



VANTAGENS E DESVANTAGENS DOS TESTES DIAGNÓSTICOS DA COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF COVID-19 DIAGNOSTIC TESTS: A LITERATURE REVIEW

(Izabela Lúcio Cardoso Freire, Aline Maria Matias dos Santos, Nyaria Flêmera de Souza, Therezita Peixoto Patury Galvão Castro)

Resumo: Em razão da pandemia de Sars-CoV-2, foi incentivado o desenvolvimento de testes confiáveis, com níveis seguros de precisão, especificidade e sensibilidade, acompanhamento da cadeia de transmissão viral, do diagnóstico e de condutas terapêuticas ágeis, inclusive utilizando plasma convalescente. Desde então, disponibilizou-se uma variedade de testes, a serem realizados em diferentes fases da COVID-19. Diante disso, objetivamos identificar as vantagens e as desvantagens desses testes diagnósticos a partir de uma revisão literária. Os resultados do presente trabalho ratificam que os testes de detecção sorológica para identificação de anticorpos contra os antígenos virais, apresentam maiores níveis de sensibilidade e especificidade se forem realizados na segunda semana após o aparecimento dos sintomas, tendo em vista a necessidade de elaboração da resposta de células imunes. Por outro lado, os testes rápidos, cuja finalidade é a detecção do RNA viral, devem ser feitos nos primeiros dias após a infecção. Além disso, ressalta-se a importância do teste ELISA, mesmo com riscos de alteração de resultados. Por fim, evidencia-se a ampliação da detecção do vírus com o uso combinado dos testes molecular e sorológico, nos períodos mais adequados de realização de cada um, sobretudo em caso de negatividade do primeiro teste.

Palavras-Chave: Diagnóstico; Infecções por Coronavírus; Pesquisa Comparativa da Efetividade.

Abstract: Due to the Sars-CoV-2 pandemic, the development of reliable tests was encouraged, with safe levels of precision, specificity and sensitivity, monitoring of the viral transmission chain, diagnosis and agile therapeutic approaches, including using convalescent plasma. Since then, a variety of tests have been made available, to be carried out in different phases of COVID-19. Therefore, we aim to identify the advantages and disadvantages of these diagnostic tests based on a literary review. The results of the present study confirm that the serological detection tests for the identification of antibodies against viral antigens, present higher levels of sensitivity and specificity if they are performed in the second week after the onset of symptoms, in view of the need to elaborate the response of immune cells. On the other hand, rapid tests, the purpose of which is the detection of viral RNA, must be done in the first days after infection. In addition, the importance of the ELISA test is emphasized, even with the risk of changing results. Finally, there is an increase in the detection of the virus with the combined use of molecular and serological tests, in the most appropriate periods for each one, especially in case of negativity of the first test.

Keywords: Diagnosis; Coronavirus Infections; Comparative Effectiveness Research.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 surgiu na cidade de Wuhan, na China, um novo tipo de coronavírus, denominado SARS-CoV-2, responsável pela pandemia da COVID-19. Porém, ainda não existe

vacina ou medicamento específico para a doença e as medidas adotadas para o controle consistem, principalmente, em distanciamento social e isolamento (VAN TOL *et al.*, 2020).

Desde o início do surto da doença há uma demanda crescente por kits de teste para a identificação dos casos e o isolamento dos indivíduos infectados, para evitar que transmitam o vírus para outras pessoas, ainda que sejam assintomáticas, e, também, para confirmar ou não a eficácia de vacinas. Atualmente, as modalidades existentes de diagnóstico e triagem são o teste molecular, o teste sorológico e o diagnóstico clínico com base em sinais e sintomas. No entanto, novos testes devem ser, dentre outros aspectos, escalonáveis, personalizáveis e acessíveis (MAYNE *et al.*, 2020; ALVES *et al.*, 2020).

Diante disso, objetivamos identificar os testes disponíveis no mercado para a identificação de casos de COVID-19, a fim de apresentar as possibilidades de testes mais adequadas para a população, conforme a fase da doença.

DESENVOLVIMENTO

Metodologia

Foram buscados estudos publicados, entre 2019 e 2020, nas fontes de busca MEDLINE e SciELO, utilizando o descritor “COVID-19 *diagnostic testing*” e os seus sinônimos, listados no *Medical Subject Heading* (MeSH) como estratégia de busca. Os trabalhos encontrados, dos quais excluímos apenas as revisões de literatura e os relatos de caso, foram analisados de forma independente por três autoras. Em seguida, realizamos a extração dos dados mais relevantes de cada estudo selecionado, que serviram de base para a construção deste resumo.

Resultados e discussão

Com a estratégia de busca, 69 artigos foram encontrados na MEDLINE. Destes, descartamos 37, em razão do título ou resumo, e selecionamos 32. Além disso, na base de dados SciELO, obtivemos 45 resultados, dos quais, após avaliação, foram eleitos 2 para a presente revisão e excluídos 43 trabalhos. Assim, selecionamos, ao todo, 34 estudos.

Em sua maioria, os estudos encontrados se baseiam na comparação entre testes rápidos, cujos resultados positivos foram obtidos, primeiramente, por meio do teste de RT-PCR, utilizado como padrão ouro para o diagnóstico da COVID-19. O teste Wantai, assim como os ensaios Roche Elecsys, mostraram sensibilidade entre 95% a 98%, indicando a presença de anticorpos em um dos

estudos analisados, sendo considerados eficientes (WEIDNER *et al.*, 2020). Apesar de apresentar bom desempenho em comparação com o teste LFI (Imunoensaio de Fluxo Lateral), (SERRANO *et al.* 2020) o formato ELISA apresentou baixa sensibilidade e propensão a falhas, devido ao modo como são executados, abrindo margem para desnaturação, com perda da conformação nativa, levando à diminuição da especificidade. Ademais, os testes LIAISON SARS-CoV-2 S1 / S2 IgG, Elecsys, LIAISON®SARS-CoV-2 de DiaSorin®, Biotime Biotechnology Co, Autobio Diagnostics Co, ISIA BIO-Technology Co, Biolidics e o uso combinado de ORF3b e ORF8, indicaram boa eficácia.

Muitos estudos apoiaram o uso de testes sorodiagnósticos em complementação ao teste molecular, por apresentar maior confiabilidade que os testes manuais e rápidos, em caso de suspeita de Covid-19, em que o teste RT-PCR tenha resultado negativo. Também destaca-se a necessidade de aperfeiçoamento nos testes sorológicos para identificação da doença logo após o início dos sintomas, além de testes confirmatórios em caso de presença, por ELISA, de anticorpos específicos das proteínas S e N (HACHIM *et al.*, 2020).

CONCLUSÕES

Diante da emergência da pandemia por SARS-CoV-2, a qual demanda medidas resolutivas de detecção precoce e de terapêutica, é fundamental a garantia de testes com níveis aceitáveis de acurácia, sensibilidade e especificidade. Assim sendo, permanece recomendável que o teste RT-PCR seja executado na primeira semana de manifestação dos sintomas, entre o terceiro e o sétimo dias. Por outro lado, os testes rápidos sorológicos disponíveis devem ser realizados a partir da segunda semana, tendo em vista o tempo de maturação das células imunológicas do corpo. Para ampliar a margem de detecção do vírus, é necessária a realização dos dois testes, em seus períodos mais propícios de constatação, a fim de ampliar o espectro diagnóstico. Por fim, também é essencial o aperfeiçoamento científico dos testes sorológicos de identificação precoce da doença, por ELISA, de anticorpos específicos das proteínas de superfície viral.

REFERÊNCIAS

ALVES, D. *et al.* Rapid Gel Card Agglutination Assays for Serological Analysis Following SARS-CoV-2 Infection in Humans. **ACS sensors**, [s.l.], v.5, n.8, p.2596-2603, 2020.

BONELLI, F. *et al.* Clinical And Analytical Performance Of An Automated Serological Test That Identifies S1/S2 Neutralizing IgG In Covid-19 Patients Semiquantitatively. **bioRxiv**, [s.l.], 2020.

DEMEY, B. *et al.* Dynamic profile for the detection of anti-SARS-CoV-2 antibodies using four immunochromatographic assays. **Journal of Infection**, [s.l.], 2020.

EGGER, M. *et al.* Comparison of the Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 immunoassay with the EDITM enzyme linked immunosorbent assays for the detection of SARS-CoV-2 antibodies in human plasma. **Clinica Chimica Acta**, [s.l.], 2020.

HACHIM, A. *et al.* ORF8 and ORF3b antibodies are accurate serological markers of early and late SARS-CoV-2 infection. **Nature Publishing Group**, [s.l.], 2020.

MAYNE, E. S. *et al.* The role of serological testing in the SARS-CoV-2 outbreak. **South African Medical Journal**, [s.l.], v.110, n.9, p.842-845, 2020.

SERRANO, M. M. *et al.* Comparison of commercial lateral flow immunoassays and ELISA for SARS-CoV-2 antibody detection. **Journal of Clinical Virology**, [s.l.], v.129, p.104529, 2020.

TRÉ-HARDY, M. *et al.* Validation of a chemiluminescent assay for specific SARS-CoV-2 antibody. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, [s.l.], 2020.

VAN TOL, S. *et al.* Accurate serology for SARS-CoV-2 and common human coronaviruses using a multiplex approach. **Emerging microbes & infections**, [s.l.], v.9, n.1, p.1965-1973, 2020.

WEIDNER, L. *et al.* Quantification of SARS-CoV-2 antibodies with eight commercially available immunoassays. **Journal of Clinical Virology**, [s.l.], v.129, p.104540, 2020.