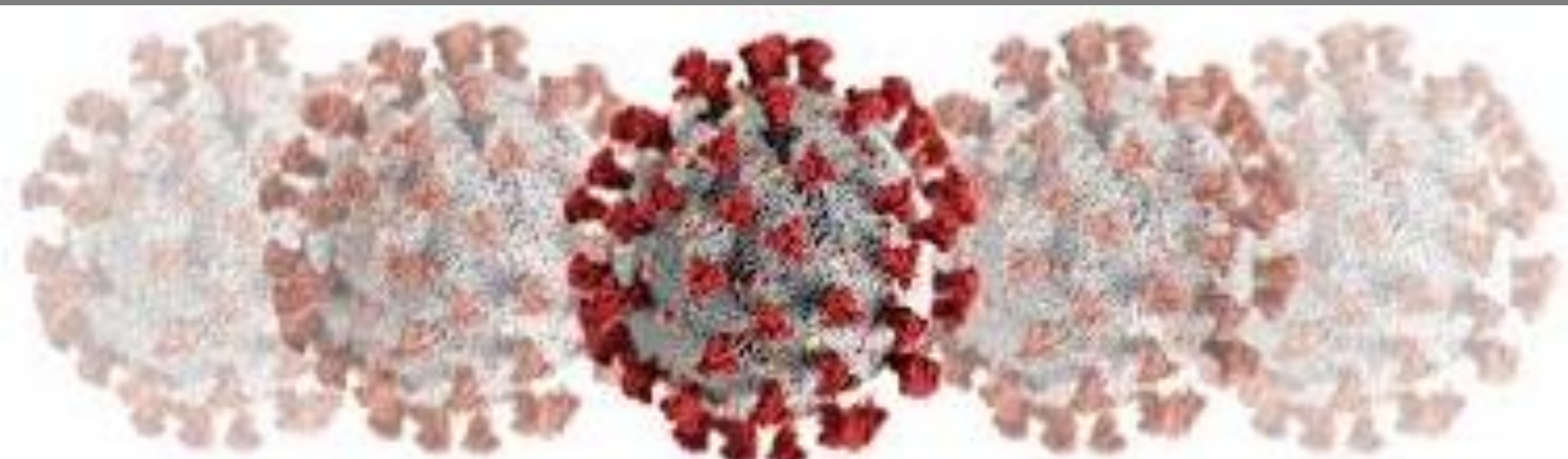




TONY BLAIR  
INSTITUTE  
FOR GLOBAL  
CHANGE

# COVID-19: teste de anticorpos (serológicos)

Maio 2020





# Síntese

- Os testes de anticorpos podem apoiar a vigilância, ao confirmar quem já esteve exposto ao vírus. Têm o potencial de contribuir para o rastreio da imunidade à medida que a ciência evolui e podem também contribuir para a priorização da implementação da vacina.
- Os testes de anticorpos podem melhorar os dados referentes aos números reais de casos e pacientes recuperados, complementando a modelação que se desatualiza rapidamente e o teste desproporcional de apenas pessoas com sintomas mais graves. Os testes de anticorpos apresentam desafios no que diz respeito à precisão, o que significa que são, na melhor das hipóteses, apenas dados indicativos e não uma fonte de dados definitivos para a tomada de decisões políticas.
- Os testes de anticorpos podem complementar o teste PCR e molecular nos pacientes com suspeitas de terem o vírus actualmente. Devido ao risco de falsos negativos na fase inicial-média da doença, o teste de anticorpos não deve ser usado como substituto do teste PCR. Em geral, combinar o PCR e testes de anticorpos seria "o ideal" no que diz respeito a testes, pois compensam-se mutuamente nas fraquezas um do outro, mas tal pode não ser possível em ambientes com poucos recursos.
- O uso de testes de anticorpos para a tomada de decisões políticas em relação ao alívio de restrições, a emissão de certificados de imunidade ou a "imunidade de grupo" baseia-se em suposições que têm apenas evidências parciais e seria apenas possível no caso de haver capacidade para realizar testes em grande escala. Perceber a extensão da imunidade requer estudos a longo prazo e os pressupostos baseados em outros coronavírus podem ser imprecisos. Embora a OMS não recomende actualmente o seu uso no tratamento de pacientes, vários países consideram os testes de anticorpos cruciais para o alívio das restrições.
- Testes rápidos de anticorpos podem ser armazenados facilmente, administrados com pouca formação e fornecer resultados quase instantâneos. A disponibilidade está a aumentar e a precisão a melhorar. Contudo, os testes mais elucidativos, que indicam a quantidade de anticorpos e a sua capacidade de neutralizar o vírus, ainda necessitam de análise laboratorial.
- A emissão de certificados de imunidade implica riscos e pode não ser prática, principalmente em casos onde existe pouca coesão social ou uma grande incidência de pobreza. Não devem ser emitidos até à compreensão científica da imunidade pós-infecção melhorar e a capacidade de realização de testes aumentar.



# Um número crescente de países considera os testes de anticorpos como parte essencial da sua mitigação do vírus.



## PCR: Detecta a presença do vírus

Detecta ácido ribonucleico (ARN) viral, que desaparece quando o paciente recupera.

Mais útil na fase aguda de infecção, pois o ARN aumenta gradualmente e atinge um pico.

Indica que um paciente tem o vírus e provavelmente é contagioso.

Requere o uso de amostras nasais para obter uma amostra viral suficiente do paciente

Ajuda a identificar quem se deve auto-isolar para evitar a transmissão do vírus e rastrear pessoas com quem tenham tido contacto

O teste é altamente sensível mas boas amostras são difíceis de recolher e podem facilmente ser danificadas.

## Anticorpo: Detecta a resposta do sistema imunitário

Detecta as proteínas chamadas anticorpos, que geralmente permanecem no corpo depois da recuperação.

Mais útil durante a fase crónica (pelo menos 7-10 dias depois da infecção), após os anticorpos terem tido tempo de se desenvolver.

Indica que um paciente pode estar na fase média ou avançada da doença ou que já teve o vírus.

A metodologia varia, normalmente são utilizadas amostras de sangue ou plasma

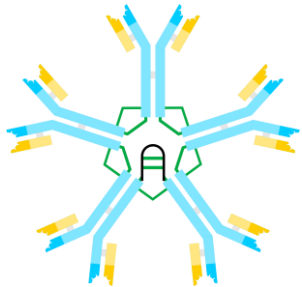
Saber quem já teve o vírus pode ajudar a tomar decisões no tratamento de pacientes, melhorar os dados e informar a política pública

Variam na precisão mas são de recolha fácil com flebotomia menor e distribuição de anticorpos uniforme no sangue.



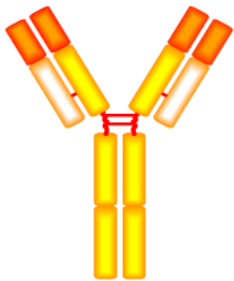
# O uso do teste adequado no tempo certo é essencial para garantir resultados precisos.

## Tipos de anticorpo



### Imunoglobulina M (IgM)

Os primeiros anticorpos a serem produzidos pelo sistema imunitário. Surge nos primeiros cinco a sete dias de infecção e têm um pico por volta dos 21 dias. Se detectada sem IgG, a pessoa tem ou teve recentemente o vírus.



### Imunoglobulina G (IgG)

Mais numerosa do que IgM. Surge por volta de 10-14 dias após infecção. Se detectada com IgM, a infecção foi no último mês. Se detectada sem IgM, a infecção foi há mais de um mês.

### Evidência emergente na detecção de anticorpos

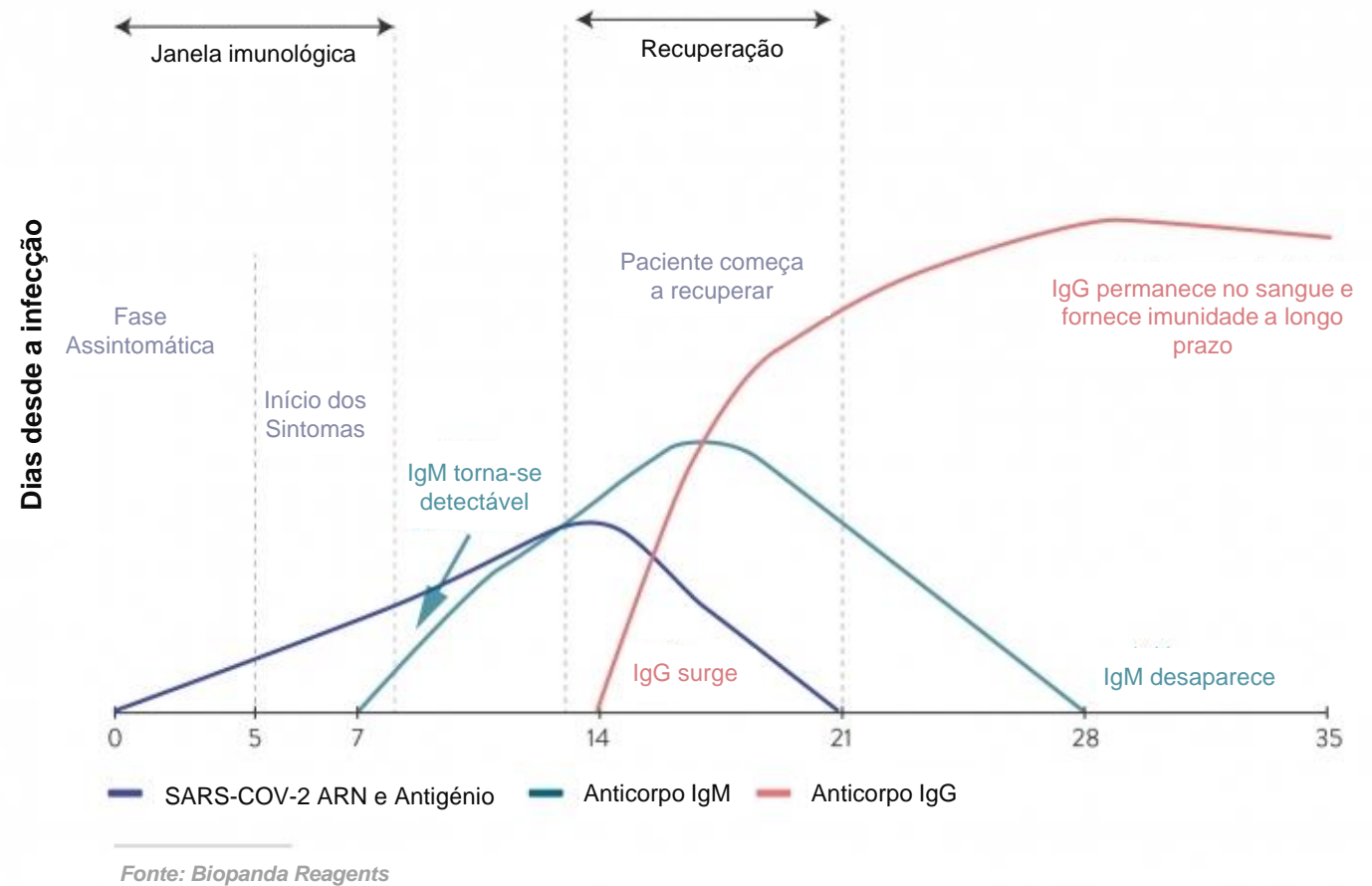
- A primeira produção e duração de detectabilidade de diferentes tipos de anticorpos sobrepõem-se a níveis diferentes em diferentes pacientes.
- Os dados emergentes sugerem que a eliminação viral acontece gradualmente, e não subitamente, após a produção de anticorpos. Nas fases iniciais da detectabilidade de anticorpos, os pacientes podem ainda ser contagiosos.
- A taxa de detecção é geralmente superior quando a detecção de IgM e IgG é combinada num único teste para maximizar a probabilidade de identificar, pelo menos, um dos tipos.



# Os testes de anticorpos podem ser usados em combinação com os testes PCR para ajudar no diagnóstico da Covid-19.

## Ajuda ao diagnóstico

- O conhecimento científico de como os antigénios, os anticorpos IgM e os anticorpos IgG se tornam detectáveis e se correlacionam com o momento de infecção, surgimento de sintomas e recuperação está a crescer.
- Estudos sugerem que **combinar testes PCR e de anticorpos pode melhorar o diagnóstico** do vírus pois podem ser detectados indicadores de infecção que outros testes podem não detectar. Uma divergência entre os dois tipos de teste pode ajudar a melhorar a compreensão da fase actual de infecção de um paciente.
- Devido ao risco de falsos negativos na fase inicial-média da doença, **o teste de anticorpos não deve ser usado como substituto do teste PCR.**





# Testes de anticorpos podem ser usados retrospectivamente para melhorar a precisão dos dados de infecção e compreensão de riscos.

## Melhorar os dados de infecção

- Testes de anticorpos em retrospectiva podem **detectar se uma pessoa já teve o vírus** e, portanto, se poderá ter imunidade.
- Devido à maior parte dos casos serem leves ou assintomáticos e não serem testados nem tratados na altura e ao facto da capacidade de teste na maior parte dos países ser extremamente limitada, existe um emergente consenso científico que o **número real de casos é provavelmente muito maior que os dados oficiais**.
- Através de testes em grande escala ou amostras representativas, ou a acumulação gradual de informação de testes individuais de anticorpos, a precisão de **dados sobre os reais números de casos ("seroprevalência") e taxa de recuperação podem ser melhoradas**.

A OMS recomenda mais investigação

## Ajudar a determinar factores de risco de indivíduos

- Testes quantitativos podem ser usados para determinar se os pacientes têm **um número suficiente e qualidade de anticorpos para os proteger contra re-infecção**. Em caso negativo, e tendo em conta outras informações sobre riscos gerais de paciente e comorbidades, pode ser dada prioridade ao paciente para receber a vacina.
- Os testes nos profissionais de saúde podem ajudar a definir quem tem alguma imunidade e pode trabalhar com pacientes da Covid-19 com menos riscos.
- Os anticorpos podem ser recolhidos dos sobreviventes para o tratamento de casos actuais - mas ainda se sabe pouco sobre o tratamento convalescente de plasma.

## Ajudar a determinar o factor de risco da população como um todo e informar a política pública




- **Estimativas precisas de infecção e de imunidade a nível da população são necessárias para aliviar as restrições de movimento**. Se uma proporção pequena da população já tiver tido o vírus, há um risco de um aumento súbito nos casos se as restrições forem levantadas demasiado rapidamente. Perceber as variações geográficas na infecção e imunidade pode permitir aos governos o alívio das restrições a diferentes níveis.
- **Se uma proporção significativa da população tiver tido o vírus, os governos podem considerar estratégias de "imunidade de grupo"**. Embora se desconheça o valor de população que necessita de ser imune, o qual pode variar consoante o país, estima-se que seja por volta de 70%. Até nas áreas mais afectadas dos EUA, França e Alemanha a proporção tende a atingir um máximo de 14%. A OMS estimou em Abril que apenas 2-3% das pessoas têm anticorpos, mas tal irá variar a nível nacional, dependendo do rigor das estratégias nacionais de contenção e da adesão do público às mesmas.

A OMS actualmente não recomenda



# Estão disponíveis testes no local de atendimento e em laboratório.

## Testes com recursos mais intensivos fornecem resultados mais detalhados.

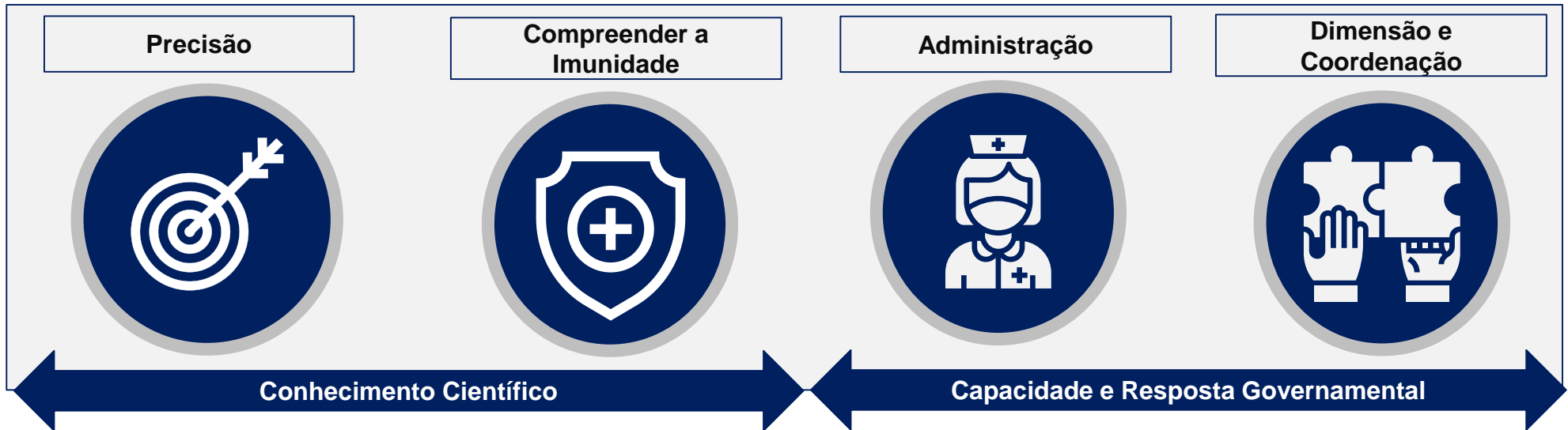
	 <b>Resultados</b>	 <b>Administração</b>	 <b>Desvantagens</b>
<b>Teste de Fluxo Lateral (LFA)</b>	Qualitativo – se anticorpos estão presentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resultados em 20 minutos</li> <li>• Fácil de utilizar no local de atendimento</li> <li>• Dispositivo pequeno e portátil, não requiere equipamento adicional</li> <li>• Actualmente disponível mais amplamente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O indicador de resultado pode estar aberto a interpretação.</li> <li>• Difícil de distinguir infecções recentes de antigas, pois alguns pacientes apresentam IgG inicialmente e sem IgM detectável.</li> </ul>
<b>Teste de imunoabsorção enzimática (ELISA)</b>	Quantitativo – quantos anticorpos estão presentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Processo de laboratório.               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2-5 horas</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A precisão de resultados quantitativos depende frequentemente no acesso a equipamento adicional e, normalmente, exclusivo (com limitações na capacidade de administração de testes).</li> </ul>
<b>Teste de neutralização</b>	Quantitativo e Eficácia – quantos anticorpos estão presentes e se estes são eficientes a neutralizar o vírus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Processo de laboratório.               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3-5 dias</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mais intenso a nível humano, de tempo e de recursos.</li> <li>• Várias diluições devem ser feitas por profissionais altamente qualificados num laboratório bio-seguro.</li> </ul>

As descrições são esquematizadas e o processo pode variar nos dispositivos de diagnóstico.

Fontes: [Universidade Johns Hopkins](#)



# Há barreiras que devem ser ultrapassadas para atingir o potencial total dos testes de anticorpos.



“ Neste momento, é o Velho Oeste lá fora. Foi criada uma confusão que vai demorar tempo a esclarecer... Há empresas a publicitar muita coisa e ninguém sabe nada sobre a sua qualidade – **Eric Blank, Association for Public Health Laboratories**

“ Não vamos permitir que continuem [testes de anticorpos] até estarmos confiantes de que é um bom teste, porque é melhor não realizar nenhum teste do que um mau teste. – **Matt Hancock, Ministro da Saúde Reino Unido**





# Há mais testes de anticorpos para a Covid-19 disponíveis comercialmente do que para qualquer outra doença infecciosa, mas a maior parte tem um nível de precisão insuficiente para qualquer uso.

- Existe uma **variação considerável na precisão dos diferentes testes disponíveis comercialmente**. Também existem discrepâncias entre as promessas dos fabricantes e as validações independentes. Dada a variação de anticorpos presentes em condições reais, a precisão pode ser mais baixa.
- **Os limites apropriados para os diferentes componentes de precisão dependem na finalidade para a qual o teste é utilizado.**
  - Em geral, para fornecer informação no que diz respeito ao levantamento de quarentena, é essencial um nível alto de especificidade pois falsos negativos podem dar informações erróneas a pessoas vulneráveis.
  - Para testes em grande escala, resultados falsos acumulam-se rapidamente. Uma simulação sugere que a baixa prevalência na população em geral significa um grande número de falsos positivos, mesmo para testes com alta especificidade..
  - Quando usados em combinação com outros dados de diagnóstico, níveis baixos de precisão são toleráveis.

	Objectivo	Obter níveis altos é crítico para...	Nível desejável <sup>1</sup>	Nível tolerável <sup>1</sup>
Sensibilidade	Quão bem o teste detecta o que é suposto detectar, isto é, anticorpos IgM e IgG associados com a Covid-19	Prevenir <b>falsos negativos</b> (detectar que uma pessoa não teve o vírus quando teve)	>98%	>95%
Especificidade	Quão focado o teste é nos anticorpos que é suposto testar, sem ser influenciado por outros semelhantes	Prevenir <b>falsos positivos</b> (detectar que uma pessoa teve o vírus quando não teve)		

1.Limites usados por [UK Medicines and Healthcare Products Regulation Authority](#)



# A compreensão do grau e a duração da imunidade conferida pelos anticorpos ainda está a evoluir, mas é provável que a imunidade varie entre grupos de pacientes.

A utilização de testes de anticorpos para além do uso na ajuda ao diagnóstico baseia-se na suposição que, assim como com outros vírus, os sobreviventes estão imunes a re-infecções depois da sua recuperação inicial. Esta suposição ainda não foi conclusivamente provada no que diz respeito à Covid-19.

Grau de Imunidade	Duração da Imunidade
<p>✓</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os estudos iniciais sugerem que <b>a maior parte das pessoas retêm anticorpos</b> depois da infecção e recuperação. A transferência de anticorpos de pacientes recuperados para aqueles com casos activos e graves através de terapia convalescente de plasma levou a uma melhoria rápida de sintomas num ensaio clínico pequeno.</li> <li>Alguns cientistas acreditam que mesmo sem imunidade total, uma <b>segunda infecção com a mesma estirpe deverá causar uma doença menos grave</b>.</li> <li>Pensa-se que as alegações de casos isolados de re-infecção ou re-activação do vírus tenham sido causados por testes defeituosos.</li> <li>Não há <b>alegações de casos de re-infecção de SARS</b>.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dados da SARS e MERS indicam que <b>a imunidade pode durar entre três a seis anos</b>.</li> <li><b>A re-infecção com a mesma estirpe é extremamente improvável</b> no mesmo surto ou no surto seguinte.</li> <li>A imunidade é provável que se mantenha e não diminua bruscamente.</li> </ul>
<p>⚠</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A OMS sugere que não existe <b>evidência de que ter tido o vírus previna a re-infecção</b>.</li> <li>O <b>nível de protecção que os anticorpos fornecem não é conhecido</b>. Pessoas com sistemas imunitários comprometidos, como aquelas a receber tratamento de quimioterapia ou que vivam com VIH, podem ter uma probabilidade menor de produzir anticorpos.</li> <li>Alguns estudos, com limitações de dados, sugerem <b>que a produção/retenção de anticorpos pode ser maior em pessoas que tenham tido casos mais graves do vírus</b> e menor em crianças e jovens. Um estudo inicial descobriu que 70% das pessoas desenvolveu grandes concentrações de anticorpos no sangue, 25% pequena concentração e 5% não tinha anticorpos detectáveis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Estudos transversais serão necessários para compreender melhor</b> a imunidade. A maior parte dos sobreviventes ainda se encontra agora nos primeiros dois meses de recuperação.</li> <li>Pessoas infectadas com esta estirpe do vírus podem <b>possivelmente ser re-infectadas no caso de uma mutação</b> – embora se desconheça a probabilidade de mutação e a gravidade da doença que uma nova estirpe possa causar.</li> </ul>



# A procura global por testes de anticorpos é significativa e a oferta nacional pode esgotar rapidamente sem uma estratégia de priorização de testes.



## Considerações para os decisores políticos

- **É crucial ser claro sobre o uso:** várias decisões baseiam-se nisto, incluindo a precisão, o volume do equipamento necessário e a priorização de testes.
- **Contrapartidas e riscos devem ser considerados:** os testes rápidos são provavelmente os testes de anticorpos menos precisos mas os governos devem decidir se são bons o suficiente ao avaliar os benefícios e os riscos. Os benefícios de usar testes de anticorpos para retomar a actividade social e económica devem ser considerados contra o custo de futuras infecções.
- **É provável que ocorram erros na administração:** os laboratórios são convertidos de outras finalidades e os técnicos são colocados sob pressão, e dada a variação na qualidade de recolha de testes, qualidade do reagente e armazenamento de amostras.
- **A padronização a nível nacional é importante:** os mesmos kits de teste e protocolos devem ser usados para permitir que sejam comparados. Para criar uma visão nacional de transmissão a qualquer ponto no tempo, os estudos locais devem ser realizados o mais rapidamente possível, em intervalos regulares e curtos e com o mínimo de atraso na sua divulgação.



## Priorizar o uso depende de...

- Para estudos de seroprevalência, as amostras devem ser representativas da população e a participação deve ser voluntária, embora os enviesamentos associados com a auto-selecção dos voluntários que suspeitam ter Covid-19 devam ser evitados e os idosos, indivíduos imunocomprometidos e crianças não devam ser excluídos.
- Para estabelecer a imunidade, os profissionais de saúde devem ter prioridade para melhor se perceber quem pode cuidar de pacientes com a Covid-19 com mais segurança, seguindo-se dos trabalhadores essenciais de atendimento ao público. Pode ser dada prioridade aos trabalhadores não essenciais que não possam trabalhar a partir de casa relativamente aos trabalhadores que podem trabalhar a partir de casa.
- Para ser usado como um pré-requisito no alívio das restrições ao movimento, o acesso deve ser equitativo.
- Para apoiar o diagnóstico em pacientes com sintomas, como um complemento ao teste de PCR, a priorização do teste de PCR deve ser mantida.
- Os países com acesso significativo a testes de anticorpos estão a autorizar compras de privados (p. ex., Estados Unidos)



# Os governos devem obter testes de fontes fiáveis para garantir a qualidade.

## Testes aprovados pela FDA com alegações de alta precisão

Fabricante	Tipo	Alegação de Precisão	Disponibilidade	Capacidade
<b>Roche</b> Suíça	Testa anticorpos IgG e IgM, ELISA em laboratório, requiere analisador de imuno-testes COBAS	100% sensibilidade 99,8% especificidade	495 milhões de dólares investidos na produção, produzindo 3 milhões de testes em Maio, 5 milhões em cada mês seguinte, prevê-se 100 milhões de testes por mês até ao fim de 2020.	Totalmente automático, 18 minutos por teste, pode processar até 300 testes/hora.
<b>Abbott Laboratories</b> Estados Unidos	Testa anticorpos IgG, ELISA em laboratório, requiere instrumento da Abbott ARCHITECT	100% sensibilidade 99,5% especificidade	Distribuiu por volta de 4 milhões de testes em Abril e planeia 20 milhões de testes em Junho. Planeia estender o uso ao instrumento Alinity no futuro.	Entre 100 e 200 testes/hora, 29 minutos para o primeiro resultado
<b>Autobio Diagnostics</b> China	Testa anticorpos IgG e IgM, teste rápido	99% sensibilidade 99% especificidade	Desconhecido	15 minutos por teste
<b>Bio-Rad</b> Estados Unidos	Testa anticorpos IgG e IgG, teste neutralização em laboratório	98% sensibilidade 99% especificidade	Desconhecido	Desconhecido

## Considerações para os decisores políticos

- **Procura agregada de melhores preços:** os preços serão provavelmente mais baixos para clientes da África Subsariana, especialmente quando obtidos através de mecanismos de procura agregada.
- **Identificar o fabricante original:** testes de pequenas empresas Chinesas, incluindo as que a validação independente demonstrou serem imprecisas, estão a ser importados e rotulados como originários da UE, com marcas de segurança Europeia.
- **Questionar e referenciar as alegações:** distinguir os produtos com Autorização de Uso de Emergência, dos que apenas requereram tal autorização. As informações que podem ser omitidas das informações de marketing ou folhetos dos dispositivos, como a natureza dos ensaios clínicos que sustentam as alegações de precisão, incluindo aprovações éticas, gravidade dos sintomas dos participantes e número de pacientes envolvidos, podem ser importantes na tomada de decisões de compra. Vários laboratórios estão a testar alegações de precisão dos fabricantes e os resultados estão disponíveis em revistas médicas e pelos servidores de pré-impressão online.



# Casos de estudo – aquisição, regulamentação e utilização



Estados Unidos

- 12 testes têm Autorização de Uso de Emergência.
- Originalmente a Food and Drug Administration permitiu o marketing sem revisão oficial se os fabricantes validassem a precisão. Agora requer que os dados sejam submetidos para revisão após mais de 200 kits terem inundado o mercado, incluindo muitos fraudulentos.
- Questionários de prevalência conduzidos na Califórnia e em Nova Iorque, embora haja preocupações com os métodos de recrutamento e a representatividade de amostras.
- Os Institutos Nacionais de Saúde recrutaram 10 mil voluntários no país.



Reino Unido

- Nenhum teste aprovado pela Public Health England.
- Kits de anticorpos são apenas um de entre cinco componentes do plano de teste, mas o Scientific Advisory Group mostra preocupações.
- O Secretário para a Saúde indica um "alto nível de interesse" num sistema de certificado de imunidade à medida que a "ciência da imunidade" desenvolve.
- O Governo abandona 3,5 milhões de kits comprados da China, depois da validação indicar que eram precisos em <70% dos casos.



Quênia

- Pretende conduzir um questionário de seroprevalência em áreas que reportaram um maior número de casos em Mombasa County.
- Pretende usar testes de anticorpos para complementar testes de PCR no caso da falta de kits.



Índia

- O Governo delega à Zydus Cadila a produção doméstica de testes desenvolvidos pelo National Institute of Virology, após a falha dos testes sem precisão importados da China.
- Teste ELISA, 90 amostras por 2,5 horas e para serem usadas como vigilância a nível distrital.



Alemanha

- Realiza os primeiros testes de anticorpos em grande escala na Europa para monitorizar a taxa de infecção real utilizando várias técnicas de amostras.
- Adquire 5 milhões de testes por mês, mas consulta o conselho de ética antes do uso relativamente à restrição de movimentos.



# Existem considerações práticas e éticas associadas aos certificados de imunidade.

- Os certificados de imunidade podem ser usados para isentar as pessoas de restrições físicas e ajudá-las a retornar à vida diária.
- A emissão de certificados de imunidade provavelmente incentivará certos comportamentos na população e causará consequências indesejadas e imprevistas que podem contribuir para a transmissão. Todas as opções têm contrapartidas e riscos.
- É provável que a emissão de certificados seja ineficiente e possivelmente contraproducente, até que análises fiáveis em laboratório relativas à presença de anticorpos suficientes possam ser conduzidas em escala com base no conhecimento científico de como a imunidade da Covid-19 funciona.
- Podem ser aprendidas lições com a experiência de emissão de certificados após o Ebola na África Ocidental.



## Chile (Caso de Estudo)

- Só será usado para garantir que os titulares podem ajudar os vulneráveis sem o risco de infectá-los. Os titulares precisarão de obedecer às restrições do confinamento e seguir as regras sobre o uso de máscaras.
- Não requer teste de anticorpos - com base na suposição de que os pacientes que recuperam após um teste positivo de PCR têm imunidade.

## Riscos

- **Estigma e discriminação:** o Comité Internacional da Cruz Vermelha relatou barreiras à reintegração social dos sobreviventes do Ébola com certificação de autorização pelas autoridades médicas, incluindo ameaças de violência. No caso de transmissão generalizada, a lógica inversa pode ser aplicada: aqueles que não tiveram o vírus podem ser discriminados e as entidades patronais podem requerer a certificação como condição para trabalhar.
- **Declínio nos comportamentos de promoção de saúde:** as pessoas imunes podem comportar-se de formas que podem contribuir para uma futura transmissão a pessoas vulneráveis (p. ex., parar de lavar as mãos)
- **Aquisição deliberada de vírus:** pessoas relativamente jovens/saudáveis podem procurar deliberadamente a infecção para obter certificados, com base na auto-avaliação de riscos/benefícios. Durante o surto de Ébola de 2014 na África Ocidental, a OMS descobriu a venda ilícita de sangue de sobreviventes do Ébola para obter anticorpos.
- **Inconsistência e obstáculos técnicos:** a confiança nos testes pode diminuir sem práticas consistentes entre fornecedores públicos e privados e mecanismos para evitar o suborno dos profissionais de saúde. Na China, a desintegração regional do sistema de código QR e as falhas técnicas estão a inibir o acesso a serviços básicos.
- **Acesso não equitativo aos testes:** as limitações gerais na capacidade de realização testes podem agravar-se com os desafios de acesso para os mais pobres e mais marginalizados, prejudicando a coesão social. Permitir testes em casa pode promover o acesso, mas implica considerações de precisão e relatórios.
- **Fraude:** o aparecimento de certificados falsos à venda no mercado negro.