

RESPOSTA AO ESCLARECIMENTO SEI - SES.GAB/SES.DAF/SES.UCC/SES.UCC.ASU

Vimos, por meio deste, responder ao pedido de esclarecimento quanto ao Edital de Licitação do Pregão Eletrônico nº 285/2020, referente ao Registro de Preços, visando a futura e eventual **Aquisição de Testes Rápidos para detecção da COVID-19 para a Secretaria Municipal de Saúde.**

A empresa Alere S/A solicitou esclarecimentos quanto do Edital de Licitação do Pregão Eletrônico nº 285/2020 (SEI nº 6593113):

"A empresa Alere S/A, inscrita no CNPJ sob o nº 50.248.480/0013-03, estabelecida na Rua Vereador Germano Luiz Vieira, 500 — Armz 3 Parte 3X Sala 3N — Bairro Itaipava, Itajaí/SC, CEP: 88.316-701, por intermédio de sua Procuradora, Sra. Pollyanna Gomes Novaes, portadora da Carteira de Identidade nº MG — 10. 148.013 SSP/MG, inscrita no CPF sob o nº 065.747.356-10, vem, tempestivamente **solicitar esclarecimentos** conforme abaixo, em conformidade com o item 25.1 do edital em referência:

PERGUNTA 1

ANEXO 1 — QUADRO DE QUANTITATIVOS E ESPECIFICAÇÕES MÍNIMAS DO ITEM, E VALORES ESTIMADOS/MÁXIMOS:

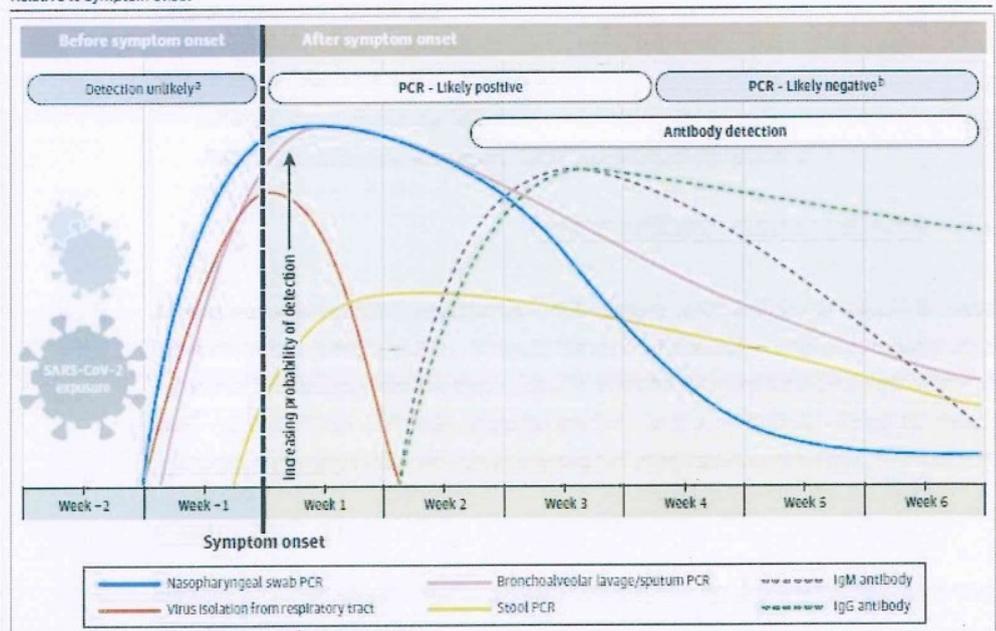
No referido Anexo o edital apresenta a sensibilidade e especificidade do teste rápido para o diagnóstico da doença provocada devido a pandemias do novo coronavírus.

Considerando que os testes rápidos que detectam a presença de anticorpos contra coronavírus avaliam uma exposição prévia ao vírus, não sendo capaz de dizer se o indivíduo ainda está infectado, mas sim que ele esteve ou está, quando da presença de anticorpos sejam eles Igg, Igm ou dois no mesmo momento.

Considerando que o protocolo do Ministério da Saúde do Brasil não prevê que se faça uma diferenciação quanto a presença de anticorpos Igg ou Igm para afirmar que houve um contato prévio com o vírus, sendo portanto o objetivo da comparação identificar quem foi exposto à infecção e não qual o estágio da infecção. Desta forma, devemos comparar resultados considerados positivos em qualquer um dos dois anticorpos (IgG / IgM) ou em ambos, versus resultados positivos por diagnóstico de PCR. E é aí que a especificidade e a sensibilidade se correlacionam a um grau muito alto com o diagnóstico clínico e de PCR. Ou seja, o teste detecta adequadamente que esses pacientes tiveram contato com o vírus SARS-CoV-2 ou nunca estiveram em contato.

A declaração dos resultados independentes dos anticorpos IgG e IgM serve para mostrar que a detecção do paciente é coberta por ambos os anticorpos durante toda a infecção. Se o teste não detectar o IgM é porque talvez o paciente já tenha excedido o estágio de produção deste anticorpo, mas ele detecta o IgG e vice-versa, se ele não detectar o IgG é porque talvez o paciente ainda não tenha atingido o estágio de produção do referido anticorpo, mas detecta o IgM; uma vez que ambos os anticorpos podem ou não estar presentes em um determinado momento de infecção como descrito na figura seguinte:

Figure. Estimated Variation Over Time in Diagnostic Tests for Detection of SARS-CoV-2 Infection Relative to Symptom Onset



Estimated time intervals and rates of viral detection are based on data from several published reports. Because of variability in values among studies, estimated time intervals should be considered approximations and the probability of detection of SARS-CoV-2 infection is presented qualitatively. SARS-CoV-2 indicates severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; PCR, polymerase chain reaction.

^a Detection only occurs if patients are followed up proactively from the time of exposure.

^b More likely to register a negative than a positive result by PCR of a nasopharyngeal swab.

Fonte: Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV

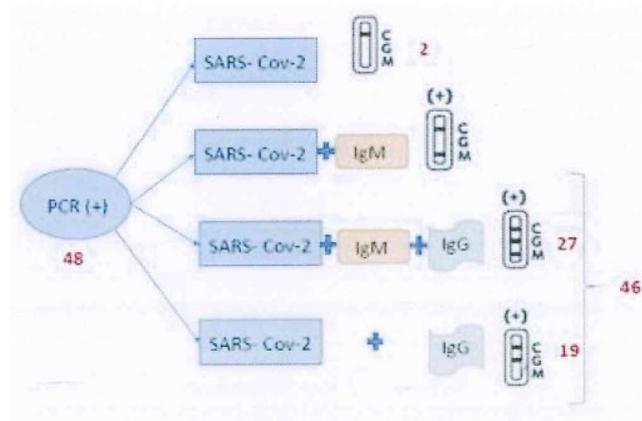
<https://iamanetwork.com/journal/s/ama/fullarticle/Z765837>

De acordo com o estudo acima, com o estudo técnico incluído na instrução de uso e com os itens já abordados anteriormente, a sensibilidade e especificidade do teste devem ser sempre avaliadas em conjunto e, portanto, são 95,8% e 94% respectivamente.

Verificando a seção "Características de desempenho" da Instrução de uso, observa-se os dados abaixo usados para cálculo de Sensibilidade e Especificidade:

		PCR Positivo	Clínica Negativo	Total
Resultado do teste Panbio COVID-19 IgG/IgM Rapid Test Device	IgG ou IgM Positivo	46 VP	3 FP	49
	IgG e IgM Negativo	2 FN	47 VN	49
	Total	48	50	98

Graficamente podemos interpretar as 48 amostras de PCR positivo da seguinte maneira quanto à detecção de anticorpos IgM e IgG:



Para cálculo da Sensibilidade usamos a seguinte equação $[VP/(VP+FN)]$ onde VP são os resultados Verdadeiro Positivos e FN os Falso Negativos. Isto porque conceitualmente, a sensibilidade de um teste é a proporção de indivíduos com resultado positivo no teste, que realmente tiveram exposição ao vírus SARS-Cov-2, neste caso, independente de qual anticorpo for positivo.

Abaixo segue o cálculo que deve ser considerado para o produto Panbio COVID-19 IgG/IgM:

$$\text{Sensibilidade} = \frac{VP}{VP + FN} = \frac{46}{48} \times 100 = 95,83\%$$

Já a especificidade de um teste é a proporção de indivíduos com teste negativo, para ambos anticorpos na população em estudo e que não teve exposição ao vírus SARS-CoV-2 ou ainda não soro converteu. Para cálculo da Especificidade usamos a seguinte equação $[VN/(VN+FP)]$, onde VN são os resultados Verdadeiro Negativos e FP os Falso Positivos.

Abaixo segue o cálculo que deve ser considerado para o produto Panbio COVID-19 IgG/IgM:

$$\text{Especificidade} = \frac{VN}{VN + FN} = \frac{47}{50} \times 100 = 94,00\%$$

Essa informação é importante pois os tempos de fabricação dos testes tem sofrido impacto devido a necessidade de alta produção para os testes de Covid-19.

Nesse sentido questionamos: (I) Qual o embasamento técnico que levou a solicitação de um sensibilidade igual ou superior a 85% para o Igm e 95% para Igg? (II) Qual o sentido de se solicitar a sensibilidade de cada marcador em separado e por qual motivo a sensibilidade do Igg deve ser tão maior que o Igm?

Além disso é solicitada um especificidade de 94% para o Igm e 98% para o Igg, da mesma forma questionamos qual a necessidade de se avaliar os marcadores em separado, visto que o que será respondido é se o paciente teve ou não contato com o vírus, e qual o embasamento técnico levou a se considerar que a especificidade do Igg deva ser maior que do Igm?

Tais esclarecimento são necessários pois entendemos que tais solicitações restringem a participação de outras empresas, tais como a Abbott, líder mundial em fornecimentos de diagnóstico rápido, e não traz nenhum ganho ao resultado final que é informar se houve ou não contato com o vírus.

Para além disso entendemos que ao restringir tal participação o serviço público irá pagar mais caro por um produto que irá entregar o mesmo resultado quando não se restringe a participação de outras empresas.

Reiteramos portanto que a literatura nos mostra o que no caso da COVID 19 os anticorpos IgG e IgM tem curvas de ascensão e declínio semelhantes e que os testes sorológicos são indicados para indicar exposição ao vírus e não para diagnóstico ou faseamento da doença, entendemos que o importante é a sensibilidade diagnóstica atender aos padrões do edital, ou seja, a sensibilidade do kit deve ser avaliada considerando resultado positivo de IgG e/ou IgM.

Nosso kit apresenta sensibilidade de 95,8% e especificidade de 94%.

Pedimos, por fim, que atendendo ao disposto no item 25.1.1 0 presente pedido de esclarecimento seja respondido no prazo legal de 2 (dois) dias úteis contados da data do recebimento do pedido (ou seja, até dia 13/07) visto que influenciam diretamente na confecção da proposta para participação."

O pedido de esclarecimento foi encaminhado para a **Área de Assistência Farmacêutica e Laboratório Municipal**, por meio do MEMORANDO SEI Nº 6663457/2020 - SES.UCC.ASU, para análise e emissão de parecer.

A resposta foi encaminhada por meio do **MEMORANDO SEI Nº 6663457/2020 - SES.UFL**.

Dessa forma, a **Área de Assistência Farmacêutica e Laboratório Municipal** informou no referido parecer técnico:

*"(...) Os testes rápidos que constam como item no presente edital devem permitir a detecção da presença dos anticorpos IgG e/ou IgM contra o vírus SARS-CoV-2 separadamente, os quais passam a ser desenvolvidos pelo organismo em resposta à infecção viral aproximadamente 10 dias após o contato com o vírus, sendo o anticorpo IgM marcador de infecção recente/aguda, e o anticorpo IgG marcador de infecção tardia. Devido a isso, é importante mencionar que com o referido descritivo, a Administração Pública espera receber propostas de produtos com os quais seja possível **distinguir qual anticorpo** o indivíduo desenvolveu ao entrar em contato com o vírus SARS-CoV-2, definindo se este indivíduo pode ser mantido em suas atividades normais (se apresentar apenas IgG reagente, indicando que já desenvolveu anticorpos de memória imune), ou se precisa de afastamento e isolamento domiciliar por poder estar ainda em período de transmissibilidade do vírus (no caso, quando possuir IgM reagente, marcador de infecção recente), sempre associado à avaliação clínica. Dessa forma, o descritivo considera os critérios mínimos para atendimento das necessidades do município de Joinville em relação à especificidade/sensibilidade, sabendo-se também que as variáveis individuais de cada pessoa testada afetam os resultados dos testes.*

*É importante destacar que quanto menor a sensibilidade do teste, maior é a probabilidade de resultados falsos-negativos; e quanto menor a especificidade do teste, maior a probabilidade de resultados falsos-positivos. Em se tratando de estarmos em uma pandemia por infecção viral, a qual tem levado à morte indivíduos acometidos por comorbidades ou não, entende-se que, frente às limitações dos testes, devemos **evitar a ocorrência de resultados falsos negativos e falsos positivos**, e isso só é possível com testes rápidos que possuam melhores sensibilidade e especificidade. Sendo assim, a Administração Pública deve pautar-se pela formulação de descritivos que lhe proporcionem a oferta de produtos que garantam maior **confiabilidade dos resultados**; neste caso, optando por percentuais de sensibilidade e especificidade dos testes que lhe forem minimamente aceitáveis para atendimento dos usuários do Sistema Único de Saúde, objetivando que o **número de falsos negativos e de falsos positivos seja o menor possível**.*

Ainda, se um teste rápido apresenta possibilidade de detecção de forma separada para dois marcadores diferentes (no caso, IgM e IgG), os quais aparecem em fases distintas da resposta à infecção viral como já mencionado, é possível que a sensibilidade e a especificidade também seja distinta para ambos; isso quando nos referimos à sensibilidade/especificidade analítica dos testes (que é diferente da sensibilidade/especificidade clínica). Devido a isso, a maioria dos fornecedores de testes rápidos que possuem registro concedido pela ANVISA (disponíveis no link <https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/q/?nomeTecnico=coronav%C3%ADrus>) apresenta valores de sensibilidade/especificidade para ambos os marcadores.

*Assim, devido à disponibilidade de diferentes produtos no mercado que atendem ao descritivo atual, entendemos que não há restrição do caráter competitivo, uma vez que exigir melhores sensibilidade e especificidade dos testes rápidos é de **suma relevância para evitar resultados falsos negativos e falsos positivos** no cenário de pandemia que vivenciamos. Reforçamos ainda que a Administração Pública deve primar pela **confiabilidade dos resultados dos testes**, a fim de que estes possam auxiliar a tomada de decisão dos gestores no contexto da pandemia."*

De acordo com o parecer técnico, informamos que deverão ser atendidos os requisitos do edital.

Atenciosamente,



Documento assinado eletronicamente por **Joice Claudia Silva da Rosa, Servidor(a) Público(a)**, em 13/07/2020, às 14:10, conforme a Medida Provisória nº 2.200-2, de 24/08/2001, Decreto Federal nº 8.539, de 08/10/2015 e o Decreto Municipal nº 21.863, de 30/01/2014.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site <https://portalsei.joinville.sc.gov.br/> informando o código verificador **6680390** e o código CRC **A6D33B6F**.