

Testes para a COVID -19

Há diferentes tipos de testes para a COVID-19. Uns identificam o novo coronavírus, outros dosam os anticorpos produzidos pelos doentes no curso da doença. Não há teste perfeito, todos têm suas especificidades e limitações. O médico, analisando o caso clínico do doente, fará a melhor indicação do tipo de teste a ser realizado em cada fase da doença. Depois interpretará o resultado e fará a correta orientação aos doente e seus contactantes.

Pequena revisão sobre Testes para a COVID-19.

Uma semana depois da notícia que uma nova epidemia de pneumonia atípica estava em curso na China, já se tinha a estrutura genética do novo agente etiológico publicada. O novo vírus, da classe dos coronavírus, foi denominado de SARS-CoV-2. A partir de então, cientistas do mundo todo tiveram acesso a ele e puderam rapidamente iniciar projetos de desenvolvimento de vacinas contra o SARS-CoV-2 e de testes genéticos e sorológicos específicos para identificá-lo..

Ainda em janeiro de 2020 o Instituto Charité, em Berlim, usando a técnica de amplificação de RNA do novo coronavírus, criou o primeiro teste de identificação do novo coronavírus em secreções respiratórias dos doentes. Por meio de doação da OMS, passou-se a usá-los no Brasil, até que laboratórios oficiais desenvolvessem seus próprios testes. O teste genético é denominado RT-PCR, e é o padrão ouro para o diagnóstico da infecção recente pelo SARS-CoV-2.

Em meados de fevereiro foram identificados anticorpos presentes no sangue das primeiras pessoas curadas da COVID-19, na China. A partir desses achados foram desenvolvidos testes laboratoriais para identificar e dosar esses anticorpos que ocorrem na fase aguda da doença (IgA e IgM) presentes no final da primeira semana da doença e que tem curta duração; e anticorpos de fase crônica (IgG) que surgem a partir do 14º dia a partir do início dos sintomas e que podem durar vários meses.

Os primeiros testes sorológicos (baseados em anticorpos) são quantitativos e usam metodologia semelhante à dos testes já usados para outras doenças virais como a AIDS. São realizados em laboratório a partir de amostras de sangue do doente e o resultado expressa níveis de positividade de acordo com a quantidade de anticorpos presentes na amostra.

O exame de RT-PCR tem boa performance desde que observada a técnica correta de coleta da amostra, dentro dos primeiros dias da doença, a contar do início dos sintomas gripais. Após a primeira semana da doença a positividade do teste cai, devido à eliminação gradual dos vírus dessas secreções, podendo inclusive resultar negativo, mesmo estando a doença COVID-19 presente. Nessa situação, associar um teste sorológico quantitativo ao RT-PCR pode aumentar a chance de diagnóstico de verdadeiro positivo em mais de 90% dos casos.

O teste RT-PCR também é um recurso útil para a identificação e o isolamento de contatos assintomáticos de um caso confirmado de COVID-19. Exceto essa situação, o teste não deve

ser solicitado em pessoas sem sintomas da doença, vista a baixa chance de positividade que o teste tem, fora da fase inicial sintomática da doença.

Um teste RT-PCR positivo indica que o vírus SARS CoV2 ou partes dele estão presentes na amostra. Muito provavelmente o doente estará na fase inicial e infectante da COVID-19 e o isolamento deve ser recomendado por 14 dias, tempo em que o vírus, na maior parte das vezes será naturalmente eliminado.

Um teste negativo não significa que a pessoa não tenha ou não tenha tido a COVID-19, apenas indica que não há vírus presentes na amostra testada. Nesse caso, se a COVID-19 é altamente provável, conforme o quadro clínico, o médico pode solicitar a repetição do teste de RT-PCR, descartando assim uma falha de coleta; ou pode solicitar uma dosagem de anticorpos contra a doença, uma prova indireta de que a infecção está em curso, (IgA e IgM positivas) ou já se encaminhou para a cura virológica. (IgG positiva)

Depois do repto da OMS, lançado em 16/3/2020 para que os países membros intensificassem a testagem para a COVID 19, a corrida aos testes rápidos disparou. Novos testes sorológicos comerciais rápidos foram lançados no mercado com a promessa de detectar em poucos minutos a presença de imunoglobulinas A, M e G (IgA, IgM e IgG) contra a COVID 19, em apenas uma gota de sangue. Outros testes rápidos baseados em luminescência prometem identificar partículas do SARS- CoV-2, de forma também rápida, em amostras de secreções respiratórias. Os fabricantes alegam alta especificidade e alta sensibilidade de seus testes à COVID-19, porém, os estudos de acurácia foram feitos com amostras muito pequenas, seus resultados não foram publicados e ainda não foram comprovados por testes de validação realizados por entidade verificadora habilitada.

Já são mais de 40 novos kits de testagem rápida para o coronavírus registrados na Anvisa, em regime especial de urgência, por conta da pandemia, e infelizmente, sem a inteira comprovação dos parâmetros de acurácia. Conforme a finalidade, utilizam de dois métodos de coleta. O primeiro por meio da amostra de sangue que detecta os anticorpos (IgM e/ou IgG) e o segundo por amostras das secreções das vias respiratórias (nasal e orofaringe) dos pacientes detectam-se os antígenos (os vírus).

Pela sua praticidade, os testes sorológicos rápidos são recomendados para uso em pesquisas epidemiológicas de prevalência da COVID -19 em populações e comunidades. Nessa situação devem ser previamente validados demonstrando boa acurácia diagnóstica tanto para identificar os verdadeiros positivos como os verdadeiros negativos de COVID-19.

Estudos dessa natureza são importantes para o acompanhamento do passo da epidemia. Junto a outros indicadores de capacidade e de ocupação da rede assistencial e hospitalar, ajudam na modulação das medidas de distanciamento social e na elaboração de planos de saída do isolamento. Podem também ser utilizados na avaliação epidemiológica seriada de uma população de profissionais de saúde atuando em linha de frente do atendimento à pandemia, por exemplo.

Embora os testes rápidos tenham sido liberados excepcionalmente pela Anvisa para venda direta ao consumidor, em farmácias, seu uso como auto-teste para diagnóstico da COVID-19

não é recomendado, pois esta é uma doença infecciosa, altamente transmissível e potencialmente grave e um erro diagnóstico pode ser altamente danoso ao paciente e à coletividade.

Como qualquer tecnologia em saúde, os testes para a COVID-19 são um meio não um fim em si. Fora do contexto da pesquisa epidemiológica e da assistência à saúde mediada por um médico responsável pela condução do diagnóstico e do tratamento, seu uso pode ser inapropriado e mesmo prejudicial.

O médico é o profissional indicado para avaliar e conduzir casos clínicos suspeitos de COVID-19, incluindo, se necessário, a solicitação do tipo de teste mais apropriado ao doente e à fase da doença. Por sua vez há que se ter confiança nos resultados, certos que estes foram realizados com metodologia adequada em ambiente de laboratório e sob responsabilidade técnica de um médico especialista habilitado.

Por fim a elaboração desse artigo se deu no contexto de um estudo realizado a pedido do Fórum de Saúde do CNJ e já disponível para o poder judiciário. Teve o objetivo de melhor informar ao Judiciário sobre as indicações, os cuidados e as limitações dos testes disponíveis para o diagnóstico da COVID-19.

Elaborado por Clarice Alegre Petramale, médica infectologista, assessora especial da presidência do CFM para assuntos relacionados a novas Tecnologias em Saúde e membro do Fórum Nacional de Saúde do Conselho Nacional de Justiça.

Bibliografia Consultada

- 1- **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).** Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/2500114-overview>. Atualizado em 01 de maio de 2020
- 2- **Ministério da Saúde (MS).** Definição de Caso e Notificação de Coronavírus. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/index.php/definicao-de-caso-e-notificacao>
- 3- Guo, Li; Ren, Lili; Yang, Siyuan; Xiao, Meng; Chang, De; Yang, Fan, et al. **Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19).** Clinical Infectious Diseases. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa310/5810754>
- 4- **Síntese de Evidências NATS Hospital Sírio Libanês:** Testes diagnósticos para a COVID 19 . Disponível em: https://oxfordbrazilebm.com/wp-content/uploads/2020/03/Testes-Diagnósticos-COVID_19_NATS_HSL-portuguese.pdf. Atualizado em 26 de março de 2020
- 5- **Ministério da Saúde.** Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Avaliação de Acurácia Testes rápidos para COVID 19. Disponível em: <https://www.sbmfc.org.br/wp->

content/uploads/2020/04/Acur_cia_dos_testes_para_COVID_19_1586558625.pdf.pdf

- 6- **FIND.** Evaluation update: SARS-CoV-2immunoassays. Disponível em: <https://www.finddx.org/covid-19/sarscov2-eval-immuno/>
- 7- **UK COVID-19 Daily: NHS Staff Testing 'Starts Next Week'**. Disponível em: https://www.medscape.com/viewarticle/927639#vp_2
- 8- **World Health Organization (WHO).** Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 virus infection. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/population-based-age-stratified-seroepidemiological-investigation-protocol-for-covid-19-virus-infection>
- 9- **Food and Drug Administration (FDA).** Policy for Diagnostic Tests for Coronavirus Disease-2019 during the Public Health Emergency. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/135659/download>
- 10- **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).** Resolução RDC nº 348, de 17 de março de 2020: Define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para tratamento de petições de registro de medicamentos, produtos biológicos e produtos para diagnóstico in vitro e mudança pós-registro de medicamentos e produtos biológicos em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo Coronavírus. Disponível em: <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-348-de-17-de-marco-de-2020-248564332>
- 11- **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).** Pesquisa de testes para diagnóstico do Coronavírus. Consulta realizada em: 23/04/2020. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/q/?nomeTecnico=coronav%C3%ADrus>
- 12- **Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública.** Boletim Epidemiológico número 12. Doença pelo Coronavírus. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/19/BE12-Boletim-do-COE.pdf>
- 13- **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).** Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 36, de 26 de agosto de 2015. Dispõe sobre a classificação de risco, os regimes de controle de notificação, cadastro e registro e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de produtos para diagnóstico in vitro, inclusive seus instrumentos e dá outras providências. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2979365/%283%29RDC_36_2015_CO MP.pdf/6a839fe1-0721-4af6-82a8-0b2e60f7583c
- 14- **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).** Resolução - RDC nº 377, de 28 de abril de 2020. Autoriza, em caráter temporário e excepcional, a utilização de "testes rápidos" (ensaios imunocromatográficos) para a COVID-19 em farmácias, suspende os

efeitos do § 2º do art. 69 e do art. 70 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009. Disponível em:
<http://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdc-n-377-de-28-de-abril-de-2020-254429215>