**Aula 2 - – Compreendendo a sensibilidade de um teste e a sua capacidade de detectar o contato prévio com o agente infeccioso em indivíduos realmente infectados.**



|  |
| --- |
| **Ficha Técnica** |
| **Supervisão –** Marcela Santos  **Coordenação Pedagógica –** Hirla Arruda  **Conteudista –** Sarah Mendes  **Revisão técnica –** Luciano Pamplona  **Revisão –** Keila Resende  **Design Instrucional** – Guilherme Duarte  **Ilustração -** Guilherme Duarte |
| **Supervisão – Associação Brasileira de Profissionais de Epidemiologia de Campo – ProEpi**  Sara Ferraz  **Supervisão – Sala de Situação – Universidade de Brasília**  Jonas Brant |

Copyright © 2021, Associação Brasileira de Profissionais de Epidemiologia de Campo.

Todos os direitos reservados.

A cópia total ou parcial, sem autorização expressa do(s) autor(es) ou com o intuito de lucro, constitui crime contra a propriedade intelectual, conforme estipulado na Lei nº 9.610/1998 (Lei de Direitos Autorais), com sanções previstas no Código Penal, artigo 184, parágrafos 1° ao 3°, sem prejuízo das sanções cabíveis à espécie.

Sumário

[Contextualização 6](#_Toc79581511)

[1.1. Testes rápidos de anticorpos 8](#_Toc79581512)

[1.2. Testes rápidos para detecção de antígenos 9](#_Toc79581513)

[Testes sorológicos 10](#_Toc79581514)

[Biologia molecular RT-PCR 11](#_Toc79581515)

[Conclusão 12](#_Toc79581516)

[Referências 13](#_Toc79581517)

|  |
| --- |
| Aula 2 - – Compreendendo a sensibilidade de um teste e a sua capacidade de detectar o contato prévio com o agente infeccioso em indivíduos realmente infectados. |
| Figura 1 – [Medical photo created](https://www.freepik.com/photos/medical) by freepik - www.freepik.com |
| Olá,  Ao final desta aula, você compreenderá os conceitos de sensibilidade de testes diagnósticos e suas contribuições para as ações de contenção de cadeias de transmissão de Covid-19. Também aprenderá o conceito de sensibilidade de testes laboratoriais, a aplicabilidade da sensibilidade de cada teste, bem como as vantagens e as limitações. |

|  |
| --- |
| Contextualização |
| A avaliação da qualidade de testes diagnósticos é um tema de interesse da **investigação clínica e epidemiológica**. Nas pesquisas epidemiológicas, os **testes diagnósticos** são entendidos não apenas como exames laboratoriais, mas, também referem-se a procedimentos diversos como interrogatório clínico, exame físico e métodos propedêuticos diversos que irão definir se um caso é realmente um caso. |
| Fonte: [Tecnologia foto](https://br.freepik.com/fotos/tecnologia) criado por DCStudio - br.freepik.com |
| O desempenho de um teste diagnóstico depende da **ausência de desvios da verdade** (ausência de viés) **e da precisão** (o mesmo teste aplicado no mesmo paciente, ou a amostra deve produzir os mesmos resultados): respectivamente da validade e da reprodutibilidade do "teste". |
| |  |  | | --- | --- | |  | **Fica a Dica**  Existem cinco principais características de performance dos testes diagnósticos com **resultados numéricos**: sensibilidade, especificidade, valor preditivo (positivo e negativo), acurácia e razão de verossimilhança (positiva e negativa). | |
| Nesta aula vamos falar sobre a sensibilidade dos testes diagnósticos de forma geral, e específica, para a Covid-19. |
| É preciso ter em mente que a **sensibilidade de um teste** mede a proporção de indivíduos que têm a doença e apresentam teste positivo. |
| Quando a intenção para a realização do teste for **afastar o diagnóstico de uma doença ou condição**, como por exemplo, em paciente suspeito de recidiva ou progressão, considera-se que o melhor teste a ser utilizado é o que possui **alta sensibilidade,** pois terá mais impacto no valor **preditivo negativo**. Ou seja, se o teste der resultado negativo é muito pouco provável que a pessoa esteja, de fato, doente. |
| |  |  | | --- | --- | |  | **Saiba Mais!**   * **Sensibilidade:** é a probabilidade de resultado positivo nos doentes (verdadeiro positivo). * **Especificidade:** é a probabilidade de resultado negativo entre os não-doentes (verdadeiro negativo). * **Valor preditivo positivo:** é a probabilidade da presença da doença quando o teste é positivo * **Valor preditivo negativo:** é a probabilidade da ausência de doença quando o teste é negativo. * **Acurácia:** é a probabilidade do teste fornecer resultados corretos, ou seja, ser positivo nos doentes e negativo entre não doentes. Expresso de outra forma é a probabilidade dos verdadeiros positivos e verdadeiros negativos como uma proporção de todos os resultados. * **A razão de verossimilhança (RV):** é a probabilidade de um determinado resultado em alguém com a doença, dividida pela probabilidade do mesmo resultado em alguém sem a doença, e também pode ser positiva ou negativa. | |
| Observe a tabela abaixo. |
| |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | |  | | Doença | |  | | Presente | Ausente | | Teste | Positivo | **A-**  Verdadeiro positivo | **B-**  Falso positivo | a+b | | Negativo | **C**-  Falso negativo | **D**-  Verdadeiro negativo | c+d | |  |  | a+c | b+d | N= a+b+c+d | |
| As seguintes proposições podem ser calculadas: |
| * Sensibilidade: a/(a+c) * Especificidade: d/(b+d) * Valor preditivo positivo: a/(a+b) * Valor preditivo negativo: d/(c+d) * Classificação correta (acurácia): (a+d)/N * Classificação incorreta: (b+c)/N |
| 1.1. Testes rápidos de anticorpos |
| Em 2020, foi realizada uma meta-análise por Castro¹, avaliando alguns tipos de testes para a identificação do SARS-CoV-2 disponíveis. |
| Fonte:[Médico foto](https://br.freepik.com/fotos/medico) criado por freepik - br.freepik.com |
| Os resultados demonstraram que testes para detecção de IgM apresentam em **média sensibilidade de 82%** (IC 95% 76 – 87%) e especificidade de 97% (IC 95% 96 – 98%). Testes baseados em detecção de IgG apresentaram sensibilidade de 97% (IC 95% 90 – 99%). |
| Um dado que chama a atenção no trabalho é que durante a fase aguda dos sintomas, testes para detecção de IgM podem apresentar taxas de falso negativo de 10% a 40%, o que sugere que seu uso seja maior nos estudos do que para confirmação diagnóstica. |
| 1.2. Testes rápidos para detecção de antígenos |
| Os testes rápidos para detecção de antígeno em amostras de orofaringe e nasofaringe, coletados por meio de *swab*, inicialmente foram lançados no mercado com relato de alta sensibilidade. |
| A meta-análise supracitada identificou sensibilidade de 97% (IC 95% 85 – 99%), e especificidade de 99% (IC 95% 77 – 100%), tendo como referência o RT-PCR. Entretanto, análises posteriores e independentes demonstraram sensibilidade substancialmente mais baixas que as anteriormente declaradas, em torno de 72-81%. Portanto, é preciso avaliar a sensibilidade do teste que está sendo usado. |
| Testes sorológicos |
| Fonte: [Médico foto](https://br.freepik.com/fotos/medico) criado por freepik - br.freepik.com |
| A respeito dos exames sorológicos, diferentes metodologias foram analisadas por Lisboa (2020) em uma outra meta-análise. O, medindo IgG ou IgM, uma sensibilidade de 84,3% (IC 95% 75,6 – 90,9%). |
| Enquanto isso, os métodos do tipo LFIA (lateral flow immunoassays) apresentaram sensibilidade de 66% (IC 95% de 49,3-79,3%). Por sua vez, exames com método CLIA (chemiluminescent immunoassays), alcançaram sensibilidade de 97,8% (IC95% 46,2 – 100%). A sensibilidade foi maior a partir de três semanas, após o início dos sintomas (variando de 69,9% a 98,9%) em comparação com a primeira semana (13,4% a 50,3%)³. |
| Biologia molecular RT-PCR |
| Fonte: [Segurança foto](https://br.freepik.com/fotos/seguranca) criado por freepik - br.freepik.com |
| O teste molecular para detecção do RNA viral tem sido considerado como o padrão-ouro, ao qual os demais testes são comparados. Ele é capaz de identificar a partícula viral em amostras de orofaringe e nasofaringe. Contudo, é preciso salientar que ele não detecta apenas vírus viáveis, podendo persistir com resultado positivo por semanas, em alguns casos, mesmo após a cura clínica do paciente. |
| A padronização dos exames baseados em RT-PCR (reverse transcriptase polymerase chain reaction), no início da pandemia, contou com outros exames de controle, como a cultura viral e a microscopia eletrônica. Estudos de meta-análise, demonstraram uma sensibilidade de 86% (IC 95% 84 – 88%) do RT-PCR para diagnóstico da Covid-19. |
| |  |  | | --- | --- | |  | **Saiba Mais!**  Leia os artigos citados nesta aula, acesse os links abaixo ou clique no botão.  Real-life validation of the Panbio™ COVID-19 antigen rapid test (Abbott) in community-dwelling subjects with symptoms of potential SARS-CoV-2 infection  **Clique aqui!**  <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7165277/>  Real-life validation of the Panbio™ COVID-19 antigen rapid test (Abbott) in community-dwelling subjects with symptoms of potential SARS-CoV-2 infection  **Clique aqui!**  https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832943/ | |
| Conclusão |
| Nesta aula você viu que a **sensibilidade** é uma das cinco principais características de performance dos testes diagnósticos. Com **resultados numéricos, pode-se entender que é a sensibilidade do teste que irá definir a proporção** de resultados positivos entre os doentes, e que os testes disponíveis para a Covid-19 possuem sensibilidade variada, podendo sofrer alterações dependendo do tempo de doença em que o teste foi realizado. |

|  |
| --- |
| Referências |
| Castro R, Luz PM, Wakimoto MD, Veloso VG, Grinsztejn B, Perazzo H. **COVID-19: a meta-analysis of diagnostic test accuracy of commercial assays registered in Brazil.** Braz J Infect Dis. 2020 Mar-Apr;24(2):180-187. doi. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.04.003>>. Acesso em: 28 jun. 2021. |
| Gremmels, H., Winkel, B. M. F., Schuurman, R., Rosingh, A., Rigter, N. A. M., Rodriguez, O., Hofstra, L. M. (2020). **Real-life validation of the Panbio™ COVID-19 antigen rapid test (Abbott) in community-dwelling subjects with symptoms of potential SARS-CoV-2 infection.** EClinicalMedicine doi. Disponível em: <https:/doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100677>. Acesso em: 28 jun. 2021. |
| Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC, Lan Z, Law S, MacLean E, Trajman A, Menzies D, Benedetti A, Ahmad Khan F. **Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis.** BMJ. 2020 Jul 1;370:m2516. doi. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.m2516>>. Acesso em: 28 jun. 2021. |
| Floriano I, Silvinato A, Bernardo WM, Reis JC, Soledade G. **Accuracy of the Polymerase Chain Reaction (PCR) test in the diagnosis of acute respiratory syndrome due to coronavirus: a systematic review and meta-analysis**. Rev Assoc Med Bras (1992). 2020 Jul;66(7):880-888. doi. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.7.880>>. Acesso em: 28 jun. 2021. |