



INSTITUTO DE SAÚDE
COLETIVA DA UFF

MEB Departamento de
Epidemiologia e
Bioestatística



Epidemiologia Analítica

TESTES DIAGNÓSTICOS

Recordando...

- Todo mundo lembra os conceitos de sensibilidade e especificidade? E acurácia?
- Como escolho os testes diagnósticos que vou usar? Pela sensibilidade? Pela especificidade?
- Quem determina se um teste diagnóstico é bom (acurado?) para ser usado na prática médica?

Pressão arterial

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension ^b	≥140	and	<90

- A forma mais simples de identificar a hipertensão é usando um esfigmomanômetro.
- Qual a acurácia da medida manual de pressão arterial?

Estudo de validade diagnóstica

Estudo 1: Guerrero et al. Diagnostic validity of the isolated measurement of blood pressure in the community. Optimum cut-off points. Hipertens Riesgo Vasc. 2019. pii: S1889-1837(19)30001-7.

**Sensibilidade de 60.4% (95% CI: 56.40-64.29), e
Especificidade de 79.8% (95% CI: 76.12-82.99)**

Como este estudo foi feito?

- Seleção de pacientes normotensos e hipertensos.
- Padrão-ouro: monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA)
- Tabela comparativa

Padrão ouro: MAPA

MAPA

		MAPA	
		Hipertensos	normotensos-
PA manual	+	348 (VP)	104
	-	232 (FN)	416
Total		580	520

Sensibilidade

Capacidade do teste detectar a doença, quando ela está presente

Padrão ouro: MAPA

MAPA

		MAPA	
		Hipertensos	normotensos-
PA manual	+	348 (VP)	104
	-	232 (FN)	416
Total		580	520

Sensibilidade=348 (VP)/580 (VP+FN) ou

Sensibilidade= (VP)/total doentes= 0, 60=60%

Padrão ouro: MAPA

MAPA

		Hipertensos	Normotensos
PA manual	+	348	104 (FP)
	-	232	416 (VN)
Total		580	520

Especificidade

**Capacidade do teste afastar a doença,
quando ela está ausente**

Padrão ouro: MAPA

MAPA

		Hipertensos	Normotensos
PA manual	+	348	104 (FP)
	-	232	416 (VN)
Total		580	520

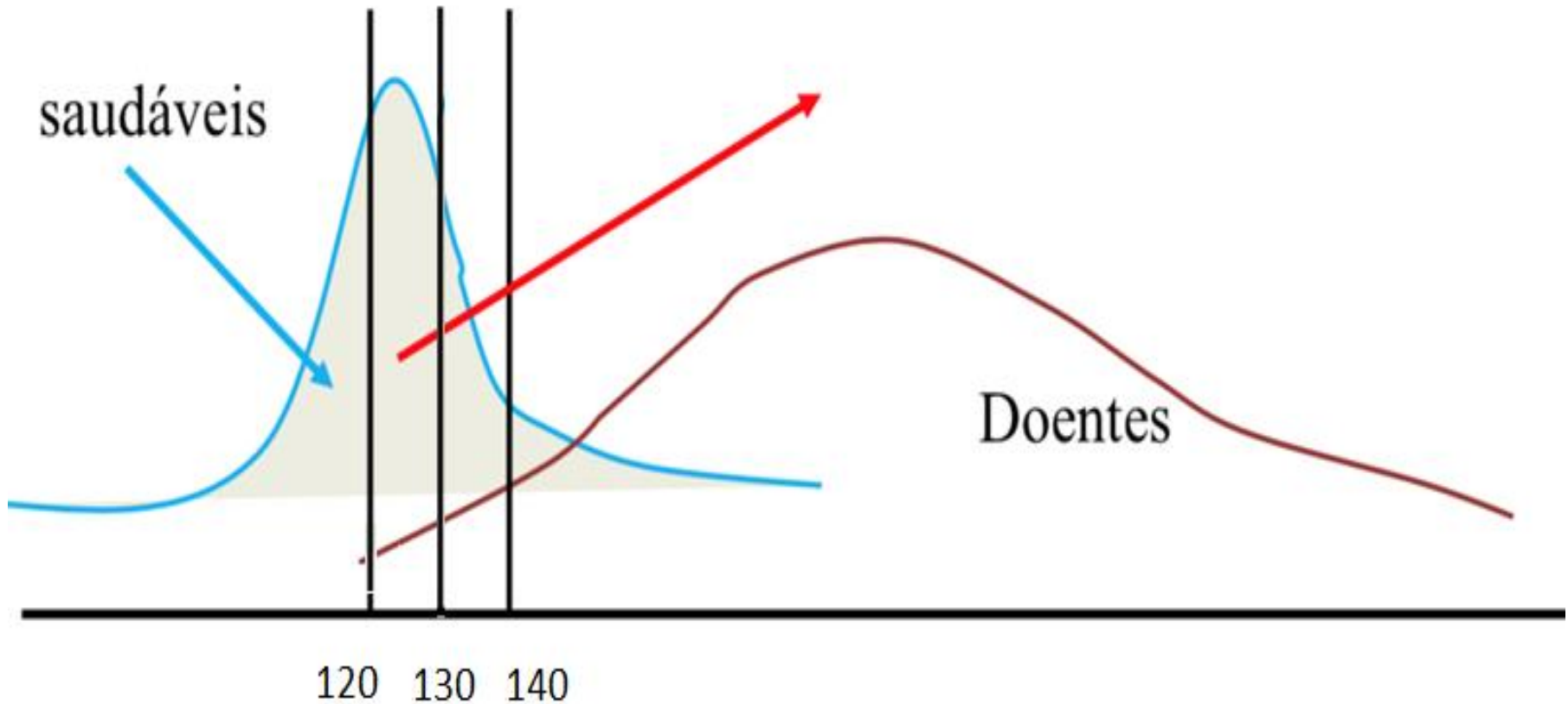
Especificidade = $416 \text{ (VN)} / 520 \text{ (VN+FP)}$ ou

Especificidade = $(\text{VN}) / \text{total não doentes} = 0,80 = 80\%$

E se eu mudar os pontos de corte?

P. SIST.	SE	SP
119	89,2%	52,0%
129	60,0%	80,0%
139	15,0%	95,0%

Por que isto acontece?

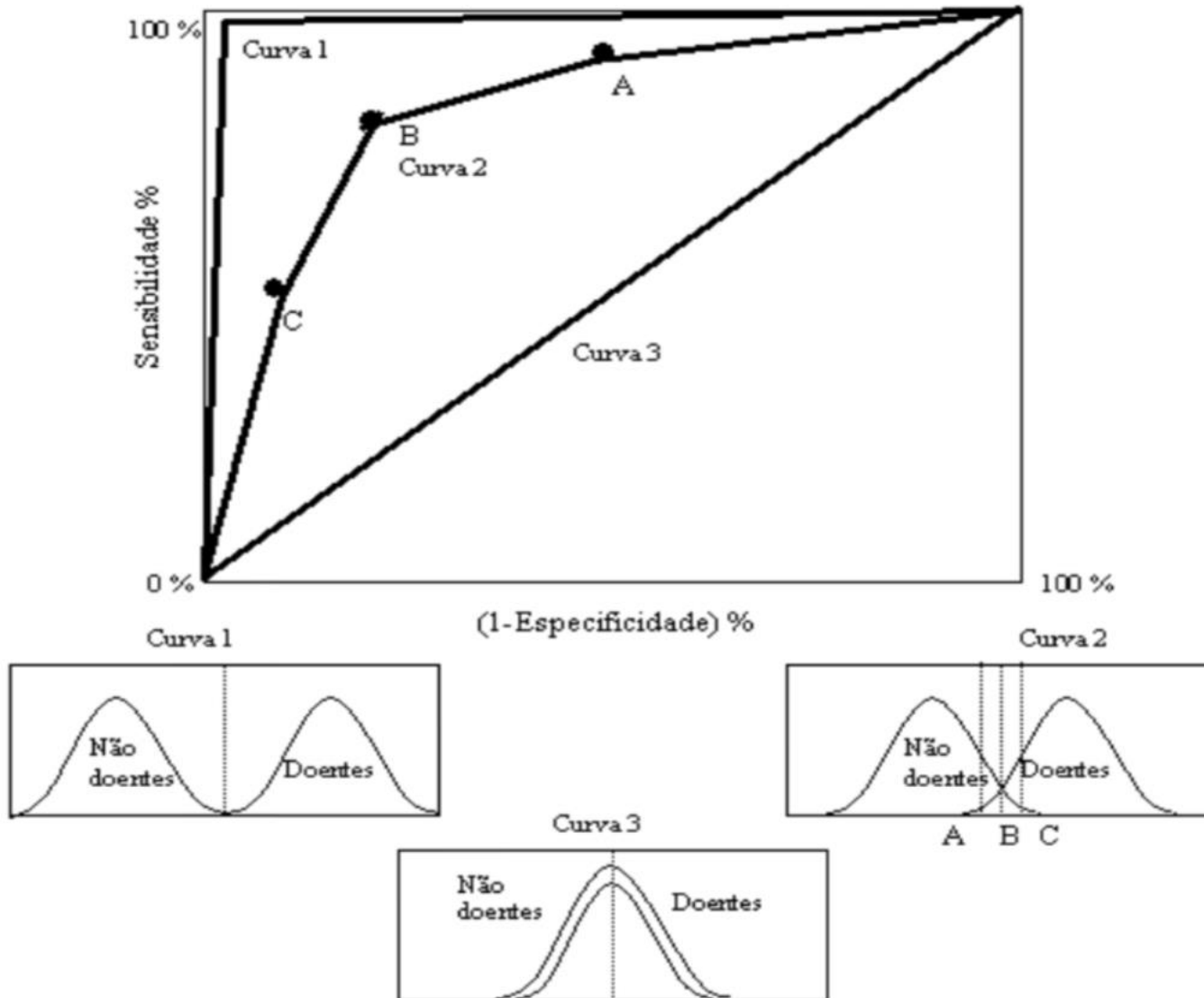


Como avaliar o melhor ponto de corte?

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".

Uma forma de expressar graficamente a relação entre a sensibilidade e a especificidade é através da construção da **curva ROC** (receiver operator characteristic curve).



Quanto **mais próxima a curva estiver do canto superior esquerdo do gráfico**, melhor será o poder discriminatório do teste diagnóstico e quanto mais distante, até o limite da diagonal do gráfico, pior será o seu poder de discriminar doentes e não doentes

Pode servir como **orientação para a escolha do melhor ponto de corte de um teste diagnóstico** que, em geral, localiza-se no extremo da curva próximo ao canto superior esquerdo do gráfico.

Comparação de dois (ou mais) testes diagnósticos para a mesma doença:

Nesse caso, o poder discriminatório do teste, pode ser mensurado através do cálculo da **área sob a curva ROC (AUC)**; quanto **maior for a área, tanto melhor será o teste diagnóstico**.

Como avaliar o melhor ponto de corte?

Estudo sobre acurácia de diferentes padrões de medida da hipertensão arterial

De León-Robert et al. Eficiencia entre los diferentes patrones de medida de la automonitorización de la presión arterial em el seguimiento del hipertenso em atención primaria. Aten Primaria. 2019 Apr;51(4):208-217.

The HBPM (home-BP-monitoring) protocol consisted of recording 2 measurements in the morning and 2 in the evening for 7 days. With the records obtained, the different HBPM patterns were established (7, 6, 5, 4, 3 days).

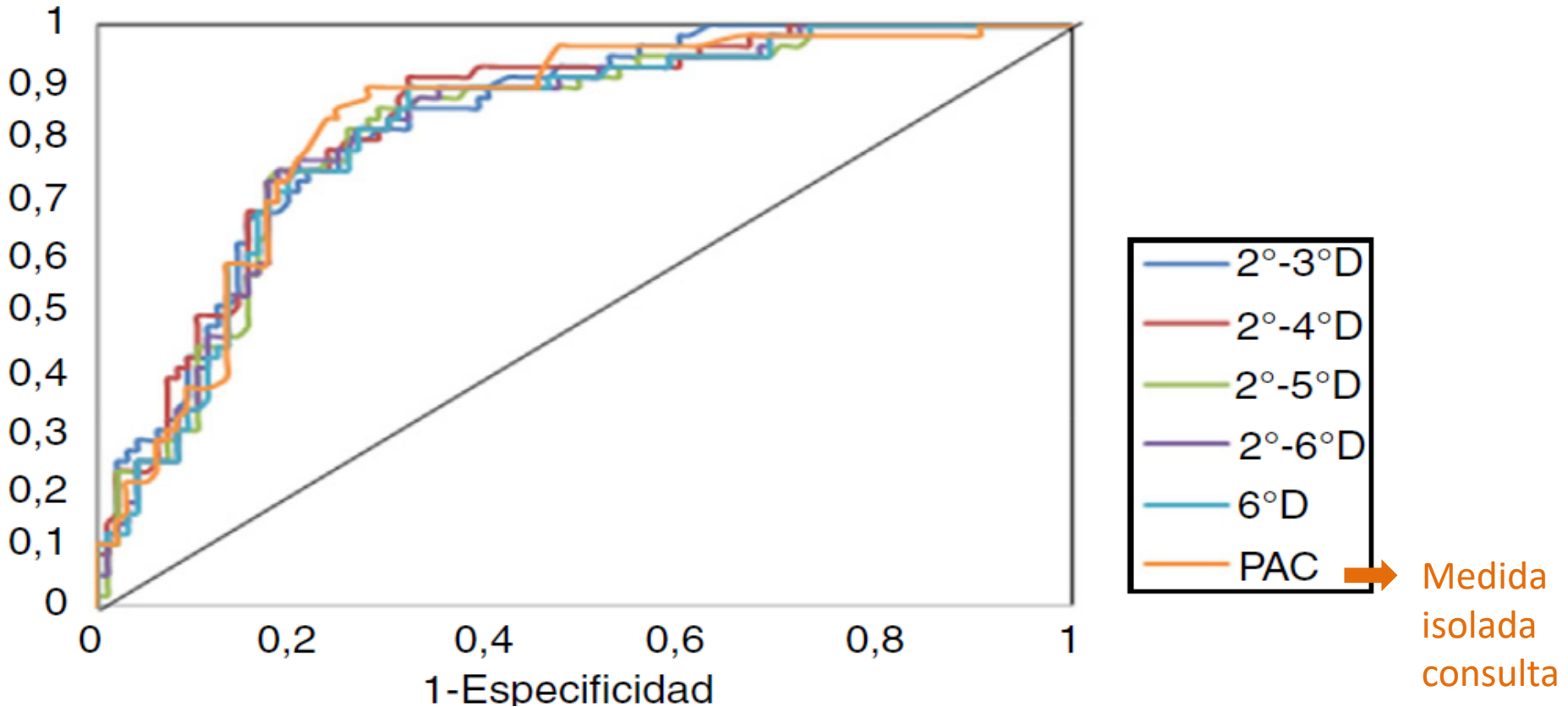


Tabla 3 a. Áreas bajo la curva de los diferentes patrones de automonitorización de la presión arterial sistólica

Patrón	Área bajo la curva	IC95%
AMPA 1.º al 7.º días	0,821	0,75-089
AMPA 1.º al 6.º días	0,822	0,75-0,89
AMPA 1.º al 5.º días	0,820	0,75-0,89
AMPA 1.º al 4.º días	0,837	0,77-0,90
AMPA 1.º al 3.º días	0,834	0,77-0,90

Recordando...

- Sabemos pedir testes diagnósticos?
- Peço um teste de cada vez?
- Peço vários testes ao mesmo tempo?

Estratégia dos testes múltiplos

- Testes em paralelo: realiza-se mais de um teste. Se qualquer um deles der positivo, considera-se que o paciente tem a doença
- Testes em série: realiza-se mais de um teste. Mas só se considera que o paciente tem a doença se pelo menos dois resultados de testes diferentes forem positivos.

Testes Múltiplos: em paralelo

Por exemplo: considero hipertensos pacientes com medida elevada de PA no consultório ou elevada na automedicação em casa

Aumento da sensibilidade => Aumenta os VP
Diminui os FN

Diminuição da especificidade => Diminui os VN
Aumenta os FP

Deixa-se poucos positivos sem tratamento

Perigo: Tratar alguns “sadios”

Testes Múltiplos: em série

Por exemplo: medida PA no consultório alta (síndrome do jaleco branco?) \neq relato Peço MAPA. Se também for positivo, confirmo o diagnóstico de HA

Aumento da especificidade => Aumenta os VN
Diminui os FP

Diminuição da sensibilidade => Diminui os VP
Aumenta os FN

Trata-se poucos sadios

Perigo: Deixar positivos sem tratamento

Como interpretar os resultados de um teste diagnóstico?

Valor Preditivo

- Ao solicitar um teste diagnóstico, o médico leva em conta as propriedades do teste: sensibilidade e especificidade.
- Entretanto, dado que o exame foi realizado, qual a probabilidade de um resultado positivo ter realmente identificado a doença? Qual a probabilidade de um teste negativo ter realmente afastado a doença?
- Estas probabilidades, dados os resultados de um teste diagnóstico, constituem o **valor preditivo do teste**, que pode ser dividido em:
 - Valor Preditivo Positivo (VPP)
 - Valor Preditivo Negativo (VPN)

Ao mensurar a pressão do paciente, detectei valores de 130/86. Ele é hipertenso mesmo?

		Hipertensos	normotensos	Testes
PA manual	+	348 (VP)	104 (FP)	452
	-	232 (FN)	416 (VN)	648
Total		580	520	

Valor preditivo +

Qual a probabilidade deste paciente ser hipertenso, dado que o teste é +?

Ao mensurar a pressão do paciente, detectei valores de 130/86. Ele é um verdadeiro positivo?

		Hipertensos	normotensos	Testes +
PA manual	+	348 (VP)	104 (FP)	452
	-	232 (FN)	416 (VN)	648
Total		580	520	

Valor preditivo +

$$VP/(VP+FP) = 348/452 = 77\%$$

Repare que os dados são de uma determinada população (estudo de validade diagnóstica), da qual conheço a prevalência de hipertensos = 52,7%. E na vida real?

Ao mensurar a pressão do paciente, detectei valores de 120/80. Ele é normotenso mesmo?

		Hipertensos	Normotensos		
PA manual	+	348 (VP)	104 (FP)		452
	-	232 (FN)	416 (VN)		648
Total		580	520		

Valor preditivo negativo

Qual a probabilidade deste paciente ser normotenso, dado que o teste é negativo?

Ao mensurar a pressão do paciente, detectei valores de 120/80. Ele é normotenso mesmo?

		Hipertensos	Normotensos	
PA manual	+	348 (VP)	104 (FP)	452
	-	232 (FN)	416 (VN)	648
Total		580	520	

Valor preditivo negativo

$$VPN = VN / (VN + FN) = 416 / 648 = 64,2\%$$

Repare que os dados são de uma determinada população (estudo de validade diagnóstica), da qual conheço a prevalência de hipertensos = 52,7%. E na vida real?

Como interpretar os resultados, quando não conheço a prevalência?

Usamos o conceito de probabilidade pré-teste e pós-teste:
Eu atribuo uma probabilidade (pré-teste) ao paciente ao colher a anamnese (idade + sexo + queixas).

Quando o teste vem positivo, eu interpreto de acordo com esta probabilidade e com as características do teste = probabilidade pós-teste.

Como calcular a probabilidade pós-teste?

Usar razão de verossimilhança

Razão de Verossimilhança (+ ou -) de um teste

Probabilidade de estar diante de **um doente**

$$RV = \frac{\text{Probabilidade de estar diante de um doente}}{\text{Probabilidade de estar diante de um não doente}}$$

$RV > 1 \Rightarrow \uparrow$ chance da presença da doença

$RV = 1 \Rightarrow$ chance não muda!

$RV < 1 \Rightarrow \downarrow$ chance da presença da doença

Medida isolada de pressão arterial: Sensibilidade de 60%
e Especificidade de 80%

$RV + (PA \text{ elevada}) = \frac{60 (Se)}{20 (1-Sp)} = 3,0$	$RV \text{ neg (PA normal)} = \frac{40 (1-Se)}{80 (Sp)} = 0,5$
---	--

Atendo um paciente na primeira consulta. Ao mensurar a pressão do paciente, detectei valores de 130/86.

Ele (a) é hipertenso (a) mesmo?

História 1 – homem de 70 anos, obeso, fumante, sedentário

Probabilidade pré-teste: 70%

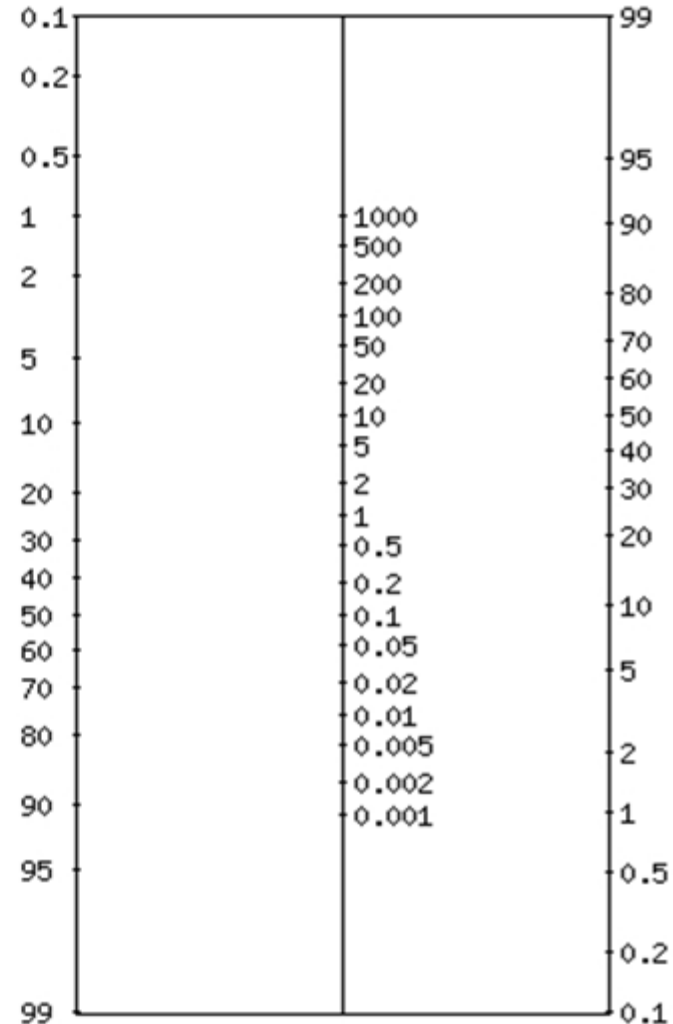
História 2 – mulher de 40 anos, sobrepeso, não fumante, ansiosa.

Probabilidade pré-teste: 50%

RV + TESTE = 3

**Nomograma :
aplicação na
prática clínica**

Probabilidade pré-teste:
Probabilidade da
doença atribuída,
antes do teste
(geralmente história
e exame físico)



Atendo um paciente na primeira consulta. Ao mensurar a pressão do paciente, detectei valores de 120/80.

Ele (a) é normotenso (a) mesmo?

História 1 – homem de 70 anos, obeso, fumante, sedentário

Probabilidade pré-teste: 70%

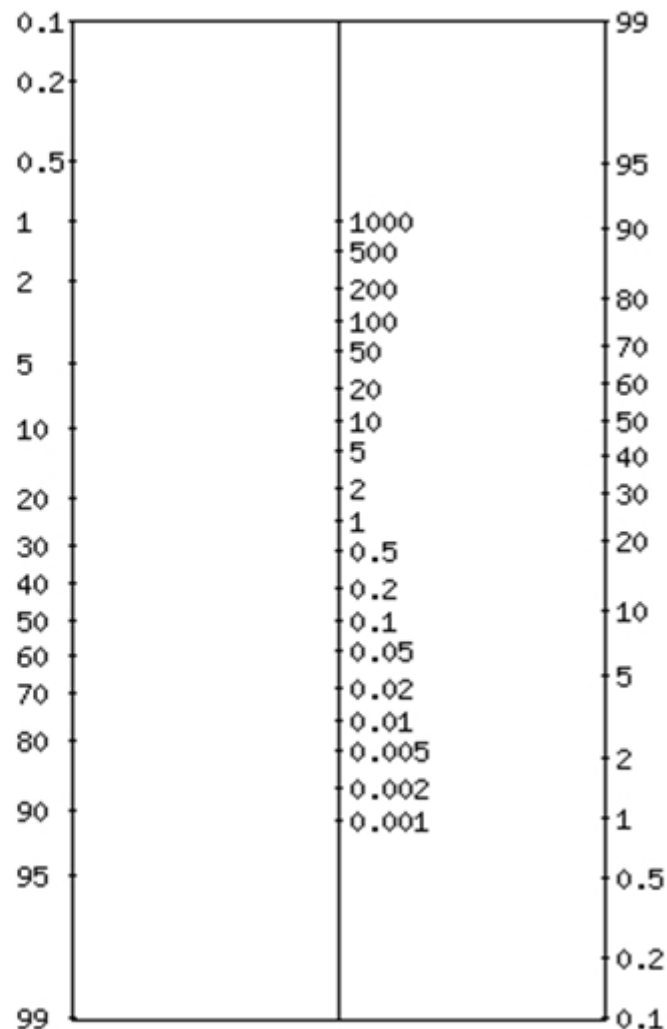
História 2 – mulher de 40 anos, sobrepeso, não fumante, ansiosa.

Probabilidade pré-teste: 50%

RV neg TESTE = 0,5

**Nomograma :
aplicação na
prática clínica**

Probabilidade pré-teste:
Probabilidade da doença atribuída, antes do teste (geralmente história e exame físico)



RV	Interpretação
> 10	Aumento grande e muitas vezes conclusivo na probabilidade de doença
5 - 10	Aumento moderado na probabilidade da doença
2 - 5	Pequeno aumento da probabilidade de doença
1 - 2	Aumento mínimo na probabilidade de doença
1	Nenhuma mudança na probabilidade de doença
0.5 - 1.0	Redução mínima na probabilidade de doença
0.2 - 0.5	Pequena diminuição na probabilidade de doença
0.1 - 0.2	Diminuição moderada na probabilidade de doença
< 0.1	Diminuição grande e muitas vezes conclusivo na probabilidade de doença

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)

- **Para um mesmo teste, quanto maior a prevalência maior o VPP e menor o VPN**

Conclusão

- **Probabilidade pré-teste alta >70% => TRATE**
- Dificilmente um exame aumentará esse probabilidade
- Teste positivo=OK
- Teste negativo >probabilidade de ser falso negativo!

- **Probabilidade pré-teste baixa <30% => NÃO PEÇA OUTRO TESTE, monitore.***
- Teste negativo=OK
- Teste positivo >probabilidade de ser falso positivo!
- * *considerar situações de rastreio (p.ex. glicemia)*

Como escolher o teste diagnóstico?

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
- O resultado negativo é mais útil: melhor VPN

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
- O resultado positivo é mais útil: melhor VPP

Quando usar?

- 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)