

TiLS Covid -19

Tecnologia e Inteligência Local em Saúde



10 dicas para utilização dos testes diagnósticos de **Covid-19** na tomada de decisão



Ana Rita Cardoso
Sarah Mendes
Marcela Santos
Daniele Queiroz
Patrícia Paiva
Mariana Ferreira Lopes
Yara Cavalcante
Guilherme Duarte

ProEpi - Associação Brasileira de Profissionais de
Epidemiologia de Campo

Supervisão

Sara Ferraz

Agradecimentos

Skoll Foundation
Sala de Situação de Saúde da Faculdade de Ciências da
Saúde da Universidade de Brasília
Força tarefa TiLS Covid-19 - Tecnologia e Inteligência
Local em Saúde

A Skoll Foundation, fundada pelo empresário do Vale do Silício Jeff Skoll em 1999, investe, conecta e promove empreendedores sociais e parceiros inovadores que os ajudam a solucionar os problemas mais urgentes do mundo. Para obter detalhes, visite www.skollfoundation.org



A Força-tarefa de Tecnologia e Inteligência Local em Saúde, TiLS Covid-19, é financiada pela Skoll Foundation.

Conheça os tipos de testes

- ▶ A testagem diagnóstica para Covid-19 pode envolver a detecção do próprio vírus (RNA viral ou antígeno) ou a detecção da resposta imune humana à infecção (anticorpos ou outros biomarcadores)
- ▶ Assim, o diagnóstico laboratorial para SARS-CoV-2 pode ser realizado tanto por testes de biologia molecular, como por testes rápidos de antígeno ou anticorpo e sorologias



Dica 2

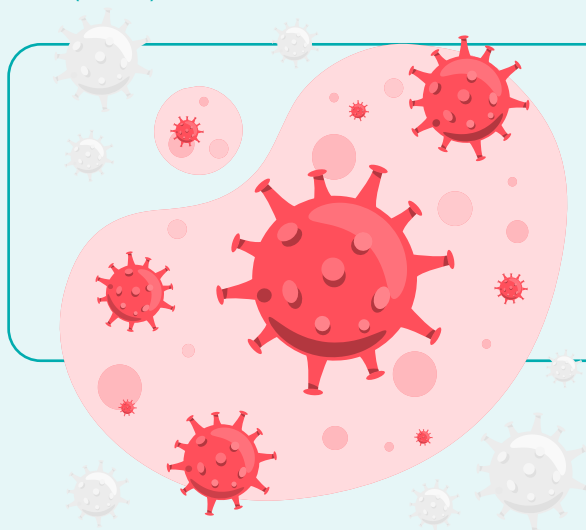
Conheça as características do teste

- ▶ **Acurácia:** capacidade do método de acertar o diagnóstico, sendo os componentes da acurácia mais frequentemente abordados a sensibilidade e a especificidade;
- ▶ **Sensibilidade:** probabilidade do método de reconhecer os indivíduos verdadeiramente positivos;
- ▶ **Especificidade:** probabilidade do método de reconhecer os verdadeiramente negativos;



Identifique o teste

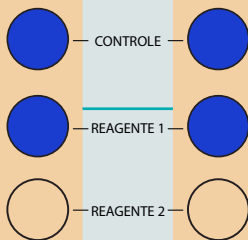
- ▶ Apenas testes virais informam se o indivíduo tem uma infecção ativa.
- ▶ Dois tipos de testes virais podem ser usados:
 - ◆ Teste de biologia molecular
 - ◆ Teste de antígeno
- ▶ As evidências mais robustas de infecção viral vêm da detecção de fragmentos do vírus, como proteínas ou ácidos nucleicos.
- ▶ São testes que possuem **elevadas sensibilidade e especificidade (>99%)**



Dica 4

Identifique o teste

- ▶ Os testes de anticorpos informam se o indivíduo tem produção de anticorpos contra o SARS-CoV-2
- ▶ Dois tipos de testes podem ser usados:
 - ◆ Testes de sorologia (ELISA, ECLIA, CLIA)
 - ◆ Testes rápidos de anticorpo
- ▶ Os resultados são dados em: reagente ou não reagente
- ▶ Os testes de anticorpos (seja rápido ou sorologia) apontam se o indivíduo já entrou em contato com o vírus SARS-CoV-2, porém, não permitem precisar o momento



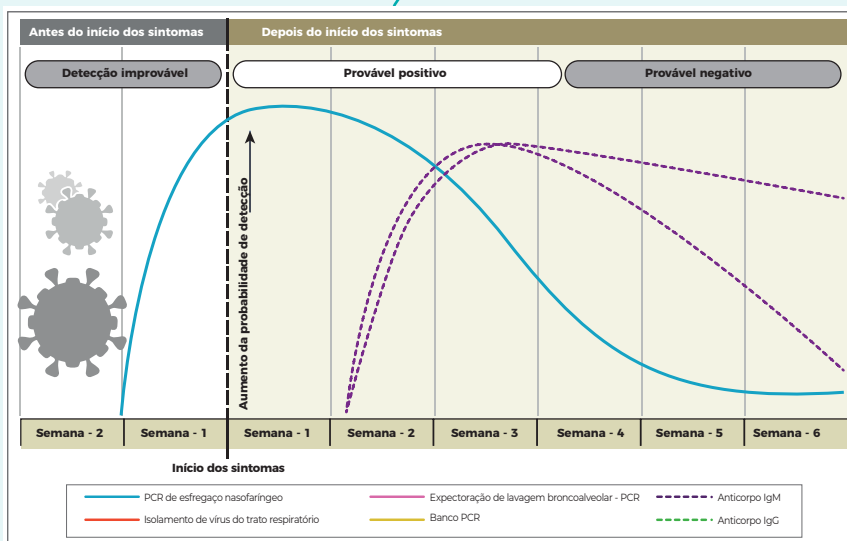
▶ Assim, NÃO DEVEM SER USADOS PARA DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO ATIVA NEM PARA SUBSIDIAR A ESTRATÉGIA DE RASTREAMENTO DE CONTATOS OU ENCERRAR ISOLAMENTO E QUARENTENA.

▶ Estudos mostram que a detecção de anticorpos, IgG e IgM, é insuficiente e limitada para o diagnóstico de Covid-19 ativo ou curado!

- ▶ Possuem elevada especificidade (>99%), porém a sensibilidade pode variar bastante entre as diferentes marcas (de 56,3% a 81,6%)

Quando fazer os testes?

- **Biologia molecular** – de 1 a 3 dias antes do início dos sintomas (período pré-sintomático), de 7 a 9 dias após a data de início de sintomas; preferencialmente entre o 3º e 5º dias.
- **Teste de antígeno** – de 1 a 3 dias antes do início dos sintomas (período pré-sintomático), de 7 a 9 dias após a data de início de sintomas; preferencialmente entre o 3º e 5º dias.
- **Testes de anticorpos** – no geral, a partir do 8º dia do início dos sintomas, preferencialmente entre 2 a 4 semanas após a data de início de sintomas.



Dica 6

Qual teste utilizar

- ▶ Para pessoas que atendam aos critérios de definição de caso suspeito de Covid-19
- ▶ Devem ser testadas imediatamente para confirmar ou descartar infecção pelo SARS-CoV-2
- ▶ Os testes virais devem ser a escolha para estes casos, sejam por meio de biologia molecular ou identificação de antígeno
- ▶ O teste não precisa ser repetido para determinar o fim do isolamento, à exceção de pessoas gravemente imunocomprometidas



Qual teste utilizar

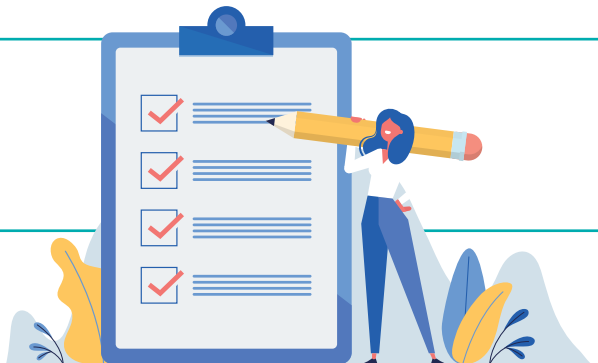
- ▶ Para contatos próximos de casos de covid-19
- ▶ Devem ser testado imediatamente após serem identificados e, se negativos, testados novamente entre 5 a 7 dias após a última exposição ou, imediatamente, no caso de desenvolverem sintomas durante a quarentena
- ▶ Os testes de biologia molecular (RT-qPCR ou RT-LAMP) são preferência de testagem (os testes de antígeno só serão utilizados à ausência desses)
- ▶ Pessoas com resultados positivos devem concluir o isolamento conforme critérios de interrupção definidos pelas autoridades sanitárias locais.
- ▶ Pessoas com resultados negativos devem permanecer em quarentena por 14 dias
- ▶ Não é necessário repetir o teste ao fim do isolamento



Dica 8

Qual teste utilizar

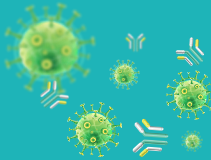
- ▶ Para óbitos suspeitos de covid-19
- ▶ Devem ser testados imediatamente para confirmar ou descartar infecção pelo SARS-CoV-2
- ▶ Os testes de biologia molecular (RT-qPCR ou RT-LAMP) são preferência de testagem
- ▶ Os testes de antígenos só serão utilizados como triagem ou complemento
- ▶ Os testes de anticorpos não foram validados para o diagnóstico imediato de covid-19 de um paciente suspeito, uma vez que, a depender do momento da infecção e da coleta, poderão não ser encontrados. Poderão ser utilizados de forma complementar na investigação.



Vantagens e desvantagens de cada teste

Tipo de teste	Tipo de teste	Tipo de teste
Teste de Ácidos Nucleicos (NAT) - biologia molecular 	• Detecta infecção ativa por SARS-CoV-2 • Alta sensibilidade e especificidade	• Tempo de resposta de horas a dias • Trabalho intensivo • Requer infraestrutura de laboratório e pessoal qualificado • Mais caro do que os testes rápidos
Teste de antígeno	• Detecta infecção ativa por SARS-CoV-2 • Pode ser usado nas unidades de atendimento (laboratórios externos) • Fácil de executar • Resultados rápidos • Mais barato do que os NATs	• Sensibilidade e especificidade variáveis, geralmente inferiores aos NATs • Sensibilidade mais baixa significa que o valor preditivo negativo é menor do que para NAT, especialmente em locais com alta prevalência de SARS-CoV-2 • O teste confirmatório de NAT para testes de antígeno positivos é aconselhado em todos os ambientes de baixa prevalência, e para os negativos em ambientes de alta prevalência. • Os resultados negativos não devem ser usados para remover um contato da quarentena

Vantagens e desvantagens de cada teste

Tipo de teste	Tipo de teste	Tipo de teste
Teste de anticorpos 	• Testes rápidos de anticorpos podem ser usados para detectar infecção anterior com SARS-CoV-2 • Pode ser usado nas unidades de atendimento (laboratórios externos) ou em formatos de maior rendimento em laboratórios • Fácil de executar • Resultados rápidos • Mais barato do que os NATs	• A significância clínica de um resultado positivo de teste de anticorpos ainda está sob investigação • Resultados positivos não garantem a presença de anticorpos neutralizantes ou imunidade protetora • Testes rápidos de anticorpos não devem ser usados para determinar infecções ativas em manejo clínico ou para fins de rastreamento de contatos • A interpretação dos resultados depende do momento da doença, morbidade clínica, epidemiologia e prevalência locais, o tipo de teste usado, o método de validação e a confiabilidade dos resultados

Referências

BERGER, A.; NSOGA, M. T. N.; PEREZ-RODRIGUEZ, F. J.; AAD, Y. A. et al. Diagnostic accuracy of two commercial SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid tests at the point of care in community-based testing centers. *PLoS One*, 16, n. 3, p. e0248921, 2021.

CARREÑO, J. M.; MENDU, D. R.; SIMON, V.; SHARIFF, M. A. et al. Longitudinal analysis of SARS-CoV-2 seroprevalence using multiple serology platforms. *medRxiv*, p. 2021.2002.2024.21252340, 2021.

CDC. COVID-19 Guidance Postmortem Specimens. Centers for Disease Control and Prevention, p. 13. 2020a.

CDC. Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2. WASHINGTON, DC, Dec. 16, 2020 2020b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>. Acesso em: 15/04/2021.

CDC. Interim Guidelines for Collecting and Handling of Clinical Specimens for COVID-19 Testing. Washington, DC, 26/02/2021 2021a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>. Acesso em: 15/04/2021.

CDC. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing. Centers for Disease Control and Prevention. Washington, DC: Mar. 17, 2021. 2021b.

CDC. Interim Public Health Recommendations for Fully Vaccinated People. Centers for Disease Control and Prevention. Washington, DC: Apr. 2, 2021, p. 5. 2021c.

CDC. Overview of Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). 2021d. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html#print>. Acesso em: 15/04/2021.

CHIA, W. N.; ZHU, F.; ONG, S. W. X.; YOUNG, B. E. et al. Dynamics of SARS-CoV-2 neutralising antibody responses and duration of immunity: a longitudinal study. *The Lancet Microbe*.

CHIA, W. N.; ZHU, F.; ONG, S. W. X.; YOUNG, B. E. et al. Dynamics of SARS-CoV-2 neutralising antibody responses and duration of immunity: a longitudinal study. *The Lancet Microbe*, March 23, 2021.

DE SOUZA, P. M. M.; GERSON, G.; DIAS, J. S.; MELO, D. N.; RUIZ, E. M. et al. Validation of verbal autopsy and nasopharyngeal swab collection for the investigation of deaths at home during the COVID-19 pandemics in Brazil. *PLoS Negl Trop Dis* 14(11): e0008830, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008830>

DOUST, J. A.; BELL, K. J. L.; LEEFLANG, M. M. G.; DINNES, J. et al. Guidance for the design and reporting of studies evaluating the clinical performance of tests for present or past SARS-CoV-2 infection. *BMJ*, 372, p. n568, 03 2021.

ECDC. Risk of SARS-CoV-2 transmission from newly-infected individuals with documented previous infection or vaccination. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: 29 March 2021. 2021.

ESCRIBANO, P.; ÁLVAREZ-URÍA, A.; ALONSO, R.; CATALÁN, P. et al. Detection of SARS-CoV-2 antibodies is insufficient for the diagnosis of active or cured COVID-19. Scientific Reports, 10, n. 1, p. 19893, 2020/11/16 2020.

INABA, M.; HIGASHIMOTO, Y.; TOYAMA, Y.; HORIGUCHI, T. et al. Diagnostic accuracy of LAMP versus PCR over the course of SARS-CoV-2 infection. Int J Infect Dis, Apr 2021.

KEVADIYA, B. D.; MACHHI, J.; HERSKOVITZ, J.; OLEJNIKOV, M. D. et al. Diagnostics for SARS-CoV-2 infections. Nature Materials, 2021/02/15 2021.

LAGERQVIST, N.; MALEKI, K. T.; VERNER-CARLSSON, J.; OLAUSSON, M. et al. Evaluation of 11 SARS-CoV-2 antibody tests by using samples from patients with defined IgG antibody titers. Scientific Reports, 11, n. 1, p. 7614, 2021/04/07 2021.

LOIBNER, M.; LANGNER, C.; REGITNIG, P.; GORKIEWICZ, G. et al. Biosafety Requirements for Autopsies of Patients with COVID-19: Example of a BSL-3 Autopsy Facility Designed for Highly Pathogenic Agents. Pathobiology, 88, n. 1, p. 37-45, 2021.

MORRIS, S. B.; SCHWARTZ, N. G.; PATEL, P.; ABBO, L. et al. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection - United Kingdom and United States, March-August 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 69, n. 40, p. 1450-1456, Oct 9 2020.

OLIVEIRA, G. M. D.; CAMARGO, F. T.; GONÇALVES, E. C.; DUARTE, C. V. N. et al. Revisão sistemática da acurácia dos testes diagnósticos: uma revisão narrativa. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, 37, p. 153-156, 2010.

PAVELKA, M.; VAN-ZANDVOORT, K.; ABBOTT, S.; SHERRATT, K. et al. The impact of population-wide rapid antigen testing on SARS-CoV-2 prevalence in Slovakia. Science, Mar 23 2021.

SETHURAMAN, N.; JEREMIAH, S. S.; RYO, A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. JAMA, 323, n. 22, p. 2249-2251, 2020.

WEI, S.; KOHL, E.; DJANDJI, A.; MORGAN, S. et al. Direct diagnostic testing of SARS-CoV-2 without the need for prior RNA extraction. Scientific Reports, 11, n. 1, p. 2402, 2021/01/28 2021.

WHO. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays: interim guidance, 11 September 2020. World Health Organization. Geneva: 2020. 2020a.

WHO. Critical preparedness, readiness and response actions for COVID-19: interim guidance, 22 March 2020. World Health Organization. Geneva: 2020. 2020b.

WHO. Diagnostic testing for SARS-CoV-2: interim guidance, 11 September 2020.

World Health Organization. Geneva: 2020. 2020c.

WHO. Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19: interim guidance, 21 March 2020. World Health Organization. Geneva: 2020. 2020d.

WHO. SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid diagnostic tests: an implementation guide. Geneva: World Health Organization, 2020. 2020e. 9789240017740 (pdf electronic version) 9789240017757 (pdf print version) .

WHO. COVID-19 clinical management: living guidance, 25 January 2021. World Health Organization. Geneva: 2021. 2021.

ZACHARIAS, M.; STANGL, V.; THÜRINGER, A.; LOIBNER, M. et al. Rapid Antigen Test for Postmortem Evaluation of SARS-CoV-2 Carriage. Emerging Infectious Disease journal, 27, n. 6, 2021.

