

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DE AUTO TESTES DIAGNÓSTICOS PARA SARS-CoV-2

1. Introdução

Este protocolo é uma ação conjunta entre a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica / Medicina Laboratorial (**SBPC/ML**), a Câmara Brasileira de Diagnóstico Laboratorial (**CBDL**), a Sociedade Brasileira de Análises Clínicas (**SBAC**) e a Associação Brasileira de Medicina Diagnóstica (**ABRAMED**). Tal ação surgiu em virtude da pandemia de COVID-19 iniciada em Wuhan na China e vem em continuidade ao Projeto de Avaliação de Kits para Coronavírus iniciado em março de 2020.

1.1 Objetivos:

- 1.1.1. Avaliação de Kits de Diagnóstico na modalidade auto teste para SARS-CoV-2 disponibilizados ao mercado brasileiro;
- 1.1.2. Compartilhar e publicar os resultados periodicamente para que sirvam de referência aos setores público e privado;
- 1.1.3. Gerar dados para publicações futuras de estudos sobre convergência regulatória, acesso, “preparedness” para futuras epidemias, dentre outros temas.

1.2 Requisitos mínimos dos laboratórios participantes

Os laboratórios participantes devem concordar e devem cumprir os seguintes requisitos:

- a- Ter acesso direto ao material coletado e capacidade de mantê-lo nas condições adequadas
- b- Ter laboratório próprio, inclusive com atuação hospitalar
- c- Ter em seu corpo clínico profissionais com experiência e nível acadêmico de Mestrado ou Doutorado.

- d- Ter sistema que permita o acompanhamento e rastreamento dos pacientes do ponto de vista clínico e laboratorial.

2. **Escopo:**

Estudo de validação para testes laboratoriais relacionados ao diagnóstico, acompanhamento e prognóstico do SARS-CoV-2 e COVID-19. Prevemos validações de **TESTES DIAGNÓSTICO IN VITRO** para identificação de SARS-CoV-2 por diferentes tecnologias sempre usando kits caracterizados como **AUTO TESTE**.

Segundo a RDC nº 36/2015, o **auto teste** é definido como sendo: "*produto para o acompanhamento das condições de uma doença ou detecção de condições específicas, com a intenção de auxiliar o paciente, porém não conclusivo para o diagnóstico, realizado por leigos, profissionais da área da saúde ou pelo laboratório clínico*".

3. **Tipo de amostra:**

Em geral, temos as seguintes possibilidades: amostras de cavidade oral ou nasofaríngeas.

A amostra deve ser analisada de imediato, conforme instruções do fabricante

Amostras de material de natorofaringe, ou oral, deverão ser colhidas em swab fornecido pelo fabricante ou outra forma, conforme orientação do mesmo. As amostras colhidas devem ser acondicionadas, transportadas e armazenadas conforme instrução de bula.

Os materiais diversos dos citados acima (sangue, urina, fezes, etc.) não serão tratados neste protocolo.

As amostras utilizadas serão aquelas dos pacientes que já passaram por coleta de análise e seriam descartadas no processo habitual de análise laboratorial.

Tais amostras são anonimizadas de dados pessoais dos doadores e seus dados de origem não serão armazenados pelo projeto, exceto aqueles dados clínicos necessários às análises estatísticas.

4. **Estabilidade das amostras:**

Como premissas:

- a. O teste deve ser realizado imediatamente após a amostra ser coletada.
- b. Não deixe a amostra em temperatura ambiente por período prolongado.
- c. As amostras geralmente não podem ser armazenadas.

5. **Estudos a serem realizados:**

Os seguintes estudos a serem realizados nos novos kits diagnósticos para COVID-19.

5.1 **Premissas iniciais:**

- a. **Amostras negativas:** aquelas determinadas como negativas no teste de referência (RT-PCR)
- b. **Amostras positivas:** considerar amostras de pacientes com diagnóstico de COVID-19 por RT-PCR, coletadas até 7 dias após o início dos sintomas:
- c. Importante registrar o tempo de início dos sintomas (ou internação) e tempo entre o primeiro diagnóstico RT-PCR e a coleta para o teste rápido ou por outro método.
- d. Para garantir a confiabilidade da cadeia de custódia do auto teste, para cada lote/remessa deve ser realizado controle positivo e negativo e sempre que for realizada uma bateria de testes de amostras de pacientes.
- f. Recomendamos que para cada período apontado no item 5.1.b.1 sejam avaliadas ao menos **60 amostras**.
- g. Os critérios de leitura dos resultados a serem adotados devem ser obrigatoriamente os que são apontados pelo fabricante na bula dos kits

5.2 **Estudo de desempenho**

Deverão ser calculados, pela planilha anexa, os seguintes dados:

- a. **Sensibilidade:** reativos no ensaio/total de positivos confirmados (RT-PCR)
- b. **Especificidade:** total de não-reativos no ensaio/ total de negativos confirmados
- c. **VPP (valor preditivo positivo):** verdadeiros positivos / total de positivos
- d. **VPN (valor preditivo negativo):** verdadeiros negativos / total de negativos
- e. **Acurácia:** (verdadeiros positivos + verdadeiros negativos) / total de amostras
- f. **RVP (razão de verossimilhança positivo):** sensibilidade / (1 - especificidade)
- g. **RVN (razão de verossimilhança negativo):** (1-sensibilidade) / especificidade
- h. **RPD (razão de probabilidade diagnóstico):** RVP/RVN

Os itens de a até c acima serão expressos em porcentagem.

5.3 Estudo de imprecisão

Este estudo não será realizado, sendo utilizado somente para testes que utilizam amostra de soro ou plasma

5.4 Estudo de correlação:

Embora o método de RT-PCR seja de eleição, no caso dos testes de antígenos devemos ter em conta que a expressão destes na mucosa nasal decai com a evolução da infecção sendo a coleta de amostras realizada conforme período preconizado em bula. Este período em geral é de 5 dias.

5.4.1. Amostras

Realização de, no mínimo 100 amostras, sendo pelo menos 50% destas amostras comprovadamente positivas (vide item 5.1), 50% amostras negativas

No caso de testes de antígenos temos como amostras positivas aquelas com até 30 CT. Como matriz de comparação poderemos usar a solução de meio de transporte viral.

Realizar a coleta de acordo com as orientações do fabricante.

Registrar em planilha todos os dados, conforme modelo anexo.

5.4.2 Procedimento técnico

Realizar o procedimento de acordo com a orientação do fabricante.

Tanto o procedimento do auto teste, quanto realização do procedimento de referência, só deve ser realizado por profissional capacitado (treinado).

6. Características de desempenho esperado:

Esperamos resultados com desempenho equivalente ao encontrado no estudo do fabricante, que vem apontado em bula anexa ao produto.

Porém os kits deverão ser avaliados quanto ao seu desempenho de forma ampla, orientando indicações e limitações do uso do mesmo.

7. Aprovação:

Aprovação deverá ser feita de acordo com a RDC595 de 29/1/22 em seu Capítulo II, Seção I no parágrafo 2º *A sensibilidade e a especificidade dos auto testes devem ser, respectivamente, maior ou igual a 80% e maior ou igual a 97%.*

A avaliação final também deverá trazer as limitações do uso (como o estado de evolução da doença, dados epidemiológicos, etc.); advertências (exemplos: quanto a controles da qualidade, ou reprodutibilidade); e outras limitações pertinentes.