

















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

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
Especificidade dos testes: conceitos e interpretações	7
Especificidades dos testes de Covid-19	8
3.1 Identificação de anticorpos	9
3.2 Testes rápidos para detecção de antígenos	9
3.3 Testes sorológicos	10
3.4 RT-PCR	10
Conclusão	11
Referências	12













Aula 3 - Compreendendo a especificidade de um teste e a sua capacidade de identificar corretamente a ausência de infecção.



Figura 1 -Background vector created by pikisuperstar - www.freepik.com

Olá,

Ao final desta aula, você compreenderá o conceito de especificidade de testes diagnósticos e sua contribuição para as ações de contenção de cadeias de transmissão. Aprenderá sobre a aplicabilidade da especificidade de cada teste e também conhecerá as vantagens, limitações e aplicabilidades de cada teste, de acordo com a especificidade.



Contextualização

Como vimos nas aulas 1 e 2, os testes diagnósticos laboratoriais da Covid-19 receberam muita atenção na pandemia, em parte devido ao importante papel que indivíduos pré-sintomáticos, e mesmo assintomáticos, possivelmente têm na transmissão do vírus. Um entendimento do papel e das limitações dos métodos utilizados é de fundamental importância para a compreensão das análises do curso da pandemia.



Saiba Mais!

Em abril de 2020, já havia evidências de que o controle efetivo da pandemia dependia, dentre outras medidas, da implantação de **medidas de distanciamento físico** (MAIER; BROCKMAN, 2020) e **da realização intensiva de testes** (HUMANITY, 2020) devido às características da enfermidade. **Houve um consenso de que testagem de forma extensiva e medidas de isolamento salvariam vidas na pandemia da Covid-19.**

Clique aqui!

https://www.nature.com/articles/s41551-020-0553-6

O estabelecimento de um diagnóstico é um processo imperfeito baseado em probabilidade. Quanto mais elementos se tem para reduzir a incerteza, maior a probabilidade da tomada de decisão correta. Em relação ao teste, é fundamental se atentar para as suas características intrínsecas, sensibilidade e especificidade, e também para o seu valor preditivo positivo, o qual depende da frequência do evento na população testada.

Conforme vimos na aula 2, as características intrínsecas do teste, sensibilidade e especificidade, são importantes para orientar a escolha de quais dos testes disponíveis devem ser utilizados, e após o resultado do teste, na análise do paciente, é importante considerar também o Valor Preditivo Positivo (VPP) e o Valor Preditivo Negativo (VPN) dos mesmos.



Especificidade dos testes: conceitos e interpretações



Medical vector created by stories - www.freepik.com

Ao contrário da sensibilidade, a especificidade é a probabilidade de resultado negativo entre os não-doentes (verdadeiro negativo). Na prática, quando a intenção for o diagnóstico de uma doença, como nos casos de exames de rastreamento, o melhor teste é aquele com **alta especificidade**, porque terá mais impacto no valor preditivo positivo, ou seja, se o teste der resultado positivo é muito pouco provável que a pessoa não esteja, de fato, doente.

É importante destacar que alguns **fatores externos** podem influenciar na sensibilidade e especificidade de um teste para Covid-19, por exemplo:

- o tipo de amostra e a quantidade do material coletado;
- o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o momento de coleta do exame;
- a técnica da coleta e condição de armazenamento da amostra;
- presença ou não de sintomas sugestivos de Covid-19.



A especificidade demonstra, então, a quantidade de verdadeiros negativos entre aqueles que realmente não estão com a doença, aferindo as chances de um teste dar o negativo necessário quando não se há a presença da doença. Se um teste possui uma especificidade alta, diminuem as chances de um tratamento/isolamento desnecessário em casos de um falso-negativo. No caso da Covid-19 é importante, por exemplo, para que não seja recomendado o isolamento social ou afastamento do trabalho de pessoas que não necessitam passar por isso.



Fica a Dica

A especificidade e a sensibilidade se relacionam nesse sentido, em que um busca identificar os casos positivos e o outro aponta os casos negativos, informando a acurácia dos testes. Porém, sendo difícil encontrar sensibilidade e especificidade em níveis 100% de um teste, busca-se ainda assim, elevar os percentuais desses dois fatores importantíssimos para a precisão dos testes. Esses valores podem variar em virtude não apenas do tipo de teste, mas da marca comercial a ser utilizada.

Especificidades dos testes de Covid-19

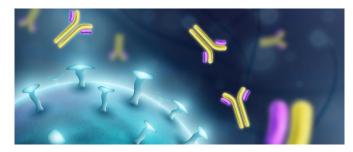


Assim como vimos na aula 2 sobre a sensibilidade dos testes de Covid-19 disponíveis, aqui veremos acerca de especificidade.

Uma meta-análise realizada em 2020 por Castro avaliou alguns tipos de testes para a identificação do SARS-CoV-2, e os achados são apresentados abaixo.



3.1 Identificação de anticorpos



Background vector created by pikisuperstar - www.freepik.com

Foi identificado 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%) e **especificidade** de 98% (IC 95% 97 – 99%).

3.2 Testes rápidos para detecção de antígenos



Medical photo created by jcomp - www.freepik.com

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 que mencionamos 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 baixa que as anteriormente declaradas (em torno de 72 - 81%).

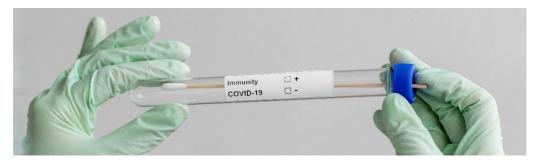
3.3 Testes sorológicos



Medical photo created by freepik - www.freepik.com

A respeito dos exames sorológicos, diferentes metodologias foram analisadas por Lisboa (2020) em uma outra meta-análise. Nos métodos ELISA, LFIA (lateral flow immunoassays) e CLIA (chemiluminescent immunoassays) as especificidades variaram de 96,6% a 99,7% medindo IgG ou IgM.

3.4 RT-PCR



Safety photo created by freepik - www.freepik.com

O teste molecular para detecção do RNA viral é considerado 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, em alguns casos, persistir com resultado



positivo por semanas após a cura do paciente. A especificidade encontrada em uma meta-análise realizada por Floriano (2020) foi de 96% (IC 95% 94 – 97%), do RT-PCR para diagnóstico da Covid-19.

Conclusão

Nesta aula pudemos compreender que a especificidade de um teste diagnóstico de Covid-19 é essencial, pois mede a probabilidade de resultado negativo entre os não-doentes, diminuindo assim as chances de um tratamento/isolamento desnecessário em casos de um falso-negativo.



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: 06 jul. 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: 06 jul. 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: 06 jul. 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: 06 jul. 2021.

HUMANITY tested. **Nature Biomedical Engineering**, London, v. 4, p. 355-356, 2020. Editorial. DOI: https://doi.org/10.1038/s41551-020-0553-6. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41551-020-0553-6. Acesso em: 5 ago. 2020.