVO POSITIVO = $80/180 = 44\%$

VALOR PREDITIVO NEGATIVO = $800/820 = 98\%$

Resumindo...

	Doentes	Não-doentes	
Positivo	Verdadeiro positivo	Falso positivo	→ valor preditivo positivo
Negativo	falso negativo	Verdadeiro negativo	→ valor preditivo negativo

↓

sensibilidade **especificidade**

↓ sensibilidade – ↑ falso negativo ↓ especificidade – ↑ falso positivo

O Valor Preditivo Positivo de um teste
inicial depende:

Prevalência da doença na população específica

Especificidade do teste

Influência da prevalência da doença no VP+

Sensibilidade = 99%; Especificidade = 95%

P = 1%

Teste	Doente	Não Doente	Total	VP+
+	99	495	594	17%
-	1	9.405	9.406	
Total	100	9.900	10.000	

P = 5%

Teste	Doente	Não Doente	Total	VP+
+	495	475	970	51%
-	5	9.025	9.030	
Total	500	9.500	10.000	

Influência da prevalência da doença no VP-

Sensibilidade = 99%; Especificidade = 95%

P = 1%

Teste	Doente	Não Doente	Total	VP -
+	99	495	594	99,9%
-	1	9.405	9.406	
Total	100	9.900	10.000	

P = 5%

Teste	Doente	Não Doente	Total	VP -
+	495	475	970	99,9%
-	5	9.025	9.030	
Total	500	9.500	10.000	

Relação da Especificidade com Valor Preditivo - I

		Doença		
		+	-	
Teste	+	250	250	500
	-	250	250	500
		500	500	1.000

Prevalência = 50%

Sensibilidade = 50%

Especificidade = 50%

VP+ = $250/250 = 50\%$

VP- = $250/250 = 50\%$

Relação da Especificidade com Valor Preditivo - II

		Doença		
		+	-	
Teste	+	100	400	500
	-	100	400	500
		200	800	1.000

Prevalência = 20%

Sensibilidade = 50%

Especificidade = 50%

VP+ = $100/500 = 20\%$

VP- = $400/500 = 80\%$

Relação da Especificidade com Valor Preditivo - III

		Doença		
		+	-	
Teste	+	180	400	580
	-	20	400	420
		200	800	1.000

Prevalência = 20%

Sensibilidade = 90%

Especificidade = 50%

VP+ = $180/580 = 31\%$

VP- = $400/420 = 95\%$

Relação da Especificidade com Valor Preditivo - IV

		Doença		
		+	-	
Teste	+	100	80	180
	-	100	720	820
		200	800	1.000

Prevalência = 20%

Sensibilidade = 50%

Especificidade = 90%

VP+ = $100/180 = 56\%$

VP- = $720/820 = 88\%$

ESCOLHA DO TESTE

- ❖ Custo
- ❖ Complexidade
- ❖ Padronizável
- ❖ Precisão
- ❖ Validade
- ❖ Aceitabilidade

ESCOLHA DO TESTE

 Depende dos objetivos

- RASTREAMENTO (TRIAGEM): ↑ SENSIBILIDADE
- CONFIRMATÓRIO: ↑ ESPECIFICIDADE

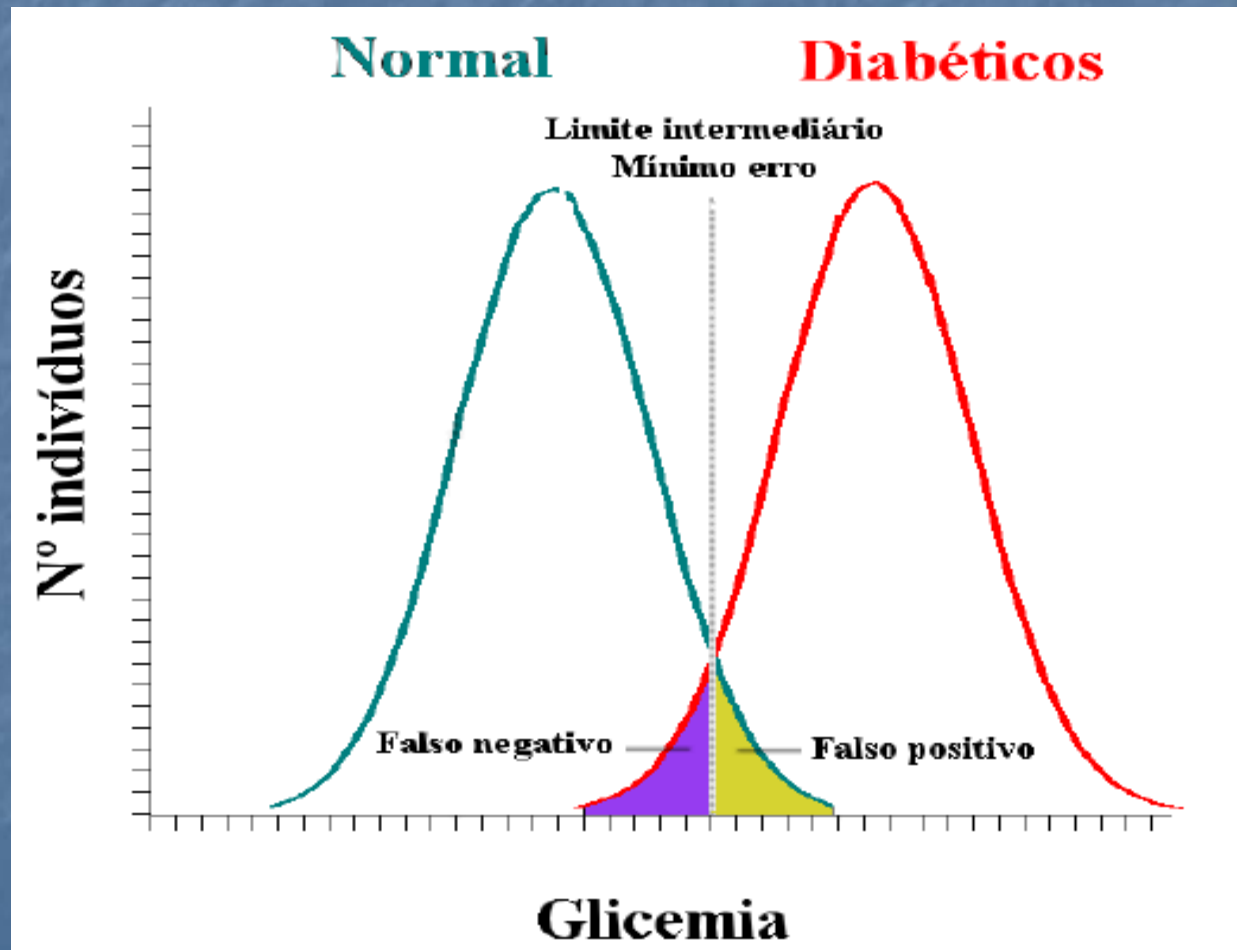
RESULTADOS CONTÍNUOS

Balanco entre sensibilidade e especificidade:

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

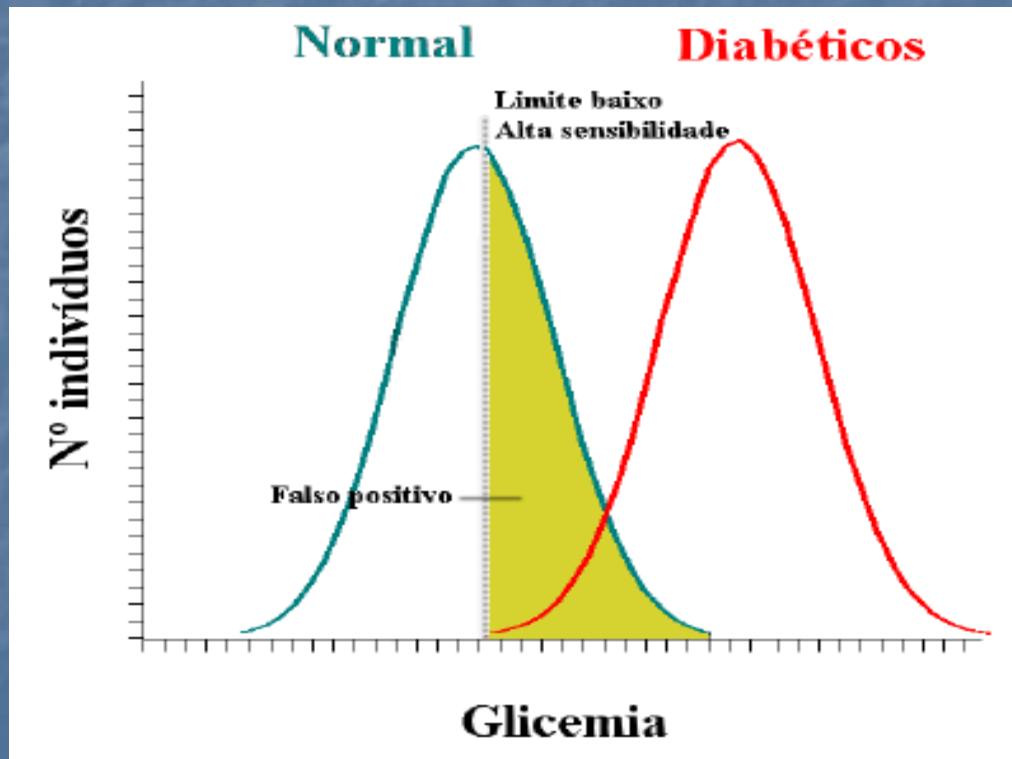
A escolha entre um ponto de corte alto ou baixo depende da importância que nós damos aos falsos positivos e falsos negativos para a doença em questão

Ponto de corte com o mínimo de erro possível



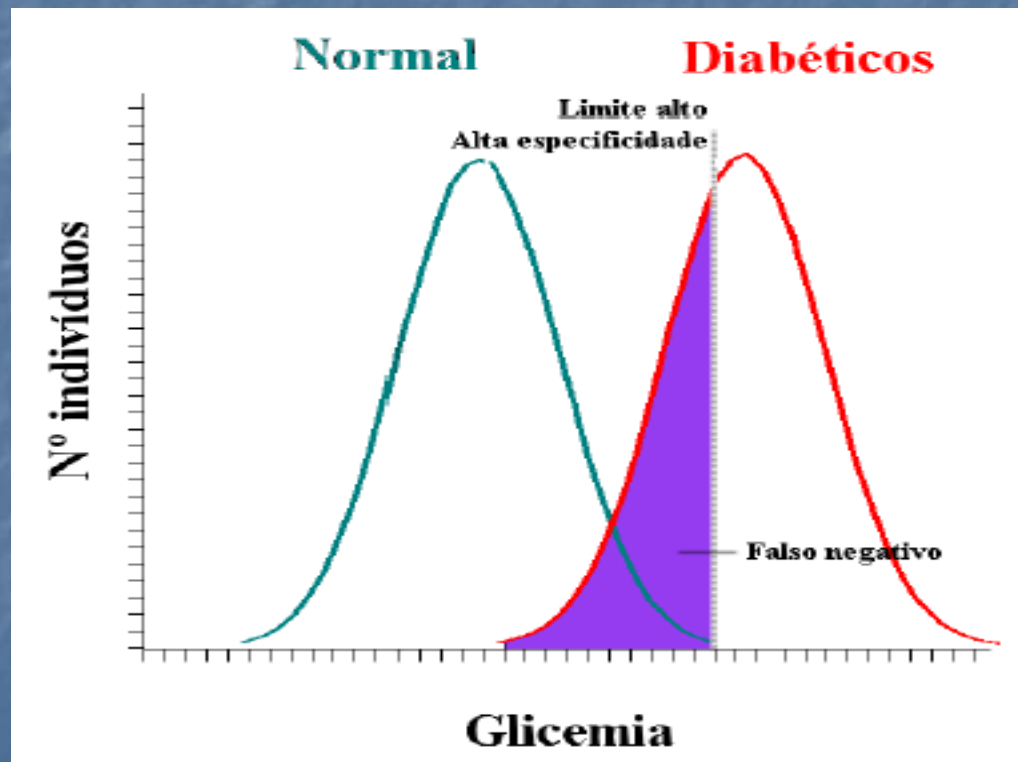
Alterando o ponto de corte...

Redução → aumento da sensibilidade



Alterando o ponto de corte...

Elevação → aumento da especificidade



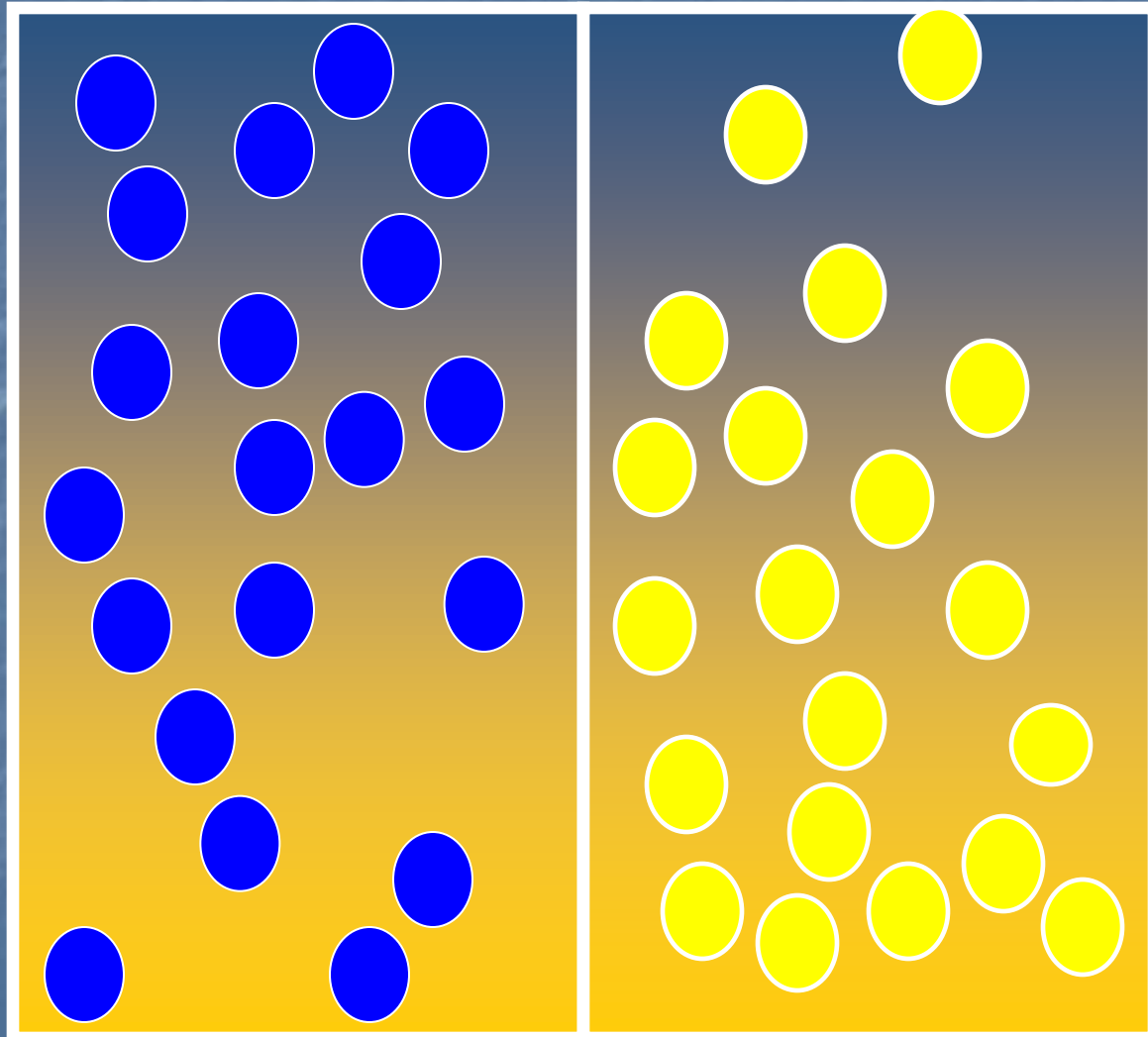
Diabéticos

Não Diabéticos

Elevada

Glicemia

Baixa



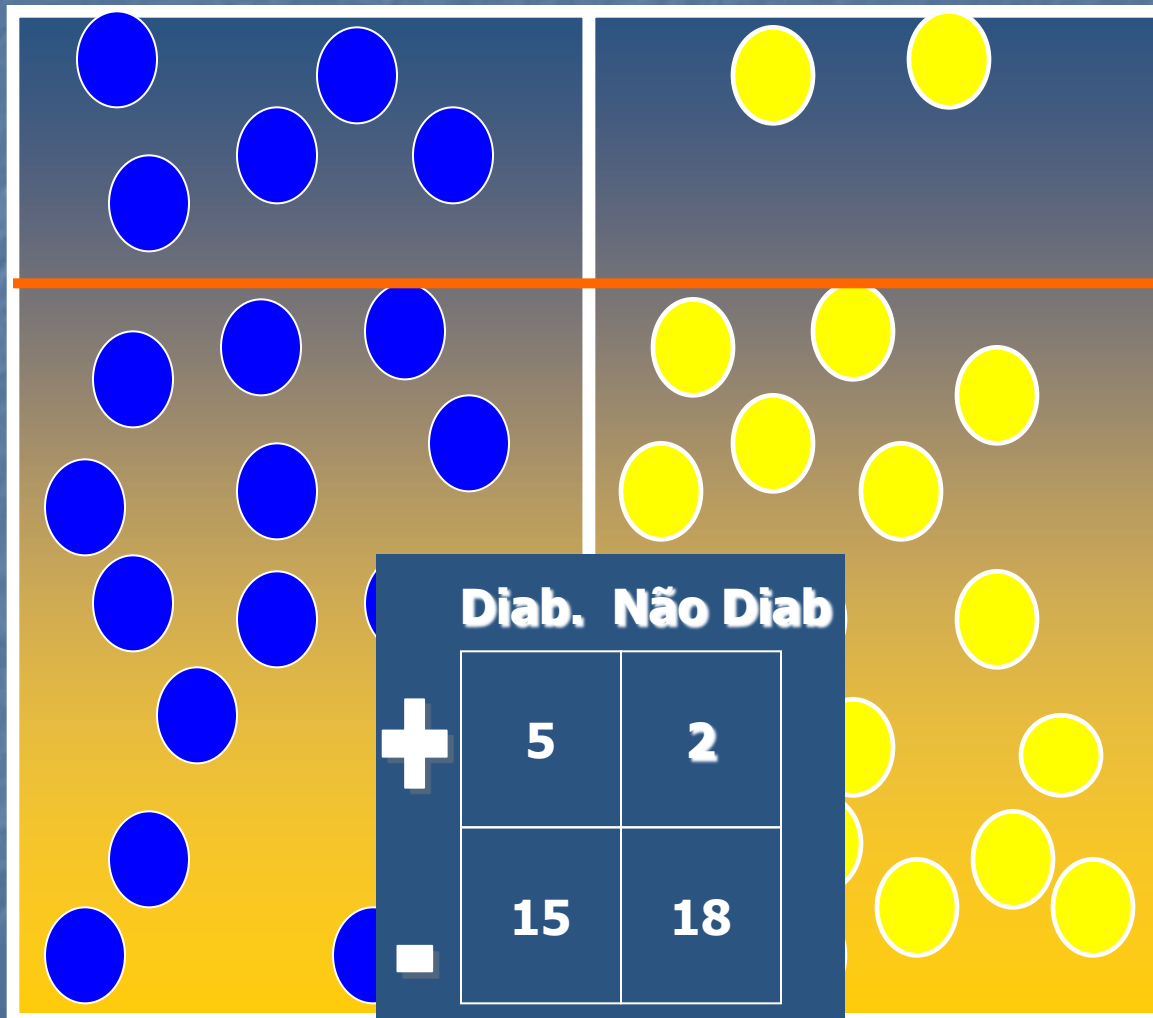
Elevada

Diabéticos

Não Diabéticos

Glicemia

Baixa



$S=5/20=0,25$
 $E=18/20=0,90$

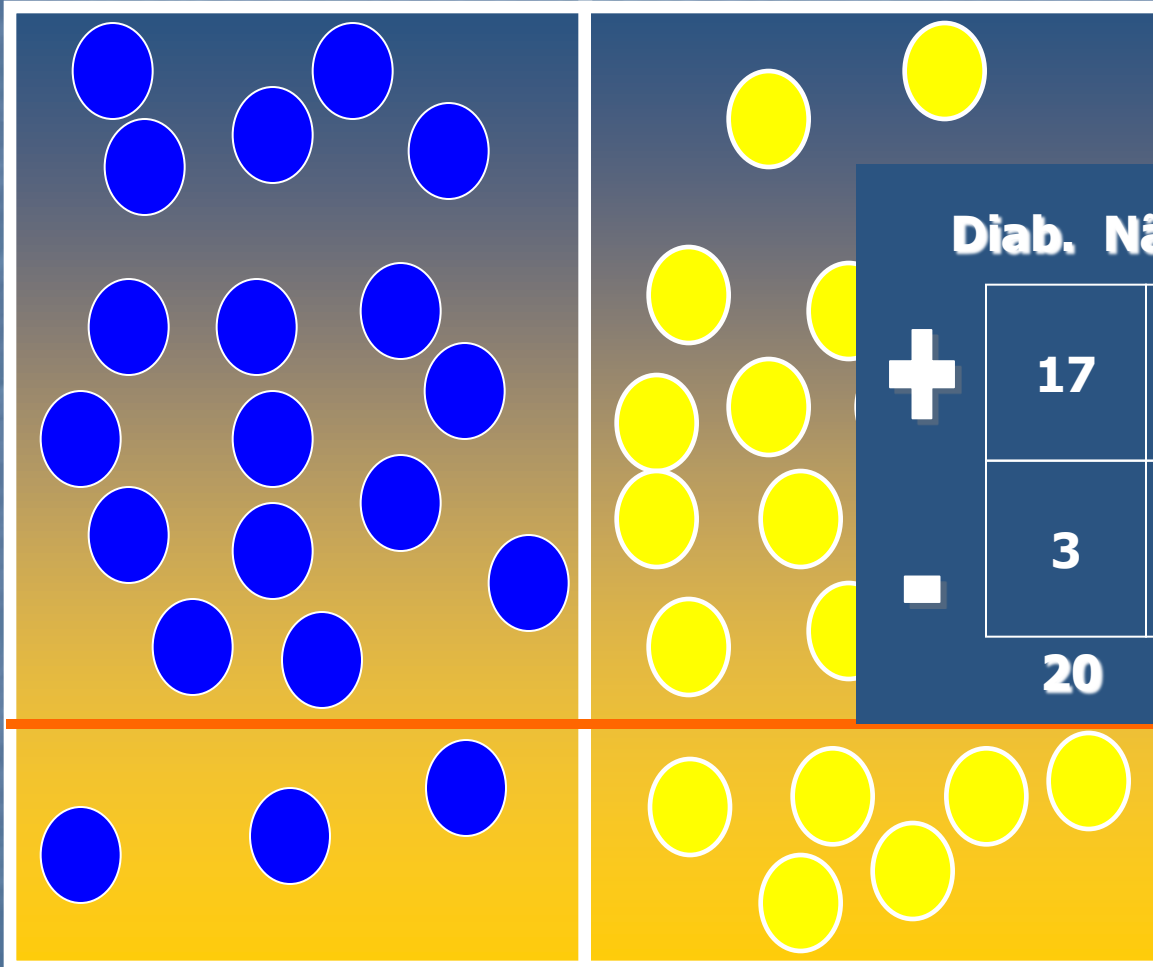
Diabéticos

Não Diabéticos

Elevada

Glicemia

Baixa

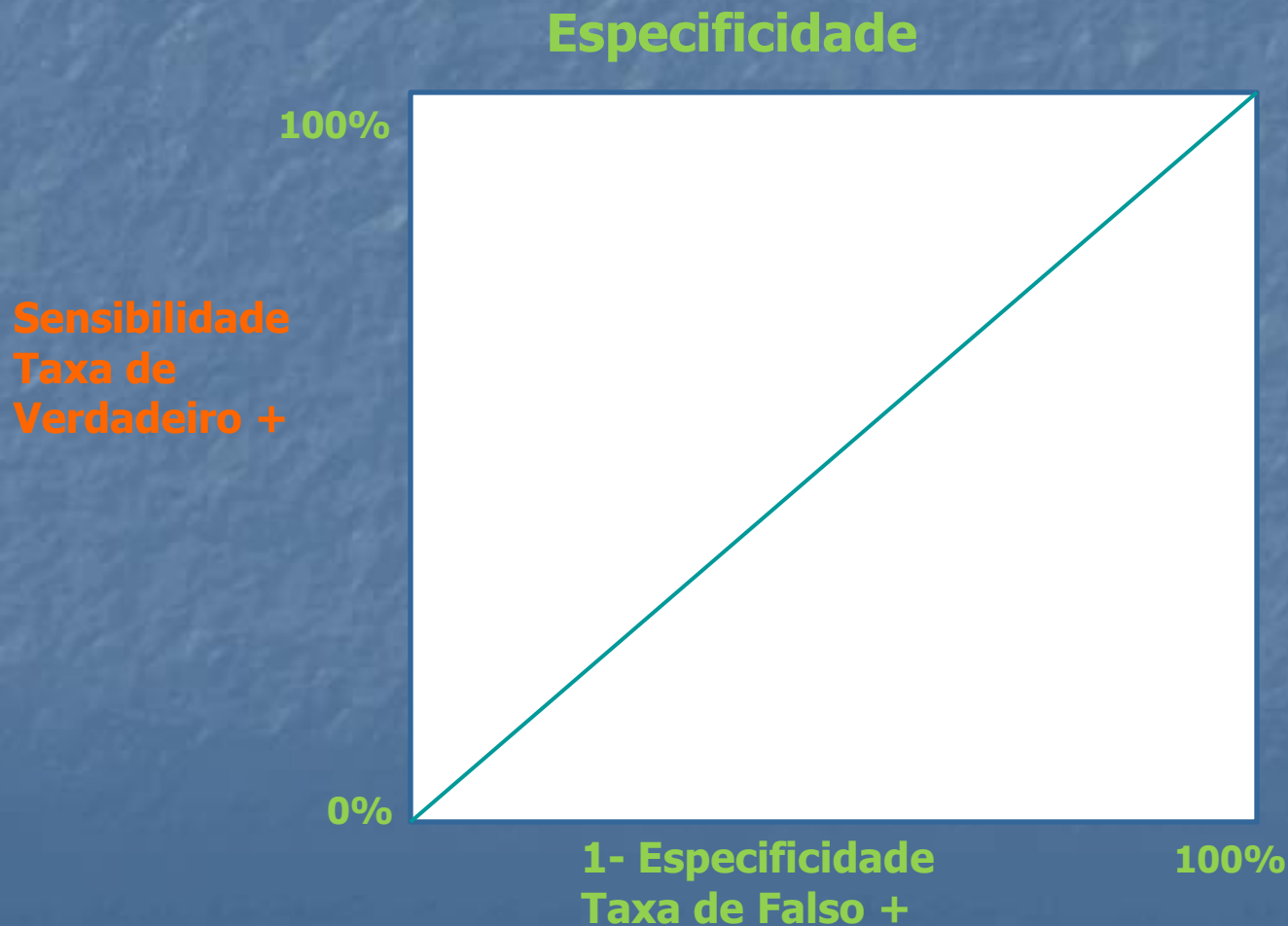


	Diab.	Não Diab
+	17	14
-	3	6
	20	20

$S = 17/20 = 0,85$
 $E = 6/20 = 0,30$

Maneira de expressar a relação entre Sensibilidade e Especificidade

Curva de ROC (*receiver operator characteristic*)

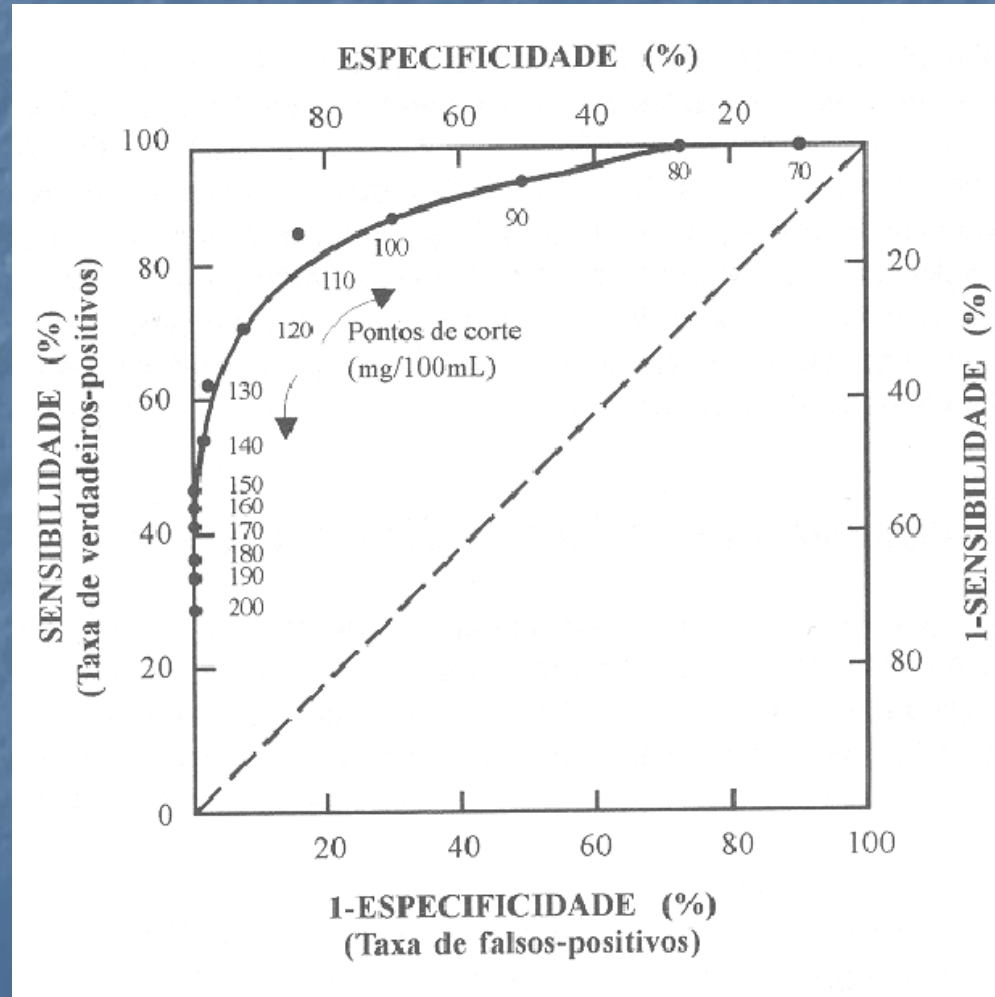


Ajuda a selecionar o melhor ponto de corte

Especialmente úteis para comparar $\neq$ testes diagnósticos

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

Receiver operator characteristic (ROC)



- A curva ROC auxilia a decidir onde se localiza o melhor ponto de corte.
- A não ser que exista uma razão clínica para minimizar resultados falso-negativos ou falso-positivos, o melhor ponto de corte fica no "ombro" da curva.

O objetivo principal de um laboratório de diagnóstico é produzir resultados rápidos, utilizando métodos sensíveis e específicos e, obviamente, padronizados

Lourenço RA; Veras RP. Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. *Rev Saúde Pública*. 40(4) 2006 [ahead of print]

O Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), elaborado por Folstein *et al* (1975) permite a avaliação da função cognitiva e rastreamento de quadros demenciais.

✓ Amostra: 306 indivíduos com 65 anos ou mais.

"Teste-de-referência" para o diagnóstico da síndrome demencial: opinião do especialista, fundamentada na consulta clínica estruturada e no desempenho do paciente no teste neuropsicológico (*Cambridge Cognitive Examination - Revised - CAMCOG-R*).

78 indivíduos identificados como demenciados.

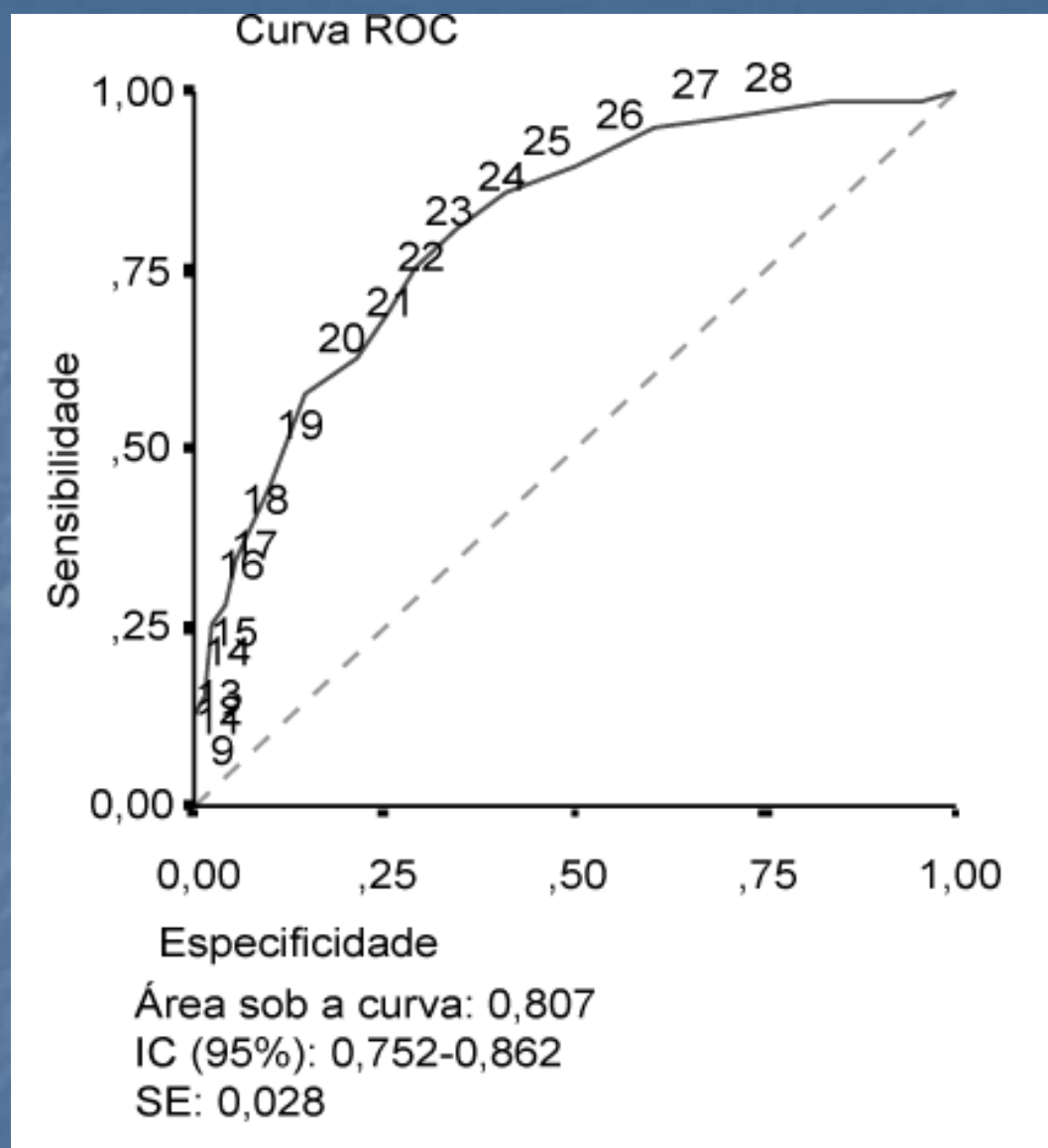


Figura - Curva ROC dos escores totais do Mini-Exame do Estado Mental e diagnóstico de demência - DSM-IV (n=303). Rio de Janeiro, RJ, 2002.

A avaliação de desempenho no MEEM mostrou os seguintes valores no ponto de corte 23/24:
sen=80,8%, esp=65,3%, VPpos=44,7% e VPneg =90,7%.

Porém, na população total, um ponto de corte de maior equilíbrio seria 22/23:
sen=75,6%, esp=71,1%, VPpos=47,6% e VPneg=89,4%.

Tabela 4 - Sensibilidade e especificidade do Mini-Exame do Estado Mental, em diferentes pontos de corte (n=303). Rio de Janeiro, RJ, 2002.

Ponto de corte	Sensibilidade			Especificidade		
	Total	Escolaridade Sim	Escolaridade Não	Total	Escolaridade Sim	Escolaridade Não
17/18	0,346	0,205	0,529	0,9417	0,966	0,870
18/19	0,449	0,227	0,735	0,902	0,944	0,739
19/20	0,577	0,341	0,882	0,853	0,927	0,565
20/21	0,628	0,432	0,882	0,787	0,882	0,413
21/22	0,692	0,523	0,912	0,747	0,854	0,326
22/23	0,756	0,568	1	0,711	0,826	0,261
23/24	0,808	0,659	1	0,653	0,764	0,217
24/25	0,859	0,750	1	0,591	0,697	0,174
25/26	0,897	0,818	1	0,498	0,590	0,130

As aparências para a mente são de quatro tipos:

- as coisas ou são o que parecem ser;
- ou não são, nem parecem ser;
- ou são e não parecem ser;
- ou não são, mas parecem ser.

Posicionar-se corretamente frente a todos esses casos é a tarefa do homem sábio.

Epictetus, Século II d.C.

FIM

