

# 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”.*

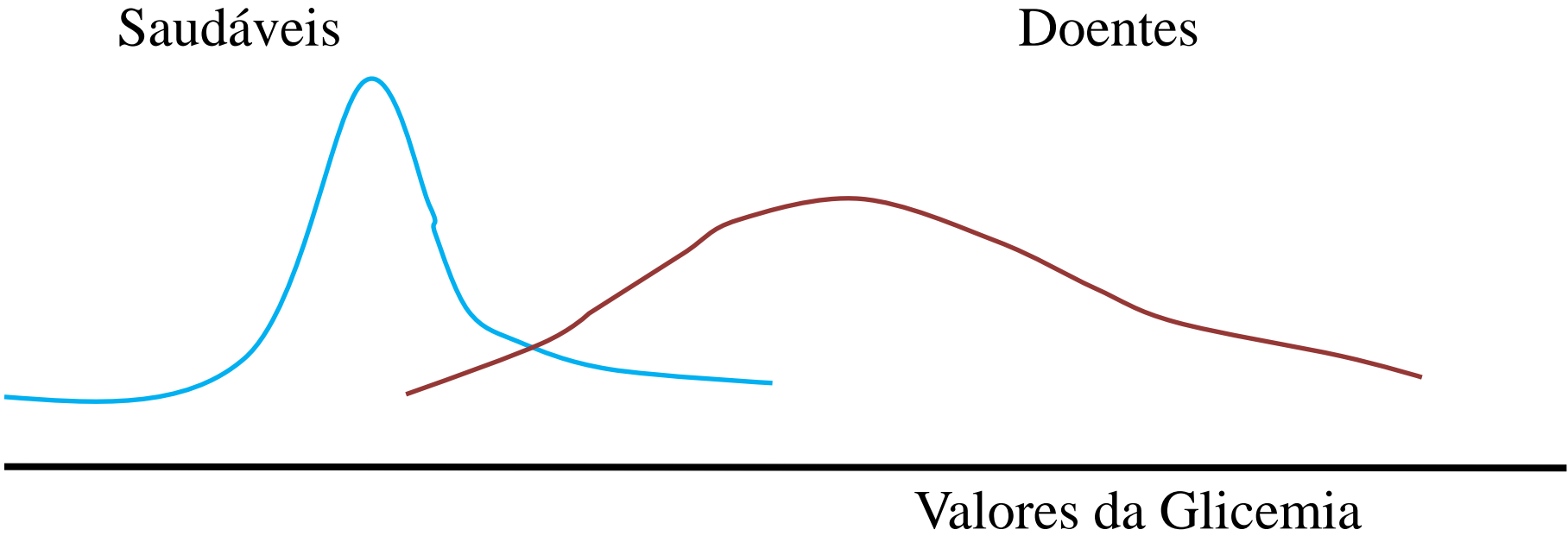
*Epictetus (53 – 130 a.C.)*

# Exemplo

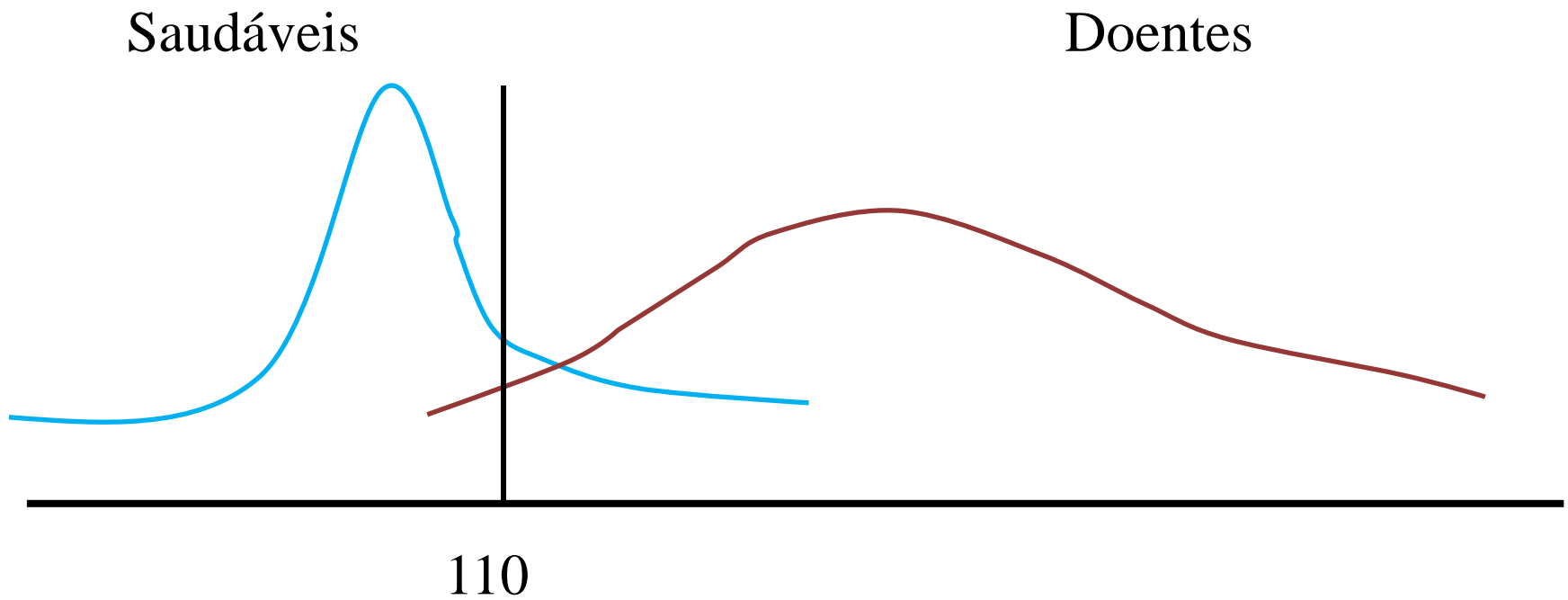
Glicemia de jejum	80-89	90-99	100-109	110-119	120-125	126-129	130
Número de diabéticos	0	0	5	10	15	20	50
Número de saudáveis	50	25	10	10	5	0	0



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

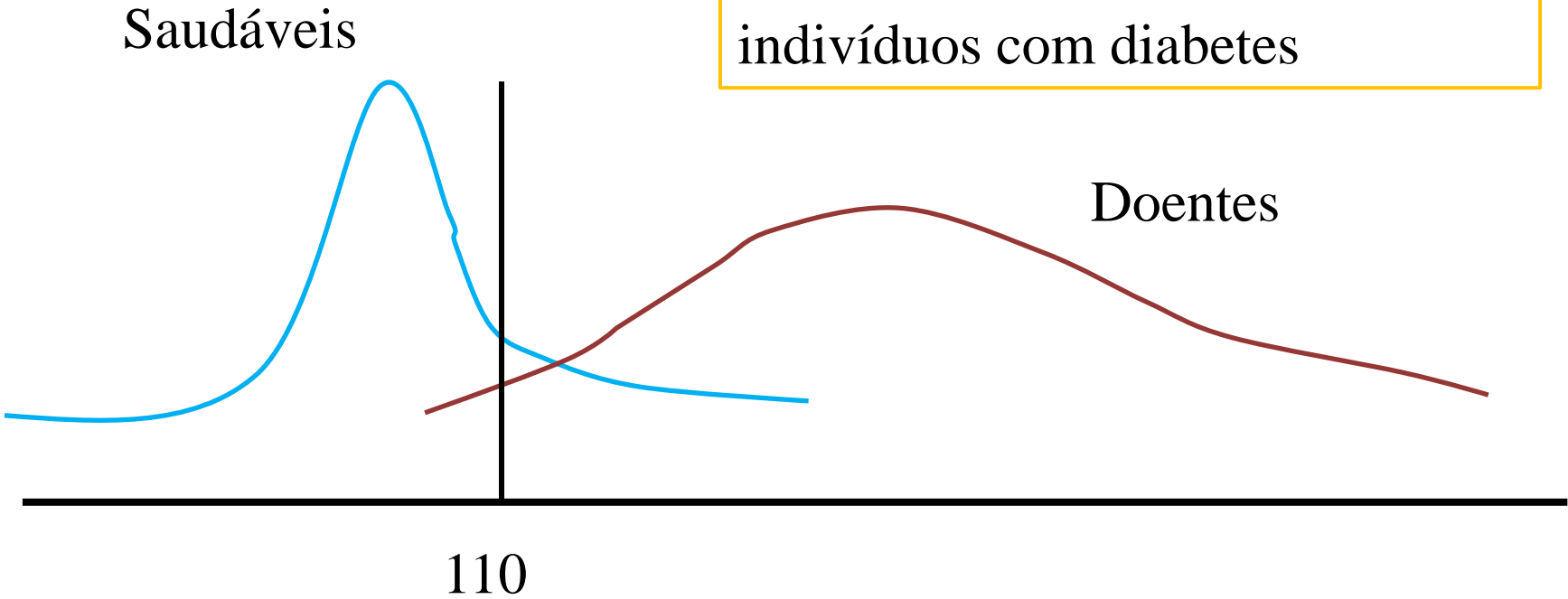


Glicemia de jejum	80-89	90-99	100-109	110-119	120-125	126-129	130
Número de diabéticos	0	0	5	10	15	20	50
Número de saudáveis	50	25	10	10	5	0	0



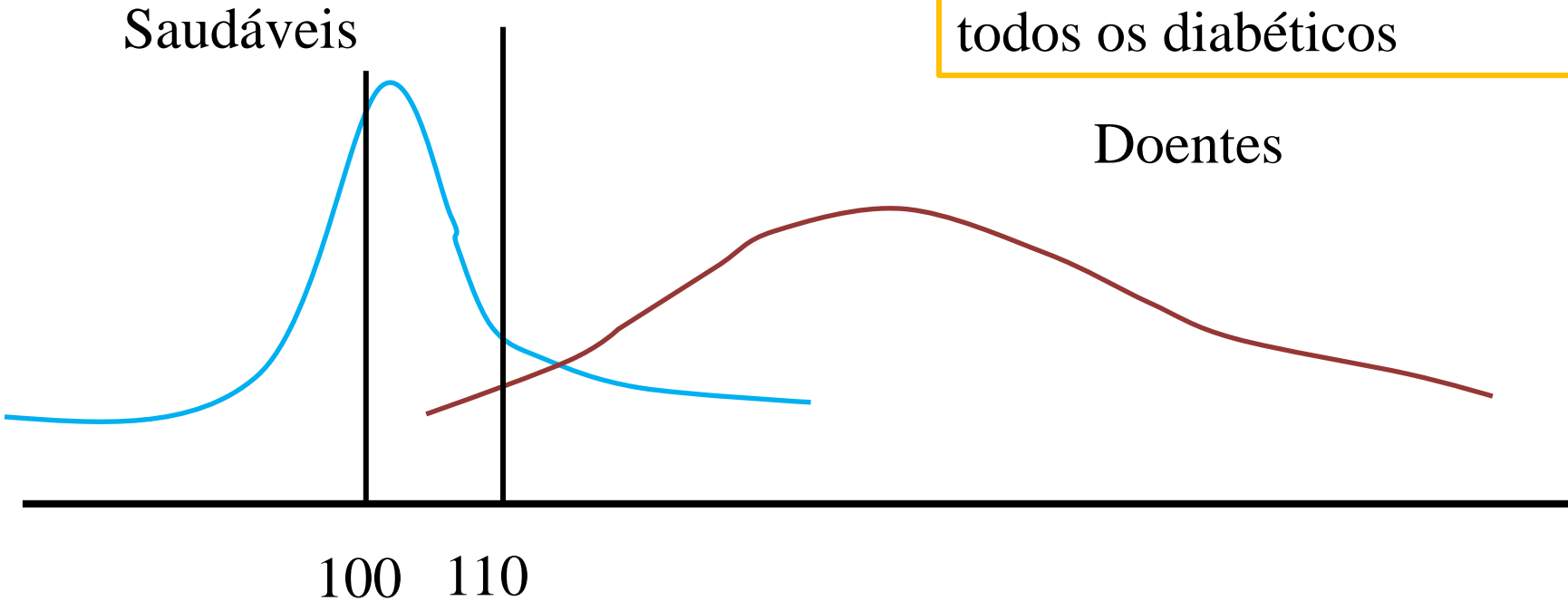
Glicemia de jejum	80-89	90-99	100-109	110-119	120-125	126-129	130
Número de diabéticos	0	0	5	10	15	20	50
Número de saudáveis	50	25	10	10	5	0	0

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



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

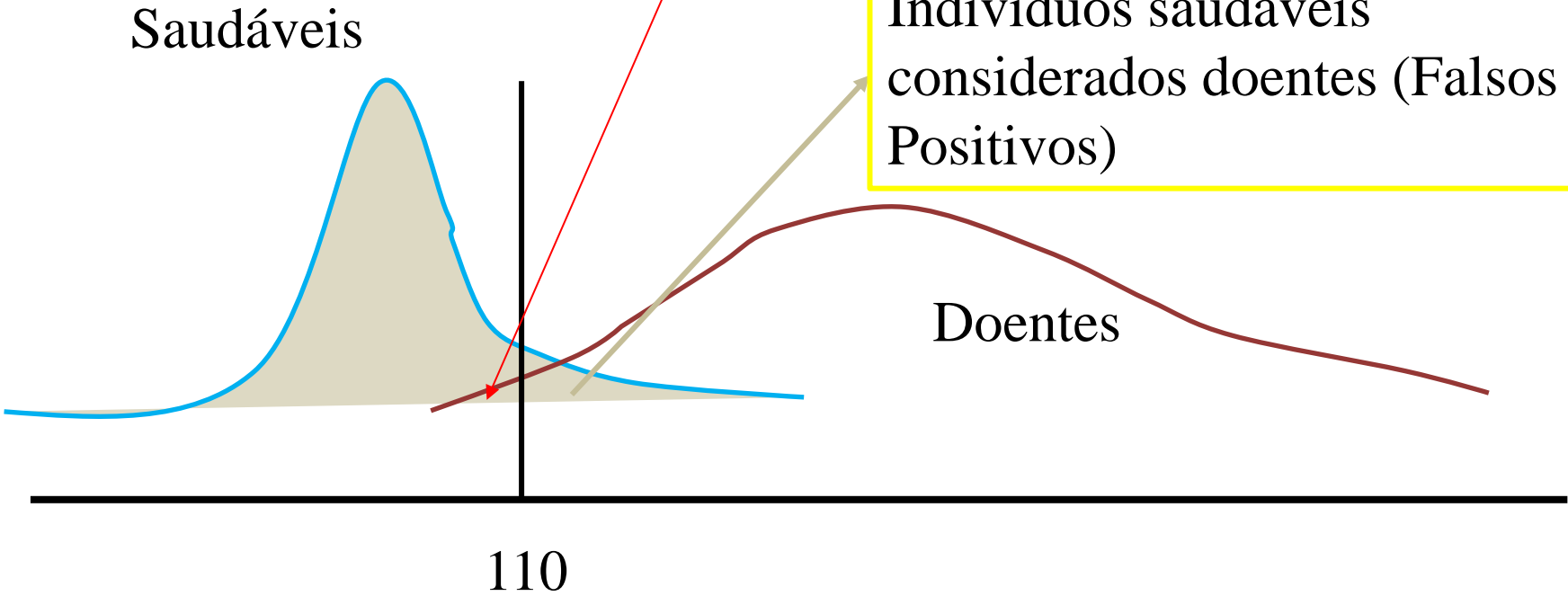
Com um ponto de corte de 100 eu consigo identificar todos os diabéticos



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

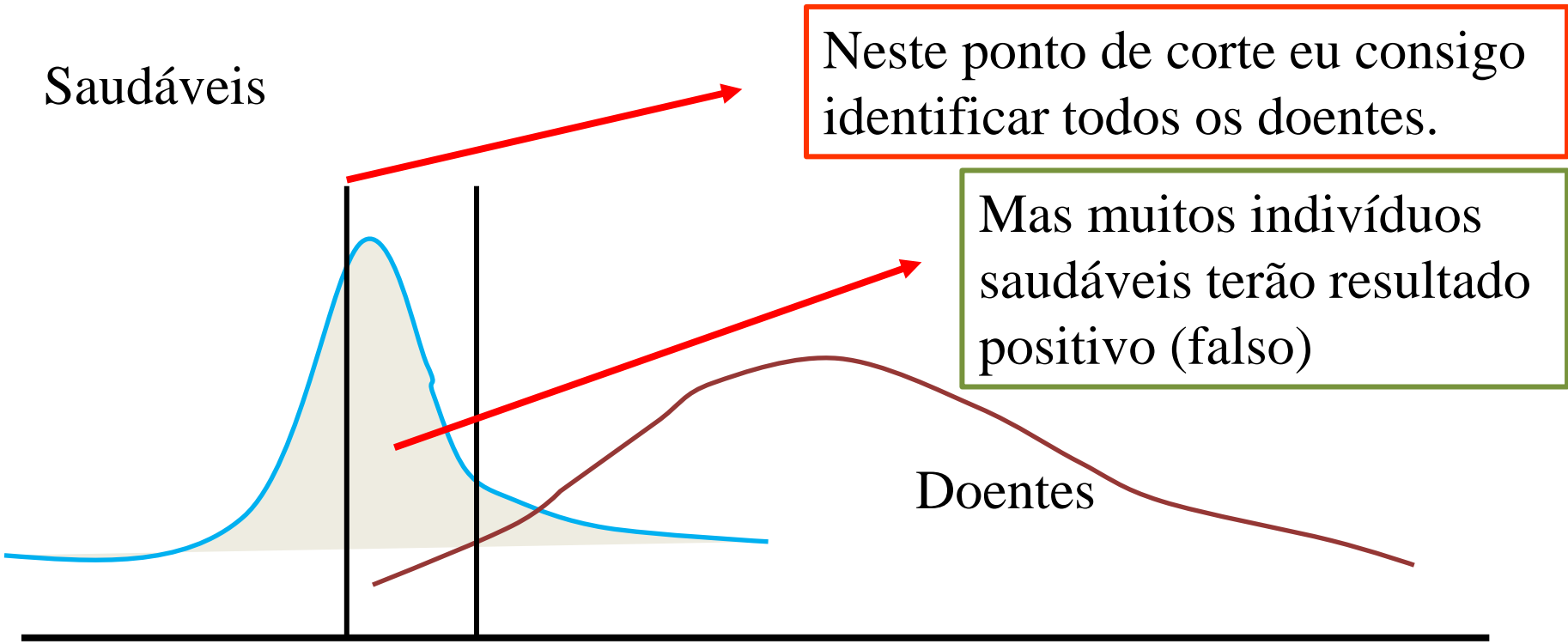
Saudáveis

Neste ponto de corte eu consigo identificar todos os doentes.

Mas muitos indivíduos saudáveis terão resultado positivo (falso)

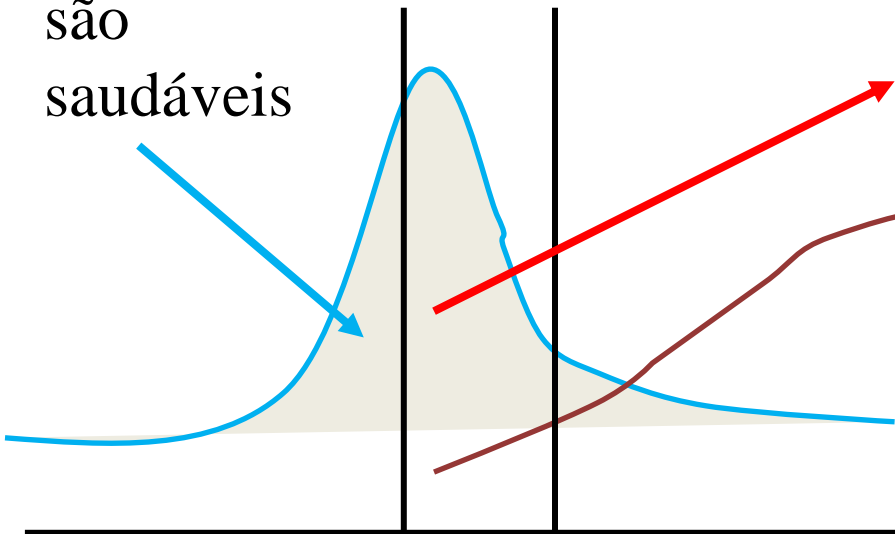
Doentes

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 verdadeiro positivo	b falso positivo	a + b
	NEG	c falso negativo	d verdadeiro 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 Positivo/doente	Verdadeiro 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> verdadeiro positivo	<b>b</b> falso positivo	<b>a + b</b>
	NEG	<b>c</b> falso negativo	<b>d</b> 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 VPN =  $d / (c + d)$**



**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 (Prev.: 5%)		População B (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

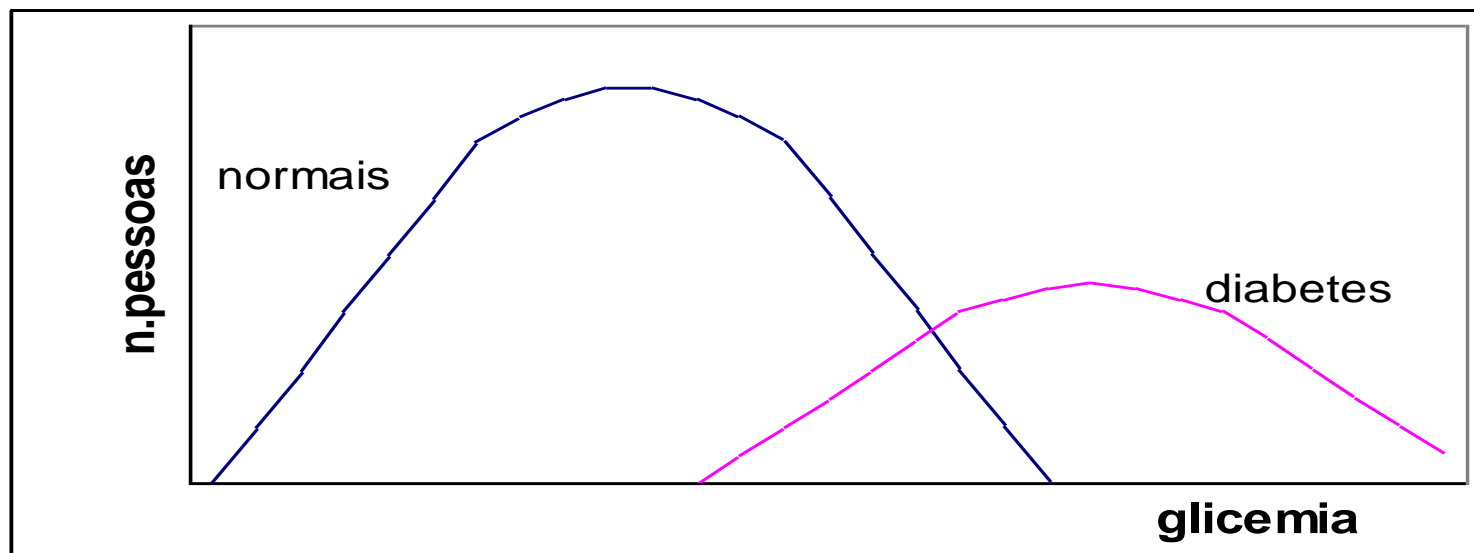


# RESULTADOS CONTÍNUOS

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

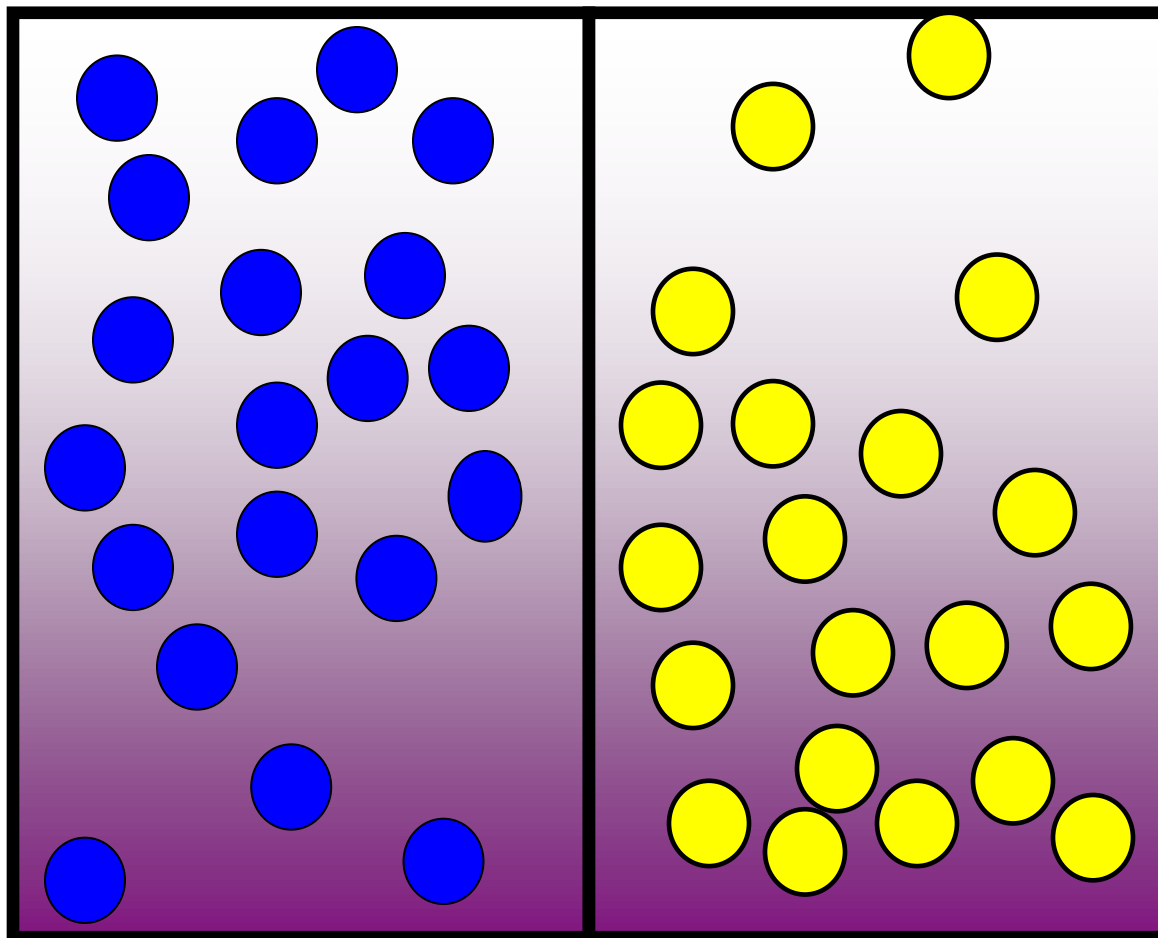
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

**Baixa**



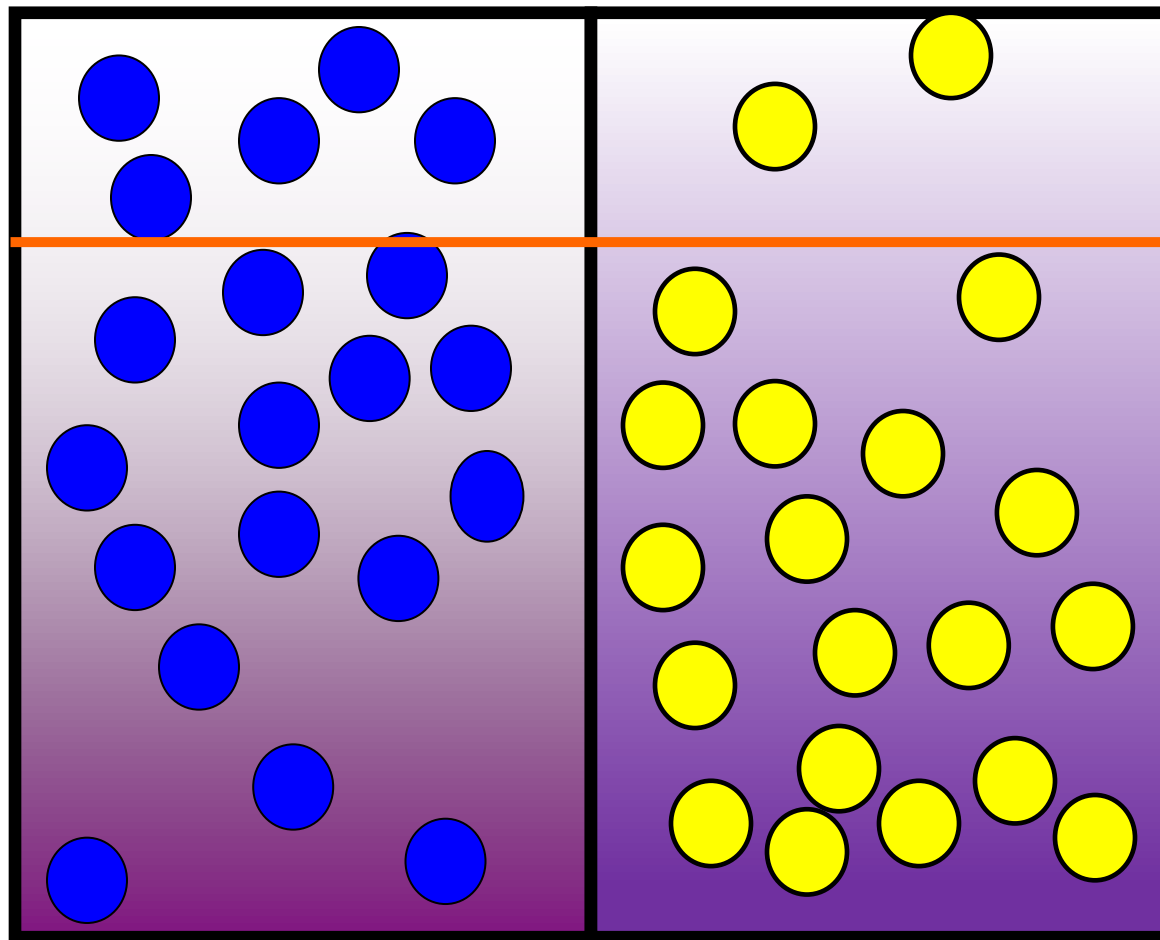
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

**Baixa**



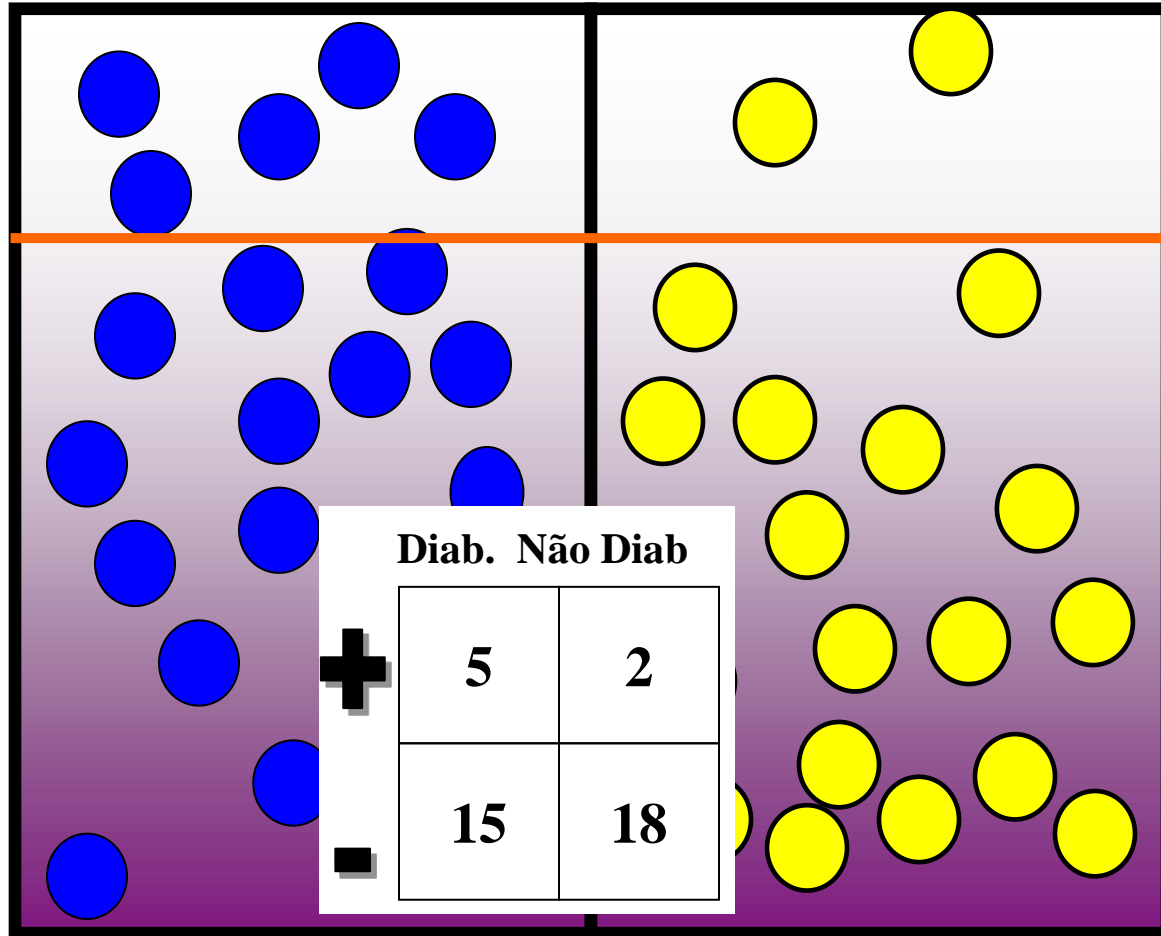
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

**Baixa**



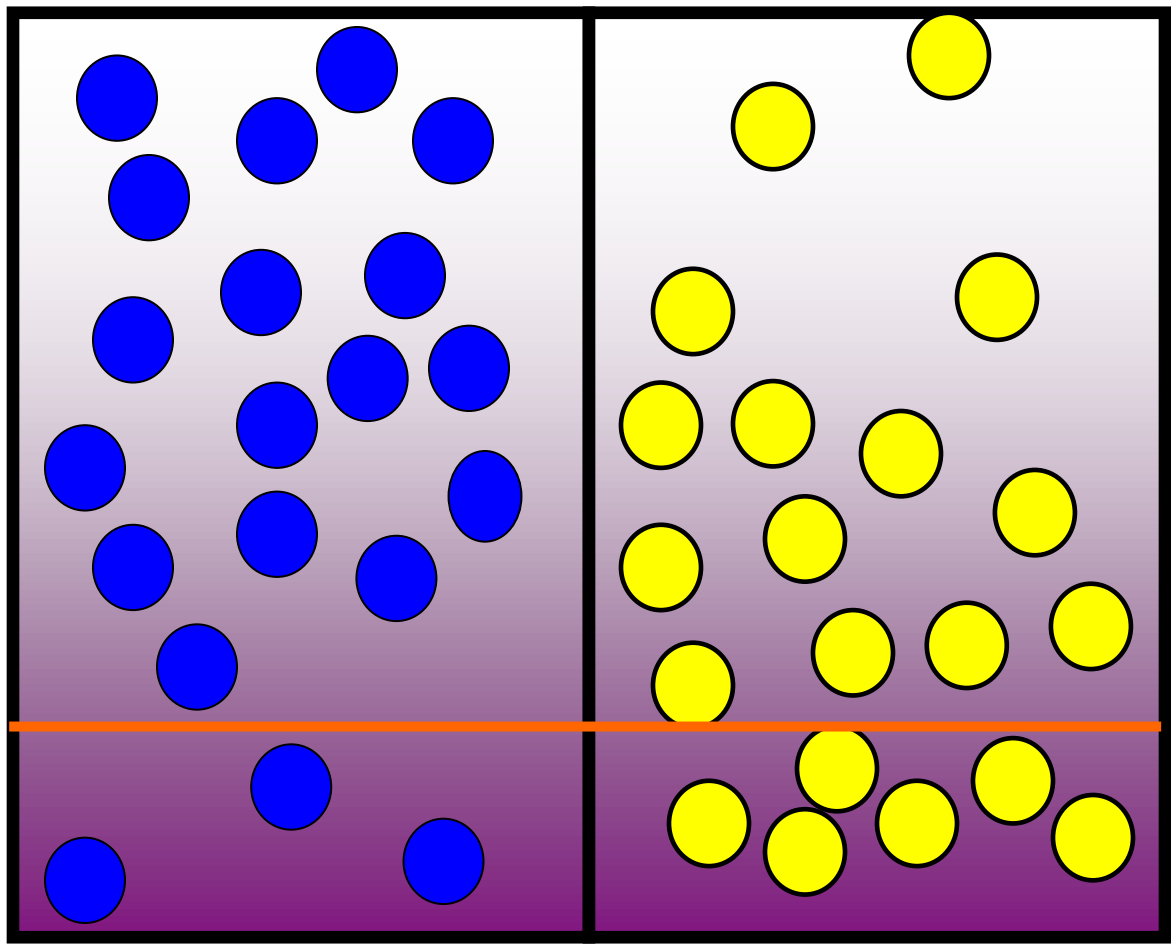
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

**Baixa**



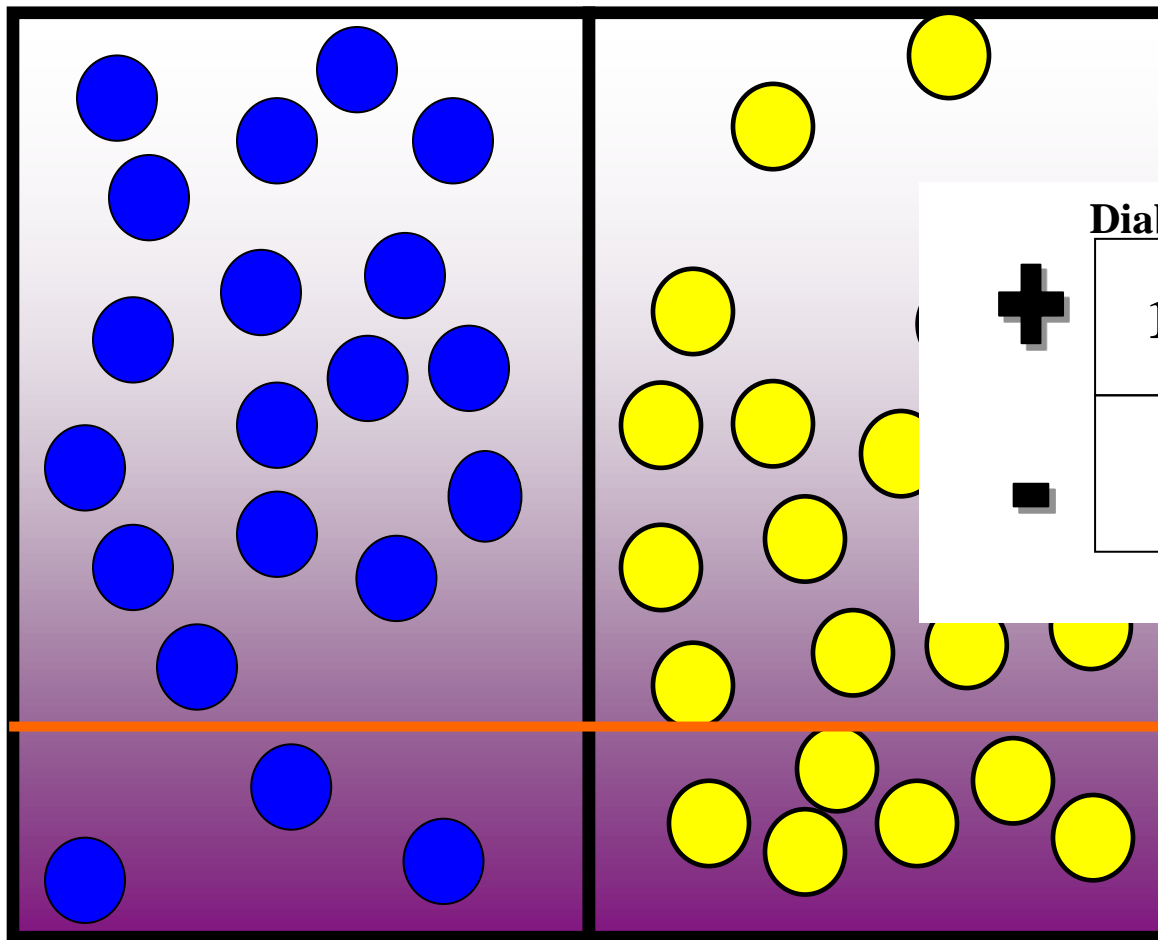
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

**Baixa**



	Diab.	Não Diab
+	17	14
-	3	6
	20	20



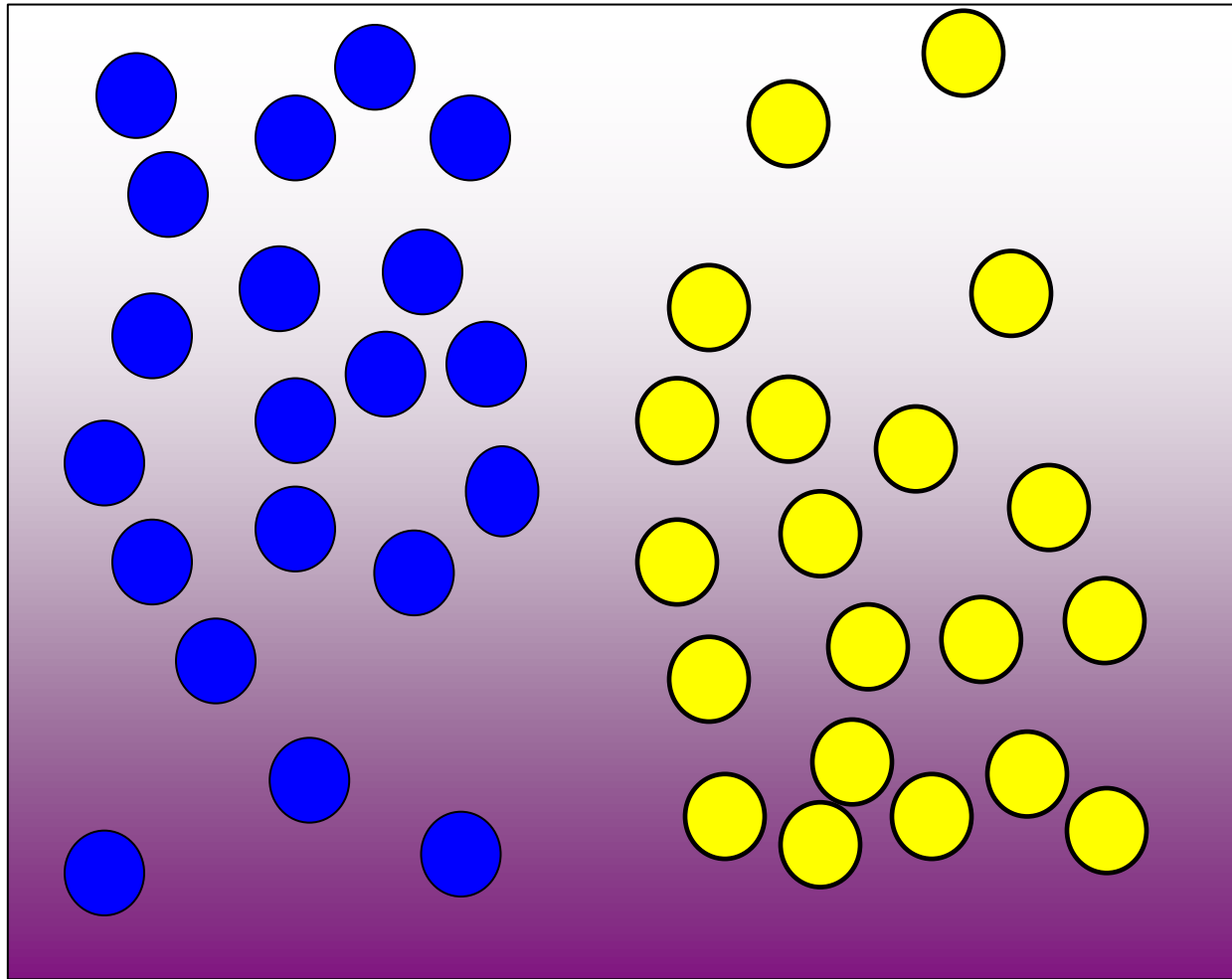
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

**Glicemia**

**Baixa**



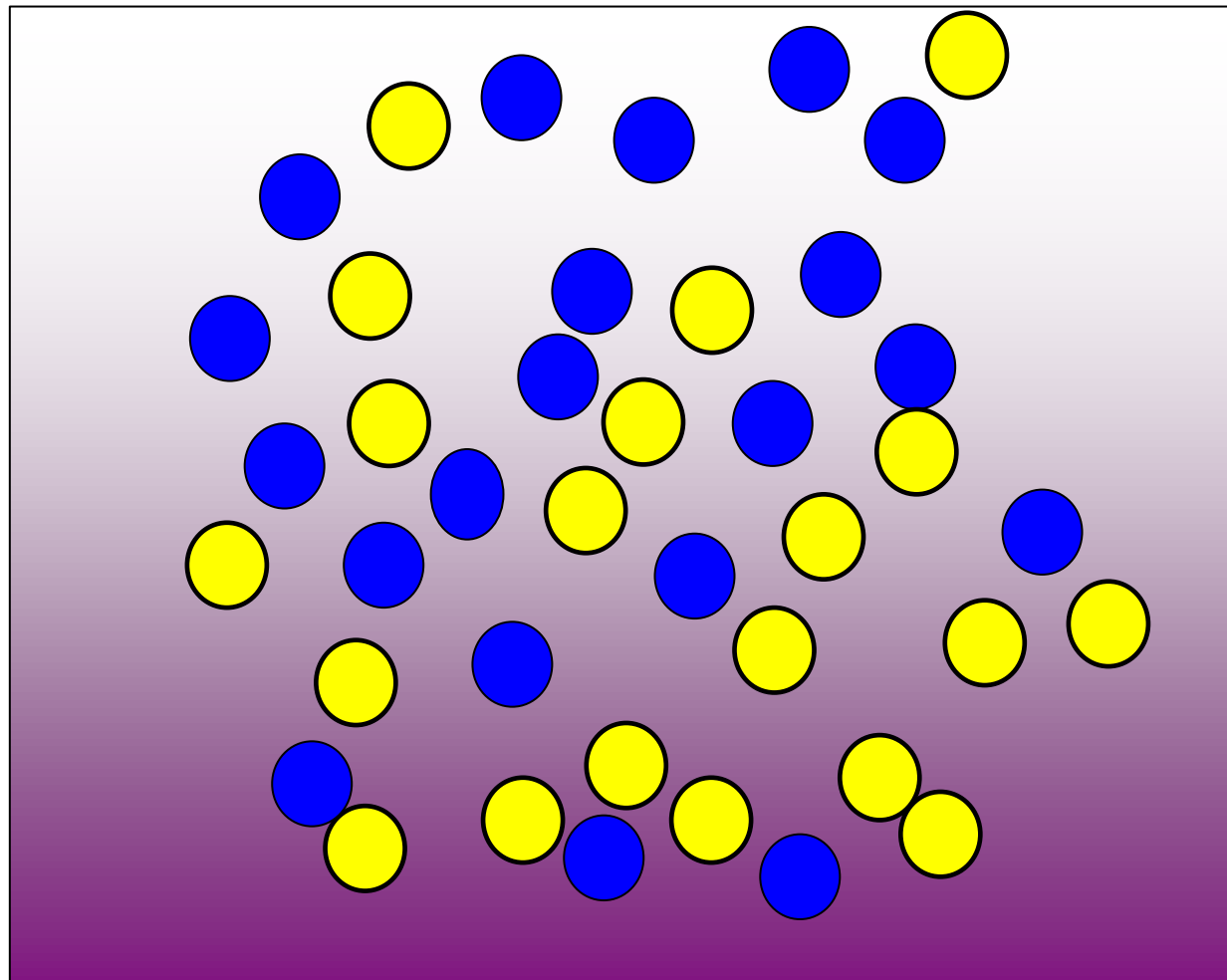
**Diabéticos**

**Não Diabéticos**

**Elevada**

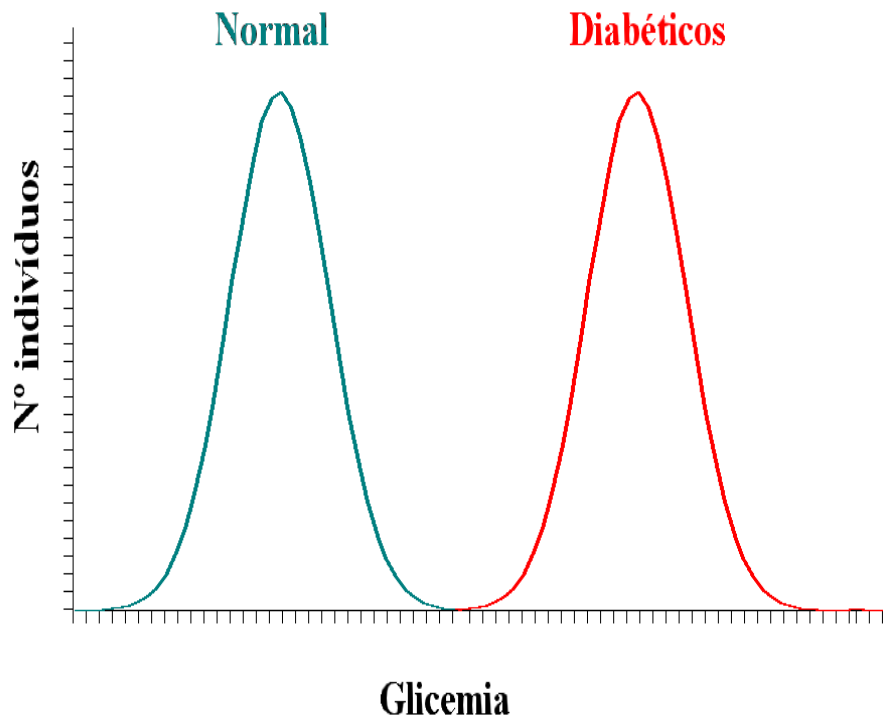
**Glicemia**

**Baixa**

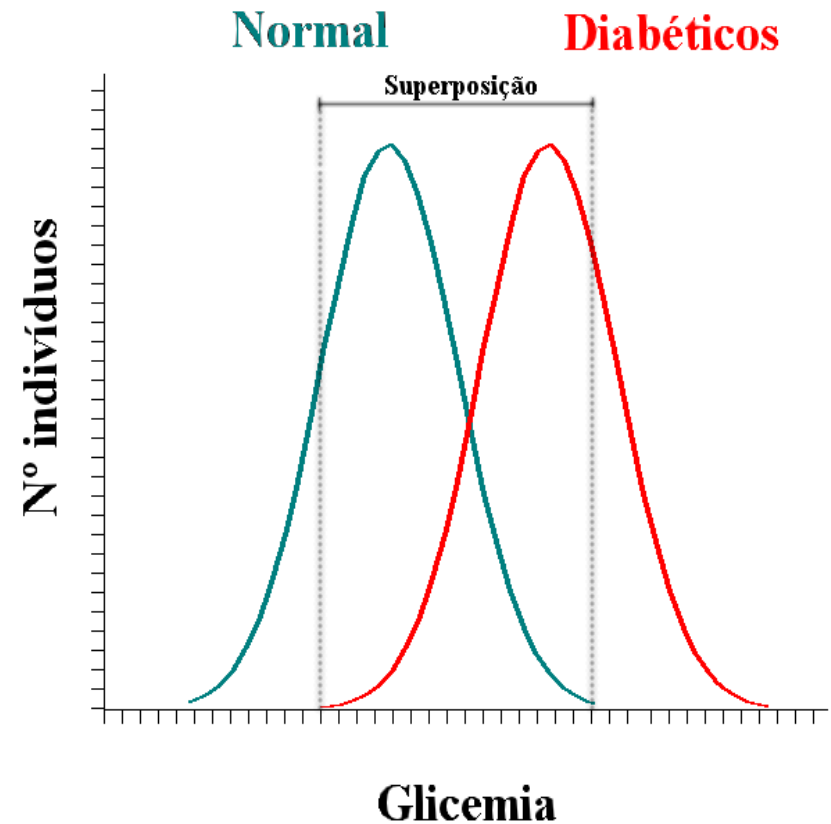


# Distribuição dos valores sanguíneos de glicose em uma população normal e diabética

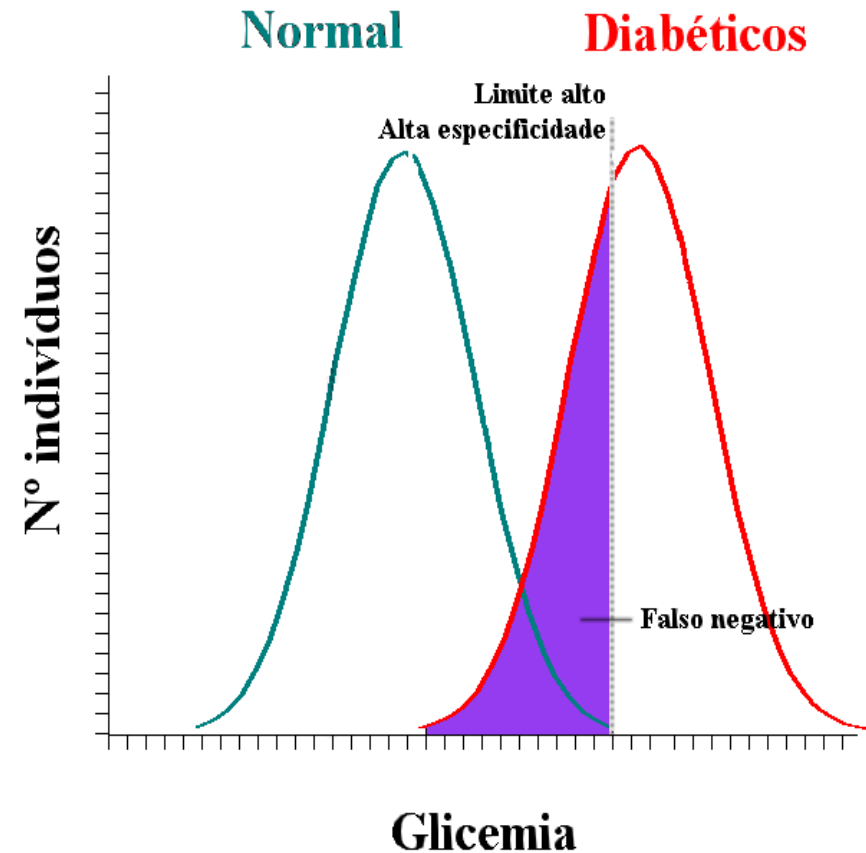
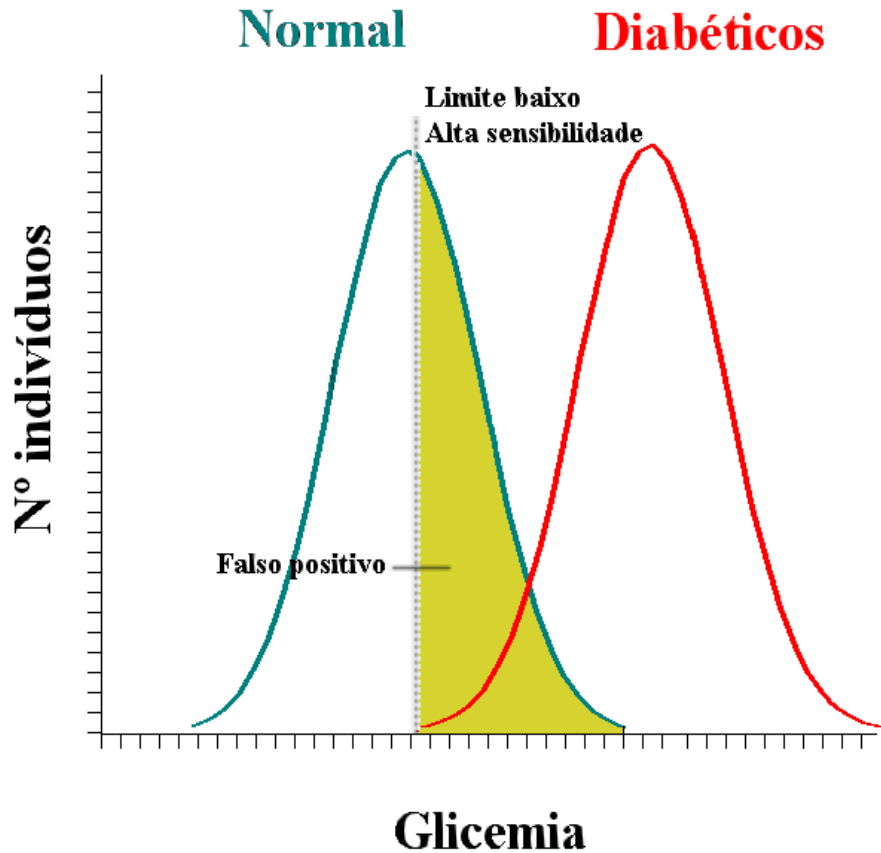
## Hipotética



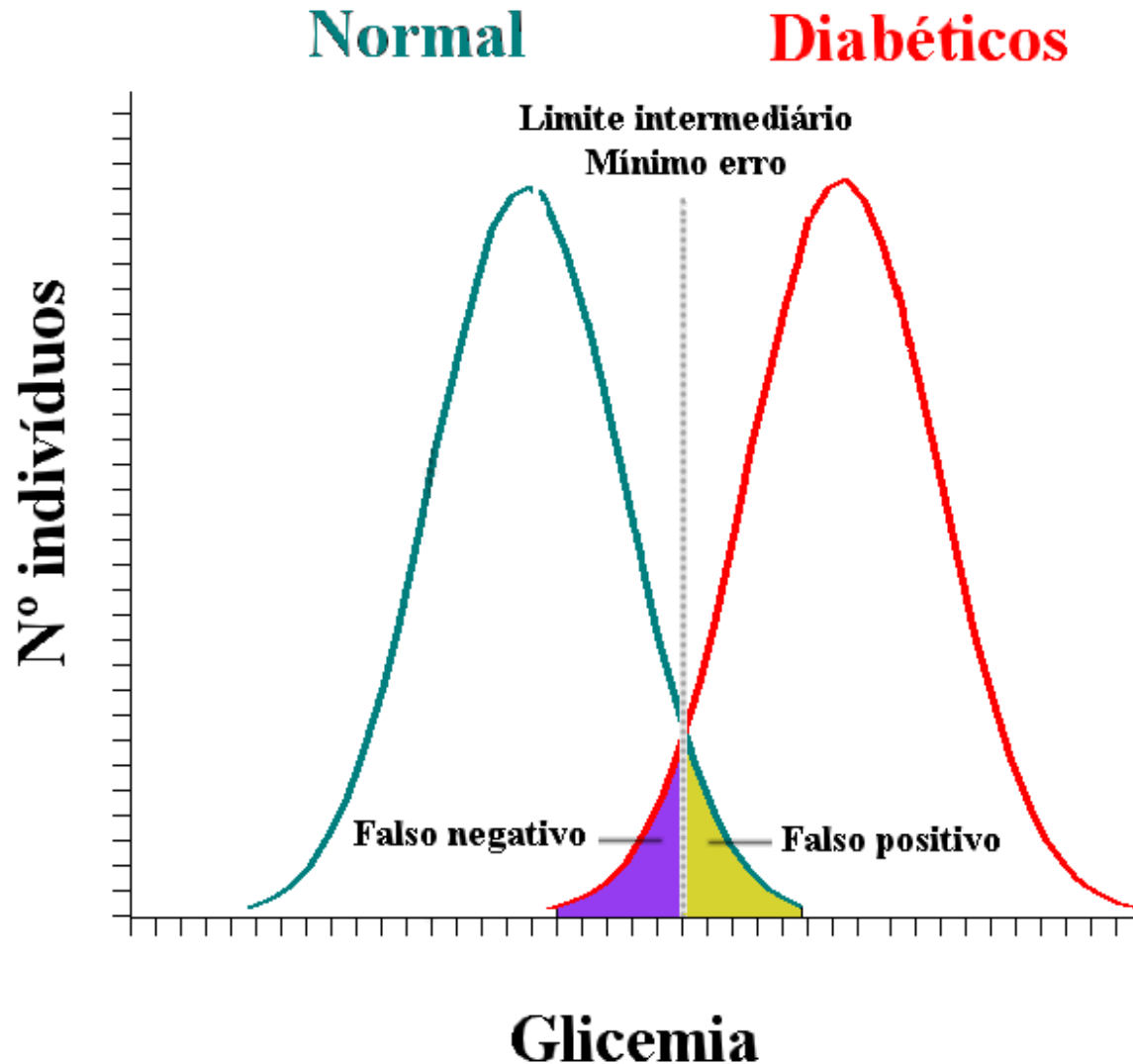
## Real



# 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

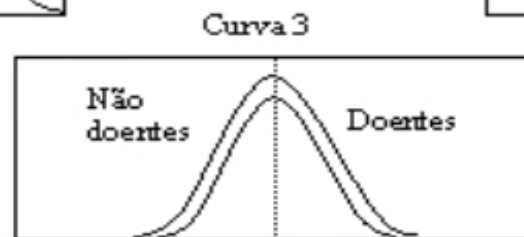
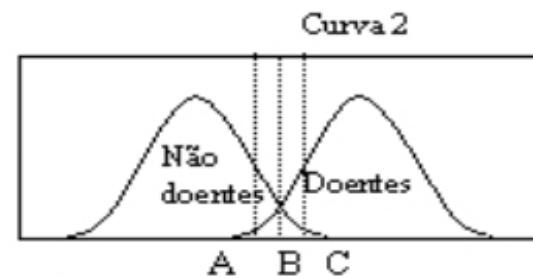
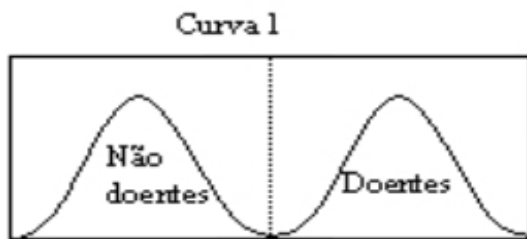
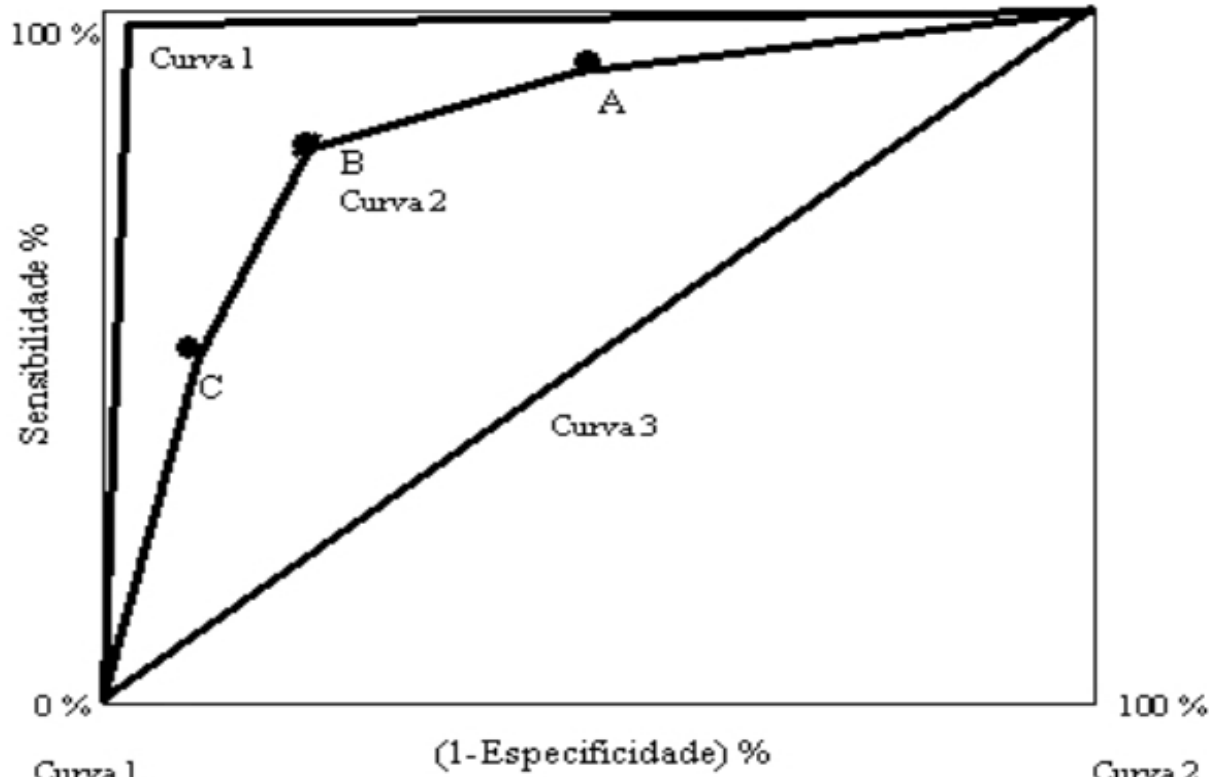
# Curva Roc

- 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

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