

Prezados Membros da Coalizão,

Neste documento, você encontrará algumas informações sobre o "Uso de testes para a detecção de antígenos / anticorpos" do SARS-CoV-2, que podem ajudar nas discussões relacionadas ao tópico.

A Organização Mundial de Saúde (OMS)¹ e a Organização Pan Americana de Saúde (OPAS)², **no momento** (10/04/2020), vêm se manifestando contrárias à utilização de testes para detecção de antígenos /anticorpos para COVID-19. Tal posição está fundamentada em duas questões:

1. A possibilidade de reação cruzada com outros coronavírus que normalmente estão presentes na comunidade, dificultando a interpretação de resultados³.
2. A dinâmica de resposta do organismo humano na produção de anticorpos ainda não ser bem conhecida. Alguns estudos mostram que apenas 40% dos pacientes desenvolvem anticorpos durante os 6 ou 7 primeiros dias após o início dos sintomas⁴.

Diante disso, resultados negativos obtidos com o uso de testes sorológicos não seriam ferramentas adequadas para afastar a possibilidade de infecção nos primeiros dias da doença. Resultados positivos devem ser avaliados em conjunto com outros sintomas, uma vez que há a possibilidade de reação cruzada com outros coronavírus.

A posição da OMS/OPAS nos leva a refletir sobre a função dos produtos para diagnóstico in vitro (IVD). Esses produtos incluem reagentes, instrumentos e sistemas para testar amostras coletadas do corpo e destinados ao uso em um amplo espectro de aplicações de cuidados de saúde, entre eles a detecção precoce de doenças e condições e a geração de informações médicas relacionadas ao risco que informam a ação clínica.⁵

¹WHO. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Available in: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>

² PAHO. Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infection. Available in <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-covid-19-virus-infection>

³ Meyer B, Drosten C, Müller MA. Serological assays for emerging coronaviruses: challenges and pitfalls. Virus Res. 2014 Dec 19;194:175-83.

⁴ Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. medRxiv. 2020:2020.03.02.20030189.

⁵ The Lewin Group, Inc. The Value of Diagnostics Innovation, Adoption and Diffusion into Health Care. July 2005. Available in <https://dx.advamed.org/sites/dx.advamed.org/files/resource/Lewin%20Value%20of%20Diagnostics%20Report.pdf>



Os produtos IVD disponíveis no mercado detectam o material genético do vírus, por meio de técnicas de biologia molecular (Polimerase Chain Reaction – PCR), detectam a presença de antígenos ou a presença de anticorpos (testes sorológicos). Cada um desses métodos possui características próprias e limitações, sendo necessário utilizar “o teste certo, no paciente certo, no ambiente certo, na hora certa”.

Nesse sentido, com o objetivo de ampliar o acesso da população à testagem para COVID-19, vários países têm estabelecido diretrizes para o uso de testes para detecção de antígenos e para detecção de anticorpos. A estratégia de testagem pode variar, não apenas entre países como dentro do país.

Nos Estados Unidos, o Food and Drug Administration (FDA), por meio do procedimento denominado “Emergency Use Authorizations (EUA)” publicou o “Policy for Diagnostic Tests for Coronavirus Disease-2019 during the Public Health Emergency”⁶.

De acordo com esse documento, testes sorológicos, destinados a detecção de anticorpos para SARS-CoV-2, que tenham sido validados e notificados ao FDA como EUA, devem conter em suas instruções de uso alertas de que:

- O teste não foi revisado pelo FDA
- Os resultados negativos não podem excluir a infecção por SARS-CoV-2, particularmente naqueles que estiveram em contato com o vírus. Testes de biologia molecular devem ser considerados para descartar infecção nesses indivíduos.
- Os resultados do teste de anticorpos não devem ser usados como única base para diagnosticar ou excluir a infecção por SARS-CoV-2 ou para informar o status da infecção.
- Os resultados positivos podem ser causados por infecção passada ou presente por cepas de coronavírus que não sejam SARS-CoV-2, como coronavírus HKU1, NL63, OC43 ou 229E.

Além de orientações em instruções de uso, o fabricante deve fornecer, por meio de folhetos informativos direcionados a provedores de serviços de saúde e a pacientes, informações sobre riscos potenciais conhecidos e benefícios do uso de produtos autorizados para uso emergencial.

⁶ FDA. Policy for Diagnostic Tests for Coronavirus Disease-2019 during the Public Health Emergency. March 2020. Available in <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/policy-diagnostic-tests-coronavirus-disease-2019-during-public-health-emergency>



Alertas e recomendações também foram divulgadas pelo FDA em carta direcionada a provedores de serviços de saúde, dentre elas, o FDA orienta que os serviços continuem a utilizar testes sorológicos, desde que cientes de suas limitações ⁷.

O CDC possui diretrizes sobre quem deve ser testado, mas as decisões sobre a testagem ficam a critério dos departamentos de saúde estaduais e locais e / ou dos clínicos individuais⁸.

Outra fonte de consulta é o documento *Toolkit Covid-19*, uma coleção de recursos compilados e organizados pela AdvaMed para orientar os esforços de mensagens e comunicações. A publicação contempla ações realizadas pela Associação em resposta a crise, com foco na produção e distribuição de dispositivos médicos, entre eles os equipamentos de proteção pessoal, ventiladores e kits diagnósticos. A relação de produtos que receberam EUAs para Covid-19 nos Estados Unidos pode ser consultada no *Toolkit Covid-19*⁹.

Na Espanha, o “Guía para la utilización de Tests Rápidos de Anticuerpos Para Covid-19”¹⁰, publicados pelo Ministério da Saúde, orienta sobre o uso de testes rápidos para detecção de COVID-19 dentro e fora de hospitais e em instituições penitenciárias.

No Brasil, o “Boletim COE COVID-19 número 12” publicado pelo Ministério da Saúde¹¹, contempla informações sobre a vigilância epidemiológicas laboratorial, trazendo o histórico da implantação do diagnóstico de Covid-19 no país, desde suas fases iniciais até o momento atual.

O Ministério da Saúde preconiza o uso do teste sorológico para “toda a população que apresentar quadro de síndrome gripal e pertencer a uma das seguintes categorias:

- profissionais de saúde e segurança em atividade;
- pessoa que resida no mesmo domicílio de um profissional de saúde ou segurança em atividade;

⁷FDA. Important Information on the Use of Serological (Antibody) Tests for COVID-19 - Letter to Health Care Providers. April2020. Available in <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/important-information-use-serological-antibody-tests-covid-19-letter-health-care-providers>

⁸ CDC. Testing for COVID-19. Available in <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/testing.html>.

⁹ TOOLKIT COVID-19 – A collection of resources compiled and curated by AdvaMed to guide messaging and communications efforts. Available in : <https://www.advamed.org/sites/default/files/resource/covid19-toolkit-042020.pdf>

¹⁰Guía para la utilización de Tests Rápidos de Anticuerpos Para Covid-19. Available in: https://www.msccs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Guia_test_diagnosticos_serologicos_20200407.pdf

¹¹ Brasil. Boletim COE COVID-19. Semana epidemiológica 17(19 – 25/04). Available in: <https://portalquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/19/BE12-Boletim-do-COE.pdf>



- pessoas com idade igual ou superior a 60 anos;
- portadores de condições de saúde crônicas, e
- população economicamente ativa.

O teste, utilizado pelo Ministério da Saúde foi validado pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da Fundação Osvaldo Cruz, deve ser feito após o sétimo dia do início dos sintomas. Recomendações sobre a interpretação do resultado do teste são trazidas pelo documento, assim como a indicação de alternativas de validação dos testes disponíveis, que valerão como referência, em curso por entidades organizadas no “Programa de Validação de Kits de Diagnóstico para SARS-CoV-2” (SBPC/ML, SBAC, ABRAMED e CBDL).

Por fim, concluímos que, apesar das limitações para o uso de testes sorológicos (anticorpos) apontadas pela Organização Mundial de Saúde, esses testes poderão ser decisivos para a tomada de decisões clínicas e epidemiológicas no processo de enfrentamento da pandemia, desde que sua implementação seja bem estabelecida.

Este documento será atualizado constantemente, à medida que informações relevantes forem produzidas.

Links para consulta de documentos

Em razão da evolução e avanço da pandemia de Coronavírus, os documentos relacionados ao tema têm sofrido atualização constante, dessa forma, optamos por anexar os links dos documentos vigentes na data de hoje 20/04/2020.

1. TOOLKIT COVID-19 – A collection of resources compiled and curated by AdvaMed to guide messaging and communications efforts.: <https://www.advamed.org/sites/default/files/resource/covid19-toolkit-042020.pdf>
2. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19 : <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>
3. Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infection. : <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-covid-19-virus-infection>



4. FDA. Policy for Diagnostic Tests for Coronavirus Disease-2019 during the Public Health Emergency: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/policy-diagnostic-tests-coronavirus-disease-2019-during-public-health-emergency>
5. FDA. Important Information on the Use of Serological (Antibody) Tests for COVID-19 - Letter to Health Care Providers: <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/important-information-use-serological-antibody-tests-covid-19-letter-health-care-providers>
6. Brasil. Boletim COE COVID-19. Semana epidemiológica 17(19 – 25/04): <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/19/BE12-Boletim-do-COE.pdf>
7. Guía para la utilización de Tests Rápidos de Anticuerpos Para Covid-19: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Guia_test_diagnosticos_serologicos_20200407.pdf