

















### 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
1.1. Testes rápidos de anticorpos	8
1.2. Testes rápidos para detecção de antígenos	9
Testes sorológicos	10
Biologia molecular RT-PCR	11
Conclusão	12
Referências	13













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.

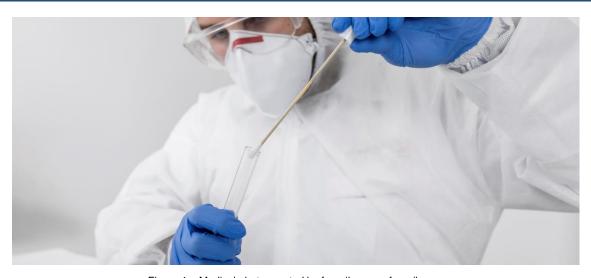


Figura 1 – Medical photo created by freepik - www.freepik.com

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 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 nãodoentes (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	<b>A-</b> Verdadeiro positivo	<b>B-</b> Falso positivo	a+b
	Negativo	<b>C</b> - Falso negativo	<b>D</b> - 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 Castro<sup>1</sup>, avaliando alguns tipos de testes para a identificação do SARS-CoV-2 disponíveis.





Fonte: Médico foto 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 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 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: <a href="https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.04.003">https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.04.003</a>. 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: <a href="https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100677">https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100677</a>>. 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: <a href="https://doi.org/10.1136/bmj.m2516">https://doi.org/10.1136/bmj.m2516</a>. 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: <a href="https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.7.880">https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.7.880</a>>. Acesso em: 28 jun. 2021.