



DESAFIOS DO TESTE RÁPIDO PARA COVID-19 EM DROGARIAS

André Marcelo Rosa da Silva¹
Luciana Cassia Araújo de Souza²

Resumo

Introdução: Diante da dimensão tomada pela pandemia da Covid-19 tem sido cada vez mais essencial o correto diagnóstico dos casos. Embora o RT-PCR seja considerado o padrão ouro para o diagnóstico de Covid-19, os testes sorológicos vêm ganhando cada vez mais espaço já que são mais disponíveis, mais ágeis e não dependem de uma estrutura e equipe especializada para realização da coleta e análise da amostra. **Objetivo:** O presente trabalho tem por objetivo descrever desafios da implementação dos testes rápidos de COVID-19 nas drogarias. **Metodologia:** A metodologia adotada para realização da pesquisa foi a revisão narrativa da literatura, na qual foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicas PubMed, Lilacs, MEDLINE com os descritores e termos: “covid-19”, “SARS-Cov-2”, “teste sorológico” e “diagnóstico”. Foram selecionados artigos nos idiomas português e inglês, publicados a partir de 2019. **Resultados:** Em sua maioria são testes sorológicos imunocromatográficos, onde se tem testes que são capazes de detectar anticorpos contra o nucleocapsídeo que possuem maior sensibilidade e testes que utilizam anticorpos antiproteína spike que possuem mais especificidade. No mercado atual existem testes capazes de detectar ambos, sendo então sensíveis e específicos. **Conclusão:** No entanto é importante que se conheça as propriedades intrínsecas dos testes rápidos e valor preditivo associado, analisando o curso dos sinais clínicos da doença para o correto diagnóstico.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, COVID-19, Diagnóstico, Sorologia, Acurácia.

Abstract

Abstract: Introduction: Given the dimension taken by the Covid-19 pandemic, the correct diagnosis of cases has been increasingly essential. Although RT-PCR is considered the gold standard for the diagnosis of Covid-19, serological tests are gaining more and more space as they are more

¹ Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário do Desenvolvimento do Centro-Oeste- UNIDESC-Goiás. E-mail: andremarecelorosa@gmail.com

² Docente do curso de Farmácia do Centro Universitário do Desenvolvimento do Centro-Oeste- UNIDESC-Goiás. E-mail: luciana.sousa@unidesc.edu.br



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

available, more agile and do not depend on a specialized structure and team to carry out the collection and analysis. **Sample. Objective:** The present work aims to describe challenges in the implementation of rapid tests for COVID-19 in drugstores. **Methodology:** The methodology adopted to carry out the research was the narrative review of the literature, in which searches were carried out in the electronic databases PubMed, Lilacs, MEDLINE with the descriptors and terms: "covid-19, "SARS-Cov-2", "serological test" and "diagnosis". Articles in Portuguese and English were selected, published from 2019 onwards. **Results:** Most are immunochromatographic serological tests, where there are tests that are able to detect antibodies against the nucleocapsid that have greater sensitivity and tests that use anti-spike protein antibodies that have more specificity. In the current market there are tests capable of detecting both, being therefore sensitive and specific. **Conclusion:** However, it is important to know the intrinsic properties of the rapid tests and the associated predictive value, analyzing the course of the clinical signs of the disease for the correct diagnosis.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Diagnosis, Serology, Accuracy.

Resumen

Introducción: Dada la dimensión que ha tomado la pandemia del Covid-19, el correcto diagnóstico de los casos ha sido cada vez más imprescindible. Si bien la RT-PCR se considera el estándar de oro para el diagnóstico de la Covid-19, las pruebas serológicas han ido ganando cada vez más espacio al estar más disponibles, ser más ágiles y no depender de una estructura y equipo especializado para realizar la recolección y análisis Muestra. **Objetivo:** El presente trabajo tiene como objetivo describir desafíos en la implementación de pruebas rápidas para COVID-19 en droguerías. **Metodología:** La metodología adoptada para realizar la investigación fue la revisión narrativa de la literatura, en la cual se realizaron búsquedas en las bases de datos electrónicas PubMed, Lilacs, MEDLINE con los descriptores y términos: "covid-19, "SARS-Cov-2", "prueba serológica" y "diagnóstico". Se seleccionaron artículos en portugués e inglés, publicados a partir de 2019. **Resultados:** La mayoría son pruebas serológicas inmunocromatográficas, donde hay pruebas que son capaces de detectar anticuerpos contra el nucleocápside que tienen mayor sensibilidad y pruebas que utilizan anticuerpos antiproteínas de pico que tienen más especificidad. En el mercado actual existen pruebas capaces de detectar ambas, siendo por tanto sensibles y específicas. **Conclusión:** Sin embargo, es importante conocer las propiedades intrínsecas de las pruebas rápidas y el valor predictivo asociado, analizando el curso de los signos clínicos de la enfermedad para el correcto diagnóstico.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, Diagnóstico, Serología, Precisión.

Introdução



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

O SARS-CoV-2 foi inicialmente detectado em amostras respiratórias de pacientes infectados, após o surgimento de pneumonia de causas desconhecidas em dezembro de 2019. Os primeiros casos foram ligados a exposição ao Mercado Atacadista de Frutos do Mar, em Wuhan na China [1]. Entretanto, dados epidemiológicos demonstram transmissão de pessoa para pessoa levando a sua disseminação, sendo decisivo o isolamento e controle dos pacientes infectados [2].

COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo novo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto do novo coronavírus como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). E posteriormente em 11 de março de 2020 foi caracterizada como uma Pandemia [3]. Os coronavírus são vírus de RNA de fita simples que pertencem à subfamília Coronavirinae, família Coronaviridae. O novo coronavírus (2019-nCoV) é uma nova linhagem de betacoronavírus que afeta os humanos [4].

O teste de referência para detecção do vírus é o ensaio da reação em cadeia da polimerase por transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR) por ser um teste de elevada sensibilidade e especificidade [5].

Já os testes sorológicos identificam a produção de anticorpos IgA, IgM e/ou IgG e são executados por metodologias de ensaio imunoenzimático (Elisa), quimioluminescência (CliA), eletroquimioluminescência (Eclia) e imunocromatografia (testes rápidos) [6].

Embora se tenha urgência no diagnóstico da Covid-19, não somente a precisão e rapidez do teste é avaliada, deve-se analisar a abordagem de utilização de cada tipo de teste e suas peculiaridades, como a coleta da amostra correta do paciente no momento certo [7].

O profissional farmacêutico é considerado um profissional da linha de frente no combate as consequências da pandemia da Covid-19. Dentre as funções desempenhadas cabe a este profissional o fornecimento de diversos serviços de promoção à saúde no âmbito de suas atividades diárias [8]. No contexto pandêmico, o farmacêutico precisou se adequar frente ao caos da saúde pública ocasionada pelo vírus SARS-CoV-2. Para auxílio no combate a disseminação do vírus ficou autorizada através da RDC n.º 377 a realização de testes rápidos sem fins de diagnóstico confirmatório [9].

A utilização desta estratégia foi notável, uma vez que o farmacêutico em diversas comunidades é o profissional de saúde considerado mais acessível. Para implantar a realização dos testes rápidos nas drogarias devem ser seguidos critérios estabelecidos para garantir a segurança do farmacêutico e também dos colaboradores e usuários do estabelecimento, devendo oferecer um ambiente seguro, reduzindo os riscos de infecção pelo covid-19. Os testes rápidos para Covid-19



devem ser realizados seguindo critérios estabelecidos para as execuções de acordo com a legislação vigente [10].

Diante da diversidade de métodos diagnósticos para detectar COVID-19 e sua importância para o correto diagnóstico, o presente estudo buscará realizar uma compilação dos principais desafios do teste rápido para Covid-19 em drogarias.

Metodologia

O presente estudo foi realizado pelo método de revisão narrativa da literatura, na qual foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicas: PubMed, Lilacs e MEDLINE, sendo utilizados descritores e termos do DeCS e MeSH. Utilizaram-se os descritores e termos: “covid-19”, “SARS-Cov-2”, “teste sorológico” e “diagnóstico”. Foram selecionados artigos nos idiomas português e inglês, publicados a partir de 2019. Os estudos que não cumpriram estes critérios foram excluídos da revisão.

Diagnóstico em relação ao estágio da infecção

Os anticorpos IgA e IgM são os marcadores sorológicos mais sensíveis utilizados para diagnóstico da Covid-19. A partir do segundo ao quinto dia de início dos sintomas, esses marcadores começam a se apresentar em níveis elevados na corrente sanguínea. No entanto, os maiores níveis de anticorpos IgA e IgM ocorre na segunda e terceira semana da doença. Desta forma, do segundo ao quinto dia após o sintoma, ou contato de risco, o teste indicado para diagnóstico da Covid-19 é o RT-PCR. A sorologia é indicada a partir do oitavo dia de sintomas. A soroconversão dos anticorpos IgG ocorre em torno do 14.º dia do início dos sintomas [11, 12, 13].

Alguns estudos apontam que os níveis de IgM e IgG começam a apresentar redução entre a terceira e a quarta semana após o início dos sintomas. O IgM atinge níveis mais reduzidos na 5.ª semana e na 7.ª semana apresenta níveis quase nulos. Em contrapartida, o índice de IgG persiste além da 7.ª semana [12, 13, 14].

Estudos apontam que existem diferentes comportamentos em relação à soroconversão em alguns indivíduos, como, por exemplo a detecção de anticorpos IgG antes de IgM, como também indivíduos que não desenvolvem anticorpos IgG não apresentando imunidade a longo prazo [11, 13].

Observou-se em um estudo que o aumento dos anticorpos IgG não necessariamente foi acompanhado pela redução do RNA (carga viral), em especial em doentes críticos [12].

Tipos de testes disponíveis x sensibilidade e especificidade



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

Para melhor detecção na fase aguda da doença o ideal é que seja solicitado o teste de detecção direta, RT-PCR, e nos casos de resultado negativo deve-se realizar a sorologia IgA ou IgM. A combinação dos dois testes é superior que a realização isolada do RT-PCR para amostras de secreção de nasofaringe que gira em torno de 70%. Os casos falso-negativos de RT-PCR podem ser detectados através da realização do exame sorológico [13, 14].

O tipo de amostra coletada apresenta variação de carga viral, sendo que o líquido de lavagem broncoalveolar chega a 93% de taxa de carga viral. Amostras de escarro possui 72% de taxa de carga viral, *swabs* nasais 63%, *swabs* faríngeos 32%, fezes 29% e sangue 1% [11, 12, 13].

Os métodos sorológicos convencionais apresentam grande variação da sensibilidade e especificidade. Alguns testes podem alcançar 99% de especificidade para detecção de Covid-19, porém há testes de menor qualidade em torno de 95% [14].

Os testes sorológicos podem ser qualitativos ou quantitativos e utilizadas como amostra o sangue total, plasma ou soro do indivíduo, com tempo de realização de 2 a 5 horas (SINGH et al., 2020).

Os anticorpos, em sua maioria, são produzidos contra a proteína do nucleocapsídeo (NC). Sendo assim, os testes que fazem a detecção de anticorpos para NC são considerados os mais sensíveis. Entretanto, os anticorpos produzidos contra a proteína *spike* (S) são considerados mais específicos. Para um resultado de alta sensibilidade e boa especificidade deve-se utilizar um ou ambos os antígenos nos testes para detecção de anticorpos. Contudo, os anticorpos podem apresentar reatividade cruzada com o vírus SARS ou outro tipo de coronavírus, reduzindo assim sua especificidade [14, 15, 16].

Os testes sorológicos também podem apresentar resultados imprecisos quando influenciados por fatores físicos como volume utilizado da amostra, temperatura e umidade onde a amostra será processada [14, 17, 18].

O mercado atual tem disponível mais de 60 testes diagnósticos para Covid-19, sendo em sua maioria testes sorológicos e imunocromatográficos. As especificidades destes testes sofrem variação conforme os anticorpos analisados. Os testes que identificam anticorpos do tipo IgM sofre variação de 94% a 98% e para anticorpos do tipo IgG entre 95% e 100%. A acurácia dos testes tem variação de acordo com a metodologia empregada, antígeno empregado e forma da coleta [4,18, 19, 20, 21].

Para se obter um bom diagnóstico da Covid-19 é necessário que se tenha conhecimento das características do teste, compreender o contexto do diagnóstico, bem como o objetivo final de sua realização, seja para excluir ou confirmar a presença da doença [5, 11, 15, 21].

No que se refere às propriedades intrínsecas do teste sorológico, a sensibilidade e



especificidade do teste é inerente a ele, não sofrendo influência da prevalência da doença [12, 14, 22].

No caso da Covid-19 a sensibilidade se refere a capacidade do teste de detectar os indivíduos infectados, ou seja, diz respeito a proporção de indivíduos testados positivos entre todos os que foram infectados pelo vírus SARS-CoV-2. Uma boa sensibilidade do teste é essencial em situações onde se tem o objetivo de diagnosticar como positivados o maior número de indivíduos doentes, especialmente quando se trata de uma doença de alta transmissibilidade. Um teste com alta sensibilidade pode reduzir a quantidade de falsos negativos, condição ideal quando se busca excluir o diagnóstico de determinada doença [16, 19, 20].

No caso da Covid-19, os testes sorológicos de alta sensibilidade são importantes para a triagem de pacientes que apresentam sintomas respiratórios para que seja realizado o rápido isolamento do paciente buscando evitar a transmissão da doença para indivíduos saudáveis. Diante dessa situação é importante que o teste identifique o maior número de indivíduos infectados, uma vez que o resultado falso-negativo pode levar a contaminação de indivíduos saudáveis que são do convívio do paciente, seja em ambiente domiciliar ou hospitalar [12, 17, 21].

No caso da Covid-19 a especificidade se refere a capacidade do teste de detectar indivíduos que não foram infectados pelo SARS-CoV-2, ou seja, a proporção de indivíduos negativados entre todos não infectados pelo SARS-CoV-2. É essencial que os testes apresentem maior especificidade nos locais onde se tem uma baixa prevalência da Covid-9, pois ao contrário o valor preditivo positivo (VPP) do teste fica muito baixo. Um valor elevado de VPP é ideal nos casos onde os testes sorológicos sejam utilizados para identificação de indivíduos já expostos e que produziram anticorpos contra a doença, verificando-se uma proteção contra uma possível reinfecção. Entretanto, ainda existem poucos estudos que comprovam que a infecção por SARS-CoV-2 produza anticorpos neutralizando e que geram uma imunidade duradoura [23].

Para interpretar de forma adequada o teste sorológico deve-se saber selecioná-lo conforme suas características intrínsecas, contexto diagnóstico e o objetivo de sua aplicabilidade. É necessário ainda compreender que o resultado pode ser influenciado pela probabilidade pré-teste, ou seja, onde se tem a chance de o paciente ter a doença antes do teste ser realizado [24].

A probabilidade pré-teste se refere a fatores como a prevalência da doença e a existência de sintomas ou não no momento que ocorre a testagem, uma vez que estes influenciam de forma direta nos resultados obtidos. Desta forma, dois testes que possuem sensibilidade e especificidades iguais quando usados em contextos em que a prevalência é diferente pode apresentar resultados distintos [24].

Os testes sorológicos, assim como todo exame de detecção de anticorpos, não devem ser



utilizados para realização de diagnóstico de indivíduos que se encontram na fase aguda da doença. De acordo com Ejazi et al. (2021) tem-se a possibilidade de testes falso-positivos diante de reações cruzadas com outros tipos de infecções, anticorpos heterófilos, fator reumatoide, uso de biotina (vitamina B7), terapia com anticorpos monoclonais e outras viroses [25].

No que se refere a resultados falso-negativos a janela imunológica é um importante fator que deve ser observado. Na detecção de IgM e IgG o paciente pode se encontrar em janela imunológica não tendo produzido anticorpos em níveis detectáveis. Frente a exposição ao vírus, o hospedeiro dá início a resposta imune e começa a produção dos anticorpos contra o SARS-CoV-2, levando a manifestações clínicas ou não [11].

O período em que ocorre a exposição viral e a capacidade de identificação dos anticorpos é conhecida como janela imunológica. No caso da Covid-19 esse período equivale entre 7 a 10 dias, mas pode sofrer variação conforme os fatores como concentração viral, genótipo viral, imunidade e genética do indivíduo contaminado [11].

Zhao et al. [26] em seu estudo avaliou 173 indivíduos e evidenciou uma janela imunológica superior a 14 dias para anticorpos totais, IgG e IgM. Na testagem de IgM todos os indivíduos apresentaram resultado positivo e anticorpos totais 30 dias após a evolução.

Os testes sorológicos não são indicados para confirmação de diagnóstico de pacientes infectados e que se encontram na fase aguda da doença. Em contrapartida, há a possibilidade de testes falso-positivos que podem ocorrer devido a reações cruzadas com outras infecções, dentre elas anticorpos heterófilos, fator reumatoide, uso de biotina (vitamina B7), terapia com anticorpos monoclonais e outras viroses. Na prática clínica o uso de testes sorológicos é útil no diagnóstico de crianças com suspeita da síndrome inflamatória multissistêmica associada à Covid-19, que pode vir a ocorrer após algumas semanas de infecção pelo SARS-CoV-2 [25, 27].

Diante da estreita relação do SARS-CoV-(1) e do SARS-CoV-2 foram descritas na literatura algumas reações cruzadas com outros coronavírus, Zika, Dengue e Fator Reumatoide. Um outro importante fator observado são os casos onde houve infecção prévia [28, 29, 30].

Em casos onde se tem resultado falso-positivo do teste sorológico, este pode ter sido ocasionado devido à infecção prévia por SARS-CoV, uma vez que se tem uma grande similaridade estrutural da glicoproteína S (do inglês *spike glycoprotein*), presente na superfície do vírus [31].

De acordo com estudo de Wang e colaboradores (2004) outro fator que pode interferir nos resultados corretos da Covid-19 é o fator reumatoide, levando a resultados falso-positivos para detecção de IgM para SARS-CoV-2. Também foram descritos na literatura casos de falso-positivos em indivíduos que possuem doença autoimune [32, 33].



Os testes sorológicos ELISA e CLIA apresentam desempenho superior aos testes imunocromatográficos (rápidos). O ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), é o principal teste sorológico utilizado para a detecção de anticorpos para a COVID-19, nestes métodos são detectados anticorpos das classes IgA, IgM e IgG contra o SARS-CoV-2. Nos casos de testes para detecção da Covid-19, a detecção do anticorpo da classe IgA é mais sensível que a do IgM, chegando a 92.7% e 85.4% de positividade. O anticorpo da classe IgA é melhor detectável na fase aguda da doença, ou seja, a partir do quinto dia dos sintomas ou contaminação. No entanto, pode haver reação cruzada quando se tem infecção por outros vírus, ou com vacina contra influenza. O anticorpo de classe IgG podem ser detectados entre 10 e 18 dias de manifestação dos sintomas ou contaminação, apresentando positividade de 67-78%. O teste imunocromatográfico é capaz de detectar anticorpos das classes IgM e IgG, com sensibilidade de 87% e especificidade de 91%. Para evitar resultados falso negativos os testes rápidos imunocromatográficos devem possuir alta sensibilidade e para evitar falso positivos devem possuir alta especificidade, no entanto, ainda são limitadas as evidências científicas disponíveis sobre esses testes [34].

Além do método ELISA tem-se outros testes sorológicos com metodologias convencionais como a quimioluminescência e a eletroquimioluminescência que podem ser utilizados com base em sua aplicabilidade clínica e espaço de tempo, apresentando alto valor preditivo positivo no diagnóstico tardio da doença, em indivíduos que apresentaram quadro clínico respiratório agravado. Nesses métodos são analisadas a presença do anticorpo classe IgG. No entanto a quimioluminescência e a eletroquimioluminescência podem apresentar resultado falso negativo quando utilizados fora da fase tardia, uma vez que o valor preditivo negativo é baixo na fase aguda da doença [34].

Em pacientes com doença autoimune pode ocorrer resultados falso positivos diante dos lisados de células, uma vez que indivíduos com doenças autoimunes possuem uma alta carga de anticorpos para antígenos celulares no soro. Esses antígenos reagem aos anticorpos utilizados no método ELISA, levando a resultados falso positivos, ou seja, ocorrem reações cruzadas [18].

O teste rápido para Covid-19 nas drogarias

O teste rápido também é um tipo de teste sorológico, que utiliza como metodologia a imunocromatografia, sendo mais utilizado o imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral – LFIA. O teste consiste na disposição da amostra a uma membrana contendo todos os antígenos necessários para detecção de anticorpos específicos. Conforme a amostra se funde à fita, ocorre uma reação com os antígenos dando origem ao imunocomplexo, permitindo assim a identificação da doença [17].

A vantagem da utilização de testes rápidos está relacionada com a facilidade em ser executado,



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

não sendo necessária a utilização de equipamentos laboratoriais, uma vez que podem ser executados no mesmo local onde é coletado. Outra vantagem está na rapidez dos resultados, ficando pronto dentro de 10 a 30 minutos, o que possibilita uma conduta adequada em pouco tempo de espera [17, 18].

No contexto do teste da Covid-19, os testes sorológicos são utilizados para detecção de anticorpos IgG ou IgM que podem ser realizados em amostras de soro, plasma e sangue total. Em sua maioria os testes rápidos utilizam sangue total para detecção dos anticorpos, porém sabe-se que há maior sensibilidade desses testes em amostras de plasma ou soro [18].

A diferença entre os testes rápidos disponíveis está no tipo de amostra que deve ser utilizada, ao desempenho esperado e ao tempo de leitura do teste. A título de comparação a dificuldade encontrada está na natureza dos antígenos utilizados pelos fabricantes, o que atrapalha a comparação dos testes [16, 17, 18].

Uma das questões a serem observadas nos testes sorológicos é que estes possuem natureza qualitativa, ou seja, apenas indicam a presença ou não de anticorpos contra a Covid-19, sendo necessário que o profissional que irá realizar o teste saiba analisar o quadro clínico do paciente para uma melhor compreensão do resultado [12, 14, 18, 22].

A pandemia da Covid-19 trouxe inúmeros desafios para a comunidade científica, dentre elas a elaboração de estratégias rápidas para contenção da pandemia através de amplas testagens e rápido diagnóstico como meios de prevenção da disseminação do vírus [35].

Nesse contexto passaram a ser utilizados nas drogarias do Brasil os testes rápidos, que são ensaios imunocromatográficos, que de acordo com a RDC n.º 377, de 28 de abril de 2020, possibilitou a realização dos testes rápidos para triagem do COVID-19. Os testes disponibilizados para diagnóstico da Covid-19 devem possuir registro na ANVISA, atualmente existem 64 testes disponíveis, sendo 38 testes imunocromatográficos (testes rápidos) [36].

Os testes autorizados para realização e os dados relacionados aos testes são disponibilizados pela ANVISA. As informações disponibilização são: nome do fabricante, CNPJ, número de autorização e nome do produto, apresentação dos componentes do kit, rotulagem, manual de instrução do uso adequado do kit, nome técnico, registro do produto, processo (relacionado a aprovação do produto), fabricante legal, classificação de risco e o vencimento de seu registro. O objetivo dos dados disponibilizados é trazer clareza a população sobre o produto disponibilizado [36].

Para ser executado corretamente os testes rápidos precisam de uma prévia orientação, no entanto, faz-se necessário que o farmacêutico analise a situação para escolher o teste de melhor abordagem, obedecendo às normas estabelecidas pelo fabricante do teste. Cabe lembrar a importância da utilização correta dos EPI's para realização do teste, uma vez que o farmacêutico faz a coleta de



amostras do paciente. Para segurança deve-se utilizar: avental, óculos de proteção, touca, luvas descartáveis e máscaras cirúrgicas [37].

As vantagens de utilização dos testes rápidos para Covid-19 estão ligadas a facilidade de sua execução e da rápida resposta obtida, porém deve ser observada a taxa de eficácia conforme o fabricante do teste [38].

Os testes que fazem a detecção de antígeno e anticorpo têm características distintas relacionadas ao tempo de coleta, alguns estudos apontam que o período adequado do antígeno pode variar entre 2 e 7 dias, devendo a coleta do anticorpo ocorrer num período maior que 8 dias [39].

No estudo de Kweon et al. [40] foram avaliados 2 tipos de testes rápido para antígeno, confirmando os resultados da amostra através de testes moleculares. De acordo com os autores os níveis da carga viral contribuem para uma melhor especificidade e sensibilidades dos testes rápidos [40].

O estudo de Chaimayo et al. [41] apontou resultados satisfatórios dos testes rápidos em comparação ao teste de reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), o estudo apontou uma sensibilidade e especificidade próxima aos resultados do teste molecular, dando ênfase no seu desempenho na detecção do antígeno SARS-CoV-2.

Os testes rápidos possuem a capacidade de aferir os níveis de IgG e IgM em amostras de sangue, soro ou plasma, sendo necessária a presença da resposta do organismo, possibilitando assim uma ampla triagem no contexto pandêmico, devendo observar assim a natureza qualitativa do teste onde é possível detectar apenas a presença ou ausência de anticorpos contra o SARS-CoV-2 [42, 43].

A pesquisa de Bernard et al. [44] teve o objetivo de analisar o desempenho de testes rápidos comparado a RT-PCR através de amostras de indivíduos com sintomas iniciais no período de 24 horas. De acordo com os resultados encontrados a sensibilidade dos testes rápidos em comparação a todos os testes RT-PCR foi de 56%, no entanto observou-se também que a sensibilidade reduz de forma rápida quando os sintomas se manifestam, diferentemente da carga viral estimada no teste molecular.

A realização dos testes segue normas específicas do fabricante, devendo ser observada particularmente o tipo de amostra a ser utilizada, as técnicas de utilização, tempo de espera, dentre outros critérios. No entanto, o conhecimento do farmacêutico é primordial para uma correta avaliação, uma vez ser importante conhecer as particularidades do Covid-19 e suas manifestações clínicas para então optar pelo teste correto conforme a janela imunológica do paciente. De acordo com Gao & Quan [45] os resultados obtidos através do exame devem ser interpretados de forma cautelosa, uma vez que está intimamente ligada a fatores como carga viral e a taxa de replicação do vírus, devendo



ser observada ainda a possibilidade de uma detecção cruzada de anticorpos de outros tipos e também a baixa sensibilidade do teste quando comparada ao RT-PCR, podendo se obter resultados falsos negativos.

Conclusão

A transmissão do vírus SARS-CoV-2 ocorre via inalação ou contato direto com fluídos infectados pelo vírus e sua incubação ocorre entre 1 a 14 dias, podendo o indivíduo apresentar sintomas ou não. Dentre os sintomas mais frequentemente identificados tem-se: febre, tosse, dispneia, mialgias e fadiga. Nos casos mais graves a Covid-19 pode evoluir para situações de Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (SDRA), insuficiência cardíaca aguda, lesão renal aguda, sobre infecção, sepses ou choque.

Diante do cenário pandêmico os exames laboratoriais tem se mostrado importantíssimos para o diagnóstico e para o acompanhamento de indivíduos infectados pela Covid-19. Os exames são essenciais para o auxílio de médicos para tomarem decisões no que se refere a prevenção, diagnóstico, tratamento e prognóstico do paciente.

O mercado conta com diferentes metodologias para diagnóstico do vírus SARS-CoV-2, sendo necessários investimentos nessas ferramentas para buscar melhorias para tornar os métodos mais eficazes, rápidos, com maior sensibilidade e especificidade, buscando reduzir os erros pré-analíticos, analíticos e pós analíticos. Por consequência serão obtidos resultados com maior acurácia, reduzindo os resultados falsos positivos e falsos negativos.

Os testes sorológicos para SARS-CoV-2 possuem alta demanda, diante da sua alta disponibilidade em laboratórios e farmácias. A escolha pelo teste sorológico deve ser pensada de acordo com a janela imunológica e o período de soroconversão, deve-se ainda se considerar as propriedades intrínsecas, probabilidade pré-teste e valor preditivo associado.

A detecção de anticorpos contra o SARS-CoV-2 ocorre de modo tardio e com maior sensibilidade posteriormente a primeira semana de sintomas, não sendo úteis na fase aguda da doença. Deste modo, os testes sorológicos são mais úteis para rastreamento de contatos, na vigilância sorológica e na identificação de indivíduos que já tiveram em contato com o vírus. É necessário que os testes sorológicos sejam usados de modo coerente, uma vez que sua utilização inadequada pode levar a um diagnóstico errôneo.

Os dados encontrados acerca da atuação do farmacêutico em drogarias são promissores, uma vez que as atividades prestadas frente a população consistem na orientação acerca das medidas preventivas, indicação e controle de medicamentos e realização de testes rápidos para Covid-19.



REVISTA LIBERUM ACCESSUM

A realização dos testes rápidos para Covid-19 pelo farmacêutico é de extrema importância diante do cenário pandêmico, cabendo ao profissional compreender os limites de detecção dos testes e a janela imunológica do paciente, com o intuito de realizar uma melhor escolha do método diagnóstico. Os benefícios da realização dos testes rápidos estão ligados ao risco de contaminação e transmissão a pessoas próximas aos pacientes. Reforça-se ainda a importância da utilização de EPI's pelo farmacêutico, uma vez que há o risco aumentado de infecção quando não são seguidas as medidas de segurança.

Embora a realização dos testes rápidos para Covid-19 pelos farmacêuticos seja considerada importante, este não obteve o reconhecimento financeiro para realização de tal atividade, sendo este um fator desestimulante para que os profissionais busquem o conhecimento necessário e também desestimulador para realização dos testes.

Por fim, destaca-se que o presente estudo se refere a uma revisão da literatura existente, não devendo extrapolar os resultados aqui apresentados dentro deste recorte temporal sobre os testes rápidos disponíveis em drogarias tendo em vista as limitações existentes. Sendo assim, faz-se necessária a realização de estudos mais robustos para se avaliar o uso destes testes rápidos, sua performance e interferências analíticas.

Referências

- [1]Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**. 2020; 395(10223):497–506.
- [2]Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, Xing F, Liu J, Yip CC, Poon RW, Tsoi HW, Lo SK, Chan KH, Poon VK, Chan WM, Ip JD, Cai JP, Cheng VC, Chen H, Hui CK, Yuen KY. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. **Lancet**. 2020; 395(10223):514-523.
- [3]World Health Organization. Coronavirus-Disease-Covid-19. Internet. **Coronavirus disease (COVID-19)**. 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>.
- [4]Chan JFW, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KKW, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. **Emerg Microbes Infect**. 2020;9(1):221–36b.
- [5]Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DKW, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. **Eurosurveillance** [Internet]. 2020;25(3).
- [6]Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019. Brasília: **Ministério da Saúde**; 2021.



- [7] Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* 2020; 9(1):747-756.
- [8] Strand MA, Bratberg J, Eukel H, Hardy M, Williams C. Contribuições dos farmacêuticos comunitários para o gerenciamento de doenças durante a pandemia de COVID-19. *Prevenção de doenças crônicas*, 2020; 17:E69.
- [9] Brasil. Ministério da Saúde-ANVISA. Resolução da diretoria colegiada - RDC nº 377, de 28 de abril de 2020.
- [10] Brasil. Ministério da Saúde - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa Nota Técnica Nº 7/2021/SEI/GRECS/GGTES/DIRE1/ANVISA Orientação para a realização de testes rápidos, do tipo ensaios imunocromatográficos, para a investigação da infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). 2021.
- [11] Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. **Journal of the American Medical Association.** 2020; 323(22):2249–2251.
- [12] Sinha N, Balayla G. Bateria sequencial de testes para COVID-19 para maximizar o valor preditivo negativo antes de operações. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgões.** 2020; 47.
- [13] Xavier AR, Silva JS, Almeida JPCL, Conceição JFF, Lacerda GS, Kanaan S. COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.** 2020; 56.
- [14] Brasil. Ministério da Saúde-ANVISA. Resolução da diretoria colegiada - RDC nº 377, de 28 de abril de 2020.
- [15] Oliveira BA, Oliveira LC, Sabino EC, Okay TS. SARS-CoV-2 and the COVID19 disease: a mini review on diagnostic methods. **Revista de Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.** 2020; 62.
- [16] Singh SP, Pritam M, Pandey B, Yadav TP. Microstructure, pathophysiology, and potential therapeutics of COVID-19: A comprehensive review. **Journal of medical virology;** 2020.
- [17] Brasil. Ministério da Saúde. Acurácia dos testes diagnósticos registrados para COVID-19. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos estratégicos em Saúde. Versão publicada em maio de 2020.
- [18] Dias VMCH, Carneiro M, Michelin L, Vidal CFL, Costa LATJ, Ferreira CES. Testes sorológicos para COVID-19: Interpretação e aplicações práticas. **Journal of infection control.** 2020; 9(2).
- [19] Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. **Cochrane Database of Systematic Reviews,** 2020; 6.
- [20] Zainol RZ, Othman SN, Abdul MN, Ali UK, Wong KK. Diagnostic performance of COVID-19 serology assays. **Malaysian Journal of Pathology.** 2020; 42.
- [21] Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A. Rapid, point-of-care antigen and molecularbased tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. **Cochrane Database of Systematic Reviews.** 2020; 8.



- [22] Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections - the state of the art. **Emerg Microbes Infect.** 2020; 9(1):747-756.
- [23] AMA. Serological testing for SARS-CoV-2 antibodies. **Journal of the American Medical Association.** 2021. Available from: <https://www.ama-assn.org/delivering-care/public-health/serological-testing-sars-cov-2-antibodies>
- [24] CDC. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing, Centers for Disease Control and **Prevention**, 2020. Available from: < <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-testsguidelines.html>>
- [25] Ejazi SA, Ghosh S, Ali N. Antibody detection assays for COVID-19 diagnosis: an early overview. **Immunol Cell Biol.** 2021; 99(1):21-33.
- [26] Zhao J, Yuan Q, Wang H et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Clin Infect Dis.* 2020; 344.
- [27] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2020; 323(13):1239–42.
- [28] Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol.* 2020;0–1.
- [29] Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN, et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. **Lancet Infect Dis** [Internet]. 2020;20(5):536.
- [30] Zaidi MB, Cedillo-Barron L, González y Almeida ME, Garcia-Cordero J, Campos FD, Namorado-Tonix K, et al. Serological tests reveal significant cross-reactive human antibody responses to Zika and dengue viruses in the Mexican population. **Acta Trop.** 2020;201.
- [31] Lv H, Wu NC, Tak-Yin Tsang O, Yuan M, Perera RAPM, Leung WS, et al. Cross-reactive antibody response between SARS-CoV-2 and SARS-CoV infections. **Cell Rep.** 2020;107725.
- [32] Wang Y, Sun S, Shen H, Jiang L, Zhang M, Xiao D, et al. Cross-reaction of SARS-CoV antigen with autoantibodies in autoimmune diseases. **Cell Mol Immunol** 2004; 1(4):304–7.
- [33] Qiang Wang, Qin Du, Bin Guo, Daiyong Mu, Xiaolan Lu, Qiang Ma, Yangliu Guo, Li Fang BZ, Guoyuan Zhang XG. A Method To Prevent SARS-CoV-2 IgM False Positives in Gold Immunochromatography and Enzyme-Linked Immunosorbent Assays 2020; 58(6):1–7.
- [34] Pacheco NI et al. Sintomatologia e o diagnóstico do novo coronavírus: uma revisão sistemática. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento.** 2020; 9(9): e859998172-e859998172.
- [35] Magno L, Rossi TA, Mendonça-Lima FW, Santos CC, Campos GB, Marques LM, Pereira M, Prado NMBL, Dourado I. Desafios e propostas para ampliação da testagem e diagnóstico para COVID-19 no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]., 2020; 25(9):3355-3364.



- [36] Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID 19. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos estratégicos em Saúde. Versão 3 publicada em abril de 2020.
- [37] Conselho Regional de Farmácia de São Paulo (CRF-SP). RDC 377/2020 Em formato de perguntas e respostas, material esclarece dúvidas sobre os testes rápidos para a COVID-19; 2020.
- [38] Santos LAO, Campelo YDM, Beltrão RPL, Mendonça GS, Silva VA, Campelo VM. Análise da taxa de eficácia dos testes sorológicos rápidos para COVID-19 registrados na ANVISA, uma revisão sistemática na literatura. **Research, Society and Development**, 2021; 10(11):e264101119615.
- [39] Teixeira FE, Albuquerque LNL, Florencio SSG, Fontenele MGM, Queiroz APO, Lima GA, Figueiredo LM, Amorim SMC, Barbosa LP. Intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame para COVID-19 nas capitais brasileiras, agosto de 2020. **Epidemiol. Serv. Saúde** [online]., 2020; 30(1):e2020788.
- [40] Kweon OJ, Lim YK, Kim HR, Choi Y, Kim MC, Choi SH, Chung JW, Lee MK. Evaluation of rapid SARS-CoV-2 antigen tests, AFIAS COVID-19 Ag and ichroma COVID-19 Ag, with serial nasopharyngeal specimens from COVID-19 patients. **PloS one**, 2021; 16(4):e0249972.
- [41] Chaimayo C, Kaewnaphan B, Tanlieng N, Athipanyasilp N, Sirijatuphat R, Chayakulkeeree M, Angkasekwinai N, Sutthent R, Puangpunngam N, Tharmviboonsri T, Pongraweevan O, Chuthapisith S, Sirivatanauksorn Y, Kantakamalakul W, Horthongkham N. Rapid SARS-CoV-2 antigen detection assay in comparison with real-time RT-PCR assay for laboratory diagnosis of COVID-19 in Thailand. **Virology journal**, 2020; 17(1):177.
- [42] Assis L, Souza T, Aninger G, Moura A. Testes sorológicos no diagnóstico da COVID-19. **Conexão Ciência** (Online), 2021; 15(4):59-69.
- [43] Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis-A review of current methods. **Biosensors & bioelectronics**, 2021; 172:112752.
- [44] Bernard M, Cosentino G, Pieri L, Zachary P, Buser M, Kbaier L, Giannoli JM. Analyse rétrospective des performances du test de détection rapide antigénique du SARS-CoV-2 comparé au test de référence RT-PCR [Retrospective analysis of the performance of the SARS-CoV-2 rapid antigen detection test compared to the reference RT-PCR test]. **Annales de biologie clinique**, 2021; 79(2):168–175.
- [45] Gao J, Quan L. Current Status of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2 Infection and Future Developments: A Review. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 2020; 26, e928552.