**Aula 1 - Tipo de testes diagnósticos de Covid-19**



|  |
| --- |
| **Ficha Técnica** |
| **Supervisão –** Marcela Santos  **Coordenação Pedagógica –** Hirla Arruda  **Conteudista –** Sarah Mendes  **Revisão técnica –** Luciano Pamplona  **Revisão –** Keila Resende  **Design Instrucional** – Guilherme Duarte  **Ilustração -** Guilherme Duarte |
| **Supervisão – Associação Brasileira de Profissionais de Epidemiologia de Campo – ProEpi**  Sara Ferraz  **Supervisão – Sala de Situação – Universidade de Brasília**  Jonas Brant |

Copyright © 2021, Associação Brasileira de Profissionais de Epidemiologia de Campo.

Todos os direitos reservados.

A cópia total ou parcial, sem autorização expressa do(s) autor(es) ou com o intuito de lucro, constitui crime contra a propriedade intelectual, conforme estipulado na Lei nº 9.610/1998 (Lei de Direitos Autorais), com sanções previstas no Código Penal, artigo 184, parágrafos 1° ao 3°, sem prejuízo das sanções cabíveis à espécie.

Sumário

[Contextualização 6](#_Toc79581520)

[Tipos de testes 7](#_Toc79581521)

[Conclusão 11](#_Toc79581522)

[Referências 12](#_Toc79581523)

|  |
| --- |
| Aula 1 - Tipo de testes diagnósticos de Covid-19 |
| Figura 1 – [Medical photo created](https://www.freepik.com/photos/medical) by freepik - www.freepik.com |
| Olá,  Nesta aula você irá compreender os conceitos básicos relacionados aos tipos de testes disponíveis, suas formas e aplicações na saúde pública. Ao final você terá conhecimento do escopo de testes para diagnóstico de Covid-19 disponíveis e também uma melhor compreensão das vantagens, limitações e aplicabilidades de cada teste. |

|  |
| --- |
| Contextualização |
| Os **testes para o diagnóstico** de Covid-19 se destacaram na pandemia do novo coronavírus como uma ferramenta essencial para **rastrear a propagação da doença.** Tão extensa quanto a propagação do vírus é a lista de testes diagnósticos para o SARS-CoV-2 disponíveis comercialmente, hoje, alguns dos quais receberam autorizações para uso por várias agências reguladoras dos países. |
| Com as informações da sequência genética devidamente identificadas, os testes de diagnóstico baseados na detecção da sequência viral por reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (RT-PCR), ou plataformas de sequenciamento, logo se tornaram disponíveis. Isso permitiu a confirmação do diagnóstico e melhores estimativas da atividade da infecção. |
| |  |  | | --- | --- | |  | **Fica a Dica**  A confirmação padrão de infecções agudas por SARS-CoV-2 é baseada na detecção de **sequências virais únicas** por testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs), como a reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa em tempo real (rRT-PCR). Os alvos dos ensaios incluem regiões nos genes E, RdRP, N e S. | |
| A decisão de testar uma pessoa deve ser baseada em fatores clínicos e/ou epidemiológicos. Uma **coleta rápida de amostras apropriadas e o diagnóstico laboratorial preciso** de pacientes nos quais há suspeita de infecção por SARS-CoV-2, são as **duas prioridades para apoiar o manejo clínico de pacientes e as medidas de controle da infecção**. |
| |  |  | | --- | --- | |  | **Fica a Dica**  Indivíduos infectados com SARS-CoV-2 podem nunca desenvolver sintomas (casos assintomáticos), podem ter doença muito leve (pauci-sintomática) ou podem desenvolver Covid-19 moderada a grave.  A evidência mais robusta de **infecção viral** vem da **detecção de fragmentos do vírus**, como proteínas ou ácidos nucléicos, por meio de **testes virológicos**. Os indivíduos infectados podem ter teste positivo para ácidos nucléicos virais ou proteínas virais sem sintomas (assintomáticos), ou antes do início dos sintomas (pré-sintomáticos) e durante um episódio da doença (sintomáticos). | |
| Fonte: CDC. Centers for Diseases Control and Prevention. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/pdf/COVID-19-Testing-What-You-Need-Know_Portuguese-p.pdf>. Acesso em: 12/06/2021 |
| Tipos de testes |
| Os testes de Covid-19 que estão disponíveis atualmente podem testar a [**infecção atual**](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/testing/diagnostic-testing.html)ou[**infecção passada**](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/testing/serology-overview.html). Assim, o diagnóstico laboratorial para SARS-CoV-2 pode ser realizado tanto por testes de biologia molecular, como por sorologia ou testes rápidos de antígeno ou anticorpos. |
| Adaptado de [Health vector](https://www.freepik.com/vectors/health) created by freepik - www.freepik.com |
| Um teste **viral** informa se o indivíduo tem uma infecção no momento. Dois tipos de testes virais podem ser usados: |
| * testes de amplificação de ácido nucléico (NAATs); e |
| * testes de antígeno. |
| Um **teste de anticorpos** (também conhecido como teste de sorologia) irá dizer se o indivíduo teve uma infecção recente (IgM) e/ou anterior (IgG). **Os testes de anticorpos não devem ser usados ​​para diagnosticar uma infecção atual**. |
| Fonte: [Safety](http://Safety) photo created by freepik - www.freepik.com |
| O padrão-ouro para diagnóstico laboratorial da Covid-19 é a reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) para amostras coletadas no trato respiratório superior ou inferior. Portanto, o diagnóstico de casos suspeitos pode ser confirmado por esse tipo de teste ou por sequenciamento de próxima geração. Sabemos que o RNA viral pode ser detectado a partir do swab nasal e faríngeo, lavagem broncoalveolar e plasma sanguíneo, usando RT-PCR direcionado ao gene do vírus. |
| Quando a finalidade do teste for identificar a exposição anterior ao SARS-CoV-2, podem ser usados testes sorológicos para detecção de IgM ou IgG (para determinar se um indivíduo foi previamente infectado), do tipo imunocromatográfico ou ELISA, que poderá ser quantitativo, caso o título do anticorpo seja necessário. Caso os achados clínicos permitam, o indivíduo testado não exigiria quarentena e poderia se associar a indivíduos não infectados, ou infectados com risco mínimo de transmissão ou nova infecção. Dados de epidemia de SARS-CoV sugerem que as respostas sorológicas, incluindo imunoglobulina M viral (IgM) e imunoglobulina G viral (IgG), podem permitir o **diagnóstico sorológico**. |
| Em pesquisas realizadas, foi demonstrado que pacientes com pneumonia causada por SARS-CoV-2 possuíam respostas sorológicas agudas semelhantes. |
| Fonte: adaptado de [Background vector](https://www.freepik.com/vectors/background) created by pikisuperstar - www.freepik.com |
| A **produção de anticorpos** do hospedeiro para um vírus específico durante uma **infecção de fase aguda** é consistente na maioria dos pacientes, exceto naqueles com imunodeficiência. Após a infecção humana pelo SARS-CoV-2, seu antígeno estimula o sistema imunológico a produzir uma resposta imunológica e os anticorpos correspondentes aparecem no sangue. Entre eles, o **IgM aparece mais cedo**, sendo majoritariamente positivo após **3 a 5 dias de início.** **Em seguida**, as titulações de IgM diminuem e a **potência de IgG aumenta rapidamente.** A titulação do anticorpo de IgG do SARS-CoV-2 durante a fase de recuperação pode aumentar 4 vezes ou mais em comparação com a fase aguda. Um aspecto que ainda não está totalmente claro é o tempo de permanência desses marcadores (IgM e IgG). |
| |  |  | | --- | --- | |  | **Fica a Dica**  A utilização de **métodos diagnósticos** para detectar a infecção por SARS-CoV-2 deve considerar a sua **finalidade**, uma vez que as características de cada método são voltadas para **diferentes contextos**, que podem envolver desde a tomada de uma decisão clínica até a elaboração de uma estratégia de vigilância em saúde. É necessário identificar, entre outros aspectos, os indivíduos a serem testados, a fase clínica da evolução da doença em que se encontram, a definição das amostras a serem utilizadas e quais os requisitos mínimos aceitáveis de desempenho clínico. | |
| Os testes para diagnóstico de indivíduos **sintomáticos em contextos epidêmicos** devem apresentar sensibilidade e a especificidade altas (> 99%), pois um resultado falso negativo, particularmente em indivíduos idosos ou imunocomprometidos, pode resultar em uma alta taxa de morbimortalidade, além de aumentar a transmissão e o risco para os profissionais de saúde. |
| |  |  | | --- | --- | |  | **Fica a Dica**  Existem três tipos de testes diferentes que permitem saber se uma pessoa está infectada com a Covid-19 ou se teve contato com o vírus: **testes moleculares, testes de antígeno e testes sorológicos.** Os testes moleculares e de antígeno são **testes de** **diagnóstico** e os testes sorológicos são **testes de anticorpos**.  Os **testes moleculares** detectam o material genético do vírus (RNA), ou seja, o próprio vírus, em amostras de mucosa nasal ou saliva colhidas de pacientes nos primeiros sete dias de infecção. É essencial que esse teste seja realizado quando há uma carga viral mais elevada em toda a área do nariz e garganta. Após a primeira semana, a quantidade de vírus diminui e o teste molecular não é mais tão eficaz naquele momento. Esses testes são confiáveis, mas requerem um laboratório para obter seus resultados. Isso pode levar horas ou dias, dependendo da distância do laboratório e capacidade de processamento.  Os **testes de diagnóstico** **rápido baseados em antígenos** também detectam o vírus, mas não através do material genético, e sim das proteínas que estão do lado de fora dos vírus. Nesse caso, a amostra é colhida por meio de swab nasofaríngeo e o resultado é obtido em **menos de meia hora**, pois não requer laboratório para processamento. Os testes de antígenos custam menos, são usados ​​para o diagnóstico, e também devem ser aplicados nos primeiros dias da doença.  Os **testes sorológicos** não detectam o vírus, mas sim os anticorpos (células de defesa) que são desenvolvidas pelo corpo para se defender da infecção. Esses exames são feitos com uma amostra de sangue obtida, preferencialmente, quando a pessoa tem mais de uma semana com sintomas da doença. Eles permitem que se saiba se uma pessoa tem a doença **após o sétimo dia** de infecção (IgM) ou se já teve contato com o vírus no passado (IgG). O resultado pode ser obtido em poucos minutos, pois requer apenas um aparelho semelhante ao teste rápido de HIV.  Os testes sorológicos são úteis em **estudos de soroprevalência** para determinar que proporção da população teve contato com o coronavírus. No entanto, deve-se ter em mente que até o momento não se sabe exatamente quanto tempo dura a imunidade de quem contraiu Covid-19, por se tratar de uma doença em permanente estudo e ainda não conhecida em sua totalidade.  Por fim, pode-se dizer que todos esses testes são úteis e eficazes **se aplicados para fins específicos e no momento certo.** | |
| |  |  | | --- | --- | |  | **Saiba Mais!**  Para ter acesso à lista de testes aprovados para uso no Brasil, acesse o link abaixo ou clique no botão.  **Clique aqui!**  https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/June/02/AcuraciaDiagnostico-COVID19-atualizacaoC.pdf | |
| Conclusão |
| Os testes para o diagnóstico de Covid-19 se destacaram na pandemia do novo coronavírus como uma ferramenta essencial para rastrear a propagação da doença. Os testes de Covid-19 que estão disponíveis atualmente podem testar a [infecção atual](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/testing/diagnostic-testing.html) ou [infecção passada](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/testing/serology-overview.html). Apesar da enorme lista de testes hoje disponíveis, o padrão-ouro para diagnóstico laboratorial da Covid-19 é a reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) para amostras coletadas no trato respiratório superior ou inferior. Um teste viral informa se o indivíduo tem uma infecção no momento enquanto que um teste de anticorpos irá dizer se o indivíduo teve uma infecção recente (IgM) e/ou anterior (IgG). Os testes de anticorpos não devem ser usados ​​para diagnosticar uma infecção atual. |

|  |
| --- |
| Referências |
| BRASIL. Ministério da Saúde. secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Coordenação-geral de Gestão de Tecnologias em Saúde Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. **Acurácia dos testes diagnósticos registrados na ANVISA para a COVID-19.** Brasília – DF. maio de 2020. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/June/02/AcuraciaDiagnostico-COVID19-atualizacaoC.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2021. |
| 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. |
| 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 abr. 2021. |
| WHO. **COVID-19 clinical management: living guidance, 25 January 2021**. World Health Organization. Geneva: 2021. 2021. |
| PERU. **Ministerio de Salud del Perú. Entre las pruebas moleculares, de antígenos y serológicas.** Disponível em: <https://www.minsa.gob.pe/newsletter/2020/edicion-40/nota2/index.html>. Acesso em: 12 jun. 2021 |