

CORONAVÍRUS **C O V I D - 1 9**

ACURÁCIA DOS TESTES DIAGNÓSTICOS REGISTRADOS PARA A COVID-19

| **Versão 1**

Abril/2020

**Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação
e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE**

MINISTÉRIO DA SAÚDE

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE
COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE
COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

ACURÁCIA DOS TESTES DIAGNÓSTICOS REGISTRADOS PARA A COVID-19

Brasília – DF
Abril/2020

2020 Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel: (61) 3315-3466

Elaboração

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE –

CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos

SUMÁRIO

1. CONDIÇÃO CLÍNICA.....	5
2. A TECNOLOGIA	6
3. ANÁLISE DE DESEMPENHO.....	8
4. CONCLUSÕES	17
5. REFERÊNCIAS.....	19

1. CONDIÇÃO CLÍNICA

O Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (abreviado para SARS-CoV-2, do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), anteriormente conhecido como novo coronavírus (2019-nCoV), é um agente zoonótico recém-emergente que surgiu em dezembro de 2019, em Wuhan, China, causando manifestações respiratórias, digestivas e sistêmicas, sendo a doença nomeada COVID-19 (do inglês *Coronavirus Disease 2019*) (1).

Ainda não há informações robustas sobre a história natural da doença, nem medidas de efetividade para manejo clínico dos casos da COVID-19, restando ainda muitos detalhes a serem esclarecidos. No entanto, sabe-se que o vírus tem alta transmissibilidade e provoca uma síndrome respiratória aguda que varia de casos leves – cerca de 80% – a casos muito graves com insuficiência respiratória – entre 5% e 10% –, requerendo tratamento especializado em unidades de terapia intensiva (UTI) (2). Sua letalidade varia, principalmente, conforme a faixa etária.

Uma revisão sistemática recentemente publicada incluiu 19 estudos que descreveram as características clínicas e laboratoriais da doença (3). Os autores identificaram que febre (88,7%), tosse (57,6%) e dispneia (45,6%) foram as manifestações clínicas mais prevalentes. Em relação aos achados laboratoriais, diminuição da albumina (75,8%), elevação da proteína C reativa (58,3%) e da lactato desidrogenase (LDH) (57,0%), linfopenia (43,1%) e a alta taxa de sedimentação de eritrócitos (VHS) (41,8%) foram os resultados laboratoriais mais prevalentes (2). Nas radiografias de tórax, o comprometimento da pneumonia foi predominantemente bilateral em 73% dos pacientes. Dos 20,3% pacientes que necessitaram de UTI, 32,8% tinham Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA); 13,0% lesão cardíaca aguda; 7,9 % lesão renal aguda (IC95% 1,8-14,0%); 6,2% choque e 13,9% tiveram resultados fatais (2).

O tratamento da COVID-19 é de suporte. Até a presente data, nenhuma vacina, antiviral ou outro tratamento específico está disponível, no entanto, há vários estudos em andamento.

2. A TECNOLOGIA

Os testes de diagnóstico para COVID-19 se destacaram na atual pandemia de coronavírus como uma ferramenta essencial para rastrear a propagação da doença. Uma ampla gama de testes diagnósticos está disponível comercialmente para o SARS-CoV-2, alguns dos quais receberam autorizações para uso por várias agências reguladoras (4). Com as informações da sequência genética identificadas, testes de diagnóstico baseados na detecção da sequência viral por reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (RT - PCR) ou plataformas de sequenciamento logo se tornaram disponíveis. Isso permitiu a confirmação do diagnóstico e melhores estimativas da atividade da infecção, que se encontram em rápida progressão (5).

Para a detecção mais sensível de SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2, recomendava-se a coleta e o teste de amostras respiratórias superiores e inferiores (6). O diagnóstico de casos suspeitos era confirmado por testes de RNA com RT-PCR em tempo real ou sequenciamento de próxima geração. Foi demonstrado que o RNA viral poderia ser detectado a partir do *swab* nasal e faríngeo, lavagem broncoalveolar e plasma sanguíneo usando RT - PCR direcionado ao gene do vírus (5). O padrão-ouro para diagnóstico laboratorial da COVID-19 é a reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) para amostras coletadas no trato respiratório superior ou inferior.

Dados da epidemia de SARS mostram que as respostas sorológicas, incluindo imunoglobulina M viral (IgM) e imunoglobulina G viral (IgG), podem permitir o diagnóstico sorológico (7). Em pesquisas posteriores, foi demonstrado que pacientes com pneumonia causada por 2019 - nCov também possuíam respostas sorológicas agudas semelhantes (8).

A produção de anticorpos do hospedeiro para um vírus específico durante uma infecção de fase aguda é consistente na maioria dos pacientes, exceto naqueles com imunodeficiência. Após a infecção humana por 2019-nCoV, seu antígeno estimula o sistema imunológico a produzir uma resposta imunológica, e os anticorpos correspondentes aparecem no sangue. Entre eles, o 2019-nCoV IgM aparece mais precocemente, podendo ser detectado, ou seja, gerando um teste

positivo, após 3 a 5 dias. Em seguida, as titulações do 2019-nCoV IgM diminuem, e o 2019-nCoV IgG aumenta rapidamente. A titulação do anticorpo do 2019-nCoV IgG durante a fase de recuperação pode aumentar 4 vezes ou mais em comparação com a fase aguda. O requisito para a qualidade da amostra é menos rigoroso do que para os ensaios baseados em RNA (5).

3. ANÁLISE DE DESEMPENHO

O objetivo deste relatório é analisar a acurácia dos testes diagnósticos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) até a presente data.

Inicialmente, foi realizada uma busca por diagnósticos para a COVID-19 com registros vigentes na ANVISA. Para tanto, foram utilizados os termos “COVID 19”, SARS, e coronavírus no campo de consulta de registro de produtos para saúde no site da Agência (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/>). Os passos para acesso o banco de dados de produtos diagnósticos na ANVISA foram: 1) consulta produtos; 2) consulta a banco de dados; 3) produtos para a saúde e 4) pesquisa de produtos para a saúde registrados. A busca foi realizada em 30 de março de 2020.

Após o levantamento dos testes diagnósticos registrados, foram realizadas buscas nos sites dos fabricantes, nos manuais técnicos dos produtos diagnósticos e na literatura científica, utilizando as bases de dados Pubmed (Via Medline) e Embase para compilar informações de desempenho desses testes.

Foram extraídos dados das características do teste diagnóstico (acurácia, sensibilidade e especificidade, Valores Preditivos Positivos e Negativos [VP+ e VP-], Razão de Verossimilhança Positiva e Negativa [RV+ e RV-], entre outros), método do diagnóstico, tipo de amostra biológica e tempo para a leitura do resultado.

Foram encontrados 17 produtos diagnósticos registrados na ANVISA, sendo todos eles vigentes e disponíveis comercialmente (Tabela 1).

Tabela 1. Produtos diagnósticos para a COVID-19 registrados na ANVISA, Brasil.

Nome do teste	Empresa	Registro	Processo	Vencimento do registro
One Step COVID-2019 Test	CELER BIOTECNOLOGIA S/A	80537410048	25351.174464/2020-54	19/03/2030
CORONAVÍRUS RAPID TEST	DIAGNÓSTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA - ME	80638720148	25351.167156/2020-72	19/03/2030
CORONAVÍRUS IgG/IgM (COVID-19)	EBRAM PRODUTOS LABORATORIAIS LTDA	10159820239	25351.153719/2020-45	19/03/2030
MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM (TESTE RAPIDO)	MEDLEVENSOHN COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA	80560310056	25351.189196/2020-75	19/03/2030
Família Teste Rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/IgM (sangue total/soro/plasma)	QR Consulting, Importação e Distribuição de Produtos Médicos Ltda	81325990117	25351.189190/2020-06	19/03/2021
COVID-19 IgG/IgM ECO Teste	Eco Diagnostica Ltda	80954880132	5351.148977/2020-18	19/03/2030
ECO F COVID-19 Ag	Eco Diagnostica Ltda	80954880131	25351.162809/2020-27	19/03/2030
COVID-19 Ag ECO Teste	Eco Diagnostica Ltda	80954880133	25351.112132/2020-86	19/03/2030
Anti COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	LABTEST DIAGNOSTICA S/A	10009010356	25351.191493/2020-81	23/03/2030
Família Kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2	BIOMÉDICA EQUIPAMENTOS E SUPRIMENTOS HOSPITALARES LTDA	10355870373	25351.193569/2020-11	23/03/2021
Família cobas SARS-CoV-2	ROCHE DIAGNÓSTICA BRASIL LTDA	10287411491	25351.193402/2020-41	23/03/2021
LUMIRATEK COVID-19 (IgG/IgM)	LUMIRADX HEALTHCARE LTDA	81327670112	25351.197132/2020-48	26/03/2030
MAGLUMI IgM de 2019-nCoV (CLIA)	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	80102512431	25351.206083/2020-41	26/03/2030
MAGLUMI IgG de 2019-nCoV (CLIA)	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	80102512430	25351.206115/2020-17	26/03/2030

Smart Test Covid-19 Vyttra	VYTTRA DIAGNOSTICOS IMPORTACAO E EXPORTACAO S.A.	81692610175	25351.200980/2020-41	26/03/2030
FAMÍLIA KIT XGEN MASTER COVID-19 - Kit Master para Detecção do Coronavírus SARS-CoV-2	MOBIUS LIFE SCIENCE INDÚSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS LTDA	80502070088	25351.191438/2020-91	26/03/2021
DPP® COVID-19 IgM/IgG System	ORANGELIFE COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA	80535240052	25351.207706/2020-01	26/03/2021

Não foram encontrados estudos publicados na literatura científica avaliando qualquer dos 17 testes diagnósticos com registro na ANVISA. Os dados de acurácia e de procedimentos de realização dos testes foram extraídos dos manuais de instruções disponíveis no site da ANVISA. Esses dados estão disponíveis na Tabela 2.

Dos 17 testes registrados no Brasil, nove são testes de imunoensaio cromatográfico para a detecção e diferenciação de anticorpos IgG e IgM contra o Coronavírus (SARS-CoV-2). As amostras a serem avaliadas são em sua maioria de sangue total, soro ou plasma, e o tempo para a leitura dos resultados foi de 10 a 20 minutos. O tempo máximo para limite de leitura variou de 15 minutos até 30 minutos.

Em geral, os testes possuíam um sistema que consiste em uma membrana na qual são imobilizados anticorpos anti-IgG e anti-IgM humanos na região teste IgG e na região teste IgM, respectivamente. Na execução do ensaio, a amostra é colocada para reagir com o conjugado, que contém partículas de ouro coloidal ligadas aos antígenos recombinantes do 2019-nCoV. O conjugado se acopla aos anticorpos antiCOVID-19 presentes na amostra e após a adição do tampão, o complexo anticorpo-conjugado migra cromatograficamente através da membrana e encontra a região teste, na qual os anticorpos anti-IgG e anti-IgM humanos estão imobilizados formando uma linha colorida. A presença desta linha indica um resultado positivo e a sua ausência indica um resultado negativo. A especificidade citada para os anticorpos do tipo IgM variou entre 94% a 98%, de acordo com o fabricante. Para os anticorpos do tipo IgG observou-se uma oscilação entre 97% e 98%. A sensibilidade para os anticorpos IgM variou entre 85% e 90% e para os anticorpos do tipo IgG entre 95% e 100%. Três testes – One Step COVID-2019 Test (fabricado por CELER BIOTECNOLOGIA S/A), CORONAVÍRUS RAPID TEST (Biocon Diagnósticos) e DPP® COVID-19 IgM/IgG System (Orangelife) – não forneceram dados de sensibilidade e especificidade para IgM e IgG, apenas os dados gerais.

Dois fabricantes dos testes CORONAVÍRUS IgG/IgM (COVID-19) e 2019-nCoV IgG/IgM Teste Rápido em Cassete afirmaram que uma das limitações desses testes é que o nível de hematócrito do sangue total pode afetar os resultados. O nível de hematócrito precisa estar entre 25% e 65% para obter resultados precisos. O

fabricante do MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM informou que os resultados de pacientes imunocomprometidos devem ser interpretados com cautela.

O fabricante do Anti COVID-19 IgG/IgM Rapid Test declarou que não foram observados resultados falsamente positivos em amostras positivas para as seguintes condições médicas: vírus Influenza A, vírus Influenza B, vírus respiratório Sincicial (RSV), Adenovírus, HBsAg, Sífilis, *Helicobacter pylori*, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e vírus da Hepatite C (HCV).

Três testes – Família Kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2 (fabricado pela CerTest BIOTEC®), FAMÍLIA KIT XGEN MASTER COVID-19 - Kit Master para Detecção do coronavírus SARS-CoV-2 (fabricado por Mobius Life Science) e o cobas® SARS-CoV-2 Test (fabricado pela Roche) – são testes em tempo real de reação da transcriptase reversa (RT-PCR) que usam sondas de corante repórter fluorescente específicas para a detecção qualitativa de ácidos nucleicos, a partir de amostras de esfregaço nasofaríngeo e orofaringe de pacientes com sinais e sintomas sugestivos de COVID-19. Resultados positivos são indicativos da presença de RNA SARS-CoV-2, porém, é necessária uma correlação clínica com a história do paciente e outras informações de diagnóstico para determinar o status da infecção do paciente. Os testes foram altamente sensíveis.

Tabela 2. Desempenho dos testes diagnósticos registrados na ANVISA, Brasil, para a Covid-19.

Nome do teste	Dados de Acurácia*	Método	Amostra biológica	Tempo para resultado	Apresentação
One Step COVID-2019 Test	Sensibilidade: 86,43% (IC 95% 82,41-89,58%) Especificidade: 99,57% (IC 95%: 97,63-99,92%) Total consistente: 91,61% (IC 95% 89,10 -93,58%)	Ensaio imunocromatográfico rápido qualitativo de detecção simultânea de IgG/IgM anti-coronavirus	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	15 minutos	25 cassetes, 25 conta gotas descartáveis, solução tampão 1 x 6 mL
CORONAVÍRUS RAPID TEST	Sensibilidade: 86,4% (IC95% 82,41 - 89,58%) Especificidade 99,57% (IC95% 97,63-99,92%)	Ensaio imunocromatográfico rápido qualitativo de detecção simultânea de IgG/IgM anti-coronavirus	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	15 minutos	Dispositivo Teste: 1 x 1; Pipeta descartável: 1 x 1 Solução tampão: 1x6ml; Instrução para uso: 1 nº de testes: 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 e 100 testes
CORONAVÍRUS IgG/IgM (COVID-19)	IgG: Sensibilidade:>99,9% Especificidade: 98,0% Precisão:98,6% IgM: Sensibilidade: 85,0% Especificidade:96,0% Precisão: 92,9%	Ensaio imunocromatográfico rápido qualitativo de detecção simultânea de IgG/IgM anti-coronavirus	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	10 e 20 minutos	Kit com 10, 20, 25, 30, 50 e 80 dispositivos + 1 frasco de 2 mL de diluente de amostra
MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM (TESTE RAPIDO)	IgG: Sensibilidade: 97,4% (95%CI: 86,2-99,9%) Especificidade: 99,3% (95%CI: 96,2-99,9%) Precisão: 98,9 % (95%CI: 96,1-99,9%) IgM: Sensibilidade: 86,8% (95%CI: 71,9%-95,6%) Especificidade: 98,6%(95%CI:95,0%-99,8%) Precisão: 96,1% (95%CI: 92,2%-98,4%)	Ensaio imunocromatográfico rápido para a detecção qualitativa dos anticorpos IgG e IgM	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	não encontrado	MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM (TESTE RAPIDO) - 1 a 100 unidade com lanceta de segurança
Família Teste Rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/IgM (sangue total/soro/plasma)	IgG: Sensibilidade: 100% (95%CI: 86,0%-100%) Especificidade: 98,0% (95%CI: 89,4%-99,9%) Precisão: 98,6% (95%CI: 92,3%-99,96%),	Ensaio imunocromatográfico de fluxo lateral para a detecção qualitativa de anticorpos IgG e IgM para 2019-nCoV	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	10 minutos	Juschek - Conjunto para 25 testes ACroBiotech - Conjunto para 25 testes

	IgM: Sensibilidade: 85,0% (95%CI: 62,1%-96,8%) Especificidade: 96,0% (95%CI: 86,3%-99,5%) Precisão: 92,9% (95%CI: 84,1%-97,6%)				
COVID-19 IgG/IgM ECO Teste	IgG: Sensibilidade: 95%; Especificidade: 99% IgM: Sensibilidade: 90%; Especificidade: 94%	Ensaio imunocromatográfico para a detecção qualitativa, específica e diferencial de anticorpos IgG e IgM anti-COVID-19	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	10 minutos	kit com 1 a 100 Cassetes 1; 1 a 100 Cassetes 2; Tampão de diluente: 100 x 4 mL.
ECO F COVID-19 Ag	Sensibilidade: 86% Especificidade: 95%	Imunossaiio fluorescente utilizando o analisador ECO Reader F para detectar nucleoproteínas do coronavírus	amostras respiratórias (swab nasofaríngeo e swab orofaríngeo)	30 minutos	1 a 100 cassetes; Tampão de extração com 2 mL; 1 a 100 Swabs estéril.
COVID-19 Ag ECO Teste	Sensibilidade 70% Especificidade 97%	Ensaio imunocromatográfico de duplo anticorpo (sanduíche), aprimorado com ouro coloidal, para determinação qualitativa do antígeno de COVID-19	amostras respiratórias (swab nasofaríngeo e swab orofaríngeo)	10 e 15 minutos	1 a 100 tiras de teste; 1 a 100 Tampões de extração com 15 mL; a 100 microtubos; 100 Swabs estéries
Anti COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	IgG: Sensibilidade: 100% (95%IC: 86,0%-100%) Especificidade: 98,0% (95%IC: 89,4%-99,9%) Eficiência: 98,6% (95%IC: 92,3%-99,96%). IgM: Sensibilidade: 85,0% (95%IC: 62,1%-96,8%) Especificidade: 96,0% (95%IC: 86,3%-99,5%) Eficiência: 92,9% (95%IC: 84,1%-97,6%)	Ensaio imunocromatográfico que permite a detecção de anticorpos anti-IgG e anti-IgM específicos anti-COVID-19	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	10 minutos	PLACA DE REAÇÃO de 5 a 100 unidades; TAMPÃO

Família Kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2	100% especificidade e sensibilidade	RTPCR (reação da transcriptase reversa) usando sondas de corante repórter fluorescente específicas para SARS-CoV-2	amostras respiratórias (swab nasofaríngeo e swab orofaríngeo)	Resultados disponíveis em menos de 3,5 horas após carregar a amostra no sistema	Kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2 - VS-NCO213L - 1 x Placa de 96 tubos, perfil baixo. Kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2 - VS-NCO213H - 1 x Placa de 96 tubos, perfil alto
Família cobas SARS-CoV-2	Estudos de Limite de Detecção (LoD) determinam a menor concentração detectável do SARS-CoV-2, na qual 95% ou mais de todos os replicados (verdadeiro positivo) têm resultado positivo.	RT-PCR para uso nos Sistemas cobas® 6800/8800 é um teste de em tempo real destinado à detecção qualitativa de ácidos nucleicos do SARS-CoV-2	amostras respiratórias (swab nasofaríngeo e swab orofaríngeo)	Resultados em menos de 3,5 horas após carregar a amostra no sistema	cobas SARS-CoV-2 Control Kit - 16 ml (16 x 1 ml); cobas SARS-CoV-2 - 192 testes
LUMIRATEK COVID-19 (IgG/IgM)	IgG Sensibilidade: 97,4% (95%CI: 86,2%~99,9%) Especificidade: 99,3% (95%CI: 96,2%~99,9%) Precisão: 98,9% (95%CI: 96,1%~99,9%) IgM Sensibilidade: 86,8%(95%CI:71,9%-95,6%) Especificidade: 98,6%(95%CI:95,0%~99,8%) Precisão: 96,1% (95%CI: 92,2%~98,4%)	Ensaio imunocromatográfico que permite a detecção de anticorpos anti-IgG e anti-IgM específicos anti-COVID-19	sangue, soro ou plasma (10µL de amostra)	10 minutos	1 caixa com 10 a 50 unidades de LUMIRATEK COVID-19 (IgG/IgM; 10 a 50 contas gotas; 01 solução tampão – 2mL.
MAGLUMI IgM de 2019-nCoV (CLIA)	IgM Sensibilidade clínica*: 78,65% Especificidade clínica**: 97,50%	Imunoensaio por quimioluminescência in vitro para a determinação qualitativa de anticorpos de IgM para o novo coronavírus usando o analisador de imunoensaio por quimioluminescência automático da sérieMAGLUMI.	plasma ou soro humano (10µL de amostra)	Automático	1 x 2,5 mL de Microesferas magnéticas; 1 x 1,0 mL de Calibrador baixo; 1 x 1,0 mL de Calibrador alto; 1 x 23,5 mL de tampão; 1 x 23,5 mL de Identificação por ABEI; 1 x 23,5 mL de diluente; 1 x 1,0 mL de Controle negativo; 1 x 1,0 mL de Controle positivo. (100 testes).

MAGLUMI IgG de 2019-nCoV (CLIA)	IgG Sensibilidade clínica: 91,21% Especificidade clínica: 97,33%	Imunoensaio por quimioluminescência in vitro para a determinação qualitativa de anticorpos de IgM para o novo coronavírus usando o analisador de imunoensaio por quimioluminescência automático da sérieMAGLUMI.	plasma ou soro humano (10µL de amostra)	Automático	130219015M: 1 x 2,5 mL de Microesferas magnéticas; 1 x 1,0 mL de Calibrador baixo; 1 x 1,0 mL de Calibrador alto; 1 x 23,5 mL de tampão; 1 x 23,5 mL de Identificação por ABEI; 1 x 23,5 mL de diluente; 1 x 1,0 mL de Controle negativo; 1 x 1,0 mL de Controle positivo. (100 testes).
Smart Test Covid-19 Vyttra	Sensibilidade clínica: 100% Especificidade clínica: 99,5%	Kit imunocromatográfico rápido para detecção qualitativa e diferencial de anticorpos IgM e IgG do coronavírus	sangue total (20 µl de amostra), soro ou plasma (10 µl de amostra)	10 minutos	1 ou 20 ou 50 testes: 1, 20 ou 50 cassetes / Diluente de amostra: 1x 5ml;
FAMÍLIA KIT XGEN MASTER COVID-19 - Kit Master para Detecção do Coronavírus SARS-CoV-2	Especificidade: 100% para o vírus SARS-CoV-19 Sensibilidade (LOD) SARS-CoV-19 (gene ORF1ab) 10 cópias/reacção com probabilidade ≥ 95% Sensibilidade (LOD) SARS-CoV-19 (gene N) 50 cópias/reacção com probabilidade ≥ 95%	RT-qPCR em que a transcrição reversa e a subsequente amplificação da sequência alvo específica ocorrem no mesmo poço de reacção.	amostras respiratórias a partir de swab orofaríngeo e nasofaríngeo para detecção de SARS-CoV-2.	Conforme programação das etapas da PCR	Kit XGEN MASTER COVID-19 - XG-CV19-MB-48 e 96: 48 e 98 testes; Kit XGEN Master COVID-19 Low Profile - XG-CV19-MB-24, 48, 96 LP: 24, 48, 96 testes; Kit Master COVID-19 High Profile - XG-CV19-MB-24, 48 e 96 HP: 24, 48 e 96 testes; Kit XGEN MASTER COVID-19 - XG-CV19-MB-24: 24 testes
DPP® COVID-19 IgM/IgG System	Sensibilidade: 88,9% Especificidade: 100%	Teste imunocromatográfico, de uso único, para a detecção rápida de anticorpos IgM e IgG para o novo Coronavírus	sangue total por punção digital, sangue total venoso, soro ou plasma	DPP® COVID-19 IgM/IgG System	COVID - 10 a 100 reações CCOVID - 10 a reações/C

*Todos os dados da tabela foram extraídos das instruções técnicas dos kits diagnósticos disponíveis na área de registro do site da ANVISA.

4. CONCLUSÕES

Até a presente data, foram registrados 17 testes para diagnóstico da COVID-19, sendo que três deles são testes moleculares. O teste de *polymerase chain reaction* em tempo real (RT-PCR) para identificação de SARS-CoV-2 é um teste de elevada sensibilidade e especificidade, sendo que doentes com maior carga viral podem ter maior probabilidade de um teste positivo. Os testes moleculares baseados em RNA exigem instalações laboratoriais específicas com níveis restritos de biossegurança e técnica.

A sensibilidade e especificidade dos testes sorológicos variaram entre os fabricantes. É importante destacar que uma baixa sensibilidade do teste diagnóstico pode conduzir a uma maior probabilidade de obter resultados falsos-negativos, o que poderia implicar o não diagnóstico dos indivíduos assintomáticos. Em geral, a sensibilidade dos testes foi superior a 85% e a especificidade superior a 94%.

Não foram encontrados estudos publicados que avaliassem esses testes na prática, podendo, portanto, apresentar um desempenho distinto daquele descrito pelos fabricantes. A utilização adequada dos testes também pode influenciar no seu desempenho.

Os testes sorológicos medem a quantidade de dois anticorpos (IgG e IgM) que o organismo produz quando entra em contato com um invasor. Contudo, o desenvolvimento de uma resposta de anticorpo à infecção pode ser dependente do hospedeiro e levar tempo; no caso do SARS-CoV-2, estudos iniciais sugerem que a maioria dos pacientes apresentam sorologia convertida entre 7 e 11 dias após a exposição ao vírus, embora alguns pacientes possam desenvolver anticorpos mais cedo. Como resultado desse atraso natural, o teste de anticorpos pode não ser útil no cenário de uma doença aguda (4).

Os testes de anticorpos para SARS-CoV-2 podem facilitar (i) o rastreamento de contatos - os testes baseados em RNA também podem ajudar; (ii) a vigilância sorológica nos níveis local, regional, estadual e nacional; e (iii) a identificação de quem já teve contato com o vírus e, portanto, pode (se houver imunidade protetora) ser imune (4,5).

Alguns conjuntos de reagentes para testes sorológicos foram autorizados pela ANVISA em caráter emergencial devido à gravidade da situação e à necessidade de ampliar a testagem da população, mas a validação desses reagentes pelos laboratórios é fundamental, uma vez que poucos trabalhos foram publicados até o momento. As aprovações estão de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 348/2020, que define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para tratamento de petições de registro de medicamentos, produtos biológicos e produtos para diagnóstico *in vitro*, e mudança pós-registro de medicamentos e produtos biológicos em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo coronavírus.

Na RDC, para registro de testes diagnósticos, a ausência de qualquer estudo de desempenho ou restrição de dados deve ser justificada com motivações técnicas que permitam a avaliação da confiabilidade dos resultados e da efetividade diagnóstica do produto. Os registros concedidos nas condições desta Resolução terão a validade de um ano, exceto para situações em que a avaliação da estabilidade seja apresentada por comparação com produtos similares e os demais critérios descritos no Regulamento sejam atendidos, situação em que a concessão regular de validade de registro de produtos para saúde será de 10 anos.

Em resumo, as duas categorias de testes para SARS – CoV-2 podem ser úteis nessa pandemia, pois, eventualmente, a coleta de múltiplas amostras, em diferentes regiões e tempos, durante a evolução da doença, pode ser necessária para o diagnóstico da COVID-19.

5. REFERÊNCIAS

1. Bonilla-Aldana DK, Dhama K, Rodriguez-Morales AJ. Revisiting the One Health Approach in the Context of COVID-19: A look into the Ecology of this Emerging Disease. *Adv Anim Vet Sci.* 2020;8:234–7.
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS). PROTOCOLO DE MANEJO CLÍNICO DO CORONAVÍRUS (COVID-19) NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE [Internet]. Versão 3. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, organizadores. Brasília; 2019. 33 p. Available at: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/20200320_Protocolo_Manejo_ver03.pdf
3. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 101623.
4. Patel R, Babady E, Theel ES, Storch GA, Pinsky BA, St. George K, et al. Report from the American Society for Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. *MBio* [Internet]. 28 de abril de 2020; 11(2):e00722-20. Available at: <http://mbio.asm.org/content/11/2/e00722-20.abstract>
5. Xiao S, Wu Y, Liu H. Evolving status of the 2019 novel coronavirus Infection: proposal of conventional serologic assays for disease diagnosis and infection monitoring [Commentary/Review]. *J Med Virol.* 2020;

**Mais informações, acesse:
saude.gov.br/coronavirus**

CORONAVÍRUS **C O V I D - 1 9**



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

