

Análise comparativa da acurácia *in vitro* de testes de detecção de hCG urinário

GISELE SILVA DE MORAES¹, RAFAEL DO AMARAL CRISTOVAM¹, RICARDO FRANCALACCI SAVARIS²

¹ Graduandos em Medicina, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS

² Doutorado em Ciências Médicas, Professor Adjunto, UFRGS, Professor do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS

RESUMO

Objetivo: Identificar se os pontos de corte de sensibilidade anunciados por três testes de gravidez na urina são compatíveis com os anunciados pelo fabricante e descrever os seus desempenhos diagnósticos. **Métodos:** A urina de um voluntário masculino foi usada para diluir β -hCG recombinante em concentrações definidas de 0; 6,25; 12,5; 25; 50; e 100 mUI/mL. As amostras foram codificadas e cegamente analisadas para a positividade em três diferentes lotes dos testes hCG Strip Test Plus®, BioEasy® e Visitect Pregnancy®. O tamanho da amostra foi calculado para um erro alfa de 5%, com um poder de 99%. **Resultados:** As três marcas apresentaram sensibilidade de 100% na detecção do β -hCG nos três lotes analisados, com 100% de valor preditivo negativo, usando somente controles negativos e amostras com concentrações iguais ou superiores ao limite do teste ($n = 180/\text{marca}$). A acurácia dos testes foi 83% (BioEasy®), 84% (Visitect®) e 91% (Strip Test Plus®). O Strip Test Plus® apresentou o melhor desempenho para a razão de probabilidade positiva (52,5), enquanto que o produto Visitect® teve a melhor razão de probabilidade negativa (zero). **Conclusão:** Os três produtos analisados têm a sensibilidade dos pontos de corte anunciados. O produto Strip Test Plus® tem o melhor desempenho para identificar concentrações urinárias de β -hCG $\geq 12,5$ mUI/mL, consequentemente, confirmando gravidez, enquanto que o Visitect® tem o melhor desempenho para descartar a presença de β -hCG na urina (probabilidade pós-teste negativo: zero).

Unitermos: Testes de gravidez; urina; diagnóstico *in vitro*; gonadotropina coriônica.

SUMMARY

Comparative analysis of the accuracy of urinary hCG tests *in vitro*

Objective: To identify whether cutoff for sensitivity advertised by three pregnancy tests in urine are compatible to those reported by the manufacturer and to describe their diagnostic performance. **Methods:** The urine of a male volunteer was used to dilute recombinant β -hCG at defined concentrations of 0, 6.25, 12.5, 25, 50, and 100 mIU/mL. The tubes containing each of the concentrations were coded and blindly assessed for positivity in three different lots of hCG tests: Strip Test Plus®, BioEasy®, and Visitect Pregnancy®. The sample size was calculated for an alpha error of 5%, with a power of 99%. **Results:** All three brands, in their three lots analyzed, had 100% of sensitivity for detecting β -hCG, with 100% negative predictive value, using only negative controls and samples with concentrations equal or higher than the test cutoff ($n = 180/\text{brand}$). The accuracy of the tests was 83% (BioEasy®), 84% (Visitect®) and 91% (Strip Test Plus®). Strip Test Plus® had the best positive likelihood ratio (52.5), while Visitect® had the best negative likelihood ratio (zero). **Conclusion:** The three brands have adequate sensitivity for the advertised cutoffs. The Strip Test Plus® test had the best performance to identify urinary concentrations of β -hCG ≥ 12.5 mIU/mL, and consequently, to confirm pregnancy, while Visitect® had the best performance to exclude β -hCG in urine (negative post-test probability: zero).

Keywords: Pregnancy tests; urine; reagent kits, *in vitro* diagnosis; chorionic gonadotropin.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Artigo recebido: 24/01/2011
Aceito para publicação: 15/06/2011

Suporte Financeiro:
HCPA, Fundo de Incentivo a Pesquisa e Ensino (09-301)

Correspondência para:
Ricardo Francalacci Savaris
Rua Ramiro Barcelos 2350/1124
Porto Alegre – RS
CEP: 90035-903
rsavaris@hcpa.ufrgs.br

Conflito de interesse: Não há.

©2011 Elsevier Editora Ltda.
Este é um artigo Open Access sob a
licença de CC BY-NC-ND

INTRODUÇÃO

Os testes urinários de gravidez têm sido largamente utilizados e aceitos como o primeiro passo na detecção da gestação precoce em emergências ginecológicas¹, pois, além de rápidos², os atuais testes qualitativos de gravidez no soro ou urina têm sensibilidade similar³. Desde sua introdução no mercado, em 1975, o número de marcas disponíveis aumentou significativamente, com a produção dos anticorpos monoclonais contra a subunidade β do hCG e a utilização de imunoenaios enzimáticos que resolviam os problemas do uso da radioimunoensaio. Inicialmente, esses testes necessitavam de duas horas para dar o resultado. Nos anos 1980, surgiram os testes imunocromáticos para detectar o hCG na urina, e nos anos 1990, a geração dos “dipstick”⁴. Atualmente, os fabricantes desses produtos anunciam uma sensibilidade a partir de 25 mUI/mL e uma acurácia entre 97 e 99%³. Essa sensibilidade para detectar o hCG urinário não seria afetada pela diluição da urina⁵, a não ser que sejam utilizados testes com sensibilidade > 200 mUI/mL⁶. Todavia, estudos internacionais têm demonstrado que esses parâmetros anunciados pelos fabricantes não são reproduzidos por investigadores independentes^{7,8}. Cervinski *et al.* demonstraram que alguns tipos de exames de gravidez na urina têm uma sensibilidade analítica melhor em comparação a outros⁹. Tomlinson *et al.* compararam a acurácia de seis testes de gestação e verificaram que o método que usava um sistema digital para dar o resultado tinha uma acurácia significativamente melhor com relação aos outros métodos¹⁰.

No Brasil, há mais de 100 tipos de exames para detectar a presença de gravidez pela análise urinária; alguns fabricantes dão informações vagas sobre a acurácia do produto, como, por exemplo, “apresenta 99,4% de concordância com os resultados obtidos pelo uso de outros testes imunológicos de gravidez já qualificados pela clínica atual”¹¹.

No Brasil, a Equipe de Produtos Diagnósticos de Uso *In Vitro* (GEVIT/GGTPS) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) informa que “os métodos utilizados para qualificação de produtos não foram ainda determinados ou enumerados pela ANVISA, mas cada fabricante é que determina dentre os métodos reconhecidos em procedimentos internacionais aqueles que melhor se adaptam às suas necessidades”. Tendo em vista que os dados apresentados para os produtos são oriundos dos próprios fabricantes, seria importante, em comparação com o que é feito na literatura internacional, verificar se a acurácia anunciada é reproduzida por investigadores independentes. Além disso, uma busca de jurisprudências relacionadas com teste de gravidez no JusBrasil (www.jusbrasil.com.br) revela que existem 1.639 processos cíveis relacionados com resultados falso-positivos ou falso-negativos (busca realizada em 12/04/2011, unitermos: teste gravidez). Casos semelhantes foram descritos na literatura internacional^{12,13}. A importância deste estudo está na informação precisa sobre

a acurácia do produto e sobre os seus valores limítrofes de sensibilidade para detecção de hCG, para que o médico compreenda o resultado dos exames e que médicos peritos possam ter fundamentos em processos judiciais. Os objetivos desta pesquisa são identificar se os pontos de corte de sensibilidade de três produtos para diagnóstico de hCG urinário são compatíveis com os anunciados pelos fabricantes, bem como descrever o desempenho diagnóstico dos mesmos (sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivos e negativos, acurácia e as razões de probabilidades positivas e negativas), tendo como padrão de referência concentrações conhecidas de β -hCG recombinante diluídas em urina.

MÉTODOS

PRODUTOS ANALISADOS

Foram obtidas três marcas de testes imunocromatográficos de gravidez na urina disponíveis no mercado brasileiro: hCG Strip Test Plus® (InLab Diagnóstica, SP, Brasil), β -hCG S&U One Step BioEasy® (Acon Biotech, Hangzhou, China) e Visitect Pregnancy® (Omega Diagnostics, Scotland, UK). Os testes foram obtidos através do mesmo edital público realizado pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), especificamente para este estudo, solicitando que o fabricante enviasse três lotes diferentes da mesma marca, sem saber que seu produto seria submetido à análise. Não houve preferência por alguma marca específica, exceto pelo Strip Test Plus®, por ser o teste-padrão utilizado no HCPA. Todos os lotes estavam dentro do prazo de validade.

Os lotes da marca Strip Test Plus® consistiam em uma fita reagente com sensibilidade a partir de 25 mUI/mL para o diagnóstico de gravidez. De acordo com o fabricante, o teste tem uma concordância de 99,4% com resultados obtidos pelo uso de outros testes¹¹. A leitura era feita após cinco minutos da imersão da fita na amostra de urina.

Os lotes da marca BioEasy® consistiam em uma fita reagente com sensibilidade a partir de 25 mUI/mL. O fabricante anuncia uma sensibilidade e especificidade de 100% (95%IC: 0,95-1) e uma precisão de 100% (95%IC: 0,98-1) para a detecção de β -hCG na urina, tendo sido avaliado com um $n = 159$ ¹⁴. Os resultados dos testes foram aferidos em cinco minutos, após a imersão das fitas por 20 segundos nas amostras de urina.

Os lotes da marca Visitect Pregnancy® consistiam em um cassete e um conta-gotas individual para cada teste. O fabricante informa que a sensibilidade do produto é a partir de 10 mUI/mL, que a especificidade não sofre reação cruzada e que a precisão do Visitect® tem boa correlação quando realizada em paralelo com outros testes de gravidez do mercado, usando controles positivos e negativos conhecidos¹⁵. O teste foi realizado com a colocação de duas gotas de cada amostra de urina com um conta-gotas individual e o resultado foi aferido após cinco minutos.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3828456>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3828456>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)