

“If you don’t get
the diagnosis right,
appropriate care
cannot follow.”

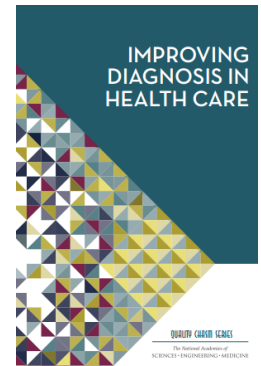
“For more than 50 years, the people of ECRI have been unyielding in their work to protect patients from unsafe and ineffective medical technologies and practices.”

Top 10 patient safety concerns of 2020 from ECRI Institute

Baseado na análise de 3,2 milhões de eventos relacionados à segurança do paciente

1. Missed and Delayed Diagnoses
2. Maternal Health across the Continuum
3. Early Recognition of Behavioral Health Needs
4. Responding to and Learning from Device Problems
5. Device Cleaning, Disinfection, and Sterilization
6. Standardizing Safety across the System
7. Patient Matching in the Electronic Health Record
8. Antimicrobial Stewardship
9. Overrides of Automated Dispensing Cabinets
10. Fragmentation across Care Settings

Erro diagnóstico



100 %

Pessoas sofrerão no mínimo 1
atraso ou erro diagnóstico ao
longo da vida

Erro diagnóstico

5 %

Adultos – atendidos ambulatorialmente /ano são vítimas de 1 erro diagnóstico

10 %

(estudos post-mortem) - Mortes têm contribuição de erros diagnósticos

6-17%

Eventos adversos em hospitais são causados por erros diagnósticos

LÍDER

Entre as causas de indenização por má prática nos USA



[http://iom.nationalacademies.org/reports/2015/improving-diagnosis-in-healthcare/~media/8692D01186934346B153347AE46EE443.ashx](http://iom.nationalacademies.org/reports/2015/improving-diagnosis-in-healthcare/~/media/8692D01186934346B153347AE46EE443.ashx)

Incerteza do diagnóstico

Lekshmi Santhosh*, Calvin L. Chou and Denise M. Connor

Diagnostic uncertainty: from education to communication

- Médicos identificam e interpretam dados seletivamente
- Pacientes conseguem descrever apenas alguns sintomas
- Exames complementares possuem limitações

Diagnóstico Médico - individual

Raciocínio clínico - O **raciocínio clínico** se refere ao processo cognitivo, através do qual, o médico é capaz de estabelecer o diagnóstico correto e propor uma conduta adequada frente a um problema clínico encontrado.

- Conhecimento
- Contexto
- Experiência

Risco:

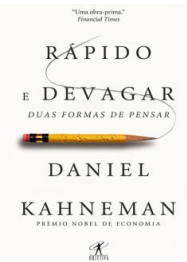
Hipótese Diagnóstica Equivocada

Pedidos inapropriados
ou interpretação
inapropriada de exames



Tipos de pensamento

- rápido, capaz de gerar ideias quando determinados padrões são reconhecidos
- lento, chamado de raciocínio analítico



Médico - nível individual

Viés cognitivo – leva à distorção perceptual, julgamento inexato ou interpretação incorreta

<u>Cognitive Bias</u>	<u>Definition</u>
<u>Availability heuristic</u>	Diagnosis of current patient biased by experience with past cases
<u>Anchoring heuristic</u> <u>(premature closure)</u>	Relying on initial diagnostic impression, despite subsequent information to the contrary
<u>Framing effects</u>	Diagnostic decision-making unduly biased by subtle cues and collateral information
<u>Blind obedience</u>	Placing undue reliance on test results or "expert" opinion

COVID-19: to be or not to be; that is the diagnostic question

Jamie J Coleman et al. *Postgrad Med J* 2020;96:392-398

Diagnosis | Ahead of Print

COVID-19: making the right diagnosis

Gordon Schiff and Maria Mirica

DOI: <https://doi.org/10.1515/dx-2020-0063> | Published online: 13 Jul 2020

Table 1 Common symptoms of SARS-CoV-2 infection at presentation⁶

Symptom	Patients (%)
Cough	68
Fever	44
Dyspnoea	19
Myalgia	15
Headache	14
Vomiting	5
Diarrhoea	4

SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

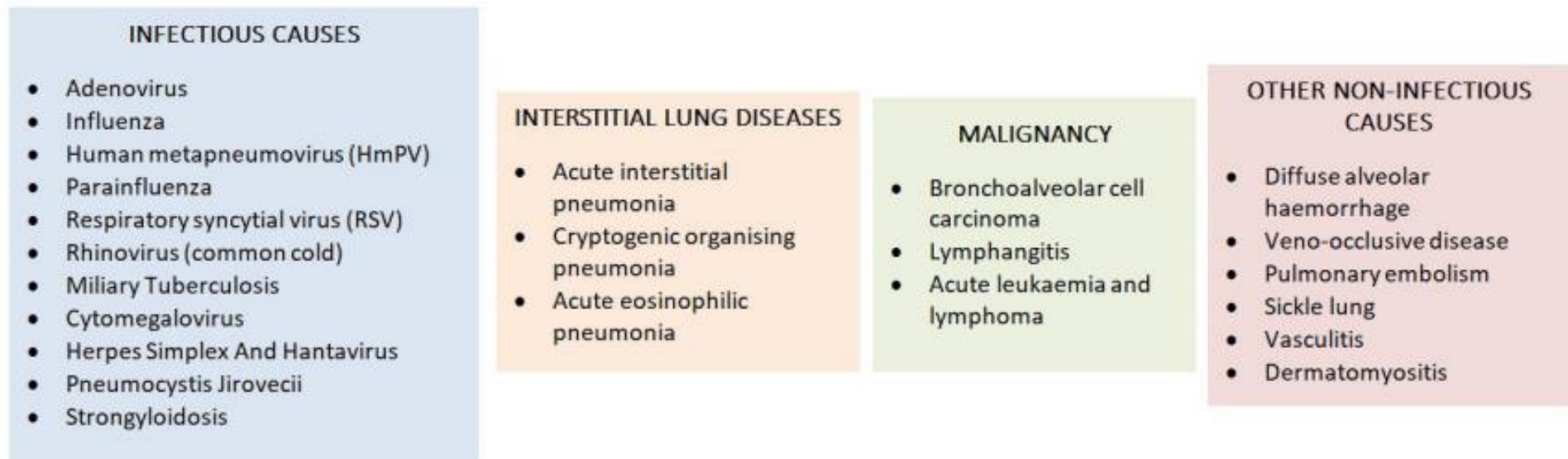


Figure 2 Possible differential diagnosis of COVID-19.

Diagnóstico diferencial

RAPID COMMUNICATION

Differential diagnosis of illness in patients under investigation for the novel coronavirus (SARS-CoV-2), Italy, February 2020

TABLE

Viral and bacterial agents detected in patients tested for SARS-CoV-2 infection, Rome, Italy, 21 January–7 February 2020, (n = 126)

Stefano Castillettini¹,

et al.

Pathogens	Patients with pathogen detected	
	n	%
Infections with a single pathogen		
None	56	44.4
SARS-CoV-2	3	2.4
Influenza A(H1N1)pdm09	12	9.5
Influenza A(H3N2)	11	8.7
Influenza A ^a	3	2.4
Influenza B	10	7.9
HRV/EV	9	7.1
HMPV	3	2.4
H-CoV 229 E	2	1.6
H-CoV NL63	2	1.6
H-CoV HKU1	2	1.6
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	5	4.0
<i>Legionella pneumophila</i>	1	0.8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 ^b	0.8
Mixed infections		
Influenza A(H3N2) + RSV A/B	2	1.6
HRV/EV + RSV A/B	1	0.8
HRV/EV + influenza B	1	0.8
HMPV + adenovirus	1	0.8
H-CoV 229E + influenza B	1	0.8

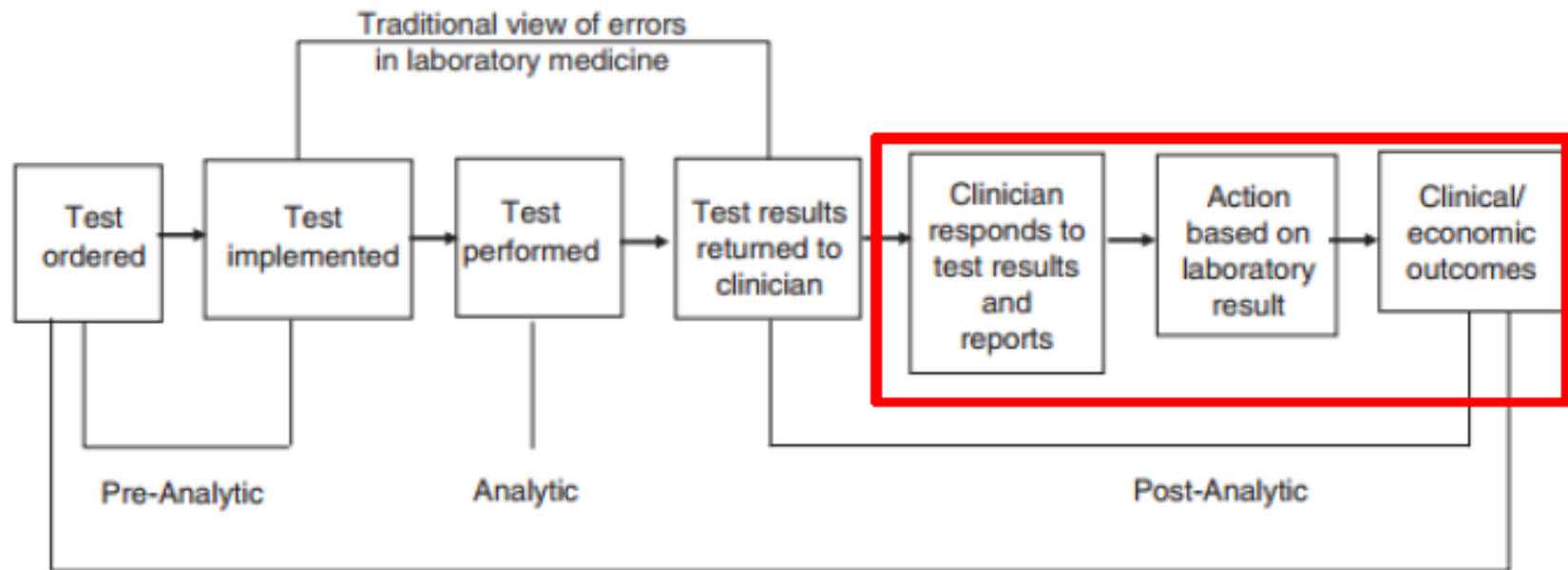
EV: enterovirus; HMPV: human metapneumovirus; HRV: rhinovirus; SARS-CoV: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

^a Untyped influenza A because of low viral load.

^b *S. pneumoniae* was referred by the laboratory of origin.

Mario Plebani*

Laboratory-associated and diagnostic errors: a neglected link



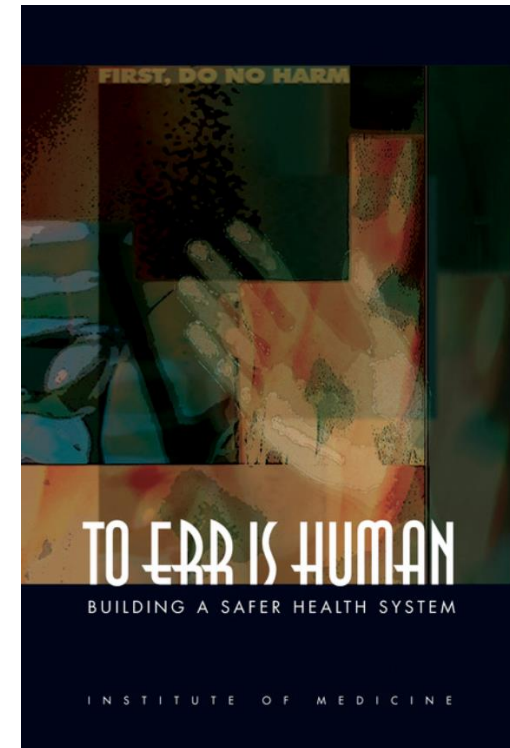
The patient-centered view of laboratory-associated and testing-related diagnostic errors

DOI 10.1515/dx-2013-0030 — Diagnosis 2014; 1(1): 89–94

IOM Definition of Diagnostic Error (2000)

- Erro ou atraso no diagnóstico
- Falha no emprego de exames indicados
- Uso de exames ou terapias obsoletas
- Falha em agir ou monitorar resultados de exames

More commonly, errors are caused by faulty systems, processes, and conditions that lead people to make mistakes or fail to prevent them.



Institute of
Medicine
(2000)

Preventing Medical Injury

Types of Errors

Diagnostic

- Error or delay in diagnosis
- Failure to employ indicated tests
- Use of outmoded tests or therapy
- Failure to act on results of monitoring or testing

Treatment

- Error in the performance of an operation, procedure, or test
- Error in administering the treatment
- Error in the dose or method of using a drug
- Avoidable delay in treatment or in responding to an abnormal test
- Inappropriate (not indicated) care

Preventive

- Failure to provide prophylactic treatment
- Inadequate monitoring or follow-up of treatment

Other

- Failure of communication
- Equipment failure
- Other system failure

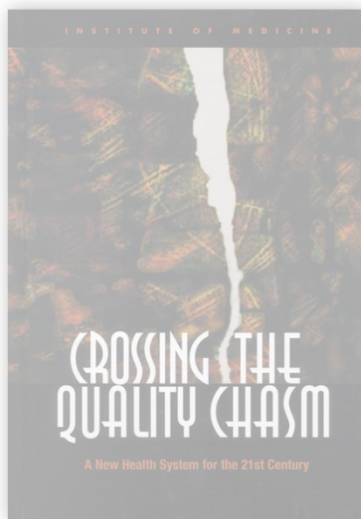
SOURCE: Leape, Lucian; Lawthers, Ann G.; Brennan, Troyen A., et al. Preventing Medical Injury. Qual Rev Bull. 19(5):144–149, 1993.

Erro de diagnóstico - definição

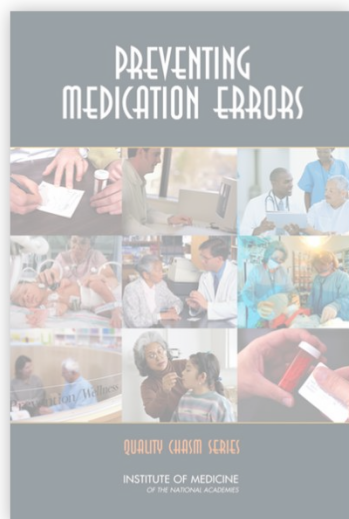
“um diagnóstico não realizado, errado ou atrasado, conforme demonstrado posteriormente por algum exame ou achado definitivo.”

Graber, 2005

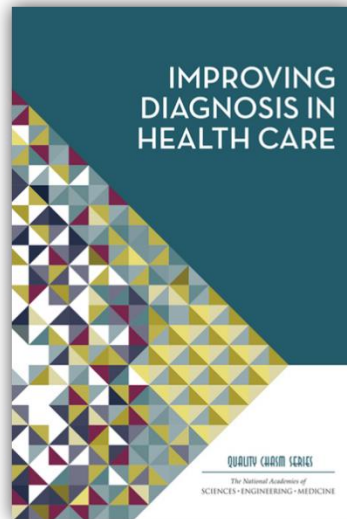
O erro diagnóstico



2001



2007



2015

ERRO DIAGNÓSTICO

- Falha em estabelecer uma **explicação correta** e em **tempo oportuno** para o problema de saúde do paciente

OU

- Falha em **comunicar a explicação** ao paciente ou aos seus responsáveis

Patient-centered

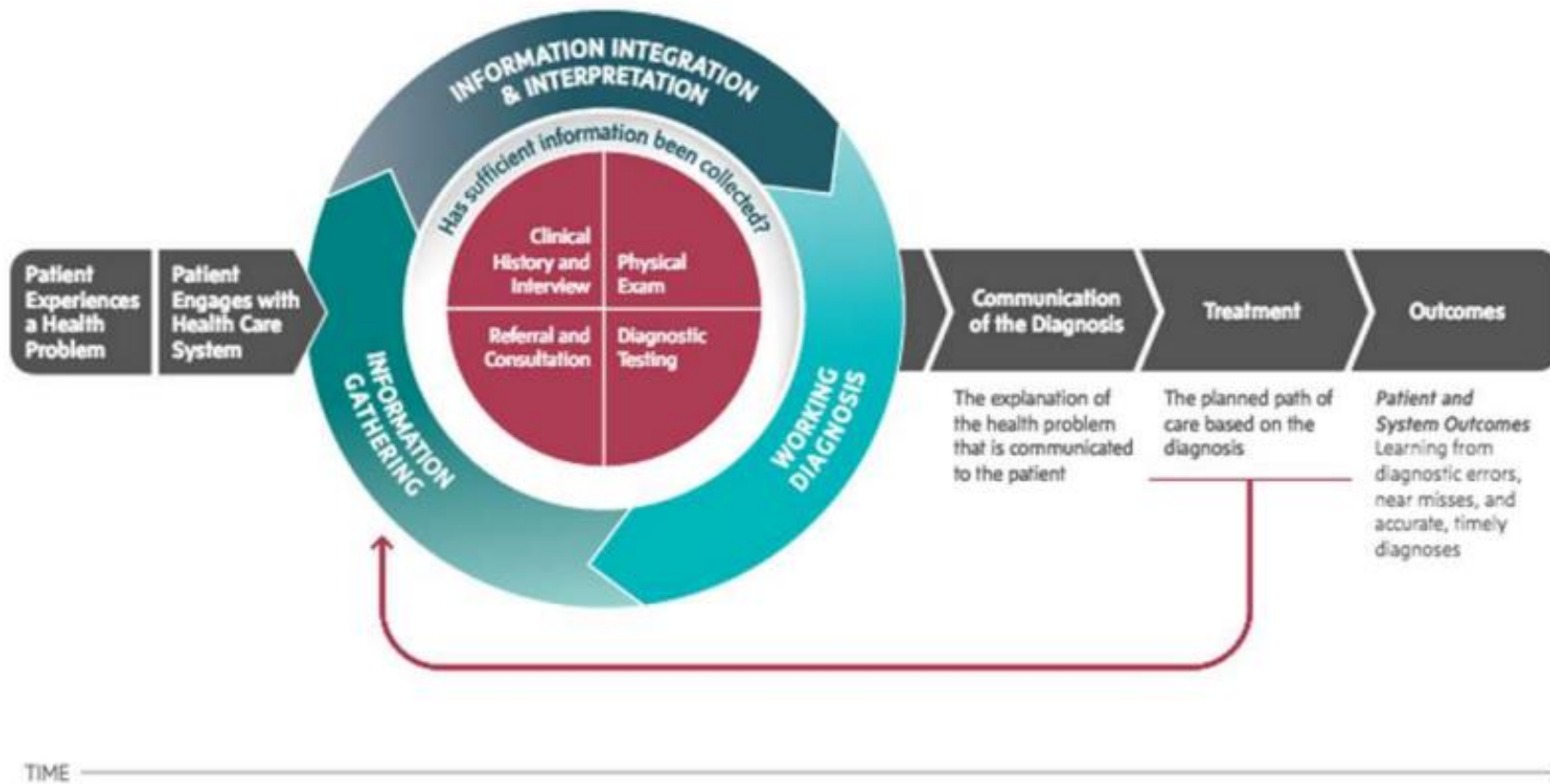


The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

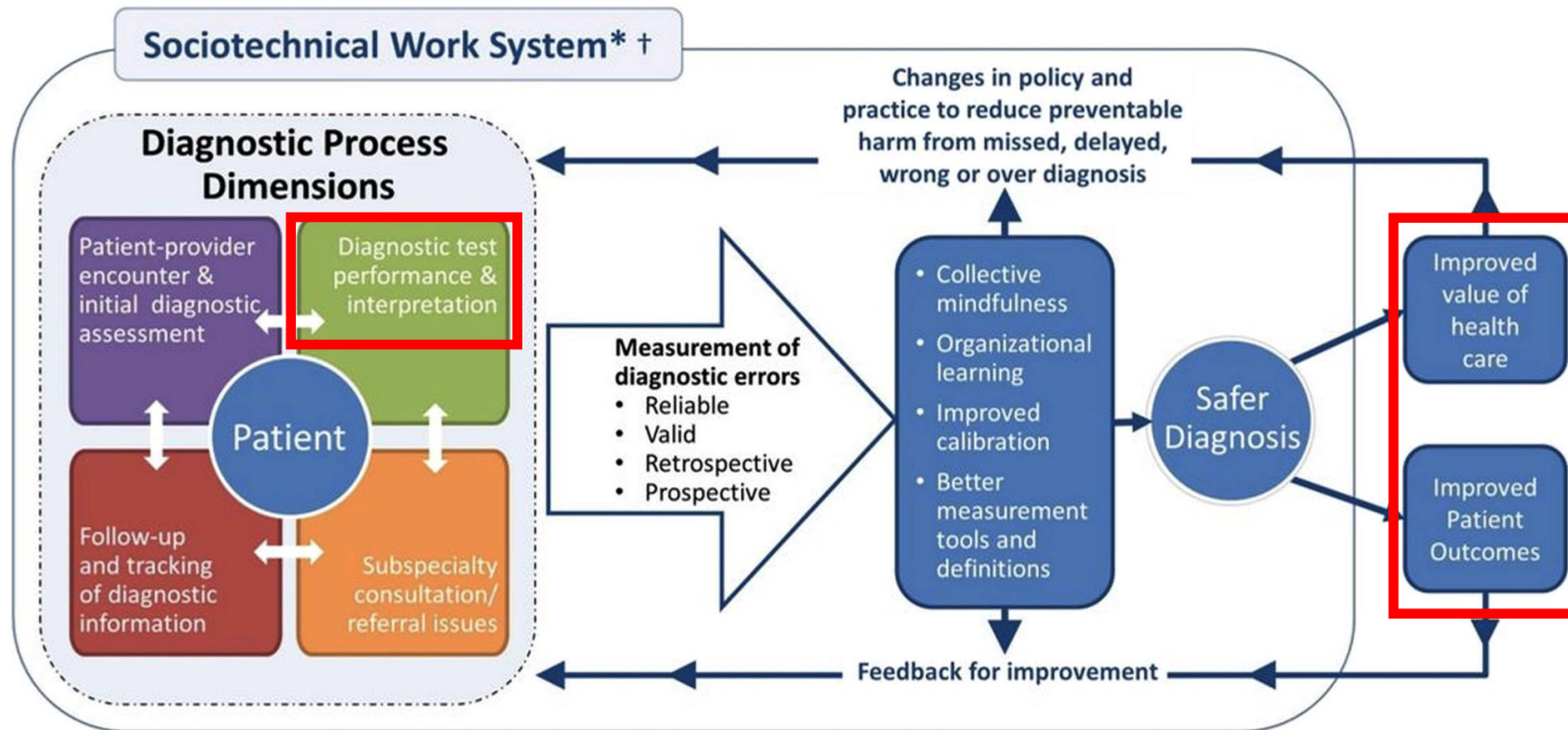
Improving Diagnosis in Health Care — The Next Imperative for Patient Safety

Hardeep Singh, M.D., M.P.H., and Mark L. Graber, M.D.

The Diagnostic Process



Subsequent Definitions of Diagnostic Error (2015)



* Includes 8 technological and non-technological dimensions

† Includes external factors affecting diagnostic performance and measurement such as payment systems, legal factors, national quality measurement initiatives, accreditation, and other policy and regulatory requirements.

Singh (2015)

Críticas surgiram...

The challenges in defining and measuring diagnostic error

Laura Zwaan, PhD[†] and Hardeep Singh

Houston Veterans Affairs Center for Innovations in Quality, Effectiveness and Safety, Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center and the Section of Health Services Research, Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

Tracking Progress in Improving Diagnosis: A Framework for Defining Undesirable Diagnostic Events

Andrew P. J. Olson, MD^{1,2}, Mark L. Graber, MD^{3,4}, and Hardeep Singh, MD, MPH⁵

ERRO DIAGNÓSTICO

- Falha em estabelecer uma **explicação correta** e em **tempo oportuno** para o problema de saúde do paciente

OU

- Falha em **comunicar a explicação** ao paciente ou aos seus responsáveis

A definição não foca no objetivo de reduzir o **dano diagnóstico**

Críticas surgiram...

Tracking Progress in Improving Diagnosis: A Framework for Defining Undesirable Diagnostic Events

Andrew P. J. Olson, MD^{1,2}, Mark L. Graber, MD^{3,4}, and Hardeep Singh, MD, MPH⁵

Foco em erros relacionados a condições facilmente diagnosticáveis que:

- possuam padrões de referência objetivos e válidos;
- sejam propensas a erro;
- se beneficiem de reconhecimento oportuno;
- tenham um processo definido para alcançar o diagnóstico.

ERRO DIAGNÓSTICO

- Falha em estabelecer uma **explicação correta** e em **tempo oportuno** para o problema de saúde do paciente

OU

- Falha em **comunicar a explicação** ao paciente ou aos seus responsáveis

Críticas surgiram...

VIEWPOINT

Antibiotics for Sepsis—Finding the Equilibrium

CONCISE CLINICAL REVIEW



Underdiagnosis and Overdiagnosis of Asthma

Shawn D. Aaron¹, Louis Philippe Boulet², Helen K. Reddel³, and Andrea S. Gershon⁴

ERRO DIAGNÓSTICO

- Falha em estabelecer uma **explicação correta** e em **tempo oportuno** para o problema de saúde do paciente

OU

- Falha em **comunicar a explicação** ao paciente ou aos seus responsáveis

Definições de erro diagnóstico deveriam refletir o ténue equilíbrio entre **underdiagnosis and overdiagnosis**.

Klompas M et al. JAMA; 2018. 320(14): 1433-1434.

Aaron SD et al. Am J Respir Crit Care Med. 2018;198(8):1012-1020.

“Os erros laboratoriais representam uma das peças de um grande quebra-cabeça denominado “erro diagnóstico”, ligando definitivamente os erros laboratoriais a problemas de segurança do paciente.

Plebani (2014) e Lippi (2015)

Impactos do Erro laboratorial

- “A detecção de poucos erros em exames laboratoriais indicam provável subnotificação e uma **porcentagem significativa desses erros tem um impacto no paciente**, em alguns casos levando a intervenções médicas erradas” Bonini P, Plebani M, Ceriotti F, et al. Errors in laboratory medicine. Clin Chem. 2002;48:691-698
- “O risco de eventos adversos e cuidados inadequados devido a erros laboratoriais pode variar de **2,7% a 12%**, enquanto numa porcentagem maior de casos (**24,4% - 30%**), **o erro laboratorial pode ocasionar outros impactos ao paciente**” Plebani M. Laboratory-associated and diagnostic errors: a neglected link. Diagnosis 2014; 1(1): 89–94
- “O número de eventos adversos observado **em hospitais brasileiros** foi de 7,6%, sendo 66,7% evitáveis e **10,2% relacionados ao diagnóstico.**” Mendes W, Martins M, Rozenfeld S, Travassos C. The assessment of adverse events in hospitals in Brazil International Journal for Quality in Health Care 2009; pp. 1–6
- “O uso inadequado de recursos laboratoriais, devido ao **número excessivo de exames desnecessários** para o atendimento ao paciente ou **falha na solicitação do exame apropriado, pode levar a diagnósticos errados ou atrasados, comprometendo potencialmente a segurança do paciente**” Cadamuro J, Ibarz M, Cornes M, Nybo M, Haschke-Becher E, von Meyer A, Lippi G, Simundic A M. Managing inappropriate utilization of laboratory resources. Diagnosis 2019; 6(1): 5–13
- “As consequências do **atraso ou da falta de acompanhamento de resultados de exames** foram descritas em relatório de uma Comissão de Excelência Clínica - Clinical Excellence Commission in New South Wales, Australia – que reportou **11% de incidentes evoluindo para óbitos e 32% de incidentes com importantes consequências para pacientes, incluindo a perda de função corporal.**” Georgiou A, Lymer S, Forster M, Strachan M, Graham S, Hirst G, Callen J, Westbrook JI. Lessons learned from the introduction of an electronic safety net to enhance test result management in an Australian mothers’ hospital. - J Am Med Inform Assoc 2014;21:1104–1108. doi:10.1136

The Landscape of Inappropriate Laboratory Testing: A 15-Year Meta-Analysis

Ming Zhi¹, Eric L. Ding^{1,2,3}, Jesse Theisen-Toupal^{1,4}, Julia Whelan^{1,5}, Ramy Arnaout^{1,6,7}

Underutilization vs. overutilization

Final studies
included in review
(*n*=42)

On average, the available evidence suggests that underutilization is **more prevalent** than overutilization (44.8% vs. 20.6%).

Conclusions: The landscape of overutilization varies systematically by clinical setting (initial vs. repeat), test volume, and measurement criteria. Underutilization is also widespread, but understudied. Expanding the current focus on reducing repeat testing to include ordering the right test during initial evaluation may lead to fewer errors and better care.

Desempenho laboratorial analítico

Sensibilidade

➔ é a probabilidade de um exame ser positivo em um indivíduo com a doença (.. existem os Falsos Negativos)

Especificidade

➔ é a probabilidade de um exame ser negativo em um indivíduo sem a doença (.. pois existem os Falsos Positivos)

SENSIBILIDADE X ESPECIFICIDADE

N: 100 pessoas

	Doente	Não doente
Teste positivo	80	2
Teste negativo	20	98

Sensibilidade
80%

Especificidade
98%

Baixa sensibilidade → Não detecta pacientes doentes → FALSO NEGATIVO

Baixa especificidade → Confunde os pacientes são → FALSO POSITIVO

Na COVID-19 CONSEQUÊNCIAS

Interpretação

sensibilidade (positivo na presença da doença) e especificidade (negativo na ausência da doença)

Valor Preditivo positivo (verdadeiro positivo)

Valor Preditivo negativo (verdadeiro negativo)

O valor preditivo positivo de um exame é tanto maior quanto maior a prevalência da doença na população a que pertence o paciente e quanto maior for a especificidade do exame (isto é, quanto menor for o número de falsos positivos)

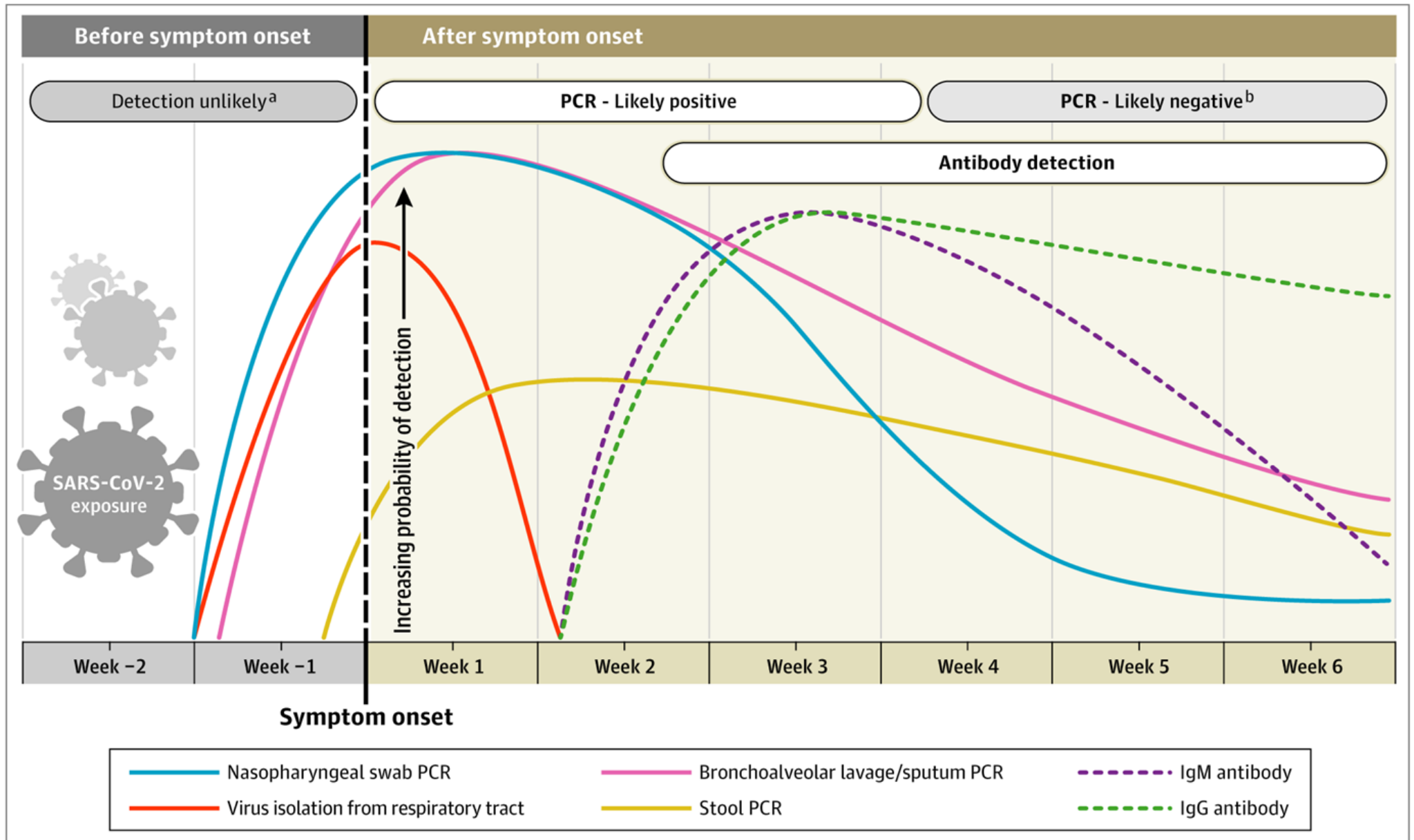
Baixa Prevalência: variando de <5% a 25%:

Baixa probabilidade pré-teste - Mais Falso-Positivos

Alta Prevalência (locais com surtos em instalações habitacionais, fábricas/empresas):

Alta probabilidade pré-teste - Menos Falso-positivos (mais resultados falso-negativos)

O momento da realização do exame é crítico



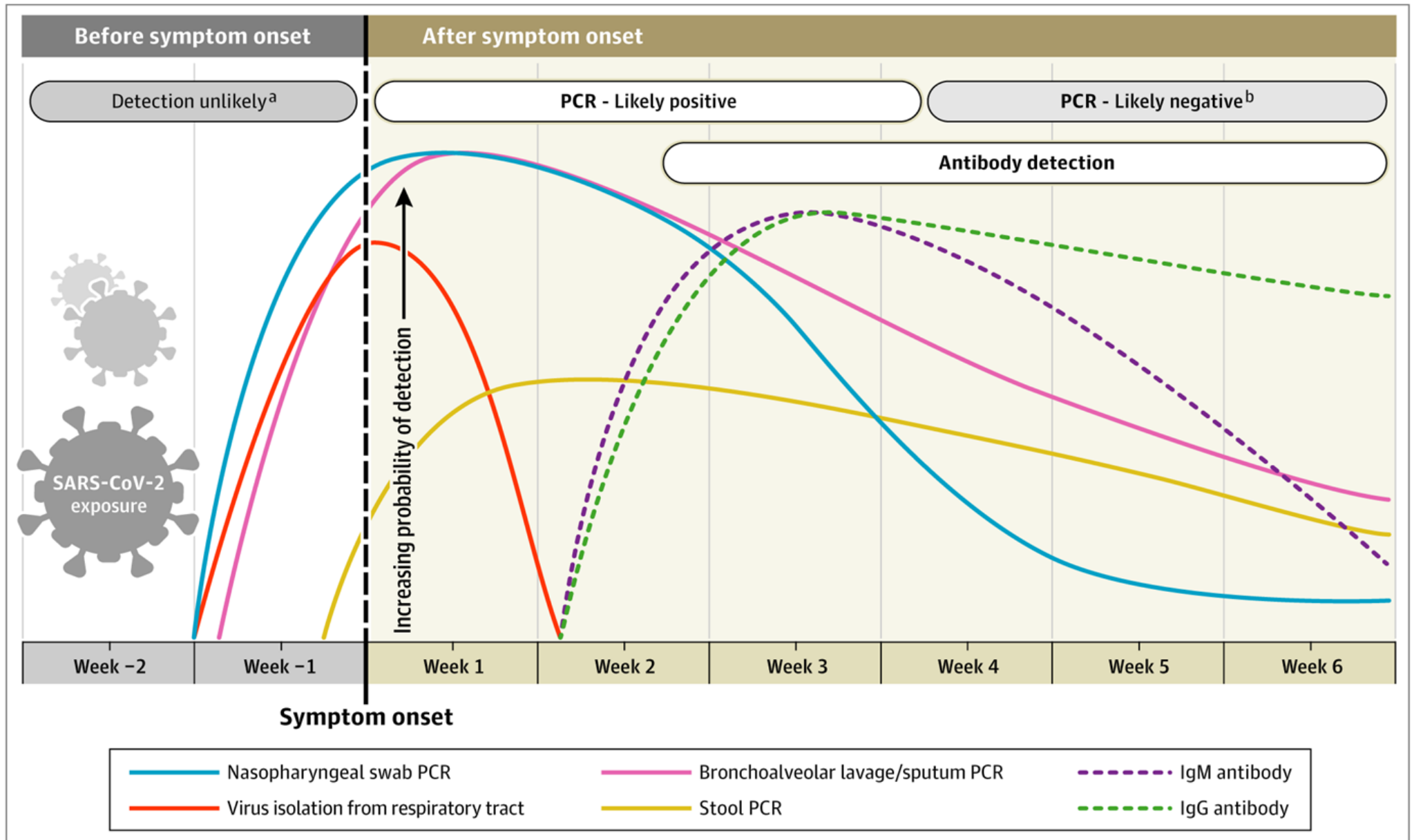
RT - PCR

- Padrão ouro (OMS)
- DIAGNÓSTICO PRECOCE DE CASOS SUSPEITOS
- IDENTIFICAÇÃO de CONTATANTES
- TRIAGEM EM POPULAÇÕES ESPECÍFICAS
 - Cirurgias eletivas
 - Trabalho essencial
 - Retorno ao trabalho
 - Viagem aérea

FALSO NEGATIVO EM RT-PCR

- Poor sample quality, handling, transportation and/or storage (to control for this, the qualitative detection of a human housekeeping gene [eg, RNase P (18)] can be performed).
- Poor/failed sample extraction, presence of PCR inhibitors in the extracted RNA (to control for this, an extraction control can be used, or the detection of a housekeeping gene undertaken as mentioned above).
- The sample was collected at a time where the patient was not shedding sufficient amounts of virus, for instance very early or very late during infection (this point is particularly relevant as the dynamics of the viral presence in different sample types has not been fully established).
- As with any molecular detection assay, virus mutations in the regions that are targeted by the assays might affect the sensitivity of the detection.

O momento da realização do exame é crítico



Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, et al.

Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. Cochrane Database Syst Rev 2020;6:

Covid-19: Timing is critical for antibody tests, finds Cochrane review

The review of 54 studies found that antibody tests carried

- one week after a patient first developed symptoms detected only 30% of people who had covid-19.
- Accuracy increased in to 72% at two weeks
- Accuracy increased to 94% in the third week.

Covid-19 antibody testing

Diagnostic accuracy of three serological tests

Summary

Current evidence does not support the continued use of existing point-of-care covid-19 serology tests with the LFIA method. Only two studies evaluated performance at the point of care

Study design



Systematic review and meta-analysis

Sensitivity estimated from people with confirmed covid-19

Specificity estimated mostly using pre-epidemic samples, or low risk individuals

Data sources

 40 studies

 29 842 tests

More than one sample may have originated from the same participant

Comparison

ELISA



Enzyme Linked Immunosorbent Assays

LFIA



Lateral Flow Immunoassays

CLIA



Chemiluminescent Immunoassays

Results

Under 10% prevalence

TRUE result

FALSE result



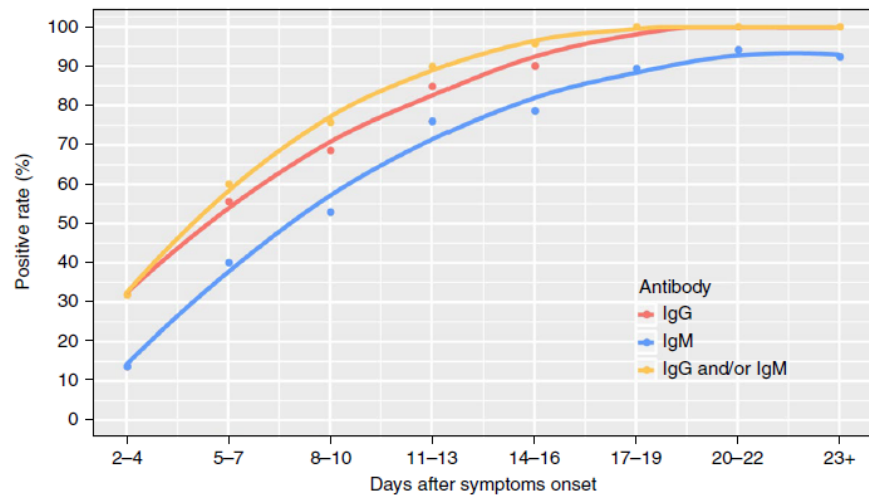
Evidence quality

Evidence about the diagnostic accuracy of covid-19 serology tests is characterised by high risks of bias, heterogeneity, and limited generalisability to point-of-care testing and to outpatient populations

Exames disponíveis para Covid-19

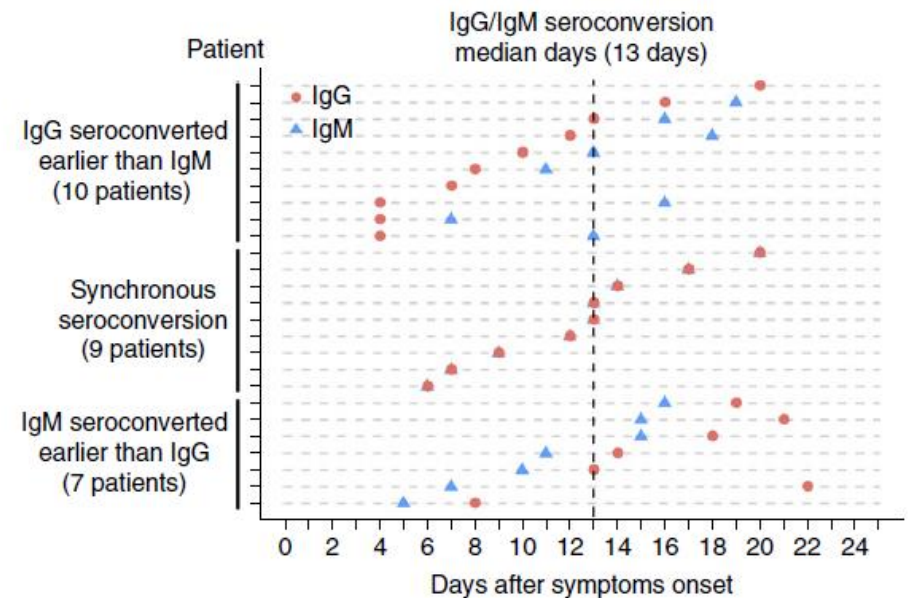
A detecção da resposta imunológica

A alta **variabilidade** de resposta imunológica do COVID-19 causa um grande número de **dúvidas e reclamações** de médicos e pacientes



Days	2-4 (N = 22)	5-7 (N = 45)	8-10 (N = 70)	11-13 (N = 79)	14-16 (N = 70)	17-19 (N = 47)	20-22 (N = 17)	23+ (N = 13)
IgG	7	25	48	67	63	47	17	13
IgM	3	18	37	60	55	42	16	12
IgG and/or IgM	7	27	53	71	67	47	17	13

* Number of serum samples with positive results



SOROLOGIA

- **DIAGNÓSTICO TARDIO/RETROSPECTIVO** (casos sintomáticos de RT – PCR negativos ou indisponível)
- **AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA**
circulação do vírus da COVID-19 na comunidade (empresa, bairro, cidade) ; assintomáticos e oligossintomáticos - sem registro de atendimento médico
- **Avaliação Vacinal - ?**
- **Realizado em ambientes laboratoriais controlados, com CQ e escalabilidade**

COVID-19: rapid point of care tests for use in community pharmacies or at home



Public Health
England



The current view by PHE is that use of products that give a very rapid result is **not** advised:

- some of these products look for virus while others look for the body's immune response to the virus. Such tests are very rapid and can work on a range of specimens including serum, plasma or finger-prick whole blood
- there is little information on the accuracy of these rapid point of care tests, or on how a patient's antibody response develops or changes during COVID-19 infection. It is not known whether either a positive or negative result is reliable
- currently there is no published evidence about the suitability of these rapid point of care tests for diagnosing COVID-19 infection in a community setting

ANVISA

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Por: Ascom/Anvisa

Publicado: 28/02/2019 20:05

Última Modificação: 01/03/2019 00:18

INTERDIÇÃO PREVENTIVA

Suspensos lotes do kit Action para teste rápido de HIV

A Anvisa determinou a **interdição cautelar** da fabricação do autoteste Action para diagnóstico de HIV, da empresa Orange Life. A Agência também decidiu recolher os lotes 183AHI1023UK e 183AHI1024UK do produto. A medida foi **publicada** no Diário Oficial da União desta sexta-feira (1º/3).

A investigação da Anvisa foi motivada por diversos relatos do Ministério da Saúde sobre testes com resultado inválido em exames realizados com o lote 183AHI1024UK. De acordo com as reclamações vindas do Ministério, o exame, quando realizado, não demonstrava a linha de controle (linha colorida, visível ao final da reação). O resultado inválido obriga a execução de um novo teste para a obtenção da conclusão.

≡  **ESTADÃO**

Anvisa interdita parte da linha de produção da Bahiafarma

08 de fevereiro de 2019 | 11h49

 **Abramed** ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA DIAGNÓSTICA

TESTES RAPIDOS

≡  **ESTADÃO**

01 de abril de 2020

Testes rápidos podem ter até 75% de chance de erro em resultados negativos para coronavírus

Ministério da Saúde vê “limitações importantes” em testes rápidos e pede cautela para gestores do SUS

Pasta promete enviar instruções com recomendações para o melhor uso das análises

FOLHA DE S.PAULO



Teste rápido da Covid-19 tem chance de acerto de apenas 25% em resultados negativos, diz ministério

Pasta promete enviar instruções com recomendações para o melhor uso das análises

PROGRAMA DE
**AVALIAÇÃO DE KITS DE
DIAGNÓSTICO PARA SARS-CoV-2**

<https://testecovid19.org/>

Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (**SBAC**)
Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (**SBPC/ML**)
Associação Brasileira de Medicina Diagnóstica (**ABRAMED**)
Câmara Brasileira de Diagnóstico Laboratorial (**CBDL**)

“uniram-se em um grande esforço para, usando a estrutura de grandes laboratórios com atendimento hospitalar, promover a avaliação de kits de diagnóstico para SARS-CoV-2 disponíveis no mercado brasileiro”



[Todos](#) [Enzimaimunoensaio ?](#) [Imunocromatográfico ?](#) [Quimioluminescência ?](#) [RT-PCR \(in-House\) ?](#) [RT-PCR \(Kit Comercial\) ?](#)

+ [Teste Rápido Covid-19 15 minutos Nutriex \(Hangzhou\)](#)

+ [Wama Imuno-Rápido COVID-19 IgG/ IgM \(Wama\)](#)

+ [Humasis COVID-19 IgG/IgM \(Humasis\)](#)

+ [Cepalab COVID-19 IgG/IgM \(QINGDAO\)](#)

+ ["Em revisão" SARS-CoV-2 \(LEPU\)](#)

+ ["Em revisão" MedTeste Coronavírus COVID-19 \(IgG/IgM\) Teste Rápido \(HANGZHOU\)](#)

+ ["Em revisão" Kovalent KOVID Ab \(COVID-19 IgG/ IgM\) \(Kovalent\)](#)

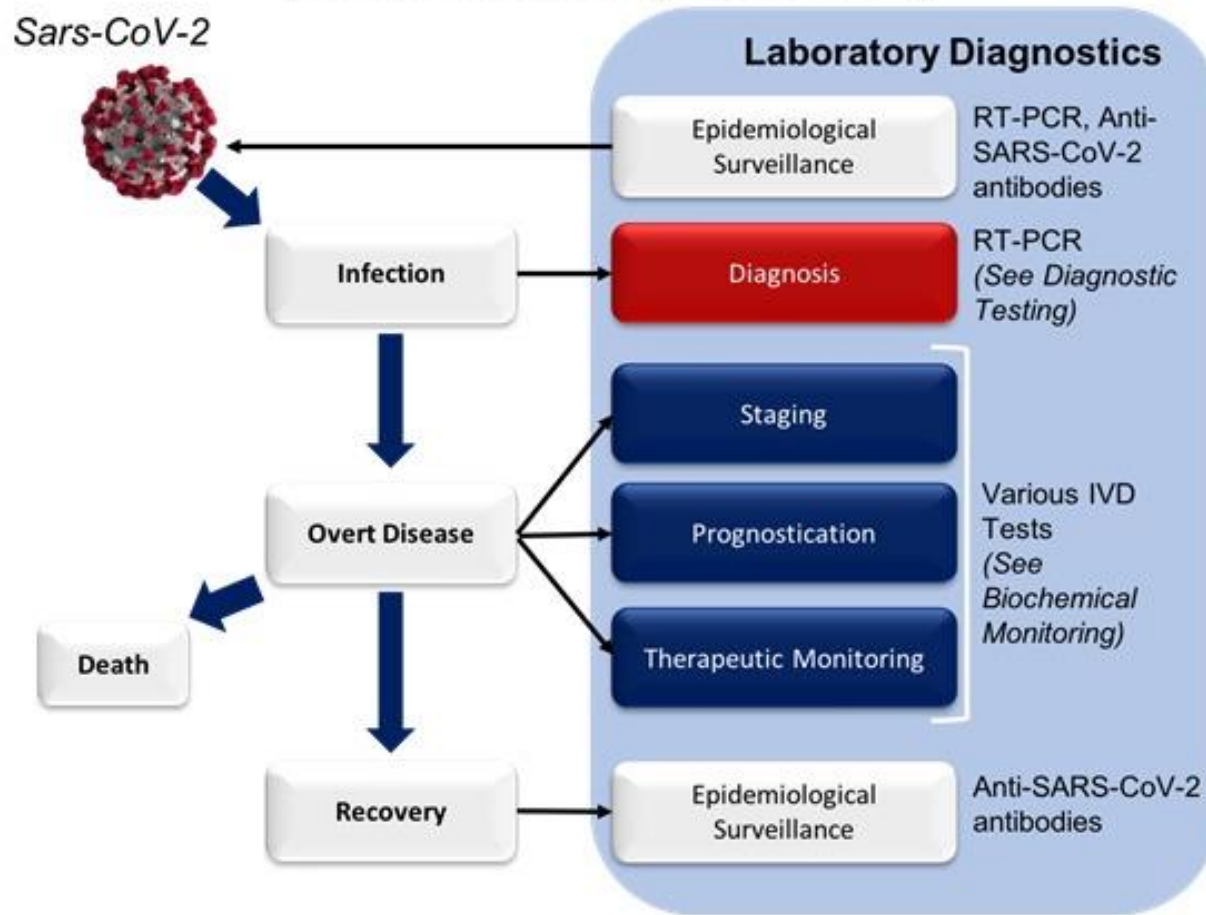
+ ["Em revisão" COVID-19 IgG/IgM ECO Teste \(ECO\)](#)

+ ["Em revisão" Acro Biotech, INC 2019-nCoV IgG/IgM \(Acro\)](#)

+ ["Em revisão" 2019-nCov IgG/ IgM Detection Kit \(Vazyme\)](#)

The Critical Role of Laboratory Medicine in COVID-19

(Modified from: Lippi et al, PMID: 32191623)



Potential clinical and biological significance of abnormal laboratory values in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Laboratory parameter	Potential clinical and biological significance
Lymphopenia	Decreased immunological response to the virus
Leukocytosis	Bacterial (super)infection
Neutrophilia	Bacterial (super)infection
Increased value of MDW	Severe viral infection/viremia/viral sepsis
Thrombocytopenia	Consumption (disseminated) coagulopathy
Increased value of CRP	Severe viral infection/viremia/viral sepsis
Increased value of procalcitonin	Bacterial (super)infection
Increased value of LDH	Pulmonary injury and/or widespread organ damage
Increased value of aminotransferases	Liver injury and/or widespread organ damage
Increased value of bilirubin	Liver injury
Increased value of creatinine	Kidney injury
Increased value of cardiac troponins	Cardiac injury
Decreased value of albumin	Impairment of liver function
Prolongation of prothrombin time	Activation of blood coagulation and/or disseminated coagulopathy
Increased value of D-dimer	Activation of blood coagulation and/or disseminated coagulopathy

CRP, creactive protein; LDH, lactate dehydrogenase; MDW, monocyte volume distribution width.

Lippi G, Plebani M. The critical role of laboratory medicine during coronavirus disease 2019 (COVID-19) and other viral outbreaks. Clin Chem Lab Med. 2020;58(7):1063-1069. doi:10.1515/cclm-2020-0240

OBRIGADO !

presidência@abramed.org.br

wilson.shcolnik@grupofleury.com.br

