



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

TESTES DIAGNÓSTICOS PARA COVID-19

Síntese de evidências

Esta síntese de evidências foi produzida por meio de uma ação colaborativa entre o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês (NATS-HSL), a Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UATS-HAOC) e o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital do Hospital Moinhos de Vento (NATS-HMV).

Autores:

- Daniela Vianna Pachito - Pesquisadora, NATS-HSL
- Ângela Maria Bagattini – Pesquisadora, NATS-HSL
- Rachel Riera – Coordenadora, NATS-HSL
- Haliton Alves de Oliveira Junior – Coordenador, UATS-HAOC
- Flávia Cordeiro de Medeiros – Pesquisadora, UATS-HAOC
- Gabriela Vilela de Brito – Pesquisadora, UATS-HAOC
- Jessica Yumi Matuoka – Pesquisadora, UATS-HAOC
- Lays Pires Marra – Pesquisadora, UATS-HAOC
- Patrícia do Carmo Silva Parreira – Pesquisadora, UATS-HAOC
- Veronica Colpani – Pesquisadora, NATS-HMV
- Maicon Falavigna - Coordenador, NATS-HMV
- Cinara Stein - Pesquisadora, NATS-HMV

Citar como: Pachito DV, Bagattini AM, Oliveira Jr HA, Medeiros FC, Brito GV, Matuoka JY, Marra LP, Parreira PCL, Colpani V, Falavigna M, Stein C, Riera R. Testes diagnósticos para Covid-19. Síntese de evidência. Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/03/27/testes-diagnosticos-covid-19/>. Acessado em [acrescentar dia, mês e ano].

Potenciais conflitos de interesse: os autores declaram não haver conflito de interesse relacionado ao planejamento e à execução deste estudo.

Agradecimentos: Os autores agradecem as três instituições de origem por proporcionarem esta atividade colaborativa para fortalecimento do Sistema Único de Saúde, por meio do PROADI-SUS.

São Paulo, 8 de maio de 2020.



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

RESUMO

Contexto: Síntese de evidências desenvolvida pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês, durante a epidemia da Covid-19 no Brasil. **Objetivos:** Identificar, avaliar sistematicamente e sumarizar as melhores evidências científicas disponíveis sobre a acurácia dos testes diagnósticos para detecção de Covid-19. **Métodos:** Síntese de evidências. **Resultados:** As buscas identificaram 1.801 referências, com inclusão de 21 estudos com dados disponíveis e seis em andamento. Doze estudos avaliaram a acurácia diagnóstica de testes sorológicos em relação ao RT-PCR para a confirmação de quadros suspeitos ou confirmados de Covid-19, nove estudos avaliaram testes de amplificação de partículas virais ou detecção de antígenos virais e dois estudos avaliaram estratégias de coleta de material biológico para a realização de RT-PCR. A sensibilidade dos testes para detecção de anticorpos por diferentes técnicas variou entre 81,5% e 88,6%, e a especificidade variou entre 90,6% e 100%. Entretanto, quando os testes foram aplicados nos primeiros dias após a infecção, a sensibilidade observada variou entre 18,4% e 46,7%. Estudos avaliando a sensibilidade do RT-PCR em relação a critérios diagnósticos identificaram sensibilidade de 44,2% para amostras coletadas por *swab* de orofaringe e 76,9% quando a amostra utilizada foi o escarro. A avaliação da acurácia diagnóstica de testes de amplificação de partículas virais aplicados na modalidade *point-of-care* evidenciou sensibilidade de 90% e especificidade de 100%, em relação ao RT-PCR. **Conclusão:** Os testes sorológicos, incluindo os testes rápidos, parecem apresentar boa sensibilidade e especificidade, quando aplicados em fase mais tardia da infecção. Em fases precoces da infecção, apresentam alta taxa de resultados falsos negativos. Novos testes envolvendo técnicas para a amplificação de partículas virais, como o RT-LAMP, têm sido investigados, com alta sensibilidade e maior escalabilidade em relação ao RT-PCR. Os achados devem ser interpretados com cautela, considerando-se as limitações metodológicas dos estudos.

Palavras-chave: Covid-19; SARS-CoV-2; Coronavírus; diagnóstico, rastreamento, acurácia



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

CONTEXTO

Esta síntese de evidências foi desenvolvida pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês (NATS-HSL), durante a epidemia da Covid-19 no Brasil. O intuito da síntese é levantar evidências que possam basear a tomada de decisão quanto à escolha de estratégias eficientes, em termos de acurácia e escalabilidade, para a confirmação diagnóstica de casos suspeitos e para o rastreamento populacional. A primeira versão da síntese empregou buscas conduzidas em 24 de março de 2020. O presente documento refere-se à atualização das buscas nas bases previamente pesquisadas, conduzidas em 11 de abril de 2020, assim como inclusão de bases de estudos ainda em fase *preprint*.

JUSTIFICATIVA

O escalonamento do número de casos da Covid-19 no Brasil impõe desafios ao sistema de saúde, como a escolha das melhores práticas para o diagnóstico e manejo dos casos, a fim de garantir a eficiência do sistema. Um dos pontos críticos neste cenário é a disponibilização de testes diagnósticos que sejam rápidos e acurados e que possam ser empregados para confirmação de casos suspeitos, rastreamento de população de risco e para avaliação epidemiológica em nível populacional.

Embora a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconize a disponibilização de testes em larga escala para a monitorização dos casos e do avanço da epidemia, a oferta de testes é considerada limitada frente à magnitude da epidemia¹.

A maioria dos testes atualmente disponíveis utiliza umas das seguintes técnicas: (1) reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR); (2) amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP), (3) técnica de fluxo lateral, teste rápido individual; e (4) ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA).

O teste mais utilizado para confirmação diagnóstica de casos suspeitos na atualidade é o teste qRT-PCR (*Real Time Reverse-transcriptase Polymerase Chain Reaction*), que amplifica sequências de RNA do vírus, possibilitando sua identificação². Entretanto o RT-PCR apresenta limitações em relação à sensibilidade do teste quando utilizadas amostras com baixa carga viral e desvantagens, tais como o tempo necessário entre a coleta e a disponibilização do resultado, assim como a necessidade de



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

estrutura física especializada e equipe técnica qualificada³. Desta forma, novas tecnologias diagnósticas para o manejo da epidemia se fazem necessárias.

Tecnologias empregadas no próprio local de atendimento, denominadas *point of care*, oferecem inúmeras vantagens. Estes testes fornecem resultados rápidos, permitindo a tomada de decisão de forma ágil. A maioria dos testes *point of care* comercializados na atualidade tem como objetivo a detecção de anticorpos, o que levanta preocupação em relação à possibilidade de baixa sensibilidade do teste em fases iniciais de infecção.

Neste cenário, a identificação de tecnologias diagnósticas, com acurácia comprovada por estudos científicos e boa aplicabilidade, torna-se essencial para a confirmação diagnóstica dos casos suspeitos e para o delineamento de estratégias de rastreio.

OBJETIVOS

Sistematicamente identificar, avaliar e sumarizar as melhores evidências científicas disponíveis sobre a acurácia dos testes diagnósticos para Covid-19.

Pergunta estruturada (acrônimo PIRD):

- P (população): pessoas testadas para a infecção por Covid-19, sem confirmação diagnóstica prévia;
- I (*index test*, teste de interesse): testes laboratoriais ou *point of care*, como testes sorológicos, novas técnicas para amplificação das partículas virais, testes para a detecção de antígenos virais, independentemente das especificações técnicas dos fabricantes ou desenvolvedores, e do espécime clínico utilizado para a testagem;
- R (teste referência): testes de RT-PCR ou critérios diagnósticos clínicos, radiológicos e laboratoriais;
- D (diagnóstico de interesse): infecção por Covid-19, com medidas de desempenho diagnóstico em relação à acurácia, sensibilidade e especificidade.

MÉTODOS



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

Desenho e local

Esta foi uma síntese de evidências desenvolvida no Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês (NATS-HSL) em colaboração com a Unidade de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (UATS-HAOC) e o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital do Hospital Moinhos de Vento (NATS-HMV).

Critérios para inclusão de estudos

(a) Tipos de participante:

Pessoas testadas para infecção por Covid-19, sem confirmação diagnóstica prévia e/ou participantes com doença confirmada por critérios clínicos ou técnicas laboratoriais, independentemente de idade, presença de comorbidades ou quadro clínico.

(b) Tipo de testes de interesse:

- Testes sorológicos com detecção de anticorpos IgA, IgM e IgG isoladamente ou em combinação, independentemente da forma de processamento (laboratorial ou modalidade *point of care*).
- Testes para amplificação de partículas virais, independentemente do tipo de amostra testada.
- Testes para detecção de antígenos virais, independentemente do tipo de amostra testada.

(c) Tipos de testes referência

- Testes de RT-PCR, independentemente do tipo de amostra testada ou, alternativamente, critérios diagnósticos como os propostos pela OMS.

Foram ainda consideradas como possíveis comparações:

- Testes sorológicos comparados a testes de RT-PCR;
- Técnicas para amplificação de partículas virais (ex: RT-PCR, LAMP), comparadas entre si;
- Testes de PCR com emprego de mais de um tipo de amostra comparado a testes de PCR com emprego de um único tipo de amostra;
- Testes rápidos para detecção de antígenos virais comparados a testes de RT-PCR;
- Kits de diferentes fabricantes comparados entre si.



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

(d) Desfechos

Primários

- Acurácia
- Sensibilidade
- Especificidade

Secundários

- Valor preditivo positivo para diferentes prevalências e contextos
- Valor preditivo negativo para diferentes prevalências e contextos

Os desfechos de valor preditivo positivo e negativo seriam considerados apenas se o estudo tiver apresentado estimativas de prevalência populacional, obtidas por testagem de toda a população ou de uma amostra representativa.

Busca por estudos

Busca eletrônica

Foi realizada busca eletrônica nas seguintes bases de dados:

- Embase (via Elsevier);
- *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE, via PubMed).
- Base específica da *World Health Organization* (WHO) para a Covid-19 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov>).

Adicionalmente, foi realizada busca no sítio eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), para verificação de testes diagnósticos para Covid-19 com registro aprovado para utilização no Brasil.



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

As estratégias de busca elaboradas e utilizadas para cada base eletrônica de dados estão apresentadas no quadro do **Anexo 1**. Não foram utilizadas restrições de data, idioma ou *status* da publicação (resumo ou texto completo) durante as buscas. As buscas foram realizadas em 11 de abril de 2020.

Busca manual

Foi realizada busca manual nas listas de referências dos estudos relevantes.

Seleção dos estudos

O processo de seleção dos estudos foi realizado por um único revisor, considerando o caráter urgente da síntese. Dúvidas sobre a elegibilidade dos estudos foram discutidas e dirimidas por consenso.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa, foram avaliados os títulos e resumos das referências identificadas por meio da estratégia de busca e os estudos potencialmente elegíveis foram pré-selecionados. Na segunda etapa, foi realizada a avaliação do texto na íntegra dos estudos pré-selecionados para confirmação da elegibilidade. O processo de seleção foi realizado por meio da plataforma Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>)⁴.

Avaliação crítica dos estudos incluídos

A avaliação da qualidade metodológica e/ou do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada utilizando a ferramenta *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2)*⁵.

Apresentação dos resultados

Os resultados dos estudos incluídos foram apresentados narrativamente. Os dados dos desfechos avaliados pelos estudos incluídos foram relatados, considerando-se as estimativas de acurácia, sensibilidade e especificidade.

RESULTADOS

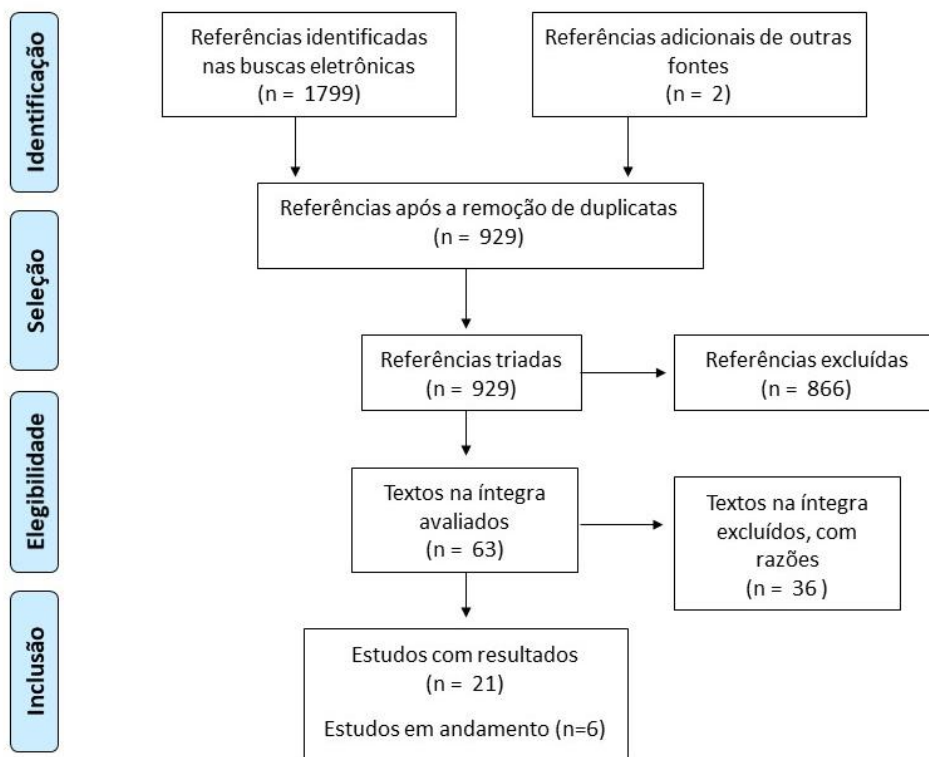
Resultados da busca



As buscas nas bases de dados resultaram em 1799 referências e a busca manual identificou duas referências adicionais. Após a remoção de 872 duplicatas, 929 referências foram consideradas e avaliadas com base no título e resumo. Na segunda etapa de seleção, 65 referências foram avaliadas na íntegra, 36 foram excluídas com base nas justificativas apresentadas (**Anexo 2**). Ao final, 27 estudos foram incluídos nesta síntese, sendo 21 estudos com resultados disponíveis⁶⁻²⁶ e seis estudos em andamento. O processo de seleção dos estudos está apresentado na **Figura 1**.

A busca no *website* da Anvisa evidenciou a existência de testes de diversos fabricantes com registro ativo no Brasil (**Anexo 3**).

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção de estudos





SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

Características principais dos estudos incluídos

Os estudos incluídos avaliaram (i) a acurácia diagnóstica de testes sorológicos, (ii) acurácia de técnicas de amplificação de moléculas virais e/ou de detecção de antígenos virais ou (iii) estratégias para a coleta de amostras para os testes de replicação viral.

Os estudos que avaliaram testes sorológicos foram realizados em laboratório ou no próprio local do atendimento, como *point of care*, empregando técnicas como ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), CLIA (*chemiluminescence immunoassay*), GICA (*colloidal gold-immunochromatographic*) ou MCLIA (*magnetic chemiluminescence enzyme immunoassay*) para detecção de anticorpos IgM, IgG, IgA, isoladamente ou em combinação. A acurácia diagnóstica destes testes foi avaliada frente aos resultados do RT-PCR ou em relação a critérios diagnósticos, como os propostos pela OMS.

A maioria dos estudos incluídos para esta comparação empregou desenho transversal analítico com grupo controle (indivíduos com resultado negativo para o teste referência, também conhecido como *two gate design*), com inclusão de participantes com Covid-19 confirmada (casos) e utilização de soro de pacientes com outras doenças respiratórias virais ou pessoas saudáveis como controle. Observa-se que em muitos estudos não houve relato do tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização dos testes, ou observou-se grande variabilidade em relação ao momento de testagem. O tempo entre o início de sintomas e a realização do teste foi relatado em dois estudos, sendo de um a 39 dias após o início dos sintomas no estudo de Guo e colaboradores, oito a 33 após o início dos sintomas em Li e colaboradores e colaboradores (**Tabela 1**).



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHO DE VENTO

Tabela 1: Estudos avaliando a acurácia diagnóstica da avaliação sorológica

| Estudo | Desenho (*) | População (n) | Tipo de investigação | Teste interesse | Teste referência | Desfecho |
|----------------|--|---|---|---|------------------|---|
| Cai 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes internados com Covid-19, (n=276) Controles com outras infecções respiratórias (n=167) Participantes saudáveis (n=200) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | MCLIA (IgG, IgM) | RT-PCR | <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade IgG: 71,4% • Especificidade IgG: 100% • Sensibilidade IgM: 57,2% • Especificidade IgM: 100% • Sensibilidade IgG-IgM: 81,5% • Especificidade IgG-IgM: 100% |
| Cassaniti 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes com Covid-19 confirmada ou suspeita e participantes sabidamente sem a doença (n=110) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | Teste rápido sorológico por IEFL (VivaDiag, VivaChek) | RT-PCR | <p>Participantes internados:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade: 83,3% • Especificidade: 100% <p>Participantes do pronto-atendimento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade: 18,4% • Especificidade: 91,7% |
| Guo 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Amostras coletadas a partir de diferentes fontes | Avaliação retrospectiva de | ELISA (IgA, IgG, IgM) | RT-PCR ou | <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade IgA: (93,3%) • Sensibilidade: IgM (90,4%) |

| | | (pacientes internados e amostras de plasma) (n= 431) | acurácia diagnóstica | | critérios clínicos + critérios epidemiológicos + critérios radiográficos | <ul style="list-style-type: none"> • Especificidade: 100% |
|------------------|--|--|---|--|--|--|
| Jin 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes com Covid-19 confirmada e com outros diagnósticos (n=76) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | CLIA (IgG e IgM) | RT-PCR (swab oral ou escarro) | <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade IgM:48,1% • Sensibilidade IgG:88,9% • Especificidade: • IgM:100% • Especificidade: • IgG:90,9% |
| Lassaunière 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes com Covid-19 admitidos em UTI, soro de participantes com outros diagnósticos e de doadores saudáveis (n=100) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | Diferentes kits comerciais para avaliação sorológica (ELISA ou testes de fluxo lateral POC). | RT-PCR | ELISA: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade:65-90% • Especificidade:93-100% POC: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade: • 83-90% • Especificidade:100% |
| Li 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes com doença confirmada (n=397) e sem a doença (n=128) | Avaliação retrospectiva de | Imunoensaio de fluxo lateral (IgM e IgG), sangue venoso. | RT-PCR em <i>swab</i> orofaringe e escarro. | <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade: 88,6% • Especificidade: • 90,63% |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | acurácia diagnóstica | | | |
|------------|--|---|---|--|--|--|
| Lin 2020a | Transversal analítico com grupo controle | Participantes com Covid-19, participantes com tuberculose e indivíduos saudáveis (n=159) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | Avaliação sorológica por CLIA (IgM e IgG) | Critérios clínicos e epidemiológicos + detecção SARS-CoV-2 | <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade IgM: 82,3% • Especificidade IgM: 81,2% • Sensibilidade IgG: 82,3% • Especificidade IgG: 97,5% |
| Liu 2020a | Transversal analítico com grupo controle | Participantes com quadro confirmado ou suspeito de Covid-19 (n=238) Participantes internados por outras causas (n=70) Doadores saudáveis (n=50) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | Avaliação sorológica por ELISA (IgM e IgG) | Diagnóstico clínico de acordo com diretrizes chinesas. | <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade: 81,5% • Especificidade IgM: 99,97% |
| Xiang 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes consecutivos internados com doença confirmada (total de 235 amostras, número de participantes não informado) Indivíduos saudáveis (n=35) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | Sorologia (ELISA ou GICA) | Critérios diagnósticos propostos pela OMS | <p>ELISA:</p> <p>Sensibilidade:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IgG: 82,5% • IgM: 44,4% • IgG+IgM: 87,3% <p>Especificidade:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IgG: 100% • IgM: 100% <p>GICA:</p> <p>Sensibilidade:</p> <ul style="list-style-type: none"> • IgG: 81,3% • IgM: 57,1% |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOÍNHOS DE VENTO

| | | | | | | |
|------------|--|---|---|-------------------------------------|--|--|
| | | | | | | <ul style="list-style-type: none"> • IgG+IgM:82,4% Especificidade: <ul style="list-style-type: none"> • IgG:100% • IgM: 100% |
| Xu 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes com Covid-19 ou outras doenças (n = 284) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | IgM e IgG (imunoensaio) | RT-PCR ou sintoma clínico + achados radiológicos | Sensibilidade <ul style="list-style-type: none"> • IgM: 70,2% (144/205) • IgG: 96,1% (197/205) Especificidade <ul style="list-style-type: none"> • IgM: 96,2% (76/79) • IgG: 92,4% (73/79) |
| Zhang 2020 | Transversal | Participantes com suspeita de Covid-19 (n=814) | Confirmação diagnóstica | Sorologia (GICA) | RT-PCR | Sensibilidade: <ul style="list-style-type: none"> • IgG + IgM:86,89% Especificidade: <ul style="list-style-type: none"> • IgG + IgM:99,39% |
| Zhao 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes hospitalizados ou recuperados (n=45) Participantes saudáveis | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | Sorologia (ELISA, IgM + IgG) | Doença confirmada por critérios não relatados | <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade 99,7%: • Especificidade: 97,5% |

CLIA: chemiluminescence immunoassay (imunoensaios por quimioluminescência); ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay (ensaio de imunoabsorção enzimática); IC: intervalo de confiança; IEFL: imunoensaio de fluxo lateral; GICA: colloidal gold-immunochromatographic assay; LAMP: loop-mediated isothermal amplification assay; MCLIA: magnetic chemiluminescence enzyme immunoassay; OMS: Organização Mundial de Saúde; PCR: polymerase chain reaction (reação em cadeia de polimerase); POC: point of care; RT-PCR: real-time reverse-transcriptase polymerase chain reaction (reação em cadeia de polimerase com transcriptase reversa em tempo real). O termo 'transversal analítico com grupo controle refere-se a estudo transversal do tipo 'two-gate design', incluindo um grupo de participantes com diagnóstico confirmado de Covid-19 e um grupo de participantes sem Covid-19 (saudáveis ou com outros diagnósticos)



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

A segunda comparação abordada pelos estudos incluídos se refere à avaliação da acurácia de diferentes técnicas de amplificação de partículas virais. Foram identificados quatro estudos comparando a acurácia diagnóstica do RT-PCR em relação a critérios diagnósticos, como os propostos pela OMS, três estudos comparando a acurácia de técnicas de PCR aplicadas na modalidade *point of care* (LAMP-PCR) com RT-PCR, um estudo para detecção de antígeno viral, um estudo avaliando a acurácia da técnica de NPS (*nanopore target sequencing*) e um estudo comparando diferentes técnicas para a realização do RT-PCR entre si.



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

Tabela 2. Características dos estudos incluídos avaliando a acurácia de técnicas diagnósticas envolvendo a amplificação de partículas virais

| Estudo | Desenho* | População (n) | Tipo de investigação | Teste interesse | Teste referência | Desfecho |
|----------------|--|---|---|--|---|---|
| Broughton 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes doença confirmada (n=6, 11 amostras) Participantes com outras infecções respiratórias (n=7) Participantes saudáveis (n=5) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | RT-LAMP (swab nasofaringe e orofaringe) | RT-PCR (swab nasofaringe e orofaringe) | <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade: 90% • Especificidade: 100% |
| Chan 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes com infecção confirmada por Covid-19 e controles (n= 37) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | Hel rt-PCR | RdRp-P2 RT-PCR | <ul style="list-style-type: none"> • RdRp/ Hel Sensibilidade: 43,6% • RdRp-P2 Sensibilidade: 28,2% • p <0,001 |
| Diao 2020 | Transversal | Participantes com quadro suspeito de Covid-19 (n= 239) | Avaliação prospectiva de acurácia diagnóstica | Teste rápido para detecção de partículas virais em swab de nasofaringe (ensaio imunocromatográfico por fluorescência) | RT-PCR | <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade: 68% • Especificidade: 100% |



SÍRIO-LIBANÊS

OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃOHOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | | | | |
|----------------|--|---|---|--|--|---|
| Lin 2020 | Transversal | Participantes com suspeita de Covid-19 (n=52) | Diagnóstico em suspeitos | RT-PCR (<i>swab</i> de orofaringe escarro) | Critérios diagnósticos da OMS | <i>Swab</i> de orofaringe: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade:44,2% Escarro: <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade:76,9% |
| Liu 2020a | Transversal analítico com grupo controle | Participantes com doença confirmada ou suspeita (n=238) Participantes internados por outras causas (n=70) Doadores saudáveis (n=50) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | RT-PCR | Diagnóstico clínico de acordo com diretrizes chinesas. | <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade: 64,3% |
| Österdahl 2020 | Transversal | Residentes de instituição de longa permanência, onde foram confirmados casos de Covid-19 (n=21) | Avaliação prospectiva de acurácia diagnóstica | LAMP-PCR (um teste) | RT-PCR (dois testes com intervalo de um dia entre os testes) | Sensibilidade: 80% (IC 95%: 44-98%) Especificidade: 73% |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | | | | |
|------------|--|---|---|---|---|--|
| Wang 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes internados com Covid-19 confirmado (n=16), amostras laboratoriais com outros vírus respiratórios | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | Sequenciamento (NTS) RT-PCR | Confirmação dos casos por critérios não especificados | NTS: • Sensibilidade: 100% RT-PCR: • Sensibilidade: 56,3% • Sensibilidade: 51,9% |
| Xiang 2020 | Transversal analítico com grupo controle | Participantes internados com doença confirmada (235 amostras, n não informado) Indivíduos saudáveis (n=35) | Avaliação retrospectiva de acurácia diagnóstica | RT-PCR | Critérios diagnósticos propostos pela OMS | |
| Yan 2020 | Transversal | Participantes com pneumonia e suspeita de Covid-19 (n=130) | Diagnóstico em suspeitos | RT-LAMP (swab e lavado broncoalveolar) | RT-PCR (swab e lavado broncoalveolar) | • Sensibilidade: 100% (IC 95%: 92.3 - 100) • Especificidade: 100% (IC 95%: 93.7 - 100) |

IC: intervalo de confiança; LAMP: loop-mediated isothermal amplification assay; MCLIA: magnetic chemiluminescence enzyme immunoassay; NTS: nanopore target sequencing; OMS: Organização Mundial de Saúde; PCR: polymerase chain reaction (reação em cadeia de polimerase); POC: point of care; RT-PCR: real-time reverse-transcriptase polymerase chain reaction (reação em cadeia de polimerase com transcriptase reversa em tempo real). O termo 'transversal analítico com grupo controle' refere-se a estudo transversal do tipo 'two-gate design', incluindo um grupo de participantes com diagnóstico confirmado de Covid-19 e um grupo de participantes sem Covid-19 (saudáveis ou com outros diagnósticos)



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

A última comparação avaliada pelos estudos incluídos se refere a diferentes estratégias para a coleta de material biológico para a realização de testes de PCR, comparadas entre si. Foram identificados dois estudos, sendo um estudo comparando amostras coletadas pelos próprios participantes em relação às amostras coletadas pelos profissionais da saúde e outro comparando *swab* de língua ao *swab* faríngeo (**Tabela 3**).



Tabela 3. Características dos estudos incluídos avaliando diferentes estratégias para a coleta de material biológico para os testes de PCR

| Estudo | Desenho | População (n) | Tipo de investigação | Teste interesse | Teste referência | Desfecho |
|---------|-------------|--|--------------------------|---|---|--|
| Tu 2020 | Transversal | Participantes com sintomas de infecção respiratória (n=504) | Diagnóstico em suspeitos | Amostras coletadas pelo próprio paciente (<i>swab</i> nasal, cornetos médios e língua) | Amostras coletadas por profissionais da saúde (<i>swab</i> nasofaringe) | Sensibilidade das amostras coletadas pelos pacientes: <ul style="list-style-type: none"> • <i>swab</i> língua: 89,8% (IC 95%: 80,2-100,0) • <i>swab</i> nasal: 94,0 (IC 95%: 84,6-100,0) • cornetos médios: 96,2 (IC 95%: 87,7-100,0) |
| Ye 2020 | Transversal | Participantes com quadro suspeito de Covid-19 (n= 91) | Diagnóstico em suspeitos | Coleta de amostra por <i>swab</i> lingual para RT-PCR | Coleta de amostra por <i>swab</i> faríngeo para RT-PCR | Swab de língua aumentou a detecção de casos positivos, apenas quando múltiplos profissionais foram envolvidos na coleta (35,6% versus 33,3%). |

IC: intervalo de confiança; RT-PCR: real-time reverse-transcriptase polymerase chain reaction (reação em cadeia de polimerase com transcriptase reversa em tempo real)

Resultados dos estudos incluídos

Testes sorológicos comparados a testes de RT-PCR

A acurácia dos testes sorológicos foi avaliada de acordo com o tipo de anticorpo em alguns estudos (**Tabela 1**). A sensibilidade da detecção de IgM variou entre 44,4% e 90,4%, e a especificidade variou entre 81,2% e 100%. Para a IgG, a sensibilidade variou entre 71,4% e 99,7%, e a especificidade variou entre 90,9% e 100%. A detecção de IgA, avaliada em um estudo, apresentou sensibilidade de 93,3% e



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

especificidade de 100%. A sensibilidade dos testes sorológicos para detecção de IgG e IgM simultaneamente variou entre 81,5% e 88,6%, e a especificidade entre 90,6% e 100%.

Quando as análises foram realizadas de acordo com o tempo de evolução de sintomas, observou-se redução importante da sensibilidade do teste em pacientes atendidos no pronto-atendimento, nos primeiros dias após o início dos sintomas. A sensibilidade do teste observada nestes participantes variou entre 18,4% e 46,7%.

Os resultados de estudos comparando diferentes métodos para avaliação sorológica, como ELISA ou testes rápidos, são inconsistentes, com alguns resultados favorecendo o método ELISA e outros favorecendo os métodos rápidos aplicados como *point of care*. A sensibilidade do teste ELISA variou entre 65 a 90% e a sensibilidade dos testes rápidos variou entre 82,4 a 90%. Nestes estudos, a especificidade encontrada foi de 100% para ambas as modalidades.

Técnicas diagnósticas envolvendo amplificação de partículas virais comparadas entre si ou a critérios diagnósticos

Os estudos avaliando a sensibilidade do RT-PCR identificaram sensibilidade de 44,2% para amostras coletadas por *swab* de orofaringe e 76,9% quando a amostra utilizada foi o escarro. Nestes estudos foram utilizados como referência os critérios diagnósticos da OMS. Quando utilizados os critérios diagnósticos das diretrizes chinesas, como referência, a sensibilidade encontrada foi de 64,3%. Um estudo adicional utilizou critérios diagnósticos não especificados e encontrou a sensibilidade de 56,3% para o RT-PCR (**Tabela 2**).

A avaliação da acurácia diagnóstica da técnica RT-LAMP em *swab* de orofaringe e nasofaringe evidenciou sensibilidade de 90% e especificidade de 100%, em relação ao RT-PCR realizado nos mesmos tipos de amostra. Quando comparado a duas amostras de RT-PCR, a sensibilidade encontrada foi de 80% (IC95% 44 a 98%) e quando utilizadas as amostras de *swab* faríngeo e lavado broncoalveolar para a realização do RT-LAMP e do RT-PCR, a sensibilidade encontrada foi de 100% (IC95% 92,3 a 100%) e a especificidade de 100% (IC95% 97,3 a 100%). (**Tabela 2**).

No estudo transversal conduzido por Chan e colaboradores, três novos tipos de testes de RT-PCR (COVID-RdRp/Hel, COVID-19-S e COVID-19-N) foram comparados com o teste referência (RT-PCR RdRp2). Foram utilizadas 273 amostras (120 do trato respiratório e 153 não respiratórias) de 15



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

pacientes com diagnóstico laboratorial de Covid-19 pelo teste RT-PCR RdRp2 (casos), utilizado em mais de 30 laboratórios europeus. Como controles, foram utilizados extratos de *swabs* respiratórios de 22 pacientes acometidos por infecção respiratória de trato inferior e superior por outros patógenos, com teste RT-PCR RdRp2 negativo. Entre os três novos testes, o COVID-RdRp/Hel apresentou o menor limite de detecção *in vitro* (1,8 TCID50 / ml com RNA genômico e 11,2 RNA cópias / reação com transcritos de RNA *in vitro*).

Entre as 273 amostras, 77 (28,2%) foram positivas para ambos os testes COVID-RdRp/Hel e RdRp-P2. O teste COVID-19-RdRp/Hel foi positivo para outras 42 amostras, negativas para RdRp-P2 (43,6% versus 28,2%, $p < 0,001$), incluindo 24,2% das amostras do trato respiratório e 8,5% das amostras não respiratórias. Adicionalmente, o teste COVID-19-RdRp/Hel não apresentou reação cruzada com outros coronavírus ou outros patógenos respiratórios humanos, enquanto o ensaio RdRp-P2 reagiu com SARS-CoV nos testes *in vitro*, mas não nas amostras clínicas.

Diferentes amostras biológicas para a realização de testes de amplificação de partículas virais, comparadas entre si

No estudo conduzido por Ye e colaboradores [Ye 2020], amostras coletadas com *swab* de língua foram comparadas às amostras coletadas com *swab* faríngeo para a realização de RT-PCR, em dois grupos de participantes.

O primeiro grupo de pacientes foi composto por 46 pacientes que tiveram amostras coletadas por um único profissional de enfermagem. Dentre estes pacientes, 54,3% testaram positivo para RT-PCR, sendo que 54,3% tiveram testes positivos no *swab* de faringe e 36,9% testaram positivo para o *swab* de língua. Todos os pacientes com *swab* de língua positivos apresentaram testes positivos para o *swab* de faringe.

O segundo grupo de pacientes foi composto por 45 pacientes que tiveram amostras coletadas por múltiplos profissionais de enfermagem. Dentre os participantes, 48,9% foram diagnosticados com infecção pelo SARS-CoV-2 por RT-PCR. Entretanto, houve uma taxa maior de detecção com o *swab* de língua em relação ao *swab* de faringe (35,6% versus 33,3%, respectivamente). Apenas 45,5% dos participantes tiveram pelo menos um teste positivo.



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

Quando considerados conjuntamente, os dados evidenciaram que o *swab* de faringe apresenta uma maior taxa de resultados positivos, quando coletado por profissional experiente. Quando múltiplos profissionais são envolvidos na coleta, a utilização de *swab* de língua, adicionalmente ao *swab* de faringe, aumenta a detecção de casos positivos.

Este estudo não relatou o tempo de seguimento dos participantes, ou os resultados de testes que pudessem confirmar ou afastar a presença de infecção pelo SARS-CoV-2, impedindo, assim, estimativas de sensibilidade e especificidade dos testes.

No estudo de Tu e colaboradores, a coleta do material pelo próprio paciente, por meio de *swab* nasal, corneto médio e língua, foi comparada à coleta por *swab* de nasofaringe realizada por profissionais da saúde. Os testes de RT-PCR realizados nas amostras coletadas pelos pacientes apresentaram sensibilidade de 89,8% para o *swab* de língua (IC 95%: 80,2-100,0); 94% para o *swab* nasal (IC 95%: 84,6-100,0) e 96,2% para o *swab* de cornetos médios (IC 95%: 87,7-100,0).

Testes rápidos de antígenos virais comparados a testes de RT-PCR

O único estudo abordando esta comparação empregou a técnica de ensaio imunocromatográfico por fluorescência para a detecção de antígenos virais e evidenciou sensibilidade de 68% especificidade de 100%. Este estudo foi multicêntrico, com inclusão de 239 participantes com quadro suspeito de Covid-19.

Kits de diferentes fabricantes comparados entre si

Um dos estudos incluídos avaliou a acurácia de diferentes kits comerciais de testes sorológicos rápidos, evidenciando a seguinte ordem, do mais acurado para o menos acurado: (1) AutoBio Diagnostics; (2) Dynamiker Biotechnology e CTK Biotech; (3) Artron Laboratories; (4) Acro Biotech; (5) Hangzhou Alltest Biotech.

Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos

A avaliação da qualidade metodológica e os riscos de viés dos estudos incluídos foi realizada por meio da aplicação da ferramenta QUADAS-2⁵ e está apresentada integralmente no **Anexo 4**.



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

De uma forma geral, o risco de viés dos estudos foi considerado alta, em virtude de falta de clareza em relação aos métodos de seleção de participantes, ausência de informação sobre cegamento dos avaliadores dos testes e sobre os intervalos decorridos entre a aplicação do teste de interesse e o teste referências na maioria dos estudos.

ESTUDOS EM ANDAMENTO

Foram identificados seis estudos em andamento potencialmente elegíveis, investigando testes sorológicos, testes de amplificação de partículas virais e novos métodos de diagnóstico, tais como teste respiratório com cromatografia gasosa (**Tabela 4**).



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

Tabela 4 Características e detalhes metodológicos dos estudos clínicos em andamento.

| Estudo | Status | Data Prevista Início/Término | Desenho | Participantes (n) | Teste index | Teste referência | Principais desfechos de interesse |
|-------------|----------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--|---|------------------|---|
| NCT04245631 | Recrutando | janeiro/ 2020 dezembro/ 2020 | Coorte único prospectivo | Participantes com suspeita de infecção por Covid-19 (n = 50) | Teste de amplificação auxiliada por recombinase | RT-PCR | Sensibilidade Especificidade Taxa de detecção |
| NCT04337996 | Ainda não recrutando | abril/2020 outubro/2020 | Coorte único | Pacientes hospitalizados com suspeita de Covid-19 (n=176) | Teste rápido de orientação diagnóstica (TROD) Teste sorológico | PCR | Sensibilidade Especificidade |
| NCT04316728 | Ainda não recrutando | março/2020 novembro/2020 | Coorte único prospectivo | Adultos sem sinais e sintomas e sem contato prévio com Covid-19 que trabalhem na atenção primária ou paciente com pelo menos 2 condições crônicas de saúde (n=200) | Teste rápido IgM/IgG para detecção de Covid-19 (VivaDiag™ Covid-19 IgM/IgG) | PCR | Especificidade Sensibilidade Taxa de detecção Número de testes inválidos |
| NCT04334876 | Ainda não recrutando | Abril/2020 janeiro/2021 | Coorte único prospectivo (ecológico) | Profissionais de saúde em alto risco (n=340) | Teste rápido para detecção de anticorpo IgG, uso domiciliar Ray Biotech) | Não especificado | Validação Incidência de soroconversão Identificação de candidatos para doação de soro convalescente |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | | | | | |
|------------------|----------------------|------------------------------|--|--|--|------------------|---|
| NCT04337424 | Ainda não recrutando | 7 abril/2020 17 abril/2020 | Transversal analítico com grupo controle | Adultos entre 18 e 90 anos (n =180) Pacientes com teste positivo para Covid-19 (n=90) | Teste rápido LAMP em saliva | RT-PCR | Sensibilidade Taxa de detecção Comparação entre amostras de saliva e nasofaríngea |
| NCT04329507 | Ainda não recrutando | 25 março 2020/ 25 março/2020 | Coorte prospectiva | Pacientes com suspeita de Covid-19 à admissão hospitalar (n=200) | Teste respiratório com cromatografia gasosa | Não especificado | Acurácia diagnóstica |
| ChiCTR2000029982 | Incerto | Incerto | Transversal analítico com grupo controle | Pacientes com pneumonia e Covid-19 (n=100) Controles sem Covid-19 (n = 50) | Teste sanguíneo com técnica de metabolômica e avaliação tomográfica por técnica de radiômica | Incerto | Incerto |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

DISCUSSÃO

Os achados apresentados ressaltam algumas questões críticas para o diagnóstico de casos suspeitos e o rastreamento em larga escala da Covid-19.

A maioria dos estudos avaliando a acurácia dos testes sorológicos evidenciam alta sensibilidade e alta especificidade. Entretanto, deve ser observado que na maioria dos estudos, os participantes apresentaram grande variabilidade do período decorrido entre o início dos sintomas e a realização do teste. Nos estudos em que foram fornecidas as análises por tempo de evolução do quadro, observou-se redução importante da sensibilidade dos testes, com valores entre 18,4% e 46,7%.

A maior limitação destes testes está, portanto, relacionada à janela imunológica observada entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e a produção de anticorpos em níveis detectáveis, levando a resultados falso negativos, quando os testes são aplicados em uma fase precoce da infecção. No estudo conduzido por Guo e colaboradores, a mediana para detecção de IgA e IgM ocorreu no dia 5 (IIQ = 3 a 6 dias). O teste para IgG foi positivo em 77,9% das amostras. A mediana para detecção de IgG ocorreu no dia 14 (IIQ = 10 a 18 dias). As altas taxas de sensibilidade encontradas nos estudos devem, portanto, ser interpretadas com cautela, em virtude desta variabilidade e em virtude das limitações metodológicas dos estudos.

Os valores observados para a especificidade dos testes sorológicos são altos, indicando a baixa probabilidade de resultados falsos positivos. Entretanto, a possibilidade de reatividade cruzada com outros coronavírus, como o SARS-CoV, não pode ser desprezada.

As potenciais vantagens destes tipos de teste incluem sua aplicação como teste rápido (*point of care*), permitindo a disponibilização de resultados rapidamente e a escalabilidade do número de testes. A sensibilidade dos testes rápidos parece ser equivalente à sensibilidade do teste ELISA. Adicionalmente, no estudo de Li e colaboradores, a acurácia do teste combinado de IgM e IgG apresentou consistência entre amostras coletadas periféricamente, por punção em ponta de dedo, e em punções venosas, embora esta investigação tenha sido feita em um número pequeno de pacientes.

Os testes rápidos sorológicos com registro ativo na Anvisa (busca realizada em 13 de abril) utilizam amostras de sangue total, soro e plasma para a detecção de anticorpos de SARS-CoV-2 em. Os registros dos testes alertam que o diagnóstico seja realizado por um médico e não por avaliação isolada do



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

resultado do teste, pois, no caso de um estágio inicial da infecção, falsos negativos são esperados, em razão da ausência ou de baixos níveis dos anticorpos de SARS-CoV-2 na amostra.

Os registros dos testes apresentam ainda seus resultados em termos de acurácia diagnóstica. As avaliações foram realizadas pelos próprios fabricantes, com resultados publicados apenas no documento de instruções de uso. A maioria dos testes apresentou sensibilidade maior de 86%. Apenas o teste de *swab* com registro 80954880133 apresentou sensibilidade de 70%. Os valores altos de sensibilidade devem ser interpretados com cautela, já que não foram apresentadas as características clínicas dos pacientes testados, em termos de tempo de evolução dos sintomas e em relação à gravidade da doença. Todos os testes apresentaram valores de especificidade acima de 95%. Para os valores de acurácia, os testes apresentaram valores superiores a 90%. Porém, alguns testes registrados não apresentam a documentação das especificações do teste.

Outros tipos de testes na modalidade *point of care* têm sido desenvolvidos. Um exemplo é a técnica RT-LAMP, que amplifica partículas virais. Este teste apresenta boa sensibilidade e especificidade, quando comparado ao RT-PCR, especialmente quando utilizado amostras de lavado broncoalveolar, com a vantagem de poder ser conduzido no próprio ambiente de atendimento e fornecer resultados mais rapidamente.

Outra questão abordada pelos estudos incluídos refere-se à definição da melhor estratégia de coleta de amostras para a realização de RT-PCR. Esta questão é de suma importância, já que amostras com baixa carga viral podem se associar a resultados falso-positivos.

No estudo de Ye e colaboradores, foram comparadas amostras coletadas por meio de *swab* de língua ao *swab* faríngeo, para a realização de RT-PCR [Ye 2020]. Os achados parecem indicar que a sensibilidade do teste pode depender da experiência do profissional responsável pela coleta, já que os resultados diferiram entre os participantes testados por um único profissional experiente e os participantes testados por múltiplos profissionais. Apenas neste último caso, houve diferença entre os sítios de coleta, com maior de detecção pelo *swab* de língua em relação ao *swab* de faringe (35,6% versus 33,3%, respectivamente, valor de *p* não relatado).

A busca na literatura identificou outros estudos focando nesta comparação, que, entretanto, não preencheram os critérios de inclusão por terem incluído apenas participantes com doença confirmada (casos), sem a inclusão de grupo controle (não doentes). No estudo conduzido por Yang e colaboradores, os diferentes tipos de amostras de casos confirmados foram divididos em três grupos



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

com base no tempo de coleta em dias após o início do quadro (0-7 dias, 8-14 dias e a partir de 15 dias)²⁷. Para o grupo 0-7 dias, a amostra de escarro apresentou a maior taxa positiva nos casos graves (88,9%) e leves (82,2%), seguidos por *swabs* nasais (73,3%, 72,1%) e, em seguida, *swabs* de faringe (60,0%, 61,3%). O lavado broncoalveolar coletado durante 8-14 dias nos casos graves mostrou 100% de taxa de testes positivos. O escarro coletado durante 8-14 dias também mostrou a maior taxa positiva entre as amostras das vias respiratórias superiores em casos graves e leves, superiores às taxas de *swab* nasal e faríngeo. A taxa positiva de *swabs* faríngeos foi de apenas 50% nos casos graves e de 29,6% nos casos leves. Entretanto, estes achados não foram reproduzidos por Woelfel e colaboradores²⁸. Foram analisadas as primeiras amostras pareadas de *swab* e escarro colhidas em sete pacientes. Todas as amostras foram colhidas entre dois a quatro dias após o início dos sintomas. Em dois casos, as amostras de *swab* apresentaram concentrações de vírus mais altas que as amostras de escarro. O oposto foi observado em dois casos, enquanto os outros cinco casos apresentaram concentrações semelhantes nos dois tipos de amostra. Estes achados refletem a incerteza sobre o melhor tipo de amostra para a testagem com PCR.

Outra estratégia para a coleta do material para o teste de RT-PCR foi investigada por Tu e colaboradores. Foram comparadas a coleta do material pelo próprio paciente à coleta realizada por profissionais da saúde. Observou-se alta sensibilidade do RT-PCR realizado a partir de amostras coletadas pelo próprio paciente, o que sugere que esta pode ser uma estratégia para otimizar a capacidade operacional e reduzir o risco de contaminação de profissionais de saúde durante a coleta.

Ressalta-se que todos os estudos incluídos focaram na situação de confirmação diagnóstica de casos suspeitos ou na avaliação da acurácia de uma estratégia diagnóstica em pacientes com a doença confirmada. Não foram identificados estudos que tenham avaliado a acurácia dos testes para rastreio de pessoas assintomáticas, ou mesmo em fases muito precoces do quadro infeccioso.

CONCLUSÕES

Os estudos incluídos evidenciam que os testes para detecção de anticorpos, incluindo os testes rápidos, parecem apresentar boa sensibilidade e especificidade, quando aplicados em fase mais tardia da infecção. Em fases precoces da infecção, estes testes apresentam alta taxa de resultados falsos negativos.



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

Novos testes envolvendo técnicas para a amplificação de partículas virais, como o RT-LAMP, ou para a detecção de antígenos virais, têm sido desenvolvidos e investigados, com alta sensibilidade e maior escalabilidade em relação ao RT-PCR. Outros pontos críticos para as estratégias diagnósticas da Covid-19 incluem a escolha do sítio de coleta para realização do RT-PCR, e as características técnicas relacionadas ao RT-PCR. Em relação a estes pontos, as evidências no momento não permitem conclusões inequívocas.

A confiança nos resultados obtidos é reduzida pelas limitações metodológicas dos estudos identificados. Desta forma, estudos futuros, com desenhos mais apropriados, podem fornecer estimativas diferentes, e mais confiáveis, daquelas que foram identificadas nesta síntese de evidências. Lacunas do conhecimento científico, como a acurácia dos testes sorológicos e testes de amplificação de partículas virais para o rastreamento de casos assintomáticos, ainda persistem, justificando a necessidade de estudos adicionais.

REFERÊNCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017
2. China National Health Commission. *Chinese Diagnosis and Treatment Plan of Covid-19 Patients.*; 2020. <http://kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html>.
3. Udugama B, Kadhiresan P, Kozlowski HN, et al. Diagnosing Covid-19: The Disease and Tools for Detection. *ACS Nano.* 2020;Advance on. doi:10.1021/acsnano.0c02624
4. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(1):210. doi:10.1186/s13643-016-0384-4
5. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, et al. QUADAS-2: A Revised Tool for the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies. *Ann Intern Med.* 2011;155(8):529-536. doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009
6. Cai X, Chen J, Hu J, et al. A Peptide-based Magnetic Chemiluminescence Enzyme Immunoassay for Serological Diagnosis of Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). *medRxiv.* 2020:2020.02.22.20026617. doi:10.1101/2020.02.22.20026617



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

7. Cassaniti I, Novazzi F, Giardina F, et al. Performance of VivaDiag COVID-19 Covid-19 IgM/IgG Rapid Test is inadequate for diagnosis of COVID-19 Covid-19 in acute patients referring to emergency room department. *J Med Virol.* 2020; Advance on. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32227490>.
8. Zhang P, Gao Q, Wang T, et al. Evaluation of recombinant nucleocapsid and spike proteins for serological diagnosis of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19 Covid-19). *medRxiv.* 2020:2020.03.17.20036954. doi:10.1101/2020.03.17.20036954
9. Zhao R, Li M, Song H, et al. Serological diagnostic kit of SARS-CoV-2 antibodies using CHO-expressed full-length SARS-CoV-2 S1 proteins. *medRxiv.* 2020:2020.03.26.20042184. doi:10.1101/2020.03.26.20042184
10. Broughton JP, Deng X, Yu G, et al. Rapid Detection of 2019 Novel Coronavirus SARS-CoV-2 Using a CRISPR-based DETECTR Lateral Flow Assay. *medRxiv.* 2020;(415):2020.03.06.20032334. doi:10.1101/2020.03.06.20032334
11. Chan JF-W, Yip CC-Y, To KK-W, et al. Improved molecular diagnosis of COVID-19 Covid-19 by the novel, highly sensitive and specific COVID-19 Covid-19-RdRp/Hel real-time reverse transcription-polymerase chain reaction assay validated in vitro and with clinical specimens. *J Clin Microbiol.* 2020;(March):JCM.00310-20. doi:10.1128/JCM.00310-20
12. Diao B, Wen K, Chen J, et al. Diagnosis of Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection by Detection of Nucleocapsid Protein. *medRxiv.* 2020:2020.03.07.20032524. doi:10.1101/2020.03.07.20032524
13. Lin C, Xiang J, Yan M, Li H, Huang S, Shen C. Comparison of throat swabs and sputum specimens for viral nucleic acid detection in 52 cases of novel coronavirus (SARS-Cov-2)-infected pneumonia (COVID-19 Covid-19). *Clin Chem Lab Med.* 2020; Advanced o. doi:10.1515/cclm-2020-0187
14. Osterdahl M, Lee K, Ni Lochlainn M, et al. Detecting SARS-CoV-2 at Point of Care: Preliminary Data Comparing Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) to PCR. *SSRN Electron J.* 2020; Online adv. doi:10.2139/ssrn.3564906
15. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2020; Advanced o. doi:10.1001/jama.2020.3786
16. Yan C, Cui J, Huang L, et al. Rapid and visual detection of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) by a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay. *Clin Microbiol Infect*



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

- Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;Advanced o.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32276116>.
17. Ye G, Li Y, Lu M, et al. Experience of different upper respiratory tract sampling strategies for detection of COVID-19. *J Hosp Infect.* 2020;Advanced o.
doi:10.1016/j.jhin.2020.03.012
 18. Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020:1-28. doi:10.1093/cid/ciaa310
 19. To KKW, Tsang OTY, Chik-Yan Yip C, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis an Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2020;Advanced o. doi:10.1093/cid/ciaa149
 20. Jin Y, Wang M, Zuo Z, et al. Diagnostic value and dynamic variance of serum antibody in coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis.* 2020;Advanced o.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32251798>.
 21. Lassaunière R, Frische A, Harboe ZB, et al. Evaluation of nine commercial SARS-CoV-2 immunoassays. *medRxiv.* 2020:2020.04.09.20056325. doi:10.1101/2020.04.09.20056325
 22. Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol.* 2020;Advanced o:0-1.
doi:10.1002/jmv.25727
 23. Lin D, Liu L, Zhang M, et al. Evaluations of serological test in the diagnosis of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) infections during the COVID-19 outbreak. *medRxiv.* 2020:2020.03.27.20045153. doi:10.1101/2020.03.27.20045153
 24. Liu L, Liu W, Wang S, Zheng S. A preliminary study on serological assay for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 238 admitted hospital patients. *medRxiv.* 2020:2020.03.06.20031856. doi:10.1101/2020.03.06.20031856
 25. Xiang J, Yan M, Li H, et al. Evaluation of Enzyme-Linked Immunoassay and Colloidal Gold-Immuno-chromatographic Assay Kit for Detection of Novel Coronavirus (SARS-Cov-2) Causing an Outbreak of Pneumonia (COVID-19). *medRxiv.* 2020:2020.02.27.20028787.
doi:10.1101/2020.02.27.20028787
 26. Xu W, Li J, He X, et al. The diagnostic value of joint detection of serum IgM and IgG antibodies to 2019-nCoV in 2019-nCoV infection. *Chinese J Lab Med.* 2020;43:E012-E012.
 27. Yang Y, Minghui Y, Chenguang S. Evaluating the accuracy of different respiratory specimens in



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

the laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. *medRxiv*.
doi:doi: 10.1101 / 2020.02.11.20021493

28. Woelfel R, Corman V, Guggemos W. Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. *medRxiv*. 2020. doi:10.1101 / 2020.03.05.20030502v1



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

ANEXO 1. Estratégias utilizadas para as buscas eletrônicas

| Base eletrônica | Estratégia de busca | Resultados (11/04/2020) |
|-----------------------------|---|-------------------------|
| MEDLINE (via PubMed) | <p>#1 "COVID-19Covid-19" [Supplementary Concept] OR "spike glycoprotein, COVID-19Covid-19 virus" [Supplementary Concept] OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" [Supplementary Concept] OR ("2019 novel coronavirus infection" OR COVID19 OR "coronavirus disease 2019" OR "coronavirus disease-19" OR "2019-nCoV disease" OR "2019 novel coronavirus disease" OR "2019-nCoV infection") OR "COVID-19Covid-19" OR (COVID) OR (SARS-CoV-2)</p> <p>#2 ((sensitiv*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] OR diagnose[Title/Abstract] OR diagnosed[Title/Abstract] OR diagnoses[Title/Abstract] OR diagnosing[Title/Abstract] OR diagnosis[Title/Abstract] OR diagnostic[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic* [MeSH:noexp] OR diagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp]) OR ("Mass Screening"[Mesh]) OR "Mass Screening" OR Screening OR Screenings OR "Rapid Test" OR "Rapid Tests" OR Detection OR Detections OR "Mass Screenings" OR (Screening, Mass) OR (Screenings, Mass)</p> <p>#3 #1 AND #2</p> | 342 |



| | | |
|---|--|-----|
| Embase (via Elsevier) | <p>#1 'coronaviridae'/exp OR 'coronaviridae'</p> <p>#2 'spike glycoprotein'/exp OR 'spike glycoprotein'</p> <p>#3 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'/exp OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'</p> <p>#4 '2019 novel coronavirus infection' OR covid19 OR 'coronavirus disease 2019' OR 'coronavirus disease-19' OR '2019-ncov disease' OR '2019 novel coronavirus disease' OR '2019-ncov infection' OR 'Covid-19' OR covid OR coronavirus OR 'sars-cov-2' OR coronaviruses OR deltacoronavirus OR deltacoronaviruses OR 'munia coronavirus hku13' OR 'coronavirus hku15' OR 'coronavirus, rabbit' OR 'rabbit coronavirus' OR 'coronaviruses, rabbit' OR 'rabbit coronaviruses' OR 'bulbul coronavirus hku11' OR 'thrush coronavirus hku12' OR 'coronavirus, human' OR 'human coronavirus'</p> <p>#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4</p> <p>#6 'mass screening'/exp OR 'mass screening' OR 'health screening'/exp OR 'health screening' OR 'health screening program'/exp OR 'health screening program' OR 'health screening programme'/exp OR 'health screening programme' OR 'longitudinal health screening program'/exp OR 'longitudinal health screening program' OR 'longitudinal health screening programme'/exp OR 'longitudinal health screening programme' OR 'population screening'/exp OR 'population screening' OR 'screening, mass'/exp OR 'screening, mass'</p> <p>#7 #5 AND #6</p> <p># 8 #7 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)</p> | 8 |
| WHO (base específica para COVID 19) | screening OR diagnosis OR detection OR rapid test | 130 |
| medRxiv | (screening OR diagnosis OR detection) AND (COVID19 OR (COVID-19Covid-19)) | 688 |
| Cochrane COVID-19Covid-19 Study Register | screening OR diagnosis OR detection OR rapid test | 633 |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

ANEXO 2. Motivo de exclusão dos estudos avaliados na íntegra

| Estudo | Motivo da exclusão |
|---|--|
| Ai 2020 | Ausência de análises comparativas entre os testes avaliados. |
| Amanat 2020 | Ausência de utilização de teste referência. |
| Barros 2020 | Ausência de participantes sem a doença. |
| Castro 2020 | Estudo de performance de 7 diferentes <i>primers</i> . |
| Chu 2020 | Estudo com uso de RT-PCR, sem amostras clínicas e avaliação dos desfechos de interesse. |
| Corman 2020 | Estudo com RT-PCR. Ausência de aplicação de teste referência que permitisse avaliação de acurácia. |
| Dong 2020 | Ausência de comparação entre os dois testes utilizados (RT-dPCR e RT-qPCR). |
| Florez 2020 | Estudo de validação de técnicas de PCR, sem comparações entre as diferentes técnicas. |
| Fomsgaard 2020 | Estudo de validação de técnicas de PCR, sem comparações entre as diferentes técnicas. |
| González-González 2020 | Estudo de validação de técnica de PCR, sem utilização de amostras clínicas |
| Hirotsu 2020 | Estudo de validação de técnica de PCR, sem utilização de amostras clínicas |
| Jiang 2020 | Estudo de validação de técnica de PCR, sem utilização de amostras clínicas |
| Lin 2020 | Ausência de comparação entre os dois testes utilizados (RT-PCR em escarro e em <i>swab</i> de orofaringe). |
| Liu 2020 | Ausência de participantes sem a doença. |
| Mardani 2020 | Estudo com pacientes positivos, por RT-PCR, estudo de predição estatística bayesiana. |
| Matelski 2020 | Estudo com RT-PCR. Ausência de aplicação de teste referência que permitisse avaliação de acurácia. |
| Pan 2020 | Ausência de participantes sem a doença. |
| Ren 2020 | Estudo comparou a acurácia de PCR com PCR e tomografia de tórax (TC) |
| Shani-Narkiss 2020 | Estudo que descreve estratégias para otimização do diagnóstico, sem dados de acurácia. |
| Suo 2020 | Ausência de análises que pudessem permitir a estimativa de sensibilidade e especificidade do teste índice (ddPCR) em relação ao teste referência RT-PCR. |
| The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, 2020 | Ausência de participantes sem a doença. |
| To 2020 | Estudo com auto-coleta de <i>swab</i> , ausência de grupo controle sem a doença. |
| Tongji Hospital | Estudos sem grupo comparador sem a doença. |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | |
|--|--|
| Tongji Medical College Huazhong University of Science and Technology Wuhan China, 2020 | |
| Vogels 2020 | Estudo de validação de técnica de PCR, sem utilização de amostras clínicas. |
| Vojta 2020 | Ausência de aplicação de teste referência em todos os participantes |
| Waghmare 2020 | Não está claro se houve inclusão de participantes sem a doença. |
| Wang 2020 | Estudo sem grupo controle sem a doença para comparação. |
| Wang e2020a | Estudo realizou avaliação de fatores influenciando a especificidade do teste, fora do escopo. |
| Xie 2020 | Ausência de análises comparativas para determinação da acurácia diagnóstica |
| Yang 2020 | Estudo de validação da técnica, sem dados de acurácia |
| Yangchun 2020 | Estudo com análise bayesiana. |
| Yelin 2020 | Estudo de validação de procedimento laboratorial sem dados de acurácia. |
| Ying et al, 2020 | Estudo de teste rápido para anticorpo IgG/IgM, mas com ausência de grupo controle sem a doença |
| Yong 2020 | Ausência de grupo controle sem a doença. |
| Yu, 2020 | Estudo com RT-LAMP para validação da técnica, sem dados de acurácia |
| Zhang 2020a | Estudo com RT-LAMP comparado com PCR, sem dados de acurácia. |



SÍRIO-LIBANÊS

OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃOHOSPITAL
MOINHOS DE VENTO**ANEXO 3.** Testes diagnósticos com registros ativos no Brasil (busca *website* Anvisa em 13/04/2020)

| Nome Técnico/Registro /Fabricante | Tempo para leitura do resultado | Apresentação | Tipo de coleta | Características de desempenho em bula |
|---|---------------------------------|---|---|---|
| One Step Covid-2019 Test/ 80537410048 Celer Biotecnologia Sa Fabricante: Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd. - China, República Popular | 15 minutos | De 1 a 40 testes | Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (IgM e IgG) | Amostra: 596 (361 amostras verdadeiro-positivas 235 amostras verdadeiro-negativas) Teste referência: casos clínicos e resultado negativo confirmado por PCR Sensibilidade: 86,43% (IC95%: 82,4% ~ 89,6%) Especificidade: 99,57% (IC 95%: 97,6% ~ 99,9%) Acurácia: 91,61% (IC 95%: 89,1% -93,6%) |
| Coronavírus igM e igG (Covid-19) 10159820239 Ebram Produtos Laboratoriais Ltda | 10 a 20 minutos | Kits de 10-50 dispositivos com frasco de diluente | Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (IgM e IgG). | Amostra:70 Teste referência: PCR Sensibilidade IgG: >99,9% Especificidade IgG: 98% Acurácia IgG: 98,6% Sensibilidade IgM: 85%, Especificidade IgM: 96% Acurácia IgM: 92,9% |
| Anti Covid-19 igM e igG Rapid Test 10009010356 Labtest Diagnostica S/A | 10 minutos | Placa de reação 5 un; tampão 1 x 3 ml / placa de reação 100 un; tampão 4 x 3 ml | Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (IgM e IgG) | Sensibilidade IgG:100%(95%IC:86,0%-100%) Especificidade IgG: 98,0% (95%IC*: 89,4%-99,9%) Acurácia IgG: 98,6% (95%IC*: 92,3%-99,96%) Sensibilidade IgM: 85% (IC95%: 62,1%-96,8%) |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | | |
|--|------------|--|--|--|
| | | | | <p>Especificidade IgM: 96,0% (IC95%: 86,3%-99,5%) Acurácia IgM: 92,9% (IC95%: 84,1%-97,6%)</p> |
| <p>Medteste Coronavírus (Covid-19) igM e igG (Teste Rapido) 80560310056</p> <p>Medlevensohn Comércio E Representações De Produtos Hospitalares Ltda /Fabricante: Hangzhou Biotest Biotech Co., Ltd. - China, República Popular</p> | 10 minutos | <p>Medteste coronavírus (Covid-19) igg/igm (teste rapido) - uma a 100 unidades</p> <p>ou</p> <p>Medteste coronavírus (Covid-19) igg/igm (teste rapido) - 50 unidades</p> | <p>Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igM e igG)</p> | <p>Amostra: 181 Teste referência: PCR</p> <p>Sensibilidade IgG: 97,4% (IC95%: 86,2%~99,9%) Especificidade IgG: 99,3% (IC95%: 96,2%~99,9%) Acurácia IgG: 98,9% (IC95%: 96,1%~99,9%)</p> <p>Sensibilidade IgM: 86,8% (IC95%: 71,9%-95,6%) Especificidade IgM: 98,6% (IC95%: 95%~99,8%)* Acurácia IgM: 96,1% (IC95%: 92,2%~98,4%)</p> |
| <p>Covid-19 igM e igG Eco Teste</p> <p>80954880132</p> <p>Fabricante: Eco Diagnostica Ltda - Brasil</p> | 10 minutos | <p>kit com 5 cassetes 1; 5 cassetes 2; tampão de diluyente: 5 x 4 ml; 5 pipetas capilares.</p> | <p>amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (IgM e IgG)</p> | <p>Amostra: 70</p> <p>Teste referência: rt-PCR</p> <p>Sensibilidade IgG: 95% Especificidade IgG: 99%</p> <p>Sensibilidade IgM: 90% Especificidade IgM: 94%</p> |
| <p>Eco F Covid-19 Ag</p> <p>80954880131</p> <p>Fabricante: Eco Diagnostica Ltda - Brasil</p> | 30 minutos | <p>1 cassete; tampão de extração com 2 ml; 1 swab estéril – até</p> <p>100 cassetes; tampão de extração: 100 com 2 ml; 100</p> | <p>Vias respiratórias dos pacientes colhidas do nariz e garganta que detectam o antígeno (vírus)</p> | <p>Amostra: 100</p> <p>Teste referência: RT-PCR</p> <p>Sensibilidade: 86% Especificidade: 95%</p> |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | | |
|---|-----------------|---|---|--|
| | | swabs estéries. | | |
| <p>Covid-19 Ag Eco Teste</p> <p>80954880133</p> <p>Fabricante: Eco Diagnostica Ltda - Brasil</p> | 10 a 15 minutos | 5 tiras de teste; 5 tampões de extração com 15 ml; 5 microtubos; 5 swabs estéries | Vias respiratórias dos pacientes colhidas do nariz e garganta que detectam o antígeno (vírus) | <p>Amostra: 80</p> <p>Teste referência: rt-PCR</p> <p>Sensibilidade: 70%</p> <p>Especificidade: 97%</p> |
| <p>Coronavírus Rapid Test</p> <p>Diagnóstica Indústria E Comércio Ltda – Me/ Fabricante: Guangzhou Wondfo Biotech Co., Ltd - China, República Popular</p> | 15 minutos | Kit para 25 testes: dispositivo de teste – 1x25, pipeta descartável-1x25, solução tampão – 1x6ml, instruções de uso | Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (IgM e IgG) | <p>Amostra: 586</p> <p>Teste referência: casos clínicos</p> <p>Sensibilidade: 86,4%</p> <p>Especificidade: 99,6%</p> <p>Acurácia: 91,6%</p> |
| <p>Família Teste Rápido Em Cassete 2019-Ncov igM e igG (Sangue Total/Soro/Plasma)</p> <p>Qr Consulting, Importação E Distribuição De Produtos Médicos Ltda/ Fabricante: Acro Biotech Inc. - Estados Unidos Da América</p> | 10 minutos | <p>Juschek - conjunto para 25 testes</p> <p>Acrobiotech - conjunto para 25 testes</p> | Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igM e igG) | <p>Amostra: 70</p> <p>Teste referência: PCR</p> <p>Sensibilidade IgG: 100% (IC95%: 86%-100%)</p> <p>Especificidade IgG: 98% (IC95%: 89,4%-99,9%)</p> <p>Acurácia IgG: 98,6% (IC95%: 92,3%-99,96%)</p> <p>Sensibilidade IgM: 85% (IC95%: 62,1%-96,8%)</p> <p>Especificidade IgM: 96% (IC95%: 86,3%-99,5%)</p> <p>Acurácia IgM: 92,9% (IC95%: 84,1%-97,6%)</p> |
| <p>Covid-19 IgG/IgM LF / 81472060020</p> | 10 minutos | CVD1-100-2-10 testes (10 unidades + R2 – 1,5ml + R3 – | Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os | <ul style="list-style-type: none"> • Amostra: 70 • Teste referência: PCR • Sensibilidade IgG: 100% (IC95%: 86%-100%) |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | | |
|--|----------------------|--|---|--|
| <p>Advagen Biotech Ltda</p> | | <p>10 unidades até versão com 100 testes</p> | <p>anticorpos (igM e igG)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Especificidade IgG: 98% (IC95%: 89,4%-99,9%) • Acurácia IgG: 98,6% (IC95%: 92,3%-99,96%) • Sensibilidade IgM: 85% (IC95%: 62,1%-96,8%) • Especificidade IgM: 96% (IC95%: 86,3%-99,5%) <p>Acurácia IgM: 92,9% (IC95%: 84,1%-97,6%)</p> |
| <p>Teste Rápido OnSite™ COVID-19 IgG/IgM 80524900071 BIO ADVANCE DIAGNOSTICOS LTDA</p> | <p>10-15 minutos</p> | <p>25 testes</p> | <p>Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igM e igG)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Amostra: 551 • Teste referência: PCR • Sensibilidade IgG: 96.86% (IC 95%: 93.66%-98.47%) • Especificidade IgG: 100% (IC 95%: 98.84%-100%) • Sensibilidade IgM: 78.03% (IC 95%: 72.14%-82.96%), • Especificidade IgM: 99.39% (IC95%: 97.80%-99.83%) • Sensibilidade do teste: 96.86% (IC 95%: 93.66%-98.47%), • Especificidade do teste: 99.39% (IC 95%: 97.80%-99.83%), • Concordância geral: 98.37% (IC 95%: 96.93%-99.14%) |
| <p>COVID-19Covid-19 IgG/IgM 80258020106 Fabricante: Qingdao Hightop Biotech Co</p> | <p>15-20 minutos</p> | <p>100 unidades de cassetes e 4 unidades de solução diluente</p> | <p>Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igM e igG)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Amostra:555 • Teste referência: Diagnóstico clínico • Sensibilidade: 94.14 % • Especificidade: 93.91% |
| <p>DPP® COVID-19Covid-19 IgM/IgG System 80535240052 Fabricante: Chembio Diagnostics Brazil Ltda.</p> | <p>10-15 minutos</p> | <p>10-100 reações</p> | <p>Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igM e igG)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Amostra: 18 • Teste referência: PCR • Sensibilidade: 88,9% • Especificidade: 100% |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | | |
|--|--------------------|---|---|--|
| COVID-19Covid-19 IgG/IgM test 80141430203 Fabricante: Humasis Co Ltd | Não apresentado | Kit com 25 dispositivos de testes; Diluyente: 1 x 5 mL. | Não apresentado | <ul style="list-style-type: none"> • Amostra: Não apresentado • Teste referência: Não apresentado • Sensibilidade: Não apresentado • Especificidade: Não apresentado |
| TR DPP® COVID- 19Covid-19 IGM/IGG - Bio- Manguinhos 80142170039 Fabricante: Fundação Oswaldo Cruz | 10-15 minutos | TR DPP® COVID- 19Covid-19 IgM/IgG – Bio- Manguinhos (20 reações | Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igM e igG) | <ul style="list-style-type: none"> • Amostra: 19 • Teste referência: PCR • Sensibilidade: 88.9% • Especificidade: 100% |
| LUMIRATEK COVID-19Covid-19 (IgG/IgM) 81327670112 Fabricante: Hangzhou Biotest Biotech Co., Ltd | 10 minutos | 1 caixa com 20 unidades de lumiratek COVID- 19Covid-19 (IgG/IgM); 20 contas gotas; 01 solução tampão – 2mL | Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igM e igG) | <ul style="list-style-type: none"> • Amostra:181 • Teste referência: PCR • Sensibilidade IgG: 97.4% (IC 95%: 86,2%- 99,9%) • Especificidade IgG: 99.3% (IC 95%: 96,2%- 99,9%) • Sensibilidade IgM: 86.8% (IC 95%: 71,9%- 95,6%) • Especificidade IgM: 98.6% (IC95%: 97.80%- 99.83%) • Precisão IgG: 96.86% (IC 95%: 93.66%-98.47%), • Precisão IgM: 96.1% (IC 95%: 92%-98%) • |
| Família COVID- 19Covid-19 IgG/IgM Teste Rápido (Sangue total/ Soro/Plasma) 81325990118 Fabricante: Hangzhou Alltest Biotech Co., Ltd | 10 minutos | COVID- 19Covid-19 IgG/IgM Teste Rápido em Cassete (Sangue total/Soro/Pl asma) - 25 cassetes de teste | Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igM e igG) | <ul style="list-style-type: none"> • teste rápido em cassete • Amostra: 70 • Teste referência: PCR • Sensibilidade IgG: 100% (IC 95%: 86.0%-100%) • Especificidade IgG: 98.0% (IC 95%: 89.4%- 99.9%) • Precisão IgG: 98.6% (IC 95%: 92.3%-99.96%) • Sensibilidade IgM: 85.0% (IC 95%: 62.1%- 96.8%) • Especificidade IgM: 96.0% (IC 95%: 86.3%- 99.5%) |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | | |
|---|------------|--|---|---|
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> • Precisão IgM: 92.9% (IC95%: 84.1%-97.6%) |
| <p>Família COVID-19 Covid-19 IgG/IgM Teste Rápido (Sangue total/ Soro/Plasma) 81325990118 Fabricante: Hangzhou Alltest Biotech Co., Ltda</p> | 10 minutos | <p>COVID-19 Covid-19 IgG/IgM Teste Rápido em Tira (Sangue total/Soro/Plasma) - INCP-411 A - 100 tiras de teste (2 frascos x 50 unid); 3 frascos de tampão x 3mL; 100 conta gotas; 100 almofadas de álcool; 100 lancetas; 100 cartões de teste</p> | <p>Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igM e igG)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Amostra: 122 • Teste referência: PCR • Sensibilidade IgG: > 99.9% (IC 95%: 82.5%-100%) • Especificidade IgG: 98.0% (IC 95%: 92.6%-99.9%) • Precisão IgG: 98.4% (IC 95%: 93.9%-99.9%) • Sensibilidade IgM: 90.9% (IC 95%: 71.0%-98.7%) • Especificidade IgM: 97.0% (IC 95%: 91.8%-99.4%) • Precisão IgM: 95.9% (IC 95%: 90.5%-98.5%) |
| <p>Smart Test Covid-19 Vyttra 81692610175 Fabricante: Vyttra Diagnosticos Importacao E Exportacao S.A.</p> | 10 minutos | <p>1 teste: 1 cassete / Diluente de amostra: 1x 5ml; até 100 testes</p> | <p>Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igM e igG)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Amostra: 6 • Teste referência: não descrito • Sensibilidade: 100% • Especificidade: 99,5% |
| <p>MAGLUMI IgM de 2019-nCoV (CLIA) 80102512431 Fabricante: Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co</p> | | <p>1 x 2,5 mL de Microesferas magnéticas; 1 x 1,0 mL de Calibrador baixo; 1 x 1,0 mL de Calibrador alto; 1 x 23,5 mL de tampão; 1 x 23,5 mL de Identificação por ABEI; 1 x 23,5 mL de diluente; 1 x 1,0 mL de Controle negativo; 1 x 1,0 mL de</p> | <p>Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igM)</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Amostra: 90 • Teste referência: • Sensibilidade IgM: 78.65% • Especificidade IgM: 97,50% |



| | | | | |
|--|--|--|--|---|
| | | Controle positivo. (100 testes). | | |
| MAGLUMI IgG de 2019-nCoV (CLIA) 80102512430 Fabricante: Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co | | 1 x 2,5 mL de Microesferas magnéticas; 1 x 1,0 mL de Calibrador baixo; 1 x 1,0 mL de Calibrador alto; 1 x 23,5 mL de tampão; 1 x 23,5 mL de Identificação por ABEI; 1 x 23,5 mL de diluente; 1 x 1,0 mL de Controle negativo; 1 x 1,0 mL de Controle positivo. (100 testes). | Amostras de sangue, soro ou plasma que detecta os anticorpos (igG) | <ul style="list-style-type: none"> • Amostra: 90 • Teste referência: • IgG Sensibilidade clínica: 91,21% • Especificidade clínica: 97,33% |
| COVID-19Covid-19 IgG/IgM BIO 10269360322 Fabricante: Quibasa Química Básica Ltda | Não apresentado | 20 Cassetes / R2: 3,0 mL/ 20 Pipetas Plásticas Descartáveis até 100 cassetes | Não apresentado | <ul style="list-style-type: none"> • Não apresentado |
| COVID-19Covid-19 Real-Time PCR Kit 81491640001 Fabricante: Chaozhou HybriBio Biochemistry | Não apresentado | 24 testes | Não apresentado | <ul style="list-style-type: none"> • Não apresentado |
| TaqPath™ COVID-19Covid-19 CE-IVD RT PCR Kit 10358940107 Fabricante:Life Technologies Corporation | Não apresentado | 1000 reações | Não apresentado | <ul style="list-style-type: none"> • Não apresentado |
| Família Kit Xgen Master COVID-19Covid-19 – Kit | Conforme programação das etapas da PCR | Kit XGEN Master COVID- | amostras respiratórias (swab) | <ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade (LOD) SARS-CoV-19 (gene ORF1ab) 10 |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | | |
|---|---|--|--|--|
| <p>Master para Detecção do Coronavírus SARS-CoV-2 80502070088 Fabricante: Mobius Life Science Indústria E Comercio De Produtos Para Laboratórios Ltda</p> | | <p>19Covid-19 Low Profile - XG-CV19-MB-48LP: 48 testes e outras apresentações</p> | <p>nasofaríngeo e swab orofaríngeo)</p> | <p>cópias/reação com probabilidade $\geq 95\%$</p> <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidade (LOD) SARS-CoV-19 (gene N) 50 cópias/reação com probabilidade $\geq 95\%$ Especificidade: 100% |
| <p>Família Kit De Detecção q-RT-PCR Viasure Sars-Cov-2 10355870373 Fabricante: Certest Biotec S.L.</p> | <p>Conforme programação das etapas da PCR</p> | <p>Kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2 - VS-NCO213L - 1 x Placa de 96 tubos, perfil baixo. Kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2 - VS-NCO213H - 1 x Placa de 96 tubos, perfil alto</p> | <p>amostras respiratórias (swab nasofaríngeo e swab orofaríngeo)</p> | <ul style="list-style-type: none"> Sensibilidade: 100% Especificidade: 100% |
| <p>Família cobas® SARS-CoV-2 10287411491 Fabricante: Roche Molecular Systems, Inc</p> | <p>--</p> | <p>cobas SARS-CoV-2 - 192 testes</p> | <p>amostras respiratórias (swab nasofaríngeo e swab orofaríngeo)</p> | <ul style="list-style-type: none"> Estudos de Limite de Detecção (LoD) determinam a menor concentração detectável do SARS-CoV-2, na qual 95% ou mais de todos os replicados (verdadeiro positivo) têm resultado positivo. |

IC95%: Intervalo de confiança de 95%; PCR: Polymerase Chain Reaction (reação em cadeia da polimerase); rt-PCR: reverse transcriptase reaction and Polymerase Chain Reaction (reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase)



SÍRIO-LIBANÊS

OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃOHOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

ANEXO 4. Qualidade metodológica/risco de viés dos estudos incluídos (QUADAS-2)

| Estudo/critério | Chan 2020 | Li 2020 | Guo 2020 | Ye 2020 | Zhao 2020 | Zhang 2020 | Cai 2020 | Cassaniti 2020 | Jin 2020 | Lassaunière 2020 | Lin 2020a |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Foi incluída uma amostra de pacientes consecutiva ou aleatória? | Não Alto risco | Não Alto risco | Não Alto risco | Sim Baixo risco | Não Alto risco | Sim Baixo risco (consecutiva de suspeitos) | Não Alto risco | Não Alto risco | Não Alto risco | Não Alto risco | Não Alto risco |
| Um desenho caso-controle foi evitado? | Não Alto risco | Não Alto risco | Não Alto risco | Sim Baixo risco | Não Alto risco | Sim Baixo risco | Não Alto risco | Não Alto risco | Não Alto risco | Não Alto risco | Não Alto risco |
| O estudo evitou exclusões inapropriadas? | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto |
| Há preocupações de que os pacientes e cenários incluídos não correspondam à questão de pesquisa? | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não é possível responder Risco incerto | Sim Alto risco (Pacientes com quadro de tuberculose compuseram grupo controle) |
| Os resultados do teste de | Não é possível responder | Não é possível responder | Não é possível responder | Não é possível responder | Não é possível responder | Não é possível responder | Não Alto risco | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVACÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOÍNHOS DE VENTO

| | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|---|--|---|---|--|---|
| interesse foram interpretados sem conhecimento dos resultados do teste referêcia? | Risco incerto | responder Risco incerto | Risco incerto | Risco incerto | Risco incerto | responder, Risco incerto | | | Risco incerto | | Risco incerto |
| Se um limiar foi utilizado, ele foi pré-estabelecido? | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Sim, risco baixo | Sim, risco baixo | Sim Baixo risco (uso de teste comercial, com limiar estabelecido) | Sim Baixo risco (uso de teste comercial, com limiar estabelecido) | Sim, risco baixo (teste comercial) | Sim Baixo risco (uso de teste comercial, com limiar estabelecido) |
| Há preocupação que o teste índice (incluindo condução e aplicabilidade) diferem da questão de pesquisa? | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco |
| O teste referêcia provavelmente classificou corretamente? | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto (Possibilidade | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto (Possibilidade de resultados | Sim Baixo risco (Utilizados | Não é possível responder Risco incerto (Possibilidade de resultados de | Não é possível responder Risco incerto |



SÍRIO-LIBANÊS

OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃOHOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| Estudo/critério | Liu 2020a | Xiang 2020 | Xu 2020 | Broughton 2020 | Diao 2020 | Lin 2020 | Österdahl 2020 | Wang 2020 | Xiang 2020 | Yan 2020 | Tu 2020 |
|--|---|-------------------|-------------------|-------------------|---|---|---|---|---|--------------------|--------------------|
| Foi incluída uma amostra de pacientes consecutiva ou aleatória? | Sim Baixo risco (inclusão consecutiva de participantes) | Não Alto risco | Não Alto risco | Não Alto risco | Sim Baixo risco (inclusão consecutiva de participantes) | Não é possível responder Risco incerto | Sim Baixo risco (inclusão de todos os participantes de uma mesma unidade de saúde) | Não é possível responder Risco incerto | Não Alto risco (Os participantes com suspeita de COVID foram incluídos de forma consecutiva, entretanto houve inclusão de participantes saudáveis para o grupo controle) | Não Alto risco | Sim Baixo risco |
| Um desenho “caso-controle” foi evitado? | Sim Baixo risco (inclusão de participantes com suspeita da doença) | Não Alto risco | Não Alto risco | Não Alto risco | Sim Baixo risco (inclusão de participantes com suspeita da doença) | Sim Baixo risco (inclusão de participantes com suspeita da doença) | Sim Baixo risco (inclusão de todos os participantes com risco de contágio) | Sim Baixo risco | Não Alto risco | Sim Baixo risco | Sim Baixo risco |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | | | | | | | | | |
|--|--|---|--|--|---|---|--|--|---|--|---|
| Se um limiar foi utilizado, ele foi pré-estabelecido? | Sim Baixo risco (uso de teste comercial, com limiar estabelecido) | Sim, risco baixo | Não é possível responder Risco incerto | Sim, risco baixo (uso de teste comercial, com limiar estabelecido) | Sim, risco baixo | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Sim, risco baixo |
| Há preocupação que o teste índice (incluindo sua condução e aplicabilidade) diferem da questão de pesquisa? | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco |
| O teste referênci provavelmente classifica corretamente a condição clínica de interesse? | Não é possível responder Risco incerto (Possibilidade de resultados de falsos negativos para o teste PCR) | Sim Baixo risco (Utilizados 2 kit com alta positividade) | Não é possível responder Risco incerto (Utilizados PCR e critérios diagnósticos, porém estes não foram especificados) | Não é possível responder Risco incerto (Possibilidade de resultados de falsos negativos para o teste PCR, seguem protocolo CDC) | Não é possível responder Risco incerto | Sim Baixo risco (Utilizados critérios diagnósticos da OMS) | Não é possível responder Risco incerto (Possibilidade de resultados de falsos negativos para o teste PCR) | Não é possível responder Risco incerto (Possibilidade de resultados de falsos negativos para o teste PCR) | Sim Baixo risco (Utilizados critérios diagnósticos da OMS) | Não é possível responder Risco incerto (Possibilidade de resultados de falsos negativos para o teste PCR) | Não é possível responder Risco incerto |



SÍRIO-LIBANÊS



OSWALDO CRUZ
INOVAÇÃO, PESQUISA E EDUCAÇÃO



HOSPITAL
MOINHOS DE VENTO

| | | | | | | | | | | | |
|--|---|---|---|---|-----------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | | | | o teste PCR) | |
| Os resultados do teste referênciam foram interpretados sem conhecimento dos resultados do teste de interesse? | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Sim Baixo risco (Análise cega) | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto |
| Há preocupações de que a doença de interesse conforme definida pelo teste referênciam não corresponda à definição da questão de pesquisa? | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco | Não Baixo risco |
| Houve um intervalo apropriado entre a realização do teste de interesse e do teste referênciam? | Não é possível responder Risco incerto | Não Baixo risco | Não é possível responder Risco incerto | Sim, a coleta foi realizada no mesmo tempo Risco baixo | Sim Baixo risco | Não é possível responder Risco incerto | Sim, a coleta foi realizada no mesmo tempo Risco baixo | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Não é possível responder Risco incerto | Sim Risco baixo |

