

**Programa de Evidências para
Políticas e Tecnologias de
Saúde**
PEPTS

NOTA RÁPIDA DE EVIDÊNCIAS

Maíra Catharina Ramos

Érika Barbosa Camargo

Flávia Tavares Silva Elias

NOTA RÁPIDA DE EVIDÊNCIAS

**Testes diagnósticos de antígenos com
autocoleta de material biológico para
diagnóstico de COVID-19**

Brasília/DF

2021

 **Ministério da Saúde**
FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

 **SUS**
Sistema
Único
de Saúde

Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz – Brasília
Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias de Saúde (PEPTS)

NRE 05/2021

Link: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/49773>

NOTA RÁPIDA DE EVIDÊNCIAS

**Testes diagnósticos de antígenos com
autocoleta de material biológico para
diagnóstico de COVID-19**

Maíra Catharina Ramos
Érika Barbosa Camargo
Flávia Tavares Silva Elias

Brasília/DF
10 de novembro de 2021

RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: Autotestes de antígenos para COVID-19

Indicação: Diagnóstico de COVID-19

Caracterização da tecnologia: Testes diagnósticos de antígenos com autocoleta de material biológico para diagnóstico de COVID-19.

Contexto e Pergunta: Diversas instituições estão elaborando proposta de plano de retorno e em reunião entre o Núcleo de Epidemiologia e Vigilância em Saúde (NEVS) e o Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias em Saúde (PEPTS) surgiu a necessidade de uma nota rápida de evidências sobre a performance clínica de autotestes para COVID-19.

Busca e análise das evidências científicas: As buscas foram realizadas no dia 20 de outubro de 2021 nas seguintes bases de dados: MEDLINE via PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, Scopus e OVID e na literatura cinza.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados: Foram identificados 504 estudos, sendo removidos 10 por serem duplicatas. A seleção por título e resumo foi realizada por duas pesquisadoras independentes (MCR e EBC), sendo as divergências resolvidas por uma terceira pesquisadora (FTSE). Dos 494 resumos, foram elegíveis 68 para a leitura completa. Após critérios de inclusão - autocoletas realizadas em 2021 – foram incluídos quatro estudos para essa NRE. A partir da avaliação QUADAS 2, identificou-se que os estudos incluídos apresentam baixo risco de viés.

Os resultados foram subdivididos conforme comparadores utilizados nos estudos incluídos. Dois estudos avaliaram o uso de autotestes de antígeno (Ag-RDT) a partir de coleta nasofaríngea comparado ao RT-PCR (Osmanodja et al. 2021 e Willeit et al. 2021) e um avaliou autotestes baseados em amostra de saliva comparados ao RT-PCR (Homza et al. 2021). Por fim, um estudo avaliou a acurácia de métodos de autocoleta com amostras de saliva, expectoração de muco e escarro coletado pela manhã comparados à coleta por profissional de saúde (Poukka et al. 2021).

O estudo de Osmanodja et al. (2021) coletou amostras entre 12 de fevereiro a 22 de março de 2021 em Berlim, Alemanha. O objetivo foi avaliar a sensibilidade e especificidade para um novo teste Ag-RDT com amostra de esfregaço nasal anterior supervisionada e autocoletada. Foram incluídos 379 pacientes (273 sintomáticos e 106 assintomáticos). Nos 61 participantes sintomáticos com concentração viral média ou alta (≥ 1 milhão de cópias de RNA), a sensibilidade do Ag-RDT foi de 96,7% (59/61 RT-PCR positivos detectados; 95% IC 88,7-99,6%). Em nove pacientes com baixa concentração viral (< 1 milhão de cópias), apenas 3 foram positivos com o teste Ag-RDT. Quando comparado com os resultados do RT-PCR, o novo Ag-RDT obteve sensibilidade de 88,6% (62/70 PCR positivos detectados; IC 95% 78,7–94,9%). A sensibilidade para pacientes com Ct-value ≤ 32 foi de 92,5% (62/67, IC 95%: 83,4–97,5%). A especificidade entre os pacientes sintomáticos foi de 99,5% (203/204; IC 95%: 97,3–100%).

O estudo de Willeit et al. (2021) teve por objetivo avaliar o desempenho do programa de triagem baseado em antígeno para detectar infecções por SARS-CoV-2 em escolas austríacas, incluindo 244 escolas, 6.423 alunos e 1.100 professores. A sensibilidade e especificidade foram modeladas assumindo uma faixa de valores preditivos positivos para o autoteste nasal anterior baseado em antígeno (20-100%) e usando estimativas pontuais e limites de intervalo de confiança de 95% como estimativas do valor preditivo negativo. As faixas de sensibilidade dos autoteste nasal anterior baseado em antígeno correspondentes foram de 10,9-32,0% nas escolas primárias, 8,4-46,7% nas escolas secundárias e 19,4-79,6% em professores, assumindo um valor preditivo positivo de 60%. Quando assumido valor preditivo positivo perfeito, de 100%, as faixas de sensibilidade foram de 17,0-44,0% nas escolas primárias, 13,3-59,4% nas escolas secundárias e 28,7-86,6% em professores. O modelo indicou altos valores de especificidade em 20%, 60% e 100% quando assumido valores preditivos positivos de 99,92%, 99,6% e 100% para alunos do ensino fundamental, 99,95%, 99,7% e 100% para alunos do ensino médio e 99,77 %, 99,88% e 100% para professores.

O estudo de Homza et al. (2021) avaliou o desempenho de seis testes rápidos de antígeno (TRA) usados na República Tcheca em relação ao qRT-PCR. Ao todo, 2.287 amostras foram retiradas e analisadas. A sensibilidade e

especificidade dos testes realizados por profissionais de saúde foram superiores aos testes com autocoleta. Quanto ao teste de saliva autocoletado, observou-se uma baixa sensibilidade (<40%), enquanto a especificidade desses autotestes foi superior a 89%. Quando realizada a análise corrigida para cultura de células, foi observada relativa melhora na performance dos TRA avaliados. Entretanto, os autotestes de amostra de saliva continuaram com baixa sensibilidade (<45%) e alta especificidade (>90%).

O estudo de Poukka et al. (2021) analisou a sensibilidade de três métodos alternativos de coleta de amostras que não exigiam contato próximo com um profissional de saúde; ou seja, autocoletados. Foram coletadas 40 amostras concomitantes de NPS coletado por profissional de saúde e autocoleta de saliva no dia do recrutamento e 40 amostras de saliva autocoletada na manhã seguinte; 18 amostras autocoletadas de expectoração de muco e 16 amostras de escarro autocoletado pela manhã. As amostras de escarro autocoletado pela manhã apresentaram a maior sensibilidade (sensibilidade, 1,00 [95% IC 1,00-1,00]), seguido por amostras autocoletadas de saliva, independentemente de quando foram coletadas (0,97 [95% IC 0,92-1,00]). As amostras autocoletadas de expectoração de muco tiveram a sensibilidade mais baixa (0,94 [95% IC 0,87-1,00]).

Ademais, destaca-se que essa Nota Rápida de Evidências não conseguiu identificar na busca realizada a acurácia diagnóstica de autotestes para as diferentes variantes do SARS-CoV-2 (*Alfa*, *Beta*, *Gama* e *Delta*). A título de discussão, encontrou-se estudo realizado na Universidade de Tóquio, Japão, que avaliou a sensibilidade de testes rápidos de antígeno para COVID-19 para a variante Delta coletado por profissionais de saúde^[25]. Apesar da sensibilidade relativamente alta observada nos testes rápidos, a capacidade de detecção correta da variante Delta ainda é melhor no qRT-PCR. Para esses autores, os testes rápidos de antígeno apresentam resultados negativos quando a quantidade de vírus nas amostras é baixa. No entanto, tais testes são úteis para um diagnóstico rápido, especialmente em cenários de recursos limitados, especialmente os laboratoriais^[25].

Em uma busca em *sites* de agências reguladoras, identificou-se que, até setembro de 2021, o FDA havia aprovado emergencialmente a comercialização

de 13 autotestes para diagnóstico de COVID-19 (Anexo C)^{i,ii}. A agência australiana, *Therapeutic Goods Administration*, também concedeu a autorização a 13 autotestes, segundo dados de novembro de 2021ⁱⁱⁱ, enquanto o Health Canada autorizou o uso de cinco autotestes até a data de abril de 2021^{iv}, e a agência alemã concedeu autorização a 16 autotestes para COVID-19 até a data de outubro de 2021^v.

Na Anvisa, não há informação disponível sobre a autorização emergencial para comercialização e uso de autotestes, sejam por amostras coletas em nasofaringe ou saliva. Segundo a RDC de 2015, não há previsão de registro de teste rápido com autocoleta de material biológico (art. 15 da RDC n.º 36, de 26 de agosto de 2015^[26]). No entanto, o parágrafo único da mesma RDC ressalta que se for objeto de políticas públicas, essas regras podem ser afastadas, a exemplo de alguns testes para HIV/AIDS.

Recomendação: Baseado nas evidências identificadas nessa Nota Rápida de Evidência, recomenda-se o uso de autotestes como estratégias de triagem. No atual cenário da pandemia, onde as atividades educacionais e laborais estão voltando à modalidade presencial, o autoteste pode ter um impacto significativo na vigilância e controle da transmissão do SARS-CoV-2 em ambientes como escolas, universidades, empresas, entre outros. Ainda, denota-se a necessidade de realização de mais estudos sobre autotestes para COVID-19 que avalie: (i) a acurácia de autotestes considerando as variantes de preocupação identificadas pela OMS, (ii) segurança de testes com autocoleta de material biológico para COVID-19, e; (iii) descarte de resíduos biológicos em locais deferentes dos serviços de saúde.

ⁱ Disponível em: <<https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-covid-19-and-medical-devices/covid-19-tests-and-collection-kits-authorized-fda-infographic>>

ⁱⁱ Disponível em: <<https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/in-vitro-diagnostics-euas-antigen-diagnostic-tests-sars-cov-2>>

ⁱⁱⁱ Disponível em: <<https://www.tga.gov.au/covid-19-rapid-antigen-self-tests-are-approved-australia>>

^{iv} Disponível em: <<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/medical-devices/authorized/list.html>>

^v Disponível em: <<https://antigentest.bfarm.de/ords/f?p=ANTIGENTESTS-AUF-SARS-COV-2:TESTS-ZUR-EIGENANWENDUNG-DURCH-LAIEN:12618070488016:::;&tz=-3:00>>

LISTA DE ABREVIações

Ag-RDT - *Antigen detection Rapid Diagnostic Test*

ANS - *anterior nasal swabs*

COVID-19 - *coronavirus disease 2019*

Ct - limite de ciclo

DARTs - *Direct Antigen Rapid Tests*

DOR - *diagnostic odds ratio*

NAATs - *Nucleic Acid Amplification Tests*

NAATs - testes de amplificação de ácido nucleico

NPS - *nasopharyngeal swabs*

NRE - Nota Rápida de Evidências

qRT-PCR - *quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction*

QUADAS - *Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*

RADTs - *rapid antigen detection tests*

RT-PCR - *Real-Time Polymerase Chain Reaction*

SARS-CoV-2 - *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*

TRA - teste rápido de antígeno

VoC - *variants of concern*

WHO - *World Health Organization*

Sumário

Contexto	9
Pergunta.....	10
Busca de evidências científicas.....	11
Seleção dos estudos e extração de dados.....	11
Tamanho da amostra.....	12
Análise dos dados	12
Resultados	13
Avaliação de qualidade metodológica	13
Método de análise e síntese dos resultados.....	13
Autoteste Ag-RDT a partir de coleta nasofaríngea (NPS) comparado ao RT-PCR.....	15
Autotestes baseados em amostra de saliva comparados ao RT-PCR.....	21
Métodos de autocoleta com amostras de saliva, expectoração de muco e escarro coletado pela manhã comparados à coleta por profissional de saúde	29
Discussão.....	33
Autorização de registro em agências regulatórias	36
Recomendação	38
Referências	39
Anexo A - Estratégia de busca utilizada nas bases de dados pesquisadas.....	42
Anexo B – Artigos excluídos após leitura completa, com justificativa	46
Anexo C – Autotestes com autorização no FDA	50

Contexto

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até 4 de novembro de 2021 foram confirmados 247.968.227 casos confirmados de COVID-19 e 5.020.204 mortes no mundo. Nas Américas, o número de casos até o momento foi de 93.966.560 e 2.300.139 mortes, no Brasil, o número de casos foi de 21.821.124 e 608.071 mortes^[1]. Ademais, a mutabilidade do vírus tem causado preocupação para a saúde pública em todo o mundo^[2]. A OMS designou quatro variantes do SARS-CoV-2 como Variantes de Preocupação: Alfa (B.1.1.7, designada em dezembro de 2020), Beta (B.1.351, designada em dezembro de 2020), Gama (P.1, designada em janeiro de 2021) e Delta (B.1.617.2, designada entre abril e maio de 2021)^[3].

O SARS-Cov-2 pertence taxonomicamente à família dos coronavírus que contém várias outras espécies que causam doenças humanas leves a graves^[4], sendo um vírus presumivelmente derivado de um coronavírus semelhante ao SARS de um morcego e transmitido a humanos após o surgimento de mutações na glicoproteína *spike* (proteína S) e proteína N do nucleocapsídeo^[5].

A urgência da pandemia COVID-19 em curso forçou o desenvolvimento de novos testes diagnósticos para SARS-CoV-2 que são um componente estratégico para a prevenção e controle do COVID-19^[6]. Atualmente o diagnóstico pode identificar as regiões específicas do gene viral por meio de técnicas de amplificação de ácido nucleico (Real- Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa no tempo (RT-PCR) e amplificação isotérmica do ácido nucleico), os anticorpos produzidos pelo sistema imunológico em resposta à infecção viral (sorologia/testes de imunoglobulina M (IgM) / imunoglobulina G (IgG)) e o teste de antígeno por ensaios de fluxo lateral^[7].

Os testes de diagnóstico rápido de detecção de antígeno (Ag-RDTs) utilizam amostras respiratórias superiores ou saliva, detectando proteínas virais, podem oferecer uma maneira mais rápida e menos cara de diagnosticar a infecção ativa de SARS-CoV-2 do que testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs)^[8]. A OMS recomenda o uso de Ag-RDTs com desempenho de $\geq 80\%$ de sensibilidade e $\geq 97\%$ de especificidade. O uso de Ag-RDTs deve ser prioritariamente em indivíduos sintomáticos, assintomáticos com alto risco de infecção e em locais onde a capacidade de teste de NAAT é limitada^[8].

O combate contra COVID-19 ainda pode ser considerado incipiente, pois, tratamentos eficazes e clinicamente validados estão sendo investigados. Neste contexto, os autotestes podem auxiliar na triagem de uma vigilância ativa, e conseqüentemente no diagnóstico da doença^[9], mitigando o ciclo de contaminação da COVID-19.

Pergunta

A presente Nota de Revisão de Evidências da literatura teve como objetivo avaliar a performance clínica dos autotestes para COVID-19. Ainda, os objetivos específicos foram: a) identificar os tipos de estudos presentes na literatura; b) descrever os métodos de diagnóstico de autotestes, e; c) identificar a acurácia dos autotestes para as variantes *Alfa*, *Beta*, *Gama* e *Delta* do COVID-19.

Foi utilizado a diretriz da organização mundial da saúde (OMS) “*Rapid reviews to strengthen health policy and systems: a practical guide*”^[10], ferramenta para avaliação de tecnologias em saúde (ATS) com foco em respostas rápidas. O método consiste na síntese das melhores evidências disponíveis, preparada em tempo hábil para atender a demandas específicas e visa fornecer suporte à gestão e subsidiar a tomada de decisão em saúde^[1]. Quanto à formulação da pergunta, considerou-se o acrônimo “PECO” caracterizada pelo acrônimo: P) população; E) exposição; C) comparador; O) desfechos, cuja pergunta foi “Qual a performance clínica dos autotestes para COVID-19?”.

Quadro 1: Pergunta PECO

P	Toda a população
E	Autotestes para COVID-19
C	Teste padrão ouro (RT-PCR, do inglês: <i>real-time polymerase chain reaction</i>) ou testes comparando a performance clínica entre autotestes e teste realizado por profissional de saúde
O	Performance clínica: sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN).

Para fins conceituais, foram definidos como^[11–13]:

i) sensibilidade - proporção de indivíduos doentes e que apresentam teste positivo, calculado pela fórmula

$$\text{sensibilidade} = \frac{\text{verdadeiro positivo}}{(\text{verdadeiro positivo} + \text{falso negativo})}$$

ii) especificidade – proporção de indivíduos saudáveis e que apresentam teste negativo, calculado pela fórmula

$$\text{especificidade} = \frac{\text{verdadeiro negativo}}{(\text{verdadeiro negativo} + \text{falso positivo})}$$

iii) acurácia – probabilidade de o teste apresentar resultados fidedignos, sendo calculada pela fórmula

$$\text{acurácia} = \frac{\text{verdadeiro positivo} + \text{verdadeiro negativo}}{n}$$

iv) VPP – proporção de verdadeiro positivos, ou seja, proporção de indivíduos que apresentam resultado positivo no teste avaliado no total de doentes, segundo o padrão ouro, calculado pela fórmula

$$\text{VPP} = \frac{\text{verdadeiro positivo}}{\text{verdadeiro positivo} + \text{falso positivo}}$$

v) VPN – proporção de verdadeiro negativos, ou seja, proporção de indivíduos que apresentam resultado negativo no novo teste e são saudáveis, segundo o padrão ouro, calculado pela fórmula

$$\text{VPN} = \frac{\text{verdadeiro negativo}}{\text{verdadeiro negativo} + \text{falso negativo}}$$

Busca de evidências científicas

Foram utilizadas seis bases de dados: PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, Scopus e OVID. A busca pela literatura cinza foi realizada a partir de rastreamento e identificação de referências bibliográficas dos estudos incluídos, sites governamentais e Google Scholar.

Foi realizada busca preliminar para construção de uma estratégia de busca. A estratégia foi definida entre as pesquisadoras utilizando os termos “Covid-19” e “Self-testing” e seus respectivos sinônimos (ANEXO A) e a busca ocorreu em 20/10/2021.

Seleção dos estudos e extração de dados

A partir da pergunta PECO, estruturou-se os critérios de inclusão e exclusão do estudo. Incluiu-se apenas estudos que abordavam a performance clínica do autoteste para COVID-19. Autotestes (do inglês “self-testing”, também são denominados de “home test” ou “at-home test”) são kits diagnóstico de auto coleta, onde a própria pessoa pode realizar o teste e verificar se o resultado foi

reagente/positivo ou não reagente/negativo para COVID-19. Segundo o CDC^[14], os autotestes estão disponíveis com ou sem receita médica, e podem ser coletados com ou sem supervisão de um profissional de saúde pelo próprio paciente.

A seleção dos artigos incluídos foi avaliada por dois revisores e as diferenças foram resolvidas por consenso. Foram incluídos os estudos que avaliaram a acurácia de autotestes, supervisionados ou não, com coleta realizada em 2021. Excluiu-se os estudos anteriores por presumir que não avaliariam a performance clínica dos autotestes para as variantes de preocupação surgidas em 2021. Ademais, foram excluídos os estudos de autoteste de anticorpo por não terem validade diagnóstica, e estudos sem descrição da performance clínica.

A extração de dados considerou as variáveis: caracterização do estudo (autor/ano, título, objetivo, resultados), caracterização do teste (fabricante, nome comercial, nome genérico, coleta, amostra, população), performance clínica (resultado reagente/positivo para COVID-19, sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo), conforme os achados reportados pelos autores.

Tamanho da amostra

Em razão da natureza exploratória da revisão rápida, nenhuma restrição foi adotada em relação ao número de artigos recuperados de pesquisas junto aos bancos de dados. Assim, foram incluídos os artigos selecionados que preenchessem os critérios de elegibilidade, sem restrição de datas ou idioma.

Análise dos dados

Para a análise da qualidade das evidências foi usada a QUADAS 2 CHECKLIST específica para avaliação de acurácia de testes diagnósticos^[15]. A revisão rápida foi registrada na plataforma *openScience*, sob o título de “Revisão rápida para avaliar a performance clínica dos autotestes (antígenos) para COVID-19”, disponível em: <osf.io/pnfyd>.

Resultados

Avaliação de qualidade metodológica

Após leitura completa, foi realizada avaliação do risco de viés e aplicabilidade de estudos de precisão diagnóstica. O instrumento possui quatro domínios de análise sobre o risco de viés: i) seleção de paciente; ii) teste de índice iii) padrão de referência, e; iv) fluxo e tempo. Para os três primeiros domínios, além do risco de viés, o instrumento também avalia a aplicabilidade do estudo, onde auxilia o investigador a identificar se a questão inicial da pesquisa foi respondida. A seguir, apresenta-se o resumo da avaliação QUADAS 2.

Quadro 2: Qualidade da evidência avaliada a partir do QUADAS 2 Checklist

Estudo		Osmanodja et al. 2021 ^[16]	Homza et al. 2021 ^[17]	Poukka et al. 2021 ^[18]	Willeit et al. 2021 ^[19]
Risco de viés	Seleção de participantes	baixo risco	baixo risco	alto risco	baixo risco
	Teste index	baixo risco	baixo risco	baixo risco	baixo risco
	Padrão de referência	baixo risco	baixo risco	baixo risco	baixo risco
	Fluxo e tempo	baixo risco*	baixo risco**	baixo risco	baixo risco
Aplicabilidade	Seleção de participantes	baixo risco	baixo risco	baixo risco	baixo risco
	Teste index	baixo risco	baixo risco	baixo risco	baixo risco
	Padrão de referência	alto risco	baixo risco	baixo risco	baixo risco

* O estudo foi interrompido precocemente, devido ao recrutamento insuficiente e à decisão do patrocinador após 70 participantes positivos para RT-PCR.

**O estudo foi interrompido precocemente devido à baixa sensibilidade dos testes de saliva avaliados

Método de análise e síntese dos resultados

Foram encontrados 504 artigos, onde 68 artigos foram extraídos para leitura completa, restando quatro artigos incluídos por atender os critérios de elegibilidade^[16-19].

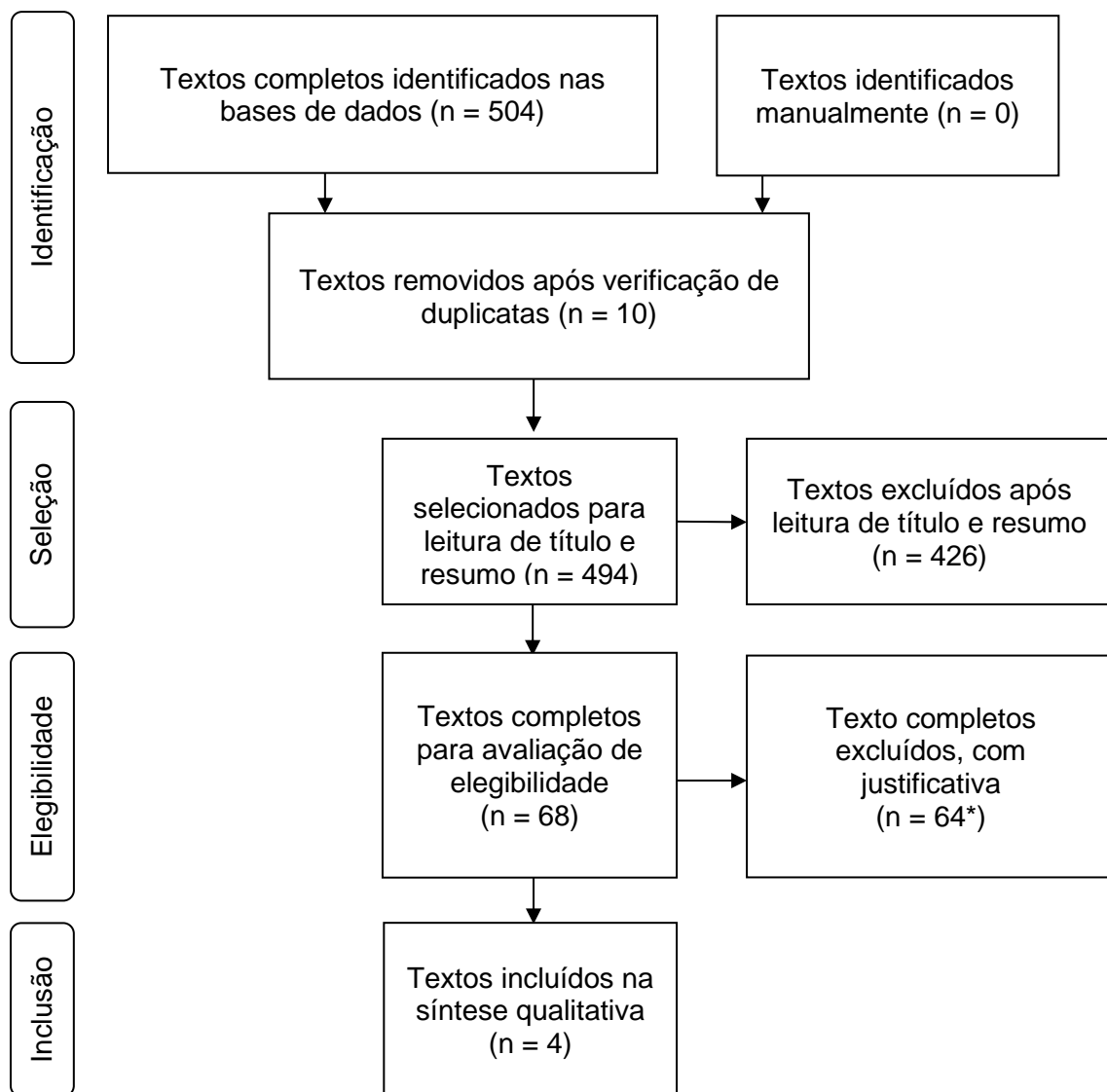


Figura 1: Fluxograma de seleção de estudos

Fonte: Page et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews^[20]

* Anexo B

Os resultados foram subdivididos conforme comparadores utilizados nos estudos incluídos. Dois estudos avaliaram o uso de autotestes de antígeno (Ag-RDT) a partir de coleta nasofaríngea comparado ao RT-PCR (Osmanodja et al. 2021 e Willeit et al. 2021) e um avaliou autotestes baseados em amostra de saliva comparados ao RT-PCR (Homza et al. 2021). Por fim, um estudo avaliou a acurácia de métodos de autocoleta com amostras de saliva, expectoração de muco e escarro coletado pela manhã comparados à coleta por profissional de saúde (Poukka et al. 2021).

Autoteste Ag-RDT a partir de coleta nasofaríngea (NPS) comparado ao RT-PCR

Foram identificados dois estudos que avaliaram a sensibilidade de testes Ag-RDT com autocoleta de material biológico^[16,19].

O Estudo prospectivo de acurácia diagnóstica de Osmanodja et al. 2021^[16] foi realizado instalações de testes ambulatoriais do SARSCoV-2 na Charité-Universitätsmedizin Berlin, Alemanha, de 12 de fevereiro a 22 de março de 2021. O objetivo foi avaliar a sensibilidade e especificidade para um novo teste Ag-RDT com amostra de esfregação nasal anterior supervisionada e autocoletada usando um coletor absorvente de polipropileno poroso comparando com o padrão de referência de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) coletado de um *swab* orofaríngeo (OP)/NP.

O estudo foi realizado em 2 centros: centro de estudo A com adultos sintomáticos com suspeita de infecção por SARS-CoV-2 e centro de estudo B com funcionários e estudantes assintomáticos e sintomáticos que participavam do esquema de vigilância regular do hospital.

Os critérios de inclusão específicos foram divididos em assintomático (durante os 14 dias anteriores) e sintomático (sintomas de COVID-19 no dia do teste, início do sintoma 0-7 dias antes do dia do teste). Os critérios de exclusão específicos foram - assintomático (sintomas de COVID-19 durante os 14 dias anteriores) e sintomático (Início do sintoma > 7 dias antes do dia do teste).

A tabela 1 apresenta a caracterização do teste diagnóstico autocoletado para detecção de COVID-19.

Tabela 1: Caracterização do teste diagnóstico autocoletado para COVID-19 (Osmanodja)

FABRICANTE	NOME COMERCIAL	NOME GENÉRICO	COLETA	TÉCNICA	AMOSTRA
Dräger Safety AG and Co. KGaA, Lübeck, Germany	Dräger Antigen Test SARS-CoV-2	Ag-RDT	Autocoleta	Os anticorpos de captura e os anticorpos de detecção marcados com vermelho ligam-se à proteína do nucleocapsídeo SARS-CoV-2 presente na amostra e uma linha de controle confirma que o ensaio foi realizado corretamente.	Swab nasal anterior bilateral instruído e auto coletado para o Ag-RDT (Figura 2)

Obs. O teste contém um dispositivo independente que compreende todos os reagentes bioquímicos necessários e o tampão de diluição para realizar o teste, o risco de contaminação no caso de autoteste supervisionado é minimizado para o pessoal de teste.

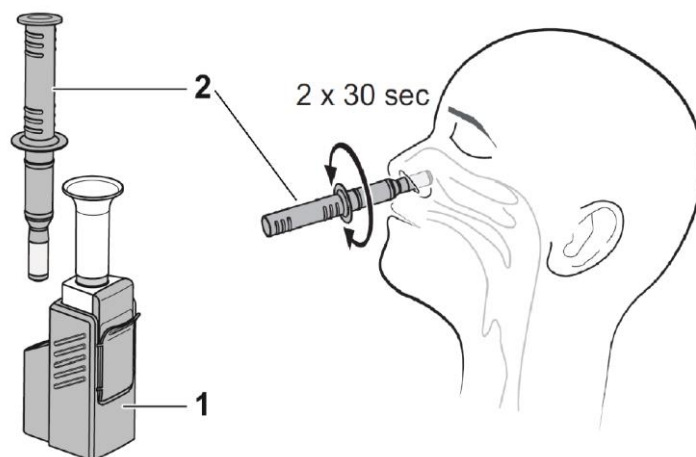


Figura 2: Coleta de amostra - à esquerda, o kit de teste composto por uma “gaveta” de teste (1) e um coletor de amostra removível (2).

O desfecho primário do estudo foi a sensibilidade do novo Ag-RDT em pacientes sintomáticos com concentração viral média ou alta (1 milhão de cópias de RNA) em RT-PCR. Os desfechos secundários foram: sensibilidade geral, sensibilidade entre pacientes com $Ct^{vi} \leq 32$, especificidade geral, especificidade em pacientes assintomáticos e sintomáticos e frequência de sangramento nasal ou dor insuportável devido à coleta de amostras.

Intercorrências na pesquisa: O estudo foi interrompido precocemente, devido ao recrutamento insuficiente e à decisão do patrocinador após detectar 70 participantes positivos para RT-PCR.

Principais achados: No total 422 pacientes foram recrutados, sendo que 388 (91,9%) concordaram em participar da pesquisa, e no final 379 pacientes foram incluídos na análise (273 sintomáticos e 106 assintomáticos).

Desfecho primário: Nos 61 participantes sintomáticos com concentração viral média ou alta (≥ 1 milhão de cópias de RNA), a sensibilidade do Ag-RDT foi de 96,7% (59/61 RT-PCR positivos detectados; 95% IC 88,7-99,6%). Em nove

^{vi} O valor de Ct é o limite no qual o sinal fluorescente usado no teste de PCR é capaz de detectar o gene alvo de interesse.

pacientes com baixa concentração viral (<1 milhão de cópias), apenas três foram positivos com o teste Ag-RDT.

Tabela 2: Sensibilidade do novo Antigen detection Rapid Diagnostic Test - Ag-RDT (Osmanodja)

Ag-RDT	Concentração viral	Sensibilidade
	Média ou alta (≥ 1 milhão de cópias de RNA)	96,7%
	Baixa concentração viral (<1 milhão de cópias de RNA)	33,3%

Desfecho secundário: Quando comparado com os resultados do RT-PCR, o novo Ag-RDT obteve sensibilidade de 88,6% (62/70 PCR positivos detectados; IC 95% 78,7–94,9%). A sensibilidade para pacientes com Ct-value ≤ 32 foi de 92,5% (62/67, IC 95%: 83,4–97,5%). A especificidade entre os pacientes sintomáticos foi de 99,5% (203/204; IC 95%: 97,3–100%).

Análise Geral: Entre 106 participantes assintomáticos apenas um testou positivo no RT-PCR e negativo no Ag-RDT, 105 participantes obtiveram resultado verdadeiro negativo com a especificidade geral de 99,7%. A especificidade foi de 99,7% (308/309 RNA negativos detectados; 95%; IC 98,2–100%) em comparação com RT-PCR. Um resultado falso-positivo no Ag-RDT ocorreu durante o ensaio que foi atribuído à ligação inespecífica à linha de teste. Nos 61 participantes sintomáticos com concentração viral média ou alta (≥ 1 milhão de cópias de RNA), a sensibilidade do Ag-RDT foi de 96,7% (59/61 RT-PCR positivos detectados; 95% IC 88,7–99,6%).

Eventos Adversos: Não ocorreram eventos adversos e nenhum resultado inválido no Ag-RDT. Todos os pacientes foram capazes de realizar o teste corretamente sob a supervisão do médico do estudo. Em relação à usabilidade, conforto e segurança, 4,2% (16/379 participantes) relataram dor leve durante a autocoleta, mas nenhum relatou dor forte ou insuportável e nenhum desenvolveu sangramento nasal.

Mutação: Com relação a mutação, 44 participantes foram diagnosticados com VoC (*variants of concern*) B.1.1.7 e 26 participantes não tiveram nenhum VoC detectado. A sensibilidade do Ag-RDT entre aqueles pacientes com VoC

B.1.1.7 (*Alfa*) foi de 88,6% (39/44) o que não diferiu significativamente ($p = 0,9075$) daqueles sem VoC, onde a sensibilidade foi de 84,6% (22/26).

Conclusão: Os autores concluem que a acurácia diagnóstica de um novo Ag-RDT de *swab* nasal anterior auto coletado, atendendo aos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), foi de $\geq 80\%$ de sensibilidade e $\geq 97\%$ de especificidade. O novo teste Ag-RDT é de alta sensibilidade na primeira semana de doença, e perda de sensibilidade na segunda semana ou entre pacientes assintomáticos foi de apenas 51,0% ou 58,1%, respectivamente. Os dados apresentados no presente estudo não foram suficientes para responder a dúvida sobre a sensibilidade do AG-RDT no início do período sintomático.

A aplicabilidade dos Autotestes para COVID-19 Considerando a facilidade de uso do teste diagnóstico Ag-RDTs com uso de auto amostragem e o autoteste há aplicabilidade prática para uso futuro desse tipo de teste. A amostragem padronizada e o procedimento de teste do Ag-RDT podem permitir um autoteste mais confiável, o que pode aumentar a frequência de teste e pode ter um impacto significativo na pandemia.

Limitações: Os autores citaram como limitação o fato de que o teste de OP/NP para RT-PCR foi realizado antes do Ag-RDT devido a razões organizacionais na instalação de teste, o que poderia transferir vírus do espaço nasofaríngeo para o nariz anterior. Outra limitação é que a estimativa da concentração viral é altamente dependente da qualidade da amostra.

O estudo prospectivo de Willeit et al. teve por objetivo avaliar o desempenho do programa de triagem baseado em antígeno para detectar infecções por SARS-CoV-2 em escolas austríacas^[19]. Foi conduzido entre 1º e 18 de março de 2021, incluindo 244 escolas, 6.423 alunos e 1.100 professores, testados anteriormente para COVID-19 e que obtiveram resultado negativo no teste rápido de antígeno.

O programa de triagem usou dois antígenos rápidos testes licenciados para autoteste nasal anterior (LepuMedical SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test, Lepu Medical Tecnologia, Pequim, China; e Flowflex SARS-Teste rápido do antígeno CoV-2, ACON Biotech, Hangzhou, China). Os dados completos são apresentados na tabela a seguir.

Tabela 3: Caracterização dos autotestes utilizados no estudo (Willeit)

Fabricante	Nome comercial	Nome genérico	Coleta	Técnica	Amostra
Lepu Medical Tecnologia	LepuMedical SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test	SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test	Autocoleta supervisionada	Imunocromatografia de ouro coloidal	Swab nasal anterior
ACON Biotech	Flowflex SARS-Teste rápido do antígeno CoV-2	COVID-19 Antigen Home Test	Autocoleta supervisionada	Detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo	Swab nasal anterior

Indivíduos testados positivamente foram mandados para casa imediatamente e encaminhados para autoridades de saúde locais como casos suspeitos para teste. A partir dos dados coletados, foi realizada modelagem da sensibilidade do programa de autoteste nasal anterior baseado em antígeno, assumindo uma gama de valores preditivos positivos e estimativas pontuais do valor preditivo negativo detectado no estudo School-SARS-CoV-2.

O desfecho primário do estudo foi a sensibilidade e especificidade dos autotestes, sem distinção de marca, nas escolas austríacas avaliadas. A sensibilidade e especificidade foram modeladas assumindo uma faixa de valores preditivos positivos para o teste rápido de antígeno (20-100%) e usando estimativas pontuais e limites de intervalo de confiança de 95% no estudo da Escola Austríaca-SARS-CoV-2 como estimativas do valor preditivo negativo.

Principais achados: A prevalência nas escolas primárias foi de 0,27% (IC 95% 0,13–0,52), de 0,13% (IC 95% 0,04–0,41) nas escolas secundárias e de 0,18% (IC 95% 0,05–0,73) em professores.

Desfecho primário: As faixas de sensibilidade correspondentes foram de 10,9-32,0% nas escolas primárias, 8,4-46,7% nas escolas secundárias e 19,4-79,6% em professores, assumindo um valor preditivo positivo de 60%. Quando assumido valor preditivo positivo perfeito, de 100%, as faixas de sensibilidade foram de 17,0-44,0% nas escolas primárias, 13,3-59,4% nas escolas secundárias e 28,7-86,6% em professores. O modelo indicou altos valores de especificidade em 20%, 60% e 100% quando assumido valores preditivos positivos de 99,92%, 99,6% e 100% para alunos do ensino fundamental, 99,95%,

99,7% e 100% para alunos do ensino médio e 99,77 %, 99,88% e 100% para professores.

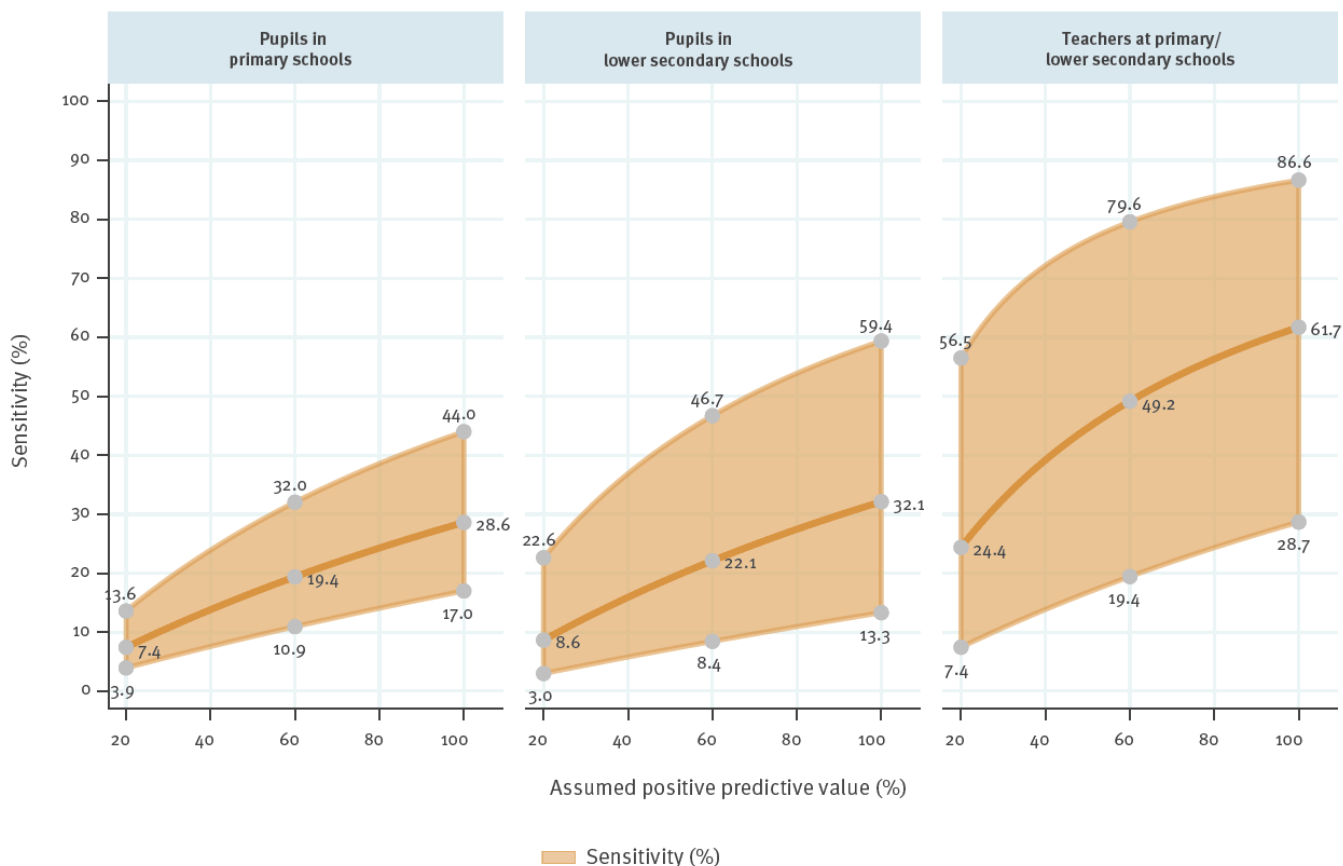


Figura 3: Sensibilidade modelada do autoteste nasal anterior baseado em antígeno, assumindo uma gama de valores preditivos positivos e estimativas pontuais do valor preditivo negativo detectado, Willeit.

Análise Geral: Em vários cenários modelados, observou-se menor sensibilidade, mas especificidade semelhante em crianças em comparação com estudos anteriores em adultos. A coleta de amostras não foi realizada por equipe médica treinada, mas por alunos da 1ª a 8ª série e seus professores, o que pode impactar substancialmente a taxa de detecção. Além disso, a sensibilidade dos testes baseados em antígenos é maior em pacientes sintomáticos, nos quais as cargas virais são maiores.

Eventos Adversos: Os autores não relataram eventos adversos no estudo.

Conclusão: Apenas um subconjunto de indivíduos infectados foi detectado corretamente com os autotestes avaliados (sensibilidade baixa a moderada). Os indivíduos não infectados foram amplamente testados como negativos (especificidade muito alta). Dada a sensibilidade do autoteste nasal

anterior baseado em antígeno, principalmente em crianças, medidas adicionais, como máscaras faciais ou ventilação, são importantes para prevenir casos secundários, especialmente em períodos de alta incidência. Além disso, como medida de mitigação, deve-se preferir mudar a triagem SARS-CoV-2 nas escolas para abordagens baseadas em qRT-PCR, quando logisticamente viável.

Aplicabilidade dos Autotestes para COVID-19 - Nos períodos de alta incidência, o uso de autotestes, em conjunto com outras medidas não farmacológicas, pode ajudar na prevenção de casos de COVID-19.

Limitações: Os autores apontam como limitação o fato de os achados não poderem ser generalizáveis para outros países e testes de antígeno, pois, por razões de proteção de dados, apenas dados agregados estavam disponíveis do programa de triagem, impedindo análises mais detalhadas. Além disso, as autoridades de saúde não puderam fornecer dados sobre a frequência com que um teste rápido de antígeno positivo foi confirmado com RT-qPCR.

Autotestes baseados em amostra de saliva comparados ao RT-PCR

Homza et al. (2021)^[17] realizaram o estudo durante o surto de COVID-19 em fevereiro e março de 2021 em Karvina (República Tcheca). Todos os pacientes que vieram para o teste de PCR para SARS-CoV-2 foram convidados a participar do estudo.

Foram incluídos: i) pacientes assintomáticos com contato conhecido com um paciente positivo para SARS-CoV-2; ii) pacientes com sintomas consistentes com COVID-19; iii) concordância com a participação do estudo, e; iv) assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido. Além disso, os critérios de exclusão consistiram em não ter comido, bebido, fumado ou mastigado no intervalo de tempo determinado, sendo os últimos 10 minutos a 2 horas antes da amostragem de saliva.

Os autores avaliaram o desempenho de seis testes rápidos de antígeno (TRA) usados na República Tcheca. O objetivo do estudo foi comparar o desempenho diagnóstico de TRA utilizando três métodos de amostragem: um teste NPS coletado por profissional de saúde em ambiente hospitalar; dois testes de amostra de swab anterior nasal (ANS) coletado por profissional de saúde em ambiente hospitalar, e; quatro testes de saliva autocoletados em ambiente

escolares e laborais. Além disso, a cultura do vírus foi realizada em todas as amostras onde os resultados de qRT-PCR e RAT divergiram.

Nos pacientes que participaram do estudo, um swab nasofaríngeo foi coletado de uma narina por um profissional de saúde. Na outra narina, foram coletadas amostras para RAT que utilizam ANS ou NPS, também realizadas por profissional de saúde. Os testes de saliva foram realizados por autocoleta, consistindo em três amostras usando esfregaço na boca e um por escarro em recipiente estéril.

Os autores não trouxeram informações quanto ao fabricante e nome do teste realizado.

O desfecho primário do estudo foi comparar o desempenho diagnóstico de TRA utilizando três métodos de amostragem, incluindo a autocoleta. Os desfechos secundários incluíram: performance clínica corrigida para cultura de células (quando uma amostra PCR-positiva não continha vírus viável, a amostra foi considerada negativa/não infecciosa); sensibilidade por estratificados por ciclos de Ct; sensibilidade corrigida para cultura de células e estratificados por ciclos de Ct; sensibilidade antes e depois da correção para cultura de células entre pacientes assintomáticos, e; sensibilidade antes e depois da correção para cultura de células entre pacientes sintomáticos.

Intercorrências na pesquisa: O estudo foi interrompido precocemente devido aos resultados insatisfatórios (sensibilidades abaixo de 50%) das amostras de saliva, após o recrutamento de aproximadamente 200 pacientes para os testes de Saliva 1 e Saliva 2 e de 98 indivíduos para o teste de Saliva 4.

Principais achados: Os autores relatam que o desempenho diminuiu na ordem de NPS coletado por profissional de saúde > ANS coletado por profissional de saúde > esfregaços de saliva autocoletados, o que era esperado (se o local da infecção for na nasofaringe, é mais provável que o vírus seja detectado lá do que na anterior parte do nariz ou mesmo da boca).

Desfecho primário: Ao todo, 2.287 amostras foram coletadas e analisadas. A sensibilidade e especificidade dos testes realizados por profissionais de saúde (NPS e ANS) e foram superiores aos testes com autocoleta (saliva). Independente do fabricante do teste de saliva, observou-se uma baixa sensibilidade (<40%), enquanto a especificidade desses autotestes foi superior a 89% em sintomáticos ou assintomáticos (Tabela 4).

Tabela 4: Performance clínica dos sete testes rápidos de antígeno selecionados por Homza.

Tipo de amostra	Informações do fabricante (sen/esp)	n de amostras	Prevalência % (IC 95%)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)
NPS	>93/100	480	32,30% (28,1-36,7)	80,60% (73,5-86,5)	98,50% (96,4-99,5)	96,20% (91,3-98,7)	91,4% (88,0-94,1)
ANS 1	>98/>99	488	26,40% (22,6-30,6)	46,50% (37,7-55,5)	99,40% (98,0-99,9)	96,80% (88,8-99,6)	83,80% (80,0-87,20)
ANS 2	>95/>99	406	42,40% (37,5-47,3)	54,10% (46,3-61,7)	97,40% (94,5-99,1)	93,90% (87,3-97,7)	74,30% (69,0-79,1)
Saliva 1	>95/>98	217	43,30% (36,6-50,2)	25,50% (17,1-35,6)	98,40% (94,2-99,8)	92,30% (74,9-99,1)	63,40% (56,1-70,2)
Saliva 2	>92/>99	191	41,90% (34,8-49,2)	15,00% (8,0-24,7)	89,20% (81,9-94,3)	50,00% (29,1-70,9)	59,30% (51,4-66,8)
Saliva 3	>89/>96	407	42,80% (37,9-47,7)	32,80% (25,8-40,3)	89,30% (84,6-92,9)	69,50% (58,4-79,2)	64,00% (58,5-69,2)
Saliva 4	>98/>99	98	29,0% (20,0-38,6)	3,60% (0,10-18,3)	97,10% (90,1-99,7)	33,30% (0,90-90,6)	71,60% (61,4-80,4)

Legenda: NPS – swab nasofaríngeo; ANS – swab nasal anterior; VPP – proporção de verdadeiro positivos; VPN – proporção de verdadeiro negativos. Testes ANS 1 e 2 se referem a diferentes fabricantes. Testes de Saliva 1, 2, 3 e 4 de referem a diferentes fabricantes.

Desfecho secundário: Quando realizada a análise corrigida para cultura de células, foi observada relativa melhora na performance dos TRA avaliados. Entretanto, os autotestes de amostra de saliva continuaram com baixa sensibilidade (<45%) e alta especificidade (>90%).

Tabela5: Performance clínica corrigida para cultura de células dos sete testes rápidos de antígeno selecionados por Homza.

Tipo de amostra	n de amostras (vírus viável presente / ausente)	Prevalência % (IC 95%)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)
NPS	35 (11/24)	28.50% (24.5–32.8)	91.20% (85.2–95.4)	98.50% (96.6–99.5)	96.20% (91.3–98.7)	96.60% (94.1–98.2)
ANS 1	69 (37/32)	20.30% (16.80–24.10)	60.60% (50.3–70.3)	99.50% (98.2–99.9)	96.80% (88.8–99.6)	90.80% (87.7–93.4)
ANS 2	78 (28/40)	34.00% (29.4–38.8)	67.40% (58.9–75.1)	97.80% (95.2–99.2)	93.90% (87.3–97.7)	85.30% (80.9–89.1)
Saliva 1	72 (42/30)	30.40% (24.4–37.0)	36.40% (24.9–49.1)	98.70% (95.3–99.8)	92.30% (74.9–99.1)	78.00% (71.5–83.7)
Saliva 2	66 (39/27)	33.00% (26.4–40.1)	19.00% (10.2–30.9)	90.60% (84.2–95.1)	50.00% (29.1–70.9)	69.50% (61.9–76.3)
Saliva 3	141 (81/60)	34.20% (29.6–39.0)	41.00% (32.7–49.7)	90.70% (86.5–93.9)	69.50% (58.4–79.2)	74.80% (69.7–79.4)
Saliva 4	27 (16/11)	19.0% (12.0–28.6)	5.30% (0.1–26.0)	97.50% (91.2–99.7)	33.30% (0.8–90.6)	81.1% (71.7–88.4)

Legenda: NPS – swab nasofaríngeo; ANS – swab nasal anterior; VPP – proporção de verdadeiro positivos; VPN – proporção de verdadeiro negativos. Testes ANS 1 e 2 se referem a diferentes fabricantes. Testes de Saliva 1, 2, 3 e 4 de referem a diferentes fabricantes. Testes de Saliva 2 e 4 foram interrompidos devida a baixa sensibilidade.

Uma análise mais detalhada do desempenho dos testes dentro das categorias individuais de Ct mostrou que na categoria Ct <20 mesmo os testes usando ANS coletado por profissional de saúde tiveram um desempenho relativamente bom. Porém, tão logo na categoria Ct <25, seu desempenho caiu. Todos os testes baseados na saliva tiveram um desempenho insatisfatório (<60% de sensibilidade), mesmo nas categorias com as cargas virais mais altas (Ct <20 e <25). Os autores destacam que a cultura de células foi realizada apenas em 488 amostras onde os resultados dos testes qRT-PCR e TRA se divergiam, e onde a categoria de Ct incluiu menos de cinco pacientes, os dados não foram apresentados no gráfico, conforme apresentado a seguir.

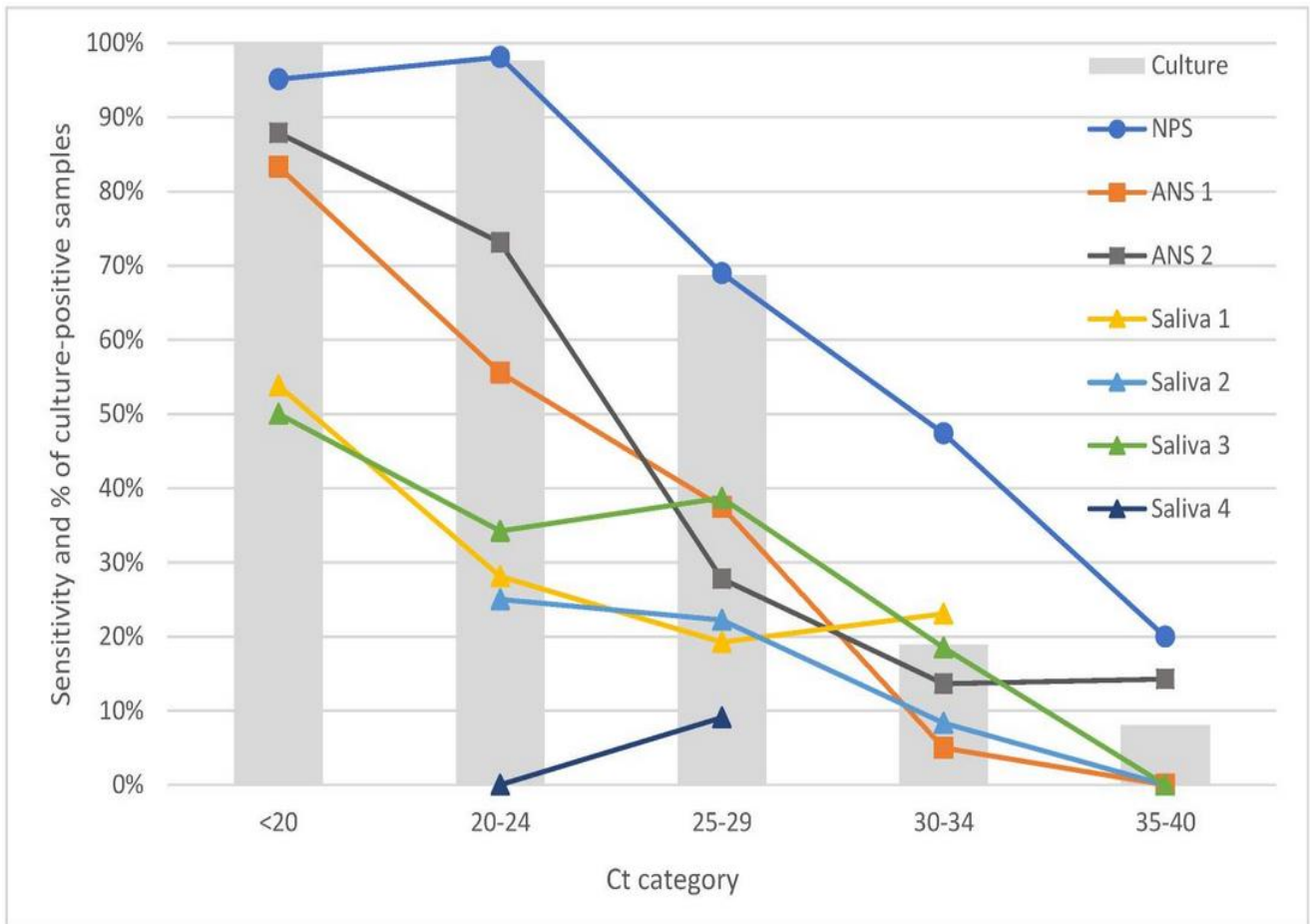


Figura 4: Sensibilidade dos testes investigados comparados ao qRT-PCR (padrão ouro) e presença de vírus viáveis estratificados por ciclos de Ct (Homza). Legenda: NPS – swab nasofaríngeo; ANS – swab nasal anterior; Ct – Limite de ciclo. Testes ANS 1 e 2 se referem a diferentes fabricantes. Testes de Saliva 1, 2, 3 e 4 de referem a diferentes fabricantes.

Os autores avaliaram a sensibilidade por ciclo de Ct a partir da correção de cultura de células. O teste de amostra NPS coletada por profissionais de saúde superou todos os outros e, com exceção da categoria Ct 25-29 teve um bom desempenho em todo o intervalo. Pode-se justificar tal observação ao número relativamente baixo de amostras nesta categoria (apenas 28 indivíduos), resultando em um amplo intervalo de confiança (95% IC 51–86%). O desempenho dos demais testes não melhorou muito após a correção (Figura 5).

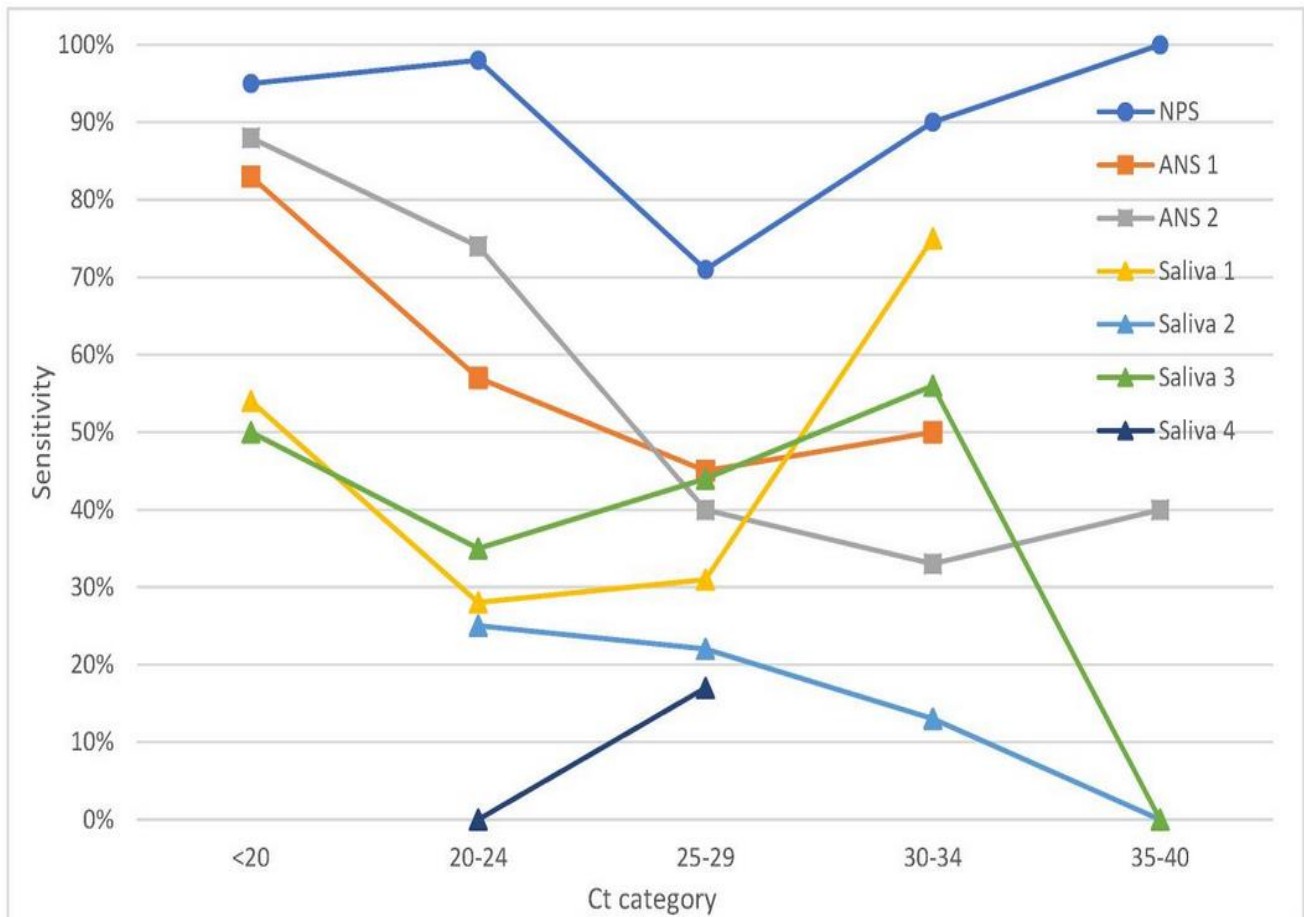


Figura 5: Sensibilidade dos testes avaliados, comparados ao padrão ouro, estratificada por ciclos de Ct (Homza).

Legenda: NPS – swab nasofaríngeo; ANS – swab nasal anterior; Ct – Limite de ciclo.

Onde a categoria de Ct incluiu menos de 5 pacientes, os dados não foram apresentados no gráfico. Testes ANS 1 e 2 se referem a diferentes fabricantes. Testes de Saliva 1, 2, 3 e 4 de referem a diferentes fabricantes.

Por fim, os autores avaliaram a sensibilidade antes e depois da correção para cultura de células entre pacientes sintomáticos e para pacientes assintomáticos. Os resultados são descritos nas Tabelas 6 e 7, respectivamente.

Tabela 6: Performance clínica antes e depois da correção para cultura de células dos sete testes rápidos de antígeno selecionados e realizados em pacientes **sintomáticos** (Homza).

Tipo de amostra		n de amostras	Prevalência % (IC 95%)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)
NPS	sem correção	237	49.0 (42.4–55.5)	84.5 (76.6–90.5)	99.2 (95.5–100)	99.0 (94.5–100)	87.0 (80.2–92.1)
	corrigido		44.3 (37.9–50.9)	93.3 (86.7–97.3)	99.2 (95.9–100)	99.0 (94.5–100)	94.9 (89.8–97.9)
ANS 1	sem correção	194	48.5 (41.2–55.7)	52.1 (41.6–62.5)	99.0 (94.6–100)	98.0 (89.4–100)	68.8 (60.5–76.2)
	corrigido		37.6 (30.8–44.9)	67.1 (55.1–77.7)	99.2 (95.5–100)	98.0 (89.4–99.9)	83.3 (76.2–89.0)
ANS 2	sem correção	243	60.5 (54–66.7)	56.5 (48.1–64.6)	96.9 (91.1–99.4)	96.5 (90.1–99.3)	59.2 (51.1–67)
	corrigido		50.6 (44.2–57.1)	67.5 (58.4–75.6)	97.5 (92.9–99.5)	96.5 (90.1–99.3)	74.5 (67.0–81.1)
Saliva 1	sem correção	127	55.1 (46.0–64.0)	27.1 (17.2–39.1)	96.5 (87.9–99.6)	90.5 (69.6–98.8)	51.9 (42–61.7)
	corrigido		38.6 (30.1–47.6)	38.8 (25.2–53.8)	97.4 (91.0–99.7)	90.5 (69.6–98.8)	71.7 (62.1–80.0)
Saliva 2	sem correção	116	60.3 (50.8–69.3)	15.7 (8.1–26.4)	84.8 (71.1–93.7)	61.1 (35.8–82.7)	39.8 (30–50.2)
	corrigido		49.1 (39.7–58.6)	19.3 (10.0–31.9)	88.1 (77.1–95.1)	61.1 (35.7–82.7)	53.1 (42.7–63.2)
Saliva 3	sem correção	219	60.7 (53.9–67.2)	36.1 (28–44.9)	93.0 (85.4–97.4)	88.9 (77.4–95.8)	48.5 (40.6–56.4)
	corrigido		50.7 (43.9–57.5)	43.2 (33.9–53.0)	94.4 (88.3–97.9)	88.9 (77.4–95.8)	61.8 (53.9–69.3)
Saliva 4	sem correção	37	46.0 (29.5–63.1)	5.9 (0.2–28.7)	100 (83.2–100)	100 (2.5–100)	55.6 (38.1–72.1)
	corrigido		32.0 (18.0–49.8)	8.3 (0.2–38.5)	100 (86.3–100)	100 (2.5–100)	69.4 (51.9–83.7)

Legenda: NPS – swab nasofaríngeo; ANS – swab nasal anterior; VPP – proporção de verdadeiro positivos; VPN – proporção de verdadeiro negativos. Testes ANS 1 e 2 se referem a diferentes fabricantes. Testes de Saliva 1, 2, 3 e 4 de referem a diferentes fabricantes.

Tabela 7: Performance clínica antes e depois da correção para cultura de células dos sete testes rápidos de antígeno selecionados e realizados em pacientes **assintomáticos** (Homza).

Tipo de amostra		n de amostras	Prevalência % (IC 95%)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	VPP % (IC 95%)	VPN % (IC 95%)
NPS	sem correção	227	15.0 (10.6–20.3)	64.7 (46.5–80.3)	97.9 (94.8–99.4)	84.6 (65.1–95.6)	94 (89.8–96.9)
	corrigido		11.9 (8.0–16.8)	81.5 (61.9–93.7)	98.0 (95.0–99.5)	84.6 (65.1–95.6)	97.5 (94.3–99.2)
ANS 1	sem correção	288	11.5 (8–15.7)	30.3 (15.6–48.7)	99.6 (97.8–100)	90.9 (58.7–99.8)	91.7 (87.8–94.7)
	corrigido		8.3 (5.4–12.1)	41.7 (22.1–63.4)	99.6 (97.9–1)	90.9 (58.7–99.8)	94.9 (91.7–97.2)
ANS 2	sem correção	158	14.6 (9.5–21.0)	43.5 (23.2–65.5)	97.8 (93.6–99.5)	76.9 (46.2–95)	91 (85.2–95.1)
	corrigido		9.5 (5.4–15.2)	66.7 (38.4–88.2)	97.9 (94.0–99.6)	76.9 (46.2–95.0)	96.6 (92.1–98.9)
Saliva 1	sem correção	86	25.0 (16.2–35.6)	23.8 (8.2–47.2)	100 (94.3–100)	100 (47.8–100)	79.8 (69.2–88)
	corrigido		16.7 (9.4–26.4)	35.7 (12.8–64.9)	100 (94.9–100)	100 (47.8–100)	88.6 (79.5–94.7)
Saliva 2	sem correção	75	13.3 (6.6–23.2)	10.0 (0.3–44.5)	92.3 (83–97.5)	16.7 (0.4–64.1)	87 (76.7–93.9)
	corrigido		8.0 (3.0–16.6)	16.7 (0.4–64.1)	92.8 (83.9–97.6)	16.7 (0.4–64.1)	92.8 (83.9–97.6)
Saliva 3	sem correção	182	20.3 (14.7–26.9)	21.6 (9.8–38.2)	87.6 (81.1–92.5)	30.8 (14.3–51.8)	81.4 (74.4–87.2)
	corrigido		13.2 (8.6–19.0)	33.3 (15.6–55.3)	88.6 (82.6–93.1)	30.8 (14.3–51.8)	89.7 (83.9–94.0)
Saliva 4	sem correção	57	17.5 (8.8–29.9)	0 (0–30.9)	95.7 (85.5–99.5)	0 (0–84.2)	81.8 (69.1–90.9)
	corrigido		11.0 (4.0–21.5)	0.0 (0.0–45.9)	96.1 (86.5–99.5)	0.0 (0.0–84.2)	89.1 (77.8–95.9)

Legenda: NPS – swab nasofaríngeo; ANS – swab nasal anterior; VPP – proporção de verdadeiro positivos; VPN – proporção de verdadeiro negativos. Testes ANS 1 e 2 se referem a diferentes fabricantes. Testes de Saliva 1, 2, 3 e 4 de referem a diferentes fabricantes.

Análise Geral: Os testes usando métodos de autocoleta foram significativamente inferiores ao teste baseado em amostras NPS coletado por profissionais de saúde. Entretanto, isso não significa que todos os autotestes com saliva sejam inferiores quanto a acurácia. Porém, os autores questionaram a acurácia pelo fato de terem apresentado baixo desempenho quando comparado ao NPS coletado por profissional.

Eventos Adversos: Os autores não relataram eventos adversos no estudo.

Conclusão: Os autores concluem que, dos testes de antígenos avaliados, apenas o teste com esfregaços nasofaríngeos coletado por profissional de saúde atendeu ao critério de sensibilidade >80% em um ambiente de alto rendimento baseado no mundo real, e em uma população de alta prevalência, incluindo-se indivíduos com sintomas ou com histórico de contato com uma pessoa que testou positivo para SARS-CoV-2.

Aplicabilidade dos Autotestes para COVID-19: Os autores alertam contra o uso de testes rápidos que utilizam amostras de ANS coletado por profissional de saúde de teste de saliva autocoletado, somente com base nos valores de sensibilidade e especificidade declarados pelo fabricante, sem que seja realizada validação independente.

Limitações: Os autores citaram duas limitações importantes. Primeiro, não foi possível garantir que para a realização dos testes de saliva os pacientes seguiram as recomendações de não comer, beber, fumar ou mastigar em um determinado período antes da coleta. Segundo, devido ao financiamento do estudo ter sido realizado por distribuidores de autotestes na República Tcheca e que deram seu consentimento para a publicação desde que fosse garantido o anonimato das empresas, não é possível a divulgação dos fabricantes e/ou dos nomes dos testes. Por esta razão, os autores apontam a necessidade de estudos independentes que avaliem o desempenho diagnóstico de, em particular, testes com amostra de ANS e autotestes baseados em saliva.

Métodos de autocoleta com amostras de saliva, expectoração de muco e escarro coletado pela manhã comparados à coleta por profissional de saúde

O estudo de Poukka et al. (2021)^[18] buscou avaliar a sensibilidade de três métodos alternativos de coleta de amostras que não exigiam contato próximo

com um profissional de saúde; ou seja, autocoletados. Como desfecho secundário, os autores avaliaram o limite de ciclo (Ct) de cada técnica de coleta. Foram incluídos 40 pacientes que receberam os resultados positivos do teste de COVID-19 em 1 (n = 27/40 [67,5%]) ou 2 dias (n = 13/40 [32,5%]) após terem coletado amostras de swab nasofaríngeas (NPS) Diagnóstico COVID-19. Dos pacientes incluídos, 31 eram sintomáticos desde o início da doença. No momento da coleta da amostra, apenas 24 pacientes eram sintomáticos. Foram coletadas 40 amostras concomitantes de NPS e gargarejo no dia do recrutamento, bem como 40 amostras de gargarejo na manhã seguinte. De 22 pacientes designados para o grupo de coleta de espécimes de expectoração de muco, todos devolveram espécimes; de 18 pacientes designados para o grupo de escarro, 2 pacientes não conseguiram produzir escarro e, portanto, apenas 16 amostras de escarro coletado pela manhã foram incluídas na análise.

Os autores não trouxeram informações quanto ao fabricante e nome do teste realizado.

Principais achados: Todas as amostras autocoletadas tiveram sensibilidade semelhante às amostras de NPS coletadas por profissionais de saúde para diagnosticar a infecção por SARS-CoV-2.

Desfecho primário: As amostras de escarro coletado pela manhã apresentaram a maior sensibilidade (sensibilidade, 1,00 [95% IC 1,00-1,00]), seguido por amostras de saliva, independentemente de quando foram coletadas (0,97 [95% IC 0,92-1,00]). As amostras de expectoração de muco tiveram a sensibilidade mais baixa (0,94 [95% IC 0,87-1,00]).

Tabela 8: Sensibilidade de diferentes métodos de autocoleta comparado ao NPS coletado por profissional de saúde (Poukka)

Amostra autocoletada	Amostra NPS coletada por profissional de saúde		Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	Acurácia (IC 95%)
	+	-			
Gargarejo coletado no primeiro dia					
Positivo	37	1	0.97 (0.92–1.00)	0.50 (0.00–1.00)	0.74 (0.47–1.00)
Negativo	1	1			
Gargarejo coletado no segundo dia					
Positivo	37	1	0.97 (0.92–1.00)	0.50 (0.00–1.00)	0.74 (0.47–1.00)
Negativo	1	1			
Expectoração de muco					
Positivo	13	1	0.94 (0.83–1.00)	0	0.54 (0.50–0.61)
Negativo	2	0			
Escarro coletado pela manhã					
Positivo	21	0	1.00 (1.00–1.00)	1.00 (1.00–1.00)	1 (1–1)
Negativo	0	1			

Desfecho secundário: Os autores compararam os valores de Ct obtidos de amostras autocoletadas com amostra NPS coletada por profissional de saúde. O NPS teve o menor valor de Ct (22,07; DP, 4,63), embora não tenha sido significativamente inferior aos valores para expectoração de muco (25,82 [DP, 9,21]; $p = 0,28$) e escarro coletado pela manhã (23,51 [DP, 4,57]; $p = 0,11$), conforme Tabela 9. Ambas as amostras de gargarejo apresentaram valores de Ct significativamente mais altos, em comparação com a coleta NPS coletado por profissional de saúde (Figura 6).

Tabela 9: Comparação de valores Ct obtidos nas amostras de autocoleta e amostra NPS coletado por profissional de saúde (Poukka)

Tipo de amostra	n. de amostras	Ct (média ± DV)	p valor ^a
NPS coletada por profissional de saúde	40	22.07 ± 4.63	referência
Gargarejo coletado no primeiro dia	40	29.89 ± 4.34	<0.001
Gargarejo coletado no segundo dia	40	29.25 ± 3.99	<0.001
Expectoração de muco	16	25.82 ± 9.21	0.28
Escarro coletado pela manhã	22	23.51 ± 4.57	0.11

^a teste t pareado

Legenda: DV – desvio padrão.

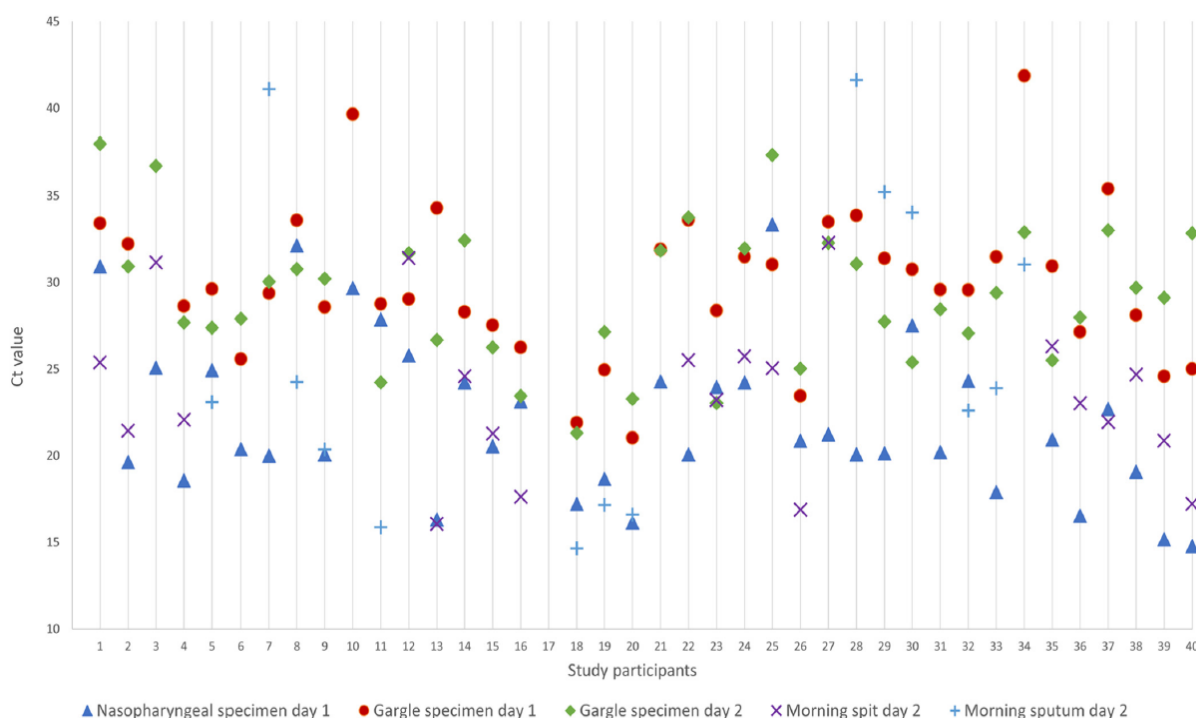


Figura 6: Valor de Ct por tipo de amostra e horário coletado (Poukka)

Análise Geral: Todas as amostras avaliadas tiveram sensibilidade semelhante a amostra baseada em NPS para diagnosticar a infecção por SARS-CoV-2. As amostras de cuspe matinal apresentaram a maior sensibilidade (sensibilidade, 1,00 [intervalo de confiança de 95% [IC], 1,00 a 1,00]), seguido por amostras de gargarejo, independentemente de quando foram coletadas

(0,97 [IC 95%, 0,92 a 1, 00]). As amostras de escarro tiveram a sensibilidade mais baixa (0,94 [IC 95%, 0,87 a 1,00]).

Eventos Adversos: Os autores não reportaram eventos adversos em seu estudo.

Conclusão: Entre as amostras de gargarejo, expectoração de muco e escarro coletado pela manhã antes de qualquer ingestão de comida ou água ou escovação dos dentes, este último parece ser o método de autocoleta mais adequado, com valores de Ct tão baixos quanto os das amostras obtidas por NPS coletado por profissional de saúde.

Aplicabilidade dos Autotestes para COVID-19- Os autotestes que utilizam de amostras de escarro coletado pela manhã apresentam sensibilidade semelhante aos testes realizados a partir de coleta por profissional de saúde de amostras nasofaríngeas. Além disso, tais testes apresentam facilidade na hora de coletar o material de amostra, em especial para os pacientes com sintomas leves

Limitações: Os autores apontam a necessidade de outros estudos, pois foi observado que a eficiência de diferentes métodos de extração de RNA pode variar significativamente entre os materiais da amostra. Por este motivo, antes de mudar os materiais da amostra, o método de detecção usado deve ser cuidadosamente validado.

Discussão

No total quatro estudos foram incluídos na nota rápida de evidências: Osmanodja et al. (2021)^[16], Homza et al. (2021)^[17], Poukka et al. (2021)^[18] e Willeit et al. (2021)^[19]. No primeiro estudo de Osmanodja et al. (2021)^[16], a sensibilidade do Ag-RDT foi de 96,7%, o que difere dos resultados encontrados na literatura. Jonghoo Lee et al, (2020)^[21] realizaram revisão sistemática com 24 estudos - somando 14.188 pacientes - que utilizaram testes rápidos de detecção de antígenos (RADT), identificando uma sensibilidade geral combinada de 0,68 (IC de 95%, 0,59 - 0,76). A OMS recomenda que os *rapid antigen detection tests* (RADT) atendam aos requisitos mínimos de desempenho de $\geq 80\%$ de sensibilidade e $\geq 97\%$ de especificidade em comparação com o teste molecular. A especificidade de ambos os estudos atendia aos requisitos da OMS.

Uma segunda revisão identificada, realizada por Bruemmer et al. (2021)^[22], avaliou 61 testes *Antigen Detection Rapid Diagnostic Test* (Ag-RDT) diferentes, obtendo sensibilidade e especificidade combinadas de 71,2% (IC de 95% 68,2 a 74,0) e 98,9% (IC de 95%; 98,6 a 99,1). De forma semelhante, uma revisão realizada por Deitmer et al., identificou estudos cuja sensibilidade variou entre 72,5% a 95,7%^[23]. Ademais, o estudo de Bruemmer et al. mostrou que a precisão do Ag-RDT é maior em pacientes sintomáticos do que em assintomáticos (sensibilidade combinada de 76,7% vs. 52,5%)^[22], corroborando com o estudo de Homza et al. incluído nessa NRE^[17].

Na revisão realizada por Nguyen et al. (2021)^[24], os autores avaliaram a acurácia e aceitabilidade dos autotestes para detecção do SARS-CoV-2 a partir de uma revisão de literatura. Um dos estudos incluídos nesta revisão averiguou a precisão diagnóstica de amostras autocoletadas comparando-as com amostras coletadas por profissionais de saúde. A partir de análises estatísticas, os autores identificaram que as amostras autocoletadas tiveram uma alta concordância ($k=0,89$) com as amostras coletadas profissionalmente. Outro estudo incluído na revisão de Nguyen et al., com método semelhante ao anterior, também identificou alta concordância (95%) entre testes para influenza coletados por profissionais de saúde e autocoletados^[24]. Entretanto, destaca-se a necessidade de se observar a técnica e tempo de esfregaço nasal para que não haja possíveis falhas nos testes avaliados. Uma coleta de amostra de alta qualidade é crucial para um resultado de teste significativo. Neste sentido, recomenda-se que o autoteste baseado em ANS seja realizado sob supervisão de profissionais de saúde tenha acesso a material educacional sobre como proceder com a autocoleta^[23].

Para quantificar a qualidade da amostra, Nguyen et al. coletaram os valores do Ct, quando disponíveis nos estudos incluídos. Em geral, valores de CT mais baixos (≤ 29) equivalem a concentrações mais altas de ácido nucleico na amostra de teste^[24]. Os valores de Ct identificados na revisão mostraram leituras consistentes para amostras autocoletadas e amostras coletadas por profissionais de saúde, com um coeficiente de correlação de 0,81 ($p < 0,001$). Na revisão realizada por Bruemmer e autores, em todos os Ag-RDTs avaliados, a sensibilidade foi marcadamente melhor em amostras com valores de Ct mais baixos, ou seja, < 20 96,5% (IC 92,6 a 98,4) e < 25 95,8% (IC 92,3 a 97,8), em

comparação com aqueles com Ct ≥ 25 50,7% (IC 35,6 a 65,8) e ≥ 30 20,9% (IC 12,5 a 32,8)^[22].

Os resultados identificados na revisão de Nguyen et al. (2021)^[24] e de Bruemmer et al. (2021)^[22] corroboram com os achados de Poukka et al. (2021)^[18], incluído nesta nota de revisão rápida. Segundo Poukka et al., embora as amostras baseadas em NPS coletadas por profissionais de saúde apresentassem o menor valor de Ct (22,07; DP, 4,63), não houve significância estatística quando comparado os valores para expectoração de muco (Ct 25,82 [DP, 9,21]; p = 0,28) e espécimes de saliva (Ct 23,51 [DP, 4,57]; p = 0,11)^[18].

Todavia, de forma divergente aos autores supracitados, o estudo de Homza e autores, incluído nessa revisão rápida, avaliou a sensibilidade de sete testes para COVID-19, sendo quatro autotestes de saliva^[17]. Os autotestes de saliva apresentaram baixa sensibilidade (<41%) e alta especificidade (>90%) quando corrigidos para cultura de células nos casos divergentes entre autoteste e comparador. Os autores identificaram que apenas nas situações de Ct <20 a sensibilidade dos testes de saliva se manteve maiores que 80%; contudo, caiu drasticamente quando avaliado a sensibilidade em situações de Ct 20-25. Entretanto, cabe ressaltar que os autores levantam como uma limitação importante o fato de não saberem se os participantes do estudo seguiram as instruções de coleta de amostra de saliva^[17].

Devido à baixa sensibilidade identificada, Homza et al. alertam fortemente à avaliação independente dos autotestes baseados em saliva antes da distribuição e uso dos mesmos para testagem em massa da população, recomendação semelhante à realizada por Bruemmer et al.^[17,22]. Na revisão sistemática realizada pelos autores, há a ressalva que os resultados identificados não refletem os dados relatados pelos fabricantes, indicando a necessidade de validação independente^[22].

Quando analisada a usabilidade dos autotestes e eventos adversos, Osmanodja et al. apontam a não ocorrência de eventos adversos durante a pesquisa^[16]. Em um ambiente supervisionado, todos os pacientes foram capazes de realizar o teste corretamente, relatando sensação de conforto e segurança na presença de profissionais de saúde. Cerca de 4,2% (16/379 participantes) relataram dor leve durante a autocoleta, mas nenhum relatou dor forte ou

insuportável e nenhum desenvolveu sangramento nasal. Os estudos de Poukka et al. e Homza et al. não apresentam informações sobre eventos adversos^[17,18].

Apesar de mínimas, o esfregaço realizado em vias aerodigestivas superiores é um método que pode causar complicações e efeitos colaterais^[23]. Devido ao forte suprimento vascular, sangramentos nasais podem ocorrer, e, em casos de pessoas em terapia anticoagulante, o quadro pode se agravar, levando o paciente a um quadro de epistaxe. Contudo, devido ao fato de que o sangramento nasal é um evento adverso de curto prazo, com cessamento espontâneo ou com tratamento com medidas simples (como compressão das narinas ou aplicação de substâncias hemostáticas locais), são raros os relatos na literatura^[23]. Os relatos de evento adverso mais comuns relatadas na literatura sobre amostras nasais são o desconforto e dor ao realizar a coleta com swab; a ocorrência da quebra do swab no nariz, podendo ocasionar infecções devido ao corpo estranho, e; em casos extremamente raros, a violação da base do crânio, evento relatado apenas em casos pré-existentes de liquorreia nasal ou de meningocele da fossa média para o seio esfenoidal^[23].

Ademais, destaca-se que essa revisão rápida não conseguiu identificar na busca realizada a acurácia diagnóstica de autotestes para as diferentes variantes do SARS-CoV-2 (*Alfa*, *Beta*, *Gama* e *Delta*). Um estudo realizado na Universidade de Tóquio, Japão, avaliou a sensibilidade de testes rápidos de antígeno coletado por profissionais para COVID-19 para a variante Delta^[25]. Apesar da sensibilidade relativamente alta observada nos testes rápidos, a capacidade de detecção correta da variante Delta ainda é melhor no qRT-PCR. Para Sekai-Tagawa e autores, os testes rápidos de antígeno apresentam resultados negativos quando a quantidade de vírus nas amostras é baixa. No entanto, tais testes são úteis para um diagnóstico rápido, especialmente em cenários de recursos limitados, especialmente os laboratoriais^[25].

Autorização de registro em agências regulatórias

Em uma busca em *sites* de agências reguladoras, até setembro de 2021, o FDA havia aprovado emergencialmente a comercialização de 13 autotestes

para diagnóstico de COVID-19 (Anexo C)^{vii,viii}. A agência australiana, *Therapeutic Goods Administration*, também concedeu a autorização a 13 autotestes, segundo dados de novembro de 2021^{ix}, enquanto o Health Canada autorizou o uso de cinco autotestes até a data de abril de 2021^x, e a agência alemã concedeu autorização a 16 autotestes para COVID-19 até a data de outubro de 2021^{xi}.

Na Anvisa, não há informação sobre autorização emergencial para comercialização de autotestes. Segundo a RDC de 2015, não há previsão de registro de teste rápido com autocoleta de material biológico, conforme art. 15 da RDC n.º 36, de 26 de agosto de 2015^[26]. No entanto, o parágrafo único da mesma RDC ressalta que se for objeto de políticas públicas, os autotestes podem ser autorizados.

Não são passíveis de enquadramento como autoteste, portanto, não podem ser fornecidos a usuários leigos, os produtos que tenham as seguintes finalidades:

I - testar amostras para a verificação da presença ou exposição a organismos patogênicos ou agentes transmissíveis, incluindo agentes que causam doenças infecciosas passíveis de notificação compulsória;

II - realizar a tipagem sanguínea;

III - realizar testes genéticos para determinar a presença ou prever a susceptibilidade à doença ou condição fisiológica;

IV - auxiliar no diagnóstico ou indicar a presença de doença, marcadores cardíacos ou tumorais, ou condições com sérias implicações à saúde; e

V - indicar a presença de drogas ou seus metabólitos.

Parágrafo único. A vedação de fornecimento a usuários leigos de que trata o caput deste artigo poderá ser afastada por Resolução da Diretoria Colegiada, tendo em vista políticas públicas e ações estratégicas formalmente instituídas pelo Ministério da Saúde e acordadas com a ANVISA.

^{vii} Disponível em: <<https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-covid-19-and-medical-devices/covid-19-tests-and-collection-kits-authorized-fda-infographic>>

^{viii} Disponível em: <<https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/in-vitro-diagnostics-euas-antigen-diagnostic-tests-sars-cov-2>>

^{ix} Disponível em: <<https://www.tga.gov.au/covid-19-rapid-antigen-self-tests-are-approved-australia>>

^x Disponível em: <<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/covid19-industry/medical-devices/authorized/list.html>>

^{xi} Disponível em: <<https://antigentest.bfarm.de/ords/f?p=ANTIGENTESTS-AUF-SARS-COV-2:TESTS-ZUR-EIGENANWENDUNG-DURCH-LAIEN:12618070488016:::~:~:~&tz=-3:00>>

Recomendação

Em geral, os autotestes de amostra baseada em esfregaço nasal anterior, saliva, gargarejo, expectoração de muco e escarro são classificados como procedimentos praticáveis. Porém, apesar dos estudos apontarem sensibilidade semelhante à de amostras coletadas por profissionais de saúde, os autotestes possuem significado limitado para diagnosticar a infecção por SARS-CoV-2. A sensibilidade dos autotestes pode ser influenciada por diversos fatores: (i) técnica de coleta realizada corretamente; (ii) carga viral, e; (iii) dia de coleta após o aparecimento dos primeiros sintomas. Diante o exposto, os autotestes são recomendados como triagem para COVID-19, sendo necessária considerar confirmação diagnóstica e o quadro clínico, o histórico de contato com outras pessoas positivas para SARS-CoV-2 e o quadro epidemiológico local.

Baseado nas evidências identificadas nessa NRE, recomenda-se o uso de autotestes como estratégias de triagem. No atual cenário da pandemia, onde as atividades educacionais e laborais estão voltando à modalidade presencial, o autoteste pode ter um impacto significativo no controle da transmissão do SARS-CoV-2 em ambientes como escolas, universidades, entre outros. Ainda, denota-se a necessidade de realização de mais estudos sobre autotestes para COVID-19 que avalie: (i) a acurácia de autotestes considerando as variantes de preocupação identificadas pela OMS; (ii) segurança de testes com autocoleta de material biológico para COVID-19, e; (iii) descarte de resíduos biológicos em locais deferentes dos serviços de saúde.

.
.

Referências

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 8]; Available from: https://covid19.who.int/?gclid=CjwKCAjwiY6MBhBqEiwARFSCPjpoB-5sGKcOny4WrREP3gqFNbxKmtNnNOThjGLtiyPCpe69G3SXWhoCzCoQAvD_BwE
2. Li M, Lou F, Fan H. SARS-CoV-2 Variants of Concern Delta: a great challenge to prevention and control of COVID-19. *Signal Transduct Target Ther* [Internet] 2021;6(1):349. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00767-1>
3. World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 8]; Available from: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>
4. Cui J, Li F, Shi Z-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* [Internet] 2019;17(3):181–92. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
5. Benvenuto D, Giovanetti M, Ciccozzi A, Spoto S, Angeletti S, Ciccozzi M. The 2019-new coronavirus epidemic: Evidence for virus evolution. *J Med Virol* 2020;92(4):455–9.
6. Vandenberg O, Martiny D, Rochas O, van Belkum A, Kozlakidis Z. Considerations for diagnostic COVID-19 tests. *Nat Rev Microbiol* 2021;19(3):171–83.
7. Pourbagheri-Sigaroodi A, Bashash D, Fateh F, Abolghasemi H. Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis. *Clin Chim Acta* 2020;510:475–82.
8. World Health Organization. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection [Internet]. 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1376869/retrieve>
9. Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. *Biosens Bioelectron* 2021;172:112752–112752.
10. Tricco AC, Langlois E V., Straus SE (ed. . Rapid reviews to strengthen health policy and systems: a practical guide. Geneva: World Health Organization; 2017.
11. Ferreira JC, Patino CM. Entendendo os testes diagnósticos. Parte 1

- [Internet]. *J. Bras. Pneumol.* 2017 [cited 2020 Sep 15];43(5):330. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562017000000330>
12. Patino CM, Ferreira JC. Entendendo os testes diagnósticos: Parte 2 [Internet]. *J. Bras. Pneumol.* 2017 [cited 2020 Sep 15];43(6):408. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562017000000424>
 13. Ferreira JC, Patino CM. Entendendo os testes diagnósticos. Parte 3 [Internet]. *J. Bras. Pneumol.* 2018 [cited 2020 Sep 15];44(1):4. Available from: <http://orcid.org/0000-0001-6548-1384>; [b.http://orcid.org/](http://orcid.org/)
 14. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Self-Testing [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 22]; Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/testing/self-testing.html>
 15. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. Quadas-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011;155(8):529–36.
 16. Osmanodja B, Budde K, Zickler D, Naik MG, Hofmann J, Gertler M, et al. Accuracy of a Novel SARS-CoV-2 Antigen-Detecting Rapid Diagnostic Test from Standardized Self-Collected Anterior Nasal Swabs. *J Clin Med* 2021;10(10).
 17. Homza M, Zelena H, Janosek J, Tomaskova H, Jezo E, Kloudova A, et al. Performance of Seven SARS-CoV-2 Self-Tests Based on Saliva, Anterior Nasal and Nasopharyngeal Swabs Corrected for Infectiousness in Real-Life Conditions: A Cross-Sectional Test Accuracy Study. *Diagnostics (Basel, Switzerland)* 2021;11(9).
 18. Poukka E, Mäkelä H, Hagberg L, Vo T, Nohynek H, Ikonen N, et al. Detection of SARS-CoV-2 Infection in Gargle, Spit, and Sputum Specimens. *Microbiol Spectr* 2021;9(1):e0003521.
 19. Willeit P, Bernar B, Zurl C, Al-Rawi M, Berghold A, Bernhard D, et al. Sensitivity and specificity of the antigen-based anterior nasal self-testing programme for detecting SARS-CoV-2 infection in schools, Austria, March 2021. *Euro Surveill Bull Eur sur les Mal Transm = Eur Commun Dis Bull* 2021;26(34).
 20. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ [Internet]* 2021;372:n71. Available from:

<http://www.bmj.com/content/372/bmj.n71.abstract>

21. Lee J, Song J-U, Shim SR. Comparing the diagnostic accuracy of rapid antigen detection tests to real time polymerase chain reaction in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol Off Publ Pan Am Soc Clin Virol* 2021;144:104985.
22. Brümmer LE, Katzenschlager S, Gaeddert M, Erdmann C, Schmitz S, Bota M, et al. Accuracy of novel antigen rapid diagnostics for SARS-CoV-2: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2021;18(8).
23. Deitmer T, Dietz A, Chaberny IF, Pietsch C. [The nasal and pharyngeal swab techniques during the COVID-19-pandemic - the ENT-perspective - SARS-CoV-2, Coronavirus, nasal swab, pharyngeal swab, complications]. *Laryngorhinootologie* 2021;100(7):517–25.
24. Nguyen TT, Zeger WG, Wadman MC, Barksdale AN. Accuracy and Acceptance of a Self-Collection Model for Respiratory Tract Infection Diagnostics: A Concise Clinical Literature Review. *J Emerg Nurs* 2021;47(5):798–806.
25. Sakai-Tagawa Y, Yamayoshi S, Halfmann PJ, Kawaoka Y. Comparative Sensitivity of Rapid Antigen Tests for the Delta Variant (B.1.617.2) of SARS-CoV-2. *Viruses* 2021;13(11).
26. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC n.º 36, de 26 de agosto de 2015. Brasília: Diário Oficial da União;

Anexo A – Estratégia de busca utilizada nas bases de dados pesquisadas

PUBMED	<p>("COVID-19"[Mesh] OR "COVID 19" OR "COVID-19 Virus Disease" OR "COVID 19 Virus Disease" OR "COVID-19 Virus Diseases" OR "Disease, COVID-19 Virus" OR "Virus Disease, COVID-19" OR "COVID-19 Virus Infection" OR "COVID 19 Virus Infection" OR "COVID-19 Virus Infections" OR "Infection, COVID-19 Virus" OR "Virus Infection, COVID-19" OR "2019-nCoV Infection" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019-nCoV Infections" OR "Infection, 2019-nCoV" OR "Coronavirus Disease-19" OR "Coronavirus Disease 19" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019-nCoV Disease" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019-nCoV Diseases" OR "Disease, 2019-nCoV" OR "COVID19" OR "Coronavirus Disease 2019" OR "Disease 2019, Coronavirus" OR "SARS Coronavirus 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infection" OR "Infection, SARS-CoV-2" OR "SARS CoV 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infections" OR "COVID-19 Pandemic" OR "COVID 19 Pandemic" OR "COVID-19 Pandemics" OR "Pandemic, COVID-19") AND ("Self Testing"[mesh] OR "home based testing" OR "home based test" OR "home test" OR "home testing" OR "home sampling" OR "self sampling" OR "home screening" OR "home specimen" OR "home collection" OR "remote test" OR "remote sampling" OR "remote specimen" OR "remote collection" OR "self test" OR "self testing" OR "self screening" OR "self sampling" OR "self collect" OR "self collected" OR "self collection" OR ("Point of Care Systems" OR "point of care") AND ("self administered" OR "self coleted"))</p>
Embase	<p>(COVID-19/exp OR "COVID 19" OR "COVID-19 Virus Disease" OR "COVID 19 Virus Disease" OR "COVID-19 Virus Diseases" OR "Disease, COVID-19 Virus" OR "Virus Disease, COVID-19" OR "COVID-19 Virus Infection" OR "COVID 19 Virus Infection" OR "COVID-19 Virus Infections" OR "Infection, COVID-19 Virus" OR "Virus Infection, COVID-19" OR "2019-nCoV Infection" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019-nCoV Infections" OR "Infection, 2019-nCoV" OR "Coronavirus Disease-19" OR "Coronavirus Disease 19" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019-nCoV Disease" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019-nCoV Diseases" OR "Disease, 2019-nCoV" OR COVID19 OR "Coronavirus Disease 2019" OR "Disease 2019, Coronavirus" OR "SARS Coronavirus 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infection" OR "Infection, SARS-CoV-2" OR "SARS CoV 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infections" OR "COVID-19 Pandemic" OR "COVID 19 Pandemic" OR "COVID-19 Pandemics" OR "Pandemic, COVID-19") AND ("Self Testing"/exp OR "home based testing" OR "home based test" OR "home test" OR "home testing" OR "home sampling" OR "self sampling" OR "home screening" OR "home specimen" OR "home collection" OR "remote test" OR "remote sampling" OR "remote specimen" OR "remote collection" OR "self test" OR "self testing" OR "self</p>

	screening" OR "self sampling" OR "self collect" OR "self collected" OR "self collection" OR (("Point of Care Systems" OR "point of care") AND ("self administered" OR "self coleted"))
Cochrane Library	([mh COVID-19] OR "COVID 19" OR "COVID-19 Virus Disease" OR "COVID 19 Virus Disease" OR "COVID-19 Virus Diseases" OR "Disease, COVID-19 Virus" OR "Virus Disease, COVID-19" OR "COVID-19 Virus Infection" OR "COVID 19 Virus Infection" OR "COVID-19 Virus Infections" OR "Infection, COVID-19 Virus" OR "Virus Infection, COVID-19" OR "2019-nCoV Infection" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019-nCoV Infections" OR "Infection, 2019-nCoV" OR "Coronavirus Disease-19" OR "Coronavirus Disease 19" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019-nCoV Disease" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019-nCoV Diseases" OR "Disease, 2019-nCoV" OR COVID19 OR "Coronavirus Disease 2019" OR "Disease 2019, Coronavirus" OR "SARS Coronavirus 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infection" OR "Infection, SARS-CoV-2" OR "SARS CoV 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infections" OR "COVID-19 Pandemic" OR "COVID 19 Pandemic" OR "COVID-19 Pandemics" OR "Pandemic, COVID-19") AND ([mh "Self Testing"] OR "home based testing" OR "home based test" OR "home test" OR "home testing" OR "home sampling" OR "self sampling" OR "home screening" OR "home specimen" OR "home collection" OR "remote test" OR "remote sampling" OR "remote specimen" OR "remote collection" OR "self test" OR "self testing" OR "self screening" OR "self sampling" OR "self collect" OR "self collected" OR "self collection" OR (("Point of Care Systems" OR "point of care") AND ("self administered" OR "self coleted")))
Web of Science	(COVID-19 OR "COVID 19" OR "COVID-19 Virus Disease" OR "COVID 19 Virus Disease" OR "COVID-19 Virus Diseases" OR "Disease, COVID-19 Virus" OR "Virus Disease, COVID-19" OR "COVID-19 Virus Infection" OR "COVID 19 Virus Infection" OR "COVID-19 Virus Infections" OR "Infection, COVID-19 Virus" OR "Virus Infection, COVID-19" OR "2019-nCoV Infection" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019-nCoV Infections" OR "Infection, 2019-nCoV" OR "Coronavirus Disease-19" OR "Coronavirus Disease 19" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019-nCoV Disease" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019-nCoV Diseases" OR "Disease, 2019-nCoV" OR COVID19 OR "Coronavirus Disease 2019" OR "Disease 2019, Coronavirus" OR "SARS Coronavirus 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infection" OR "Infection, SARS-CoV-2" OR "SARS CoV 2 Infection" OR "SARS-CoV-2 Infections" OR "COVID-19 Pandemic" OR "COVID 19 Pandemic" OR "COVID-19 Pandemics" OR "Pandemic, COVID-19") AND ("Self Testing" OR "home based testing" OR "home based test" OR "home test" OR "home testing" OR "home sampling" OR "self sampling" OR "home screening" OR "home specimen" OR "home collection" OR

	"remote test" OR "remote sampling" OR "remote specimen" OR "remote collection" OR "self test" OR "self testing" OR "self screening" OR "self sampling" OR "self collect" OR "self collected" OR "self collection" OR (("Point of Care Systems" OR "point of care") AND ("self administered" OR "self coleted"))
Scopus	(INDEXTERMS (covid-19) OR TITLE-ABS-KEY ("COVID 19") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID-19 Virus Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID 19 Virus Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID-19 Virus Diseases") OR TITLE-ABS-KEY ("Disease, COVID-19 Virus") OR TITLE-ABS-KEY ("Virus Disease, COVID-19") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID-19 Virus Infection") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID 19 Virus Infection") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID-19 Virus Infections") OR TITLE-ABS-KEY ("Infection, COVID-19 Virus") OR TITLE-ABS-KEY ("Virus Infection, COVID-19") OR TITLE-ABS-KEY ("2019-nCoV Infection") OR TITLE-ABS-KEY ("2019 nCoV Infection") OR TITLE-ABS-KEY ("2019-nCoV Infections") OR TITLE-ABS-KEY ("Infection, 2019-nCoV") OR TITLE-ABS-KEY ("Coronavirus Disease-19") OR TITLE-ABS-KEY ("Coronavirus Disease 19") OR TITLE-ABS-KEY ("2019 Novel Coronavirus Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("2019 Novel Coronavirus Infection") OR TITLE-ABS-KEY ("2019-nCoV Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("2019 nCoV Disease") OR TITLE-ABS-KEY ("2019-nCoV Diseases") OR TITLE-ABS-KEY ("Disease, 2019-nCoV") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID-19") OR TITLE-ABS-KEY ("Coronavirus Disease 2019") OR TITLE-ABS-KEY ("Disease 2019, Coronavirus") OR TITLE-ABS-KEY ("SARS Coronavirus 2 Infection") OR TITLE-ABS-KEY ("SARS-CoV-2 Infection") OR TITLE-ABS-KEY ("Infection, SARS-CoV-2") OR TITLE-ABS-KEY ("SARS CoV 2 Infection") OR TITLE-ABS-KEY ("SARS-CoV-2 Infections") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID-19 Pandemic") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID 19 Pandemic") OR TITLE-ABS-KEY ("COVID-19 Pandemics") OR TITLE-ABS-KEY ("Pandemic, COVID-19")) AND (INDEXTERMS (self-testing) OR TITLE-ABS-KEY ("home based testing") OR TITLE-ABS-KEY ("home based test") OR TITLE-ABS-KEY ("home test") OR TITLE-ABS-KEY ("home testing") OR TITLE-ABS-KEY ("home sampling") OR TITLE-ABS-KEY ("self sampling") OR TITLE-ABS-KEY ("home screening") OR TITLE-ABS-KEY ("home specimen") OR TITLE-ABS-KEY ("home collection") OR TITLE-ABS-KEY ("remote test") OR TITLE-ABS-KEY ("remote sampling") OR TITLE-ABS-KEY ("remote specimen") OR TITLE-ABS-KEY ("remote collection") OR TITLE-ABS-KEY ("self test") OR TITLE-ABS-KEY ("self testing") OR TITLE-ABS-KEY ("self screening") OR TITLE-ABS-KEY ("self sampling") OR TITLE-ABS-KEY ("self collect") OR TITLE-ABS-KEY ("self collected") OR TITLE-ABS-KEY ("self collection") OR ((INDEXTERMS ("Point of Care Systems") OR TITLE-ABS-KEY ("point of care")) AND (TITLE-ABS-KEY ("self administered") OR TITLE-ABS-KEY ("self coleted"))))

OVID	<p>(exp COVID-19/ or "COVID 19".mp. or "COVID-19 Virus Disease".mp. or "COVID 19 Virus Disease".mp. or "COVID-19 Virus Diseases".mp. or "Disease, COVID-19 Virus".mp. or "Virus Disease, COVID-19".mp. or "COVID-19 Virus Infection".mp. or "COVID 19 Virus Infection".mp. or "COVID-19 Virus Infections".mp. or "Infection, COVID-19 Virus".mp. or "Virus Infection, COVID-19".mp. or "2019-nCoV Infection".mp. or "2019 nCoV Infection".mp. or "2019-nCoV Infections".mp. or "Infection, 2019-nCoV".mp. or "Coronavirus Disease-19".mp. or "Coronavirus Disease 19".mp. or "2019 Novel Coronavirus Disease".mp. or "2019 Novel Coronavirus Infection".mp. or "2019-nCoV Disease".mp. or "2019 nCoV Disease".mp. or "2019-nCoV Diseases".mp. or "Disease, 2019-nCoV".mp. or "COVID-19".mp. or "Coronavirus Disease 2019".mp. or "Disease 2019, Coronavirus".mp. or "SARS Coronavirus 2 Infection".mp. or "SARS-CoV-2 Infection".mp. or "Infection, SARS-CoV-2".mp. or "SARS CoV 2 Infection".mp. or "SARS-CoV-2 Infections".mp. or "COVID-19 Pandemic".mp. or "COVID 19 Pandemic".mp. or "COVID-19 Pandemics".mp. or "Pandemic, COVID-19".mp.) and (exp "Self Testing"/ or "home based testing".mp. or "home based test".mp. or "home test".mp. or "home testing".mp. or "home sampling".mp. or "self sampling".mp. or "home screening".mp. or "home specimen".mp. or "home collection".mp. or "remote test".mp. or "remote sampling".mp. or "remote specimen".mp. or "remote collection".mp. or "self test".mp. or "self testing".mp. or "self screening".mp. or "self sampling".mp. or "self collect".mp. or "self collected".mp. or "self collection".mp.) [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, floating sub-heading word, keyword heading word, organism supplementary concept word, protocol supplementary concept word, rare disease supplementary concept word, unique identifier, synonyms]</p>
------	--

Anexo B – Artigos excluídos após leitura completa, com justificativa

Autor (ano)	Título	Motivo
Alemanly, A. et al (2021)	Self-collected mid-nasal swabs and saliva specimens, compared with nasopharyngeal swabs, for SARS-CoV-2 detection in mild COVID-19 patients	Período da coleta - Novembro de 2020 até Abril de 2021
Basso, D. et al (2021)	Salivary SARS-CoV-2 antigen rapid detection: A prospective cohort study	Período da coleta - 1º Agosto até 30 Novembro 2020
Bidkar (2021)	Conventional Naso-Oropharyngeal Sampling Versus Self-Collected Saliva Samples in COVID-19 Testing	Período da coleta - Outubro a Novembro 2020
Boerger, A. C. et al (2021)	Evaluation of Self-Collected Midturbinate Nasal Swabs and Saliva for Detection of SARS-CoV-2 RNA	Período da coleta - 16 Novembro de 2020 até 21 de Janeiro de 2021
Bouam (2021)	Rapid Isothermal Amplification for the Buccal Detection SARS-CoV-2 in the Context of Out-Patient COVID-19 Screening	Período da coleta - 16 a 22 de fevereiro de 2020
Brotans (2021)	Validation and implementation of a direct RT-qPCR method for rapid screening of SARS-CoV-2 infection by using non-invasive saliva samples	Período da coleta - Agosto de 2020
Bundgaard, J. S. et al (2021)	Danish citizens' preferences for at-home oropharyngeal/nasal SARS-CoV-2 specimen collection	Período da coleta - Abril até maio de 2020
Carrillo, R. J. et al (2021)	Validation of Snort-spit Saliva in Detecting COVID-19 Using RT-PCR and Rapid Antigen Detection Test	Período da coleta - Setembro até Novembro de 2020
Crowe, J. et al (2021)	Assessment of a Program for SARS-CoV-2 Screening and Environmental Monitoring in an Urban Public School District	Período da coleta - 9 de Novembro até 11 dezembro de 2020
D'Andrea, E. L. et al (2021)	Efficacy of Unsupervised Self-Collected Mid-Turbinate FLOQSwabs for the Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)	Período da coleta - Junho até Dezembro de 2020
Dawood, F. S. et al (2021)	Incidence Rates, Household Infection Risk, and Clinical Characteristics of SARS-CoV-2 Infection Among Children and Adults in Utah and New York City, New York	Período da coleta - Setembro de 2020 até Abril de 2021
de Paula Eduardo, F. et al (2021)	Self-collected unstimulated saliva, oral swab, and nasopharyngeal swab specimens in the detection of SARS-CoV-2	Período da coleta - Maio até Junho de 2020
Echavarria (2021)	Self-collected saliva for SARS-CoV-2 detection: A prospective study in the emergency room	Período da coleta - Agosto a setembro de 2020
Fernández-González (2021)	Performance of Saliva Specimens for the Molecular Detection of SARS-CoV-2 in the Community Setting: Does Sample Collection Method Matter?	Período da coleta - 15 de setembro e 29 de outubro de 2020
Ford, L. et al (2021)	Antigen Test Performance Among Children and Adults at a SARS-CoV-2 Community Testing Site	Período da coleta - 15 de novembro até 15 dezembro 2020
Frank, M. et al (2021)	DRUL for school: Opening Pre-K with safe, simple, sensitive saliva testing for SARS-CoV-2	Período da coleta - Maio até Outubro de 2020
Gaur, R. et al (2021)	Buccal swabs as non-invasive specimens for detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2	Período da coleta - 7 Junho até 25 Julho de 2020

Gertler, M. et al (2021)	Self-collected oral, nasal and saliva samples yield sensitivity comparable to professionally collected oronasopharyngeal swabs in SARS-CoV-2 diagnosis among symptomatic outpatients	Período da coleta - 7 Dezembro até 11 Janeiro de 2021
Gillam (2021)	Norwich COVID-19 testing initiative pilot: evaluating the feasibility of asymptomatic testing on a university campus	Período da coleta - Agosto de 2020
Goldfarb (2021)	Self-Collected Saline Gargle Samples as an Alternative to Health Care Worker-Collected Nasopharyngeal Swabs for COVID-19 Diagnosis in Outpatients	Período da coleta - Agosto de 2020
Griesemer (2021)	Evaluation of Specimen Types and Saliva Stabilization Solutions for SARS-CoV-2 Testing	Período da coleta - 20 e 26 de março de 2020
Harmon, A. et al (2021)	Validation of an At-Home Direct Antigen Rapid Test for COVID-19	Período da coleta - Outubro de 2020 até Março de 2021
Juhn (2021)	Adherence to Public Health Measures Mitigates the Risk of COVID-19 Infection in Older Adults: A Community-Based Study	Período da coleta - 8 de maio e 30 de junho de 2020
Kagan (2021)	Performance of Unobserved Self-Collected Nasal Swabs for Detection of SARS-CoV-2 by RT-PCR Utilizing a Remote Specimen Collection Strategy	Período da coleta - junho e agosto de 2020
Kandel (2021)	Detection of SARS-CoV-2 in Outpatients: A Multi-Centre Comparison of Self-Collected Saline Gargle, Oral Swab and Combined Oral-Anterior Nasal Swab to a Provider Collected Nasopharyngeal Swab	Período da coleta - 3 de outubro a 29 de setembro de 2020
Klein, J. A. et al (2021)	Head-to-head performance comparison of self-collected nasal versus professional-collected nasopharyngeal swab for a WHO-listed SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid diagnostic test	Período da coleta - 15 Dezembro de 2020 até 19 Janeiro de 2021
Kriegova, E. et al (2021)	Excellent option for mass testing	Período da coleta - Outubro até Novembro de 2020
Krüger (2021)	Evaluation of accuracy, exclusivity, limit-of-detection and ease-of-use of LumiraDx™: An antigen-detecting point-of-care device for SARS-CoV-2	Período da coleta - 2 de novembro e 4 de dezembro de 2020
Lai (2021)	Comparison of self-collected mouth gargle with deep-throat saliva samples for the diagnosis of COVID-19: Mouth gargle for diagnosis of COVID-19	Período da coleta - 23 de novembro a 1º de dezembro de 2020
Lindner (2021)	Head-to-head comparison of SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid test with self-collected nasal swab versus professional-collected nasopharyngeal swab	Período da coleta - 23 de setembro a 14 de outubro de 2020
Lindner (2021b)	Diagnostic accuracy and feasibility of patient self-testing with a SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid test	Período da coleta - 30 de novembro a 11 Dezembro de 2020
Manabe (2021)	Self-Collected Oral Fluid Saliva Is Insensitive Compared With Nasal-Oropharyngeal Swabs in the Detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Outpatients	Período da coleta - 21 de abril a 16 de julho de 2020
Marx (2021)	Detection of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 on Self-Collected Saliva or Anterior Nasal Specimens Compared With Healthcare Personnel-Collected Nasopharyngeal Specimens	Período da coleta - Setembro a novembro de 2020

Melo-Costa (2021)	Salivette, um dispositivo de amostragem de saliva relevante para detecção de SARS-CoV-2	Período da coleta - 6 a 16 de outubro de 2020
Muller, M. S. et al (2021)	Practical strategies for SARS-CoV-2 RT-PCR testing in resource-constrained settings	Período da coleta - Abril de 2020 até Novembro de 2020
Nacher, M. et al (2021)	Prospective Comparison of Saliva and Nasopharyngeal Swab Sampling for Mass Screening for COVID-19	Período da coleta - 22 Julho até 10 Setembro de 2020
Nikolai, O. et al (2021)	Anterior nasal versus nasal mid-turbinate sampling for a SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid test: does localisation or professional collection matter?	Período da coleta - 30 Novembro de 2020 até 18 Janeiro de 2021
Olearo, F. et al (2021)	Clinical performance and accuracy of a qPCR-based SARS-CoV-2 mass-screening workflow for healthcare-worker surveillance using pooled self-sample and gargling solutions: A cross-sectional study	Período da coleta - 1 Dezembro de 2020 até 28 Fevereiro de 2021
Plantamura, J. et al (2021)	Performances, feasibility and acceptability of nasopharyngeal swab, saliva and oral-self sampling swab for the detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2	Período da coleta - 15 de Setembro até 19 Outubro de 2020
Rao (2021)	COVID-19 screening test by using random oropharyngeal saliva	Período da coleta - 3 até 10 de outubro de 2020
Shakir (2021)	Combined self-collected anterior nasal and oropharyngeal specimens versus provider-collected nasopharyngeal swabs for the detection of SARS-CoV-2	Período da coleta - 26 de junho a 24 de julho de 2020
Shakir, S. M. et al (2020)	Combined Self-Collected Anterior Nasal and Oropharyngeal Specimens versus Provider-Collected Nasopharyngeal Swabs for the Detection of SARS-CoV-2	Período da coleta - Artigo publicado em 2020
Siregar, K. N. et al (2021)	Potentials of community-based early detection of cardiovascular disease risk during the COVID-19 pandemic	Período da coleta - Setembro a Novembro de 2020
Smith-Jeffcoat (2021)	Effects of Patient Characteristics on Diagnostic Performance of Self-Collected Samples for SARS-CoV-2 Testing	Período da coleta - 31 de agosto a 23 de novembro de 2020
Stohr, J. J. et al (2021)	Self-testing for the detection of SARS-CoV-2 infection with rapid antigen tests for people with suspected COVID-19 in the community	Período da coleta - 23 Dezembro 2020 a 17 Janeiro de 2021
Trobajo-Sanmartín, C. et al (2021)	Self-Collection of Saliva Specimens as a Suitable Alternative to Nasopharyngeal Swabs for the Diagnosis of SARS-CoV-2 by RT-qPCR	Período da coleta - 6 a 12 de Agosto de 2020
Wüstle (2021)	Self-sampling versus health care professional-guided swab collection for SARS-CoV-2 testing	Período da coleta - Abril a outubro de 2020
Yokota (2021)	Mass screening of asymptomatic persons for SARS-CoV-2 using saliva	Período da coleta - 12 a 23 de junho de 2020
Yokota, I. et al (2021)	A novel strategy for SARS-CoV-2 mass screening with quantitative antigen testing of saliva: a diagnostic accuracy study	Período da coleta - 12 Junho até 6 Agosto de 2020
Cassuto (2021)	Evaluation of a SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid diagnostic test as a self-test: Diagnostic performance and usability	Não consta o período da coleta
Huber (2021)	High Efficacy of Saliva in Detecting SARS-CoV-2 by RT-PCR in Adults and Children	Não consta o período da coleta

Wai Ku (2021)	Validation of self-collected buccal swab and saliva as a diagnostic tool for COVID-19	Não consta o período da coleta
Allcock (2021)	Evaluation of saliva self-collection devices for SARS-CoV-2 diagnostics	Não apresenta performance clínica
Goggolidou (2021)	Self-Testing as an Invaluable Tool in Fighting the COVID-19 Pandemic.	Não apresenta performance clínica
Mouliou, D. S. et al (2021)	Societal Criticism towards COVID-19: Assessing the Theory of Self-Diagnosis Contrasted to Medical Diagnosis	Não apresenta performance clínica
Wanat (2021)	Perceptions on undertaking regular asymptomatic self-testing for COVID-19 using lateral flow tests: a qualitative study of university students and staff	Não apresenta performance clínica
Chen (2021)	Evaluation of the "safe multidisciplinary app-assisted remote patient-self-testing (SMART) model" for warfarin home management during the COVID-19 pandemic: study protocol of a multi-center randomized controlled trial	Não é autoteste para COVID-19
Vavala (2021)	Adolescents may accurately self-collect pharyngeal and rectal clinical specimens for the detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infection	Não é autoteste para COVID-19
Deitmer (2021)	[The nasal and pharyngeal swab techniques during the COVID-19-pandemic - the ENT-perspective - SARS-CoV-2, Coronavirus, nasal swab, pharyngeal swab, complications]	Tipo de estudo
Nguyen (2021)	Accuracy and Acceptance of a Self-Collection Model for Respiratory Tract Infection Diagnostics: A Concise Clinical Literature Review	Tipo de estudo
Oberste (2021)	Protocol of the Cologne Corona Surveillance (CoCoS) Study- a prospective population-based cohort study	Tipo de estudo
Boulliat (2021)	[Use of self-tests and rapid diagnostic tests: Survey of dispensing pharmacists in the Auvergne-Rhône-Alpes region]	Texto completo não disponível

Anexo C – Autotestes com autorização no FDA

Nº registro	Empresa de consultoria	Fabricante	Nome comercial	Nome genérico	Prescrição	Técnica	Amostra	População	PPA	NPA
EUA21049 4	-	ACON Laboratories, Inc	Flowflex	COVID-19 Antigen Home Test	uso doméstico sem receita com autocoleta	detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo	swab nasal anterior	14 anos ou mais quando a amostra é autocoletada ou a partir de 2 anos com auxílio de um adulto	93% (95%CI: 81% - 99%)	100% (95%CI: 97% - 100%)
EUA21044 8	VP, Regulatory Affairs	Abbott Diagnostics Scarborough, Inc	BinaxNOW	COVID-19 Ag Card Home Test	prescrição de uso doméstico com autocoleta	imunoensaio de fluxo lateral destinado à detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo	swab nasal anterior direto (narinas)	15 anos ou mais quando a amostra é autocoletada ou a partir de 4 anos com auxílio de um adulto	84.6% (95% CI: 76.8% - 90.6%)	98.5% (95% CI: 96.6% - 99.5%)
EUA21027 6	VP Regulatory Affairs	OraSure Technologies, Inc	InteliSwab	COVID-19 Rapid Test Rx	prescrição de uso doméstico com autocoleta (não observado)	imunoensaio de fluxo lateral destinado à detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo	swab nasal anterior	18 anos ou mais quando a amostra é autocoletada ou a partir de 15 anos com auxílio de um adulto	84% (95% CI: 71%, 92%)	98% (95% CI: 93%, 99%)
-	Head of Regulatory	Ellume Limited	Ellume	COVID-19 Home Test	teste de uso doméstico sem receita	imunoensaio de fluxo lateral destinado à detecção qualitativa de	swab zaragatoas nasais de concha média	16 anos ou mais quando a amostra é autocoletada ou a partir de 2	95% [95% CI 82% - 99%]	97% [95% CI 93% - 99%]

						antígenos do nucleocapsídeo		anos com auxílio de um adulto		
EUA21041 7	Staff Regulatory Affairs Specialist – Point of Care	Becton, Dickinson and Company	BD Veritor	At-Home COVID-19 Test	sem receita, uso doméstico com coleta própria (não observado)	imunoensaio cromatográfico digital destinado à detecção qualitativa da proteína do nucleocapsídeo	swab nasal anterior direto (narinas)	14 anos ou mais quando a amostra é autocoletada ou a partir de 2 anos com auxílio de um adulto	84.6% (70.3%, 92.8%)	99.8% (99%, 100%)
EUA21026 4	VP, Regulatory Affairs	Abbott Diagnostics Scarborough, Inc.	BinaxNOW	COVID-19 Antigen Self Test	uso doméstico sem receita com autocoleta	imunoensaio de fluxo lateral destinado à detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo	swab nasal anterior direto (narinas)	15 anos ou mais quando a amostra é autocoletada ou a partir de 2 anos com auxílio de um adulto	91.7% (95% CI: 73.0% - 98.9%)	100.0% (95% CI: 87.7% - 100.0%)
EUA21031 4	Associate Principal Scientist, Division of R&D	Access Bio, Inc.	CareStart	COVID-19 Antigen Home Test	sem receita, uso doméstico com coleta própria (não observado)	imunoensaio cromatográfico digital destinado à detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo	swab nasal anterior direto (narinas)	14 anos ou mais quando a amostra é autocoletada ou a partir de 2 anos com auxílio de um adulto	87% (26/30) (95% CI: 70%-95%)	98% (120/123) (95% CI: 93%-99%)
EUA21027 2	VP, Regulatory Affairs	Abbott Diagnostics Scarborough, Inc.	BinaxNOW	COVID-19 Ag Card 2 Home Test	uso doméstico sem receita com autocoleta	imunoensaio de fluxo lateral destinado à detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo	swab nasal anterior direto (narinas)	15 anos ou mais quando a amostra é autocoletada ou a partir de 2 anos com auxílio de um adulto	91.7% (95% CI: 73.0% - 98.9%)	100.0% (95% CI: 87.7% - 100.0%)

EUA21037 8	VP Regulatory Affairs	OraSure Technologies, Inc.	InteliSwab	COVID- 19 Rapid Test	uso doméstico sem receita com autocoleta	imunoensaio de fluxo lateral destinado à detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo	swab nasal anterior	18 anos ou mais quando a amostra é autocoletada ou a partir de 15 anos com auxílio de um adulto	84% (95% CI: 71%, 92%)	98% (95% CI: 93%, 99%)
EUA21026 9	VP, Clinical and Regulatory Affairs – Infectious Disease	Quidel Corporation	QuickVue	At-Home OTC COVID- 19 Test	uso doméstico sem receita com autocoleta (não observado)	imunoensaio de fluxo lateral destinado à detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo	swab nasal anterior direto (narinas)	14 anos ou mais quando a amostra é autocoletada ou a partir de 12 anos com auxílio de um adulto	83.5 (74.9 to 89.6)	99.2 (97.2 to 99.8)
EUA21040 1	VP Regulatory Affairs	OraSure Technologies, Inc.	InteliSwab	COVID- 19 Rapid Test Pro	-	imunoensaio de fluxo lateral destinado à detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo	swab nasal anterior	18 anos ou mais quando a amostra é autocoletada ou a partir de 15 anos com auxílio de um adulto	84% (95% CI: 71%, 92%)	98% (95% CI: 93%, 99%)
EUA21013 3	VP, Clinical and Regulatory Affairs – Infectious Disease	Quidel Corporation	QuickVue	At-Home COVID- 19 Test	-	imunoensaio de fluxo lateral destinado à detecção qualitativa do antígeno da proteína do nucleocapsídeo	swab nasal anterior	14 anos ou mais quando a amostra é autocoletada	84.8 (71.8 to 92.4)	99.1 (95.2 to 99.8)

* Informações coletadas em 06/10/2021 no site <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/in-vitro-diagnostics-euas-antigen-diagnostic-tests-sars-cov-2#iaft1>