

Monitoramento pós-mercado dos testes rápidos para detecção de anticorpos da COVID-19: análise de dados da plataforma Microsoft® Power Bi

Post-market monitoring of rapid test for COVID-19 antibody detection: Data analysis from the Microsoft® Power Bi platform

RESUMO

Milena Glória Carvalho* 

Marisa Coelho Adati 

Helena Cristina Balthazar
Guedes Borges 

Introdução: Desde a confirmação pelas autoridades chinesas de um novo tipo de coronavírus em 7 de janeiro de 2020, a *Coronavirus Disease - 19* (COVID-19) já havia causado centenas de mortes. A rápida disseminação da doença levou a Organização Mundial da Saúde a declarar Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional em 30 de janeiro de 2020 e uma pandemia em 11 de março do mesmo ano. A disponibilização mundial de testes para o diagnóstico e vigilância epidemiológica da COVID-19 tornou-se urgente e necessária. Em resposta à emergência de saúde pública, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou as Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) nº 379, de 30 de abril de 2020 e nº 445, de 10 de dezembro de 2020 que estabelecem a análise laboratorial dos produtos para o diagnóstico *in vitro* pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde. **Objetivo:** Avaliar os dados de desempenho dos testes rápidos para detecção de anticorpos (AcTR) contra COVID-19 publicados na plataforma Microsoft® Power Bi no portal Anvisa. **Método:** No período de 06/04/2020 a 28/12/2021, foi realizado o levantamento dos dados referentes à sensibilidade e à especificidade clínica ou diagnóstica dos AcTR. **Resultados:** Um total de 55,3% AcTR apresentou resultados conformes e 44,7%, não conformes, de acordo com os critérios de análise estabelecidos. A sensibilidade reduzida foi a principal causa de não conformidade dos 293 lotes de produtos avaliados no período. **Conclusões:** O monitoramento pós-mercado garantiu a disponibilização de produtos de qualidade, seguros e eficazes no mercado nacional, além de subsidiar as tomadas de decisão por parte de autoridades brasileiras.

PALAVRAS-CHAVE: Testes Sorológicos; COVID-19; Controle de Qualidade; Pesquisa de Anticorpos

Instituto Nacional de Controle de
Qualidade em Saúde/Fundação
Oswaldo Cruz (INCQS/Fiocruz), Rio
de Janeiro, RJ, Brasil

* E-mail: milenagloriacarvalho@gmail.com

Recebido: 27 out 2022
Aprovado: 02 abr 2024

Como citar: Carvalho MG, Adati MC, Borges HCBG. Monitoramento pós-mercado dos testes rápidos para detecção de anticorpos da COVID-19: análise de dados da plataforma Microsoft® Power Bi. *Vigil Sanit Debate*, Rio de Janeiro, 2024, v.12: e02131. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.02131>

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 outbreak caused by a new type of coronavirus was confirmed by Chinese authorities on January 7, 2020, resulting in hundreds of deaths worldwide. Due to the rapid spread of the disease, the World Health Organization (WHO) declared a Public Health Emergency of International Concern on January 30, 2020, and later declared it a pandemic on March 11, 2020. In response to the public health emergency, the National Health Surveillance Agency (Anvisa) in Brazil published Collegiate Board Resolutions (RDCs) No. 379/2020 and RDC No. 445/2020. These regulations established the laboratory analysis of products for in vitro diagnosis by the National Institute for Quality Control in Health (INCQS). **Objective:** The purpose of this study was to evaluate the performance data of rapid tests for the detection (AcTR) of COVID-19 antibodies on the Microsoft® Power Bi platform on the Anvisa portal. **Method:** The evaluation period was from April 6, 2020, to December 28, 2021. **Results:** Out of 293 batches of AcTR products evaluated, 55.3% were found to be compliant, while 44.7% were non-compliant according to the established analysis criteria. **Conclusions:** The main reason for



non-compliance was reduced sensitivity of the tests. Post-market monitoring was conducted to ensure the availability of quality, safe, and effective products in the Brazilian market and to support decision-making by Brazilian authorities.

KEYWORDS: Serological Tests; SARS-CoV-2; Quality Control; Rapid Test

INTRODUÇÃO

No final de dezembro de 2019, pacientes deram entrada nos hospitais situados em Wuhan, na China relatando sintomas sugestivos de pneumonia. A partir de análises do material genético, foi determinado que o agente responsável era um coronavírus, ocasionando infecções graves. Uma vez identificado o patógeno, a Organização Mundial da Saúde (OMS) denominou-o coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) e a doença passou a ser chamada de *Coronavirus Disease - 2019 (COVID-19)*^{1,2}.

O diagnóstico inicial consistiu na investigação e na triagem do quadro sintomatológico, assim como na realização de exames complementares, a fim de avaliar a possibilidade da infecção pelo SARS-CoV-2³. Vista a similaridade clínica com outras síndromes respiratórias causadas por coronavírus ou por outros patógenos, como o vírus da influenza, fez-se necessário o uso de testes diagnósticos específicos para a detecção do SARS-CoV-2⁴.

O diagnóstico da COVID-19 pode ser realizado por ensaios sorológicos ou moleculares. Na sorologia são detectadas as imunoglobulinas do tipo A (IgA), tipo M (IgM) e tipo G (IgG) por meio de ensaios imunoenzimáticos (ELISA), testes rápidos (imuno-cromatográficos) e de quimioluminescência (CLIA)⁵. O diagnóstico molecular é baseado na detecção do material genético do SARS-CoV-2 pela *reverse transcriptase polymease chain reaction (RT-qPCR)*, utilizando como alvo os genes N, E, S e RdRP^{6,7}.

Com a necessidade de identificar rapidamente a população de infectados, diversos produtos foram disponibilizados no mercado nacional e internacional, dentre eles, os testes rápidos para pesquisa de anticorpos IgA, IgM e IgG⁸. Os anticorpos do tipo IgA desempenham um papel fundamental na proteção contra infecções nas áreas das mucosas, necessitando de dois a cinco dias após o aparecimento dos sintomas para a detecção. Os anticorpos IgM são considerados a primeira linha de defesa durante as infecções virais e são detectados no intervalo de três a seis dias. Por sua vez, anticorpos IgG correspondem à resposta adaptativa de alta afinidade, sendo responsáveis pela imunidade a longo prazo e pela memória imunológica, podendo positivar em média de 10 a 18 dias^{8,9,10,11,12}.

Os testes rápidos para detecção de anticorpos são ensaios qualitativos, em que os resultados podem ser obtidos entre 5 e 30 minutos. Estes utilizam antígenos conjugados com ouro coloidal, na quase totalidade, que se ligam às imunoglobulinas presentes em amostras de soro, plasma ou sangue de indivíduos contaminados pelo SARS-CoV-2. Este processo leva à formação de um complexo antígeno-anticorpo que migra por meio de uma membrana de nitrocelulose por capilaridade^{13,14}. Na área teste, são encontrados anticorpos anti-IgG fixados à membrana, que reconhecem e capturam as imunoglobulinas, formando assim uma

linha colorida, indicativo de um resultado reagente. Na ausência desses anticorpos, a linha teste não apresenta marcação, indicando um resultado não reagente. Para o teste ser validado, torna-se necessário o aparecimento da banda controle^{11,15}.

Portanto, a realização de testes diagnósticos é de extrema importância para o rastreamento e monitoramento de doenças, consistindo em uma das principais estratégias nas políticas de controle sanitário¹⁵.

Atualmente, a regulamentação e consequentemente a comercialização de produtos para diagnóstico *in vitro* está fundamentada na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 36, de 26 de agosto de 2015. Esta é responsável por estabelecer a classificação de risco, o regime de controle, cadastro e requisitos de rotulagem e instruções de uso de produtos para diagnóstico *in vitro*, inclusive seus instrumentos¹⁶.

Em virtude da Emergência de Saúde Pública Internacional (ESPIN), a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) publicou a RDC nº 348, em 17 de março de 2020. Esta permitiu a concessão de registro emergencial por até um ano para os produtos que mostrassem efetividade diagnóstica para a COVID-19, desde que houvesse justificativa técnica para a ausência de estudos ou que comprovasse a restrição de dados sobre o produto. Além disso, a norma estabeleceu que, ao final do prazo de um ano, as empresas poderiam alterar o processo de registro, fornecendo as informações faltantes. Em caso de aprovação, a validade do registro passaria para o prazo regular de dez anos, contados a partir da concessão inicial¹⁷.

Frente à crescente demanda por regularização de testes diagnósticos da COVID-19 associada à necessidade de garantir a disponibilidade de produtos seguros e eficazes no mercado nacional, foi publicada a RDC nº 356 em 23 de março de 2020. Nesta resolução são dispostos os requisitos para a fabricação, importação e aquisição dos dispositivos médicos para uso em serviços de saúde, relacionados ao SARS-CoV-2. No entanto, a RDC nº 356 foi alterada pela RDC nº 379 em 30 de abril de 2020. De acordo com o 7º parágrafo do Art. 9º foi estabelecido aos responsáveis pelas importações dos testes, o envio mínimo de 100 unidades de cada lote do produto importado, ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), em um prazo máximo de 5 dias desde o recebimento da carga¹⁸. No INCQS, o Laboratório de Sangue e Hemoderivados atua como referência na avaliação da qualidade de produtos de diagnóstico *in vitro*, pré e pós-mercado por meio de análises prévias (pré-mercado), controle (pós-mercado) e fiscal (comprovar a sua conformidade com a sua fórmula original)¹¹.



Considerando a importância dos testes para o diagnóstico no contexto pandêmico, a Anvisa publicou a RDC nº 445 em 10 de dezembro de 2020. A resolução permitiu a aplicação retroativa de ampliação de prazo de validade de produtos de diagnóstico *in vitro* já registrados conforme a RDC nº 348/2020¹⁹. Atualmente as RDC nº 379/2020 e nº 445/2020, criadas em virtude da da ESPIN relacionada ao SARS-CoV-2 encontram-se revogadas⁹.

Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo analisar os dados de desempenho (sensibilidade e especificidade clínica) dos testes rápidos para detecção de anticorpos IgA, IgM e/ou IgG da COVID-19. Os dados utilizados foram disponibilizados através do *site* da Anvisa na plataforma Microsoft® Power Bi (*Business Intelligence*), relacionados ao programa de “Monitoramento pós-mercado da qualidade de dispositivos para diagnóstico *in vitro* da COVID-19: análises laboratoriais”. O estudo incluiu os produtos avaliados no período de 6 de abril de 2020 a 28 de dezembro de 2021.

MÉTODO

Foi realizado o levantamento de dados no período de 6 de abril de 2020 a 28 de dezembro de 2021 por meio das informações publicadas na plataforma Microsoft® Power Bi, referente ao “Monitoramento pós-mercado da qualidade de dispositivos para diagnóstico *in vitro* da COVID-19: análises laboratoriais”, disponível para consulta no *site* da Anvisa (<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiZjQzMDE0NGUtN2M4Yi00NTZiLTliN2MtMzA2YTZkMjc5NDRhliwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVlZGQ4MSJ9>).

Os dados relacionados aos marcadores sorológicos e aos valores de sensibilidade e especificidade dos lotes de testes rápidos para detecção de anticorpos (IgA, IgM e/ou IgG) avaliados foram coletados na plataforma e organizados em planilha Excel® de acordo com o objetivo proposto.

Os resultados referentes à sensibilidade e à especificidade foram avaliados através da comparação de informações fornecidas pelo

fabricante nas instruções de uso frente aos resultados obtidos após análise laboratorial no INCQS. Foram considerados conformes os produtos cujos valores de sensibilidade e/ou especificidade obtidos eram superiores ou iguais aos declarados pelo fabricante e, não conformes, aqueles que apresentaram valores inferiores. Ademais, foram excluídos da análise os lotes de produtos cujas informações disponíveis na plataforma estavam incompletas, ausentes ou discrepantes.

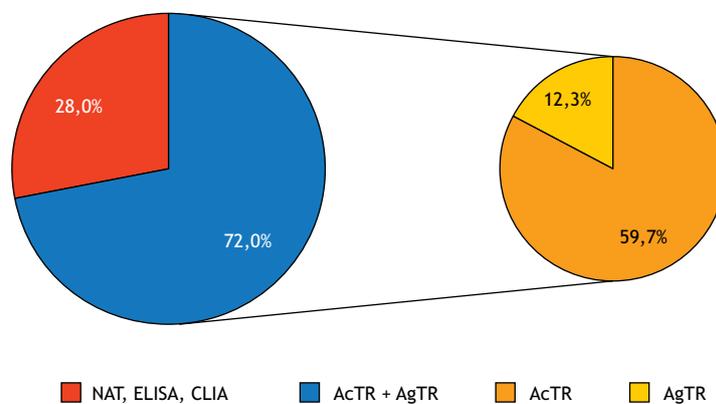
RESULTADOS

No período de 6 de abril de 2020 a 28 de dezembro de 2021 foram analisados os dados publicados na plataforma Microsoft® Power Bi referente ao “Monitoramento pós-mercado da qualidade de dispositivos para diagnóstico *in vitro* da COVID-19: análises laboratoriais”, disponível para consulta no *site* da Anvisa, referente ao desempenho de 504 lotes de produtos para o diagnóstico da COVID-19. Do total de produtos avaliados, 59,7% (301/504) corresponderam a testes para detecção de anticorpos (AcTR) IgA/IgM/IgG, IgM e IgG/IgM e 12,3% (62/504) para detecção de antígenos (AgTR). Metodologias como ELISA, testes de detecção de ácidos nucleicos (NAT) e de CLIA representaram 28,0% (141/504) do total avaliado (Figura 1).

Dos 301 lotes de AcTR, somente 2,6% (8/301) foram excluídos da análise devido à falta de dados ou discrepâncias na plataforma, resultando em 293 lotes para o estudo.

Os AcTR para detecção de IgA/IgM/IgG combinados representaram 0,34% (1/293) dos produtos avaliados e obtiveram resultado conforme os parâmetros de sensibilidade e especificidade previstos (Tabela 1).

Dos 293 lotes de AcTR, apenas 4,5% (13/293) eram destinados à detecção de anticorpos IgM. Dentre esses, 76,9% (10/13) apresentaram resultados em conformidade aos parâmetros de sensibilidade e de especificidade declarados pelo fabricante, enquanto 23,1% (3/13) não obtiveram resultados conformes (Tabela 1).



Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

NAT: Testes de detecção de ácidos nucleicos; ELISA: Ensaio imunoenzimático; CLIA: Quimioluminescência; AcTR: Teste rápido para pesquisa de anticorpos; AgTR: Teste Rápido para pesquisa de antígeno.

Figura 1. Distribuição dos testes de diagnóstico da COVID-19 pelas metodologias avaliadas.



Observou-se que, em relação ao percentual de AcTR IgM não conformes, 66,6% (2/3) apresentaram resultados discordantes tanto em sensibilidade quanto em especificidade. Enquanto isso, 33,4% (1/3) dos testes apresentaram discordância apenas na sensibilidade, mantendo a especificidade conforme o declarado pelo fabricante (Tabela 2).

Os AcTR IgM/IgG foram os mais frequentes entre os lotes avaliados, contribuindo com 95,2% (279/293) do total (Tabela 1). Destes, 54,1% (151/279) apresentaram resultados em conformidade com os parâmetros de sensibilidade e especificidade, enquanto 45,9% (128/279) foram não conformes (Tabela 2).

Na Tabela 2 são apresentados os dados referentes aos 128 lotes não conformes para AcTR IgM/IgG. Do total avaliado, 46,0% (59/128) obtiveram valores de sensibilidade inferiores aos declarados, 19,6% (25/128) em especificidade e 32,0% (41/128) em ambos. Pela ausência de resultados interpretáveis, 2,4% (3/128) foram considerados inválidos, segundo descrição.

Os AcTR IgM e IgG também foram avaliados quanto à classe de imunoglobulina detectada. Dos 59 lotes não conformes para sensibilidade, 13,5% (8/59) apresentaram resultados falsos negativos para anticorpos IgM, 6,8% (4/59) para anticorpos IgG e 79,7% (47/59) para ambos (Tabela 3).

Do total de 25 AcTR não conformes quanto à especificidade, 16,0% (4/25) apresentaram resultados falsos positivos para IgM, 4,0% (1/25) para IgG e 80,0% (20/25) para anticorpos IgM/IgG. Dos 41 lotes não conformes quanto à sensibilidade e à especificidade, 7,3% (3/41) foram reprovados por IgM e 92,7% (38/41) pelos anticorpos IgM/IgG (Tabela 3).

Tabela 1. Avaliação dos testes rápidos para detecção de anticorpos quanto à conformidade aos critérios de avaliação estabelecidos.

AcTR	Conforme	Não conforme	Total
IgA/IgM/IgG	1 (100,0%)	-	1 (0,3%)
IgM	10 (76,9%)	3 (23,1%)	13 (4,5%)
IgM/IgG	151 (54,1%)	128 (45,9%)	279 (95,2%)
Total	162 (55,3%)	131 (44,7%)	293 (100,0%)

Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

AcTR: Teste rápido para pesquisa de anticorpos; IgA: Imunoglobulina tipo A; IgM: Imunoglobulina tipo M; IgG: Imunoglobulina tipo G.

Tabela 2. Distribuição dos testes para detecção de anticorpos IgM e IgM/IgG não conformes quanto a sensibilidade e especificidade clínica ou diagnóstica.

AcTR	Sens	Esp	Sens/Esp	Inválido	Total
IgM	1 (33,4%)	-	2 (66,6%)	-	3 (100,0%)
IgM/IgG	59 (46,0%)	25 (19,6%)	41 (32,0%)	3 (2,4%)	128 (100,0%)

Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

AcTR: Teste rápido para detecção de anticorpos; Sens: Sensibilidade; Esp: Especificidade; Sens/Esp: Sensibilidade/Especificidade; IgM: Imunoglobulina tipo M; IgG: Imunoglobulina tipo G.

Tabela 3. Avaliação dos parâmetros de sensibilidade e/ou especificidade obtidos nos testes para detecção de anticorpos não conformes quanto à classe de imunoglobulinas (IgM, IgG, IgM/IgG).

Parâmetro	IgM	IgG	IgM/IgG	Total
Sensibilidade	8 (13,5%)	4 (6,8%)	47 (79,7%)	59 (46,0%)
Especificidade	4 (16,0%)	1 (4,0%)	20 (80,0%)	25 (19,6%)
Sensibilidade/ Especificidade	3 (7,3%)	-	38 (92,7%)	41 (32,0%)
Inválido	-	-	-	3 (2,4%)
Total				128 (100,0%)

Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

IgM: Imunoglobulina tipo M; IgG: Imunoglobulina tipo G.

Os valores de sensibilidade informados pelos fabricantes variaram de 77,4% a 100,0%, enquanto os resultados obtidos após a análise laboratorial variaram de 54,0% a 100,0%. A especificidade declarada variou de 91,8% a 100,0% e a obtida, de 74,0% a 100,0%.

DISCUSSÃO

Testes diagnósticos são as principais ferramentas no controle de doenças. O diagnóstico preciso proporciona o tratamento adequado, melhorando a qualidade de vida dos pacientes, além de prevenir a disseminação de doenças e auxiliar no planejamento de políticas públicas. Neste sentido, uma grande variedade de testes sorológicos para detecção de anticorpos da COVID-19, em sua maioria testes rápidos, foram disponibilizados no mercado internacional. Tal fato ocorreu devido à urgente demanda para disponibilização de produtos capazes de realizar o correto diagnóstico da doença de forma simples, rápida e com custo reduzido²⁰.

Com o avanço da COVID-19, em diversas nações tornou-se urgente a adoção da triagem em larga escala da população e a compreensão da epidemiologia da doença. Essas ações foram cruciais para viabilizar a implementação de medidas de controle da doença.

No decorrer do ano de 2020, as ferramentas diagnósticas utilizadas para conduzir triagens sorológicas foram gradualmente disponibilizadas. Paralelamente, um arcabouço regulatório foi elaborado para atender ao processo de importação e avaliação da eficácia desses testes.

Considerando a importância da avaliação do desempenho dos produtos foi instituído pela Anvisa em abril de 2020 o programa de monitoramento analítico em parceria com o INCQS. A avaliação foi realizada com base nas informações de desempenho dos produtos (sensibilidade e especificidade clínica ou diagnóstica) fornecidas pelos fabricantes (nas instruções de uso) e comparadas com as obtidas pelo INCQS. Segundo a RDC n° 379/2020 o Art.13, parágrafo único, o importador deveria comprovar e assegurar a sensibilidade e especificidade dos produtos. Somente foram aprovados para comercialização e considerados conformes os produtos que alcançaram os valores de desempenho declarados nas instruções de uso estabelecidas pelo próprio fabricante¹⁸.



Os resultados desta avaliação demonstraram que os valores de sensibilidade dos AcTR declarada variaram de 77,4% a 100,0%, enquanto os obtidos após a análise laboratorial de 54,0% a 100,0%. A especificidade declarada variou de 91,8% a 100,0%, e a obtida de 74,0% a 100,0%.

Segundo dados da literatura, AcTR da COVID-19 apresentaram sensibilidade reduzida variando de 54,2% a 78,9% e especificidade de 93,0% a 100,0%^{21,22}, quando comparados a outros testes sorológicos como ELISA e CLIA²⁰.

Em uma análise que envolveu a avaliação de 25 testes rápidos distintos, conduzida por Lutalo et al.²³, constatou-se uma variação significativa no desempenho dos produtos. Os autores ressaltaram a importância da intensificação dos esforços de pesquisa e desenvolvimento para alcançar testes ainda mais precisos e confiáveis²³.

Em estudos realizados na China e nos Estados Unidos, a sensibilidade e especificidade dos testes sorológicos para amostras inicialmente coletadas de pacientes hospitalizados variou de 38,3% a 85,4%, e 100,0% para ELISA^{24,25,26} e de 18,4% a 88,7% e 90,6% a 91,7% para testes rápidos^{8,27}, respectivamente. Na França, em estudo que avaliou 17 testes rápidos, os valores de especificidade variaram de 77,4% e 100,0%, corroborando com os dados obtidos em nosso estudo²⁸.

O maior percentual de produtos não conformes observado correspondeu aos AcTR IgM/IgG. Dados apresentados em uma revisão sistemática recente mostraram que em nove estudos selecionados que utilizaram os testes rápidos para detecção de IgM/IgG, a sensibilidade variou de 44,1 a 97,0% e a especificidade de 87,4 a 99,5% para esses anticorpos²⁹.

Desde o alerta de infecção pelo SARS-Cov-2, o vírus continua a evoluir e a variabilidade de suas cepas pode afetar a capacidade

de detecção de anticorpos pelos testes rápidos. É importante ressaltar que, embora os testes rápidos possam ter algumas limitações, eles ainda desempenham um papel relevante na triagem e detecção de casos de COVID-19 especialmente quando combinados com outras estratégias diagnósticas. Ainda há potencial para melhorias nos testes em geral, e deve-se dar ênfase à criação de ensaios rápidos e precisos para a prevenção de futuras epidemias de SARS-CoV-2 e outras doenças infecciosas que possam surgir.

CONCLUSÕES

Ao longo do período pandêmico foram analisados 504 lotes de produtos de diferentes importadores e fabricantes, dentre estes: AcTR e AgTR, ELISA, de CLIA e de NAT. Todos os resultados obtidos referentes ao monitoramento da qualidade desses produtos, assim como as medidas sanitárias adotadas frente às irregularidades identificadas, foram publicados no painel de *Business Intelligence* (BI), disponibilizado no portal da Anvisa na *web*.

A avaliação laboratorial e a publicação dos resultados analíticos no *site* da Anvisa garantiram a disponibilização de dados confiáveis e essenciais para subsidiar a tomada de decisão por parte das autoridades, dos profissionais de saúde e do próprio setor regulado, no enfrentamento da pandemia. O acompanhamento efetivo contribuiu para as ações de fiscalização da qualidade, no monitoramento do desempenho dos testes diagnósticos, na orientação de importação dos produtos, na extensão do prazo de validade deles, no auxílio dos processos de licitações públicas, dentre outras ações. A sensibilidade reduzida foi a principal causa de não conformidade dos 293 lotes de produtos avaliados no período. Vale ressaltar que os lotes de produtos não conformes que corresponderam a 44,7% (131/293) do total de lotes para detecção de anticorpos IgM/IgG e IgA avaliados e não foram disponibilizados no mercado nacional.

REFERÊNCIAS

1. Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. The emergence of COVID-19 as a global pandemic: understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie*. 2020;179:85-100. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2020.09.018>
2. World Health Organization - WHO. Timeline: WHO's COVID-19 response. Geneva: World Health Organization; 2020[acesso 30 maio 2022]. Disponível em: <https://www.who.int>
3. Rai P, Kumar BK, Deekshit VK, Karunasagar I, Karunasagar I. Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2021;105(2):441-55. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-11061-5>
4. Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*. 2020;7(1):1-23. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>
5. Bastos ML, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC et al. Diagnostic accuracy of serological tests for COVID-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:1-13. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2516>
6. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020;25(3):1-8. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>
7. Yu F, Du L, Ojcius DM, Pan C, Jiang S. Measures for diagnosing and treating infections by a novel coronavirus responsible for a pneumonia outbreak originating in Wuhan, China. *Microbes Infect*. 2020;22(2):74-9. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.003>



8. Li Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol.* 2020;92(9):1518-24. <https://doi.org/10.1002/jmv.25727>
9. Racine R, Winslow GM. IgM in microbial infections: taken for granted? *Immunol Lett.* 2009;125(2):79-85. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2009.06.003>
10. Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Spijker R, Taylor-Phillips S et al. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;6(6):1-306. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013652>
11. Adati MC, Ribeiro AS, Cirilo CA, Vigo DC, Passo DCD, Macedo GPS et al. Monitoramento pós-mercado dos testes rápidos para COVID-19: enfrentamento da pandemia. *Vigil Sanit Debate.* 2021;9(3):92-101. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01781>
12. Zurac S, Nichita L, Mateescu B, Mogodici C, Bastian A, Popp C et al. COVID-19 vaccination and IgG and IgA antibody dynamics in healthcare workers. *Mol Med Rep.* 2021;24(2):1-13. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12217>
13. Neeraja R, Cortade DL, Ng E, Wang SX. Diagnostics for SARS-CoV-2 detection: a comprehensive review of the FDA-EUA COVID-19 testing landscape. *Bios Bioelectr.* 2020;165:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112454>
14. Pan Y, Li X, Yang G, Fan G, Tang Y, Zhao Y et al. Serological immunochromatography approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. *J Infect.* 2020;81(1):e28-e32. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.051>
15. Ghaffari A, Meurant R, Ardakani A. COVID-19 serological tests: how well do they actually perform? *Diagnostics.* 2020;10(7):1-14. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10070453>
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 36, de 26 de agosto de 2015. Dispõe sobre a classificação de risco, os regimes de controle de cadastro e registro, os requisitos de rotulagem e instruções de uso de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, inclusive seus instrumentos e dá outras providências. *Diário Oficial União.* 27 ago 2015.
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 348 de 17 de março de 2020. Define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para tratamento de petições de registro de medicamentos, produtos biológicos e produtos para diagnóstico de uso *in vitro* e mudança pós-registro de medicamentos e produtos biológicos em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo Coronavírus. *Diário Oficial da União.* 18 março 2020.
18. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 379, de 30 de abril de 2020. Altera a resolução RDC N° 356, de 23 de março de 2020, que dispõe de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a fabricação, importação e aquisição de dispositivos médicos de saúde, em virtude da emergência pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. *Diário Oficial União.* 4 maio 2020.
19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 445, de 10 de dezembro de 2020. Define os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para obtenção da anuência excepcional para aplicação retroativa de ampliação de prazo de validade de produtos para diagnóstico de uso *in vitro* registrados conforme as disposições da resolução de diretoria colegiada RDC N° 348, de 17 de março de 2020. *Diário Oficial União.* 10 dez 2020.
20. Lisboa Bastos M, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC et al. Diagnostic accuracy of serological tests for COVID-19: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:1-13. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2516>
21. Choe JY, Kim JW, Kwon HH, Hong HL, Jung CY, Jeon CH et al. Diagnostic performance of immunochromatography assay for rapid detection of IgM and IgG in coronavirus disease 2019. *J Med Virol.* 2020;92(11):2567-72. <https://doi.org/10.1002/jmv.26060>
22. Thongprachum A, Khamrin P, Chaimongkol N, Malasao R, Okitsu S, Mizuguchi M et al. Evaluation of an immunochromatography method for rapid detection of noroviruses in clinical specimens in Thailand. *J Med Virol.* 2010;82(12):2106-9. <https://doi.org/10.1002/jmv.21916>. PMID: 20981800.
23. Lutalo T, Nalumansi A, Olara D, Kayiwa J, Ogwang B, Odwilo E et al. Evaluation of the performance of 25 SARS-CoV-2 serological rapid diagnostic tests using a reference panel of plasma specimens at the Uganda Virus Research Institute. *Int J Infect Dis.* 2021;112:281-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.020>
24. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020;71(16):2027-34. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa344>
25. Liu W, Liu L, Kou G, Zheng Y, Ding Y, Ni W. Evaluation of nucleocapsid and spike protein-based enzyme-linked immunosorbent assays for detecting antibodies against SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol.* 2020;58(6):1-7. <https://doi.org/10.1128/jcm.00461-20>
26. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang, Yang F et al. Profiling early humoral response to diagnose novel coronavirus disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020;71(15):778-85. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa310>
27. Cassaniti I, Novazzi F, Giardina F, Salinaro F, Sachs M, Perlini S. Performance of vividiag COVID-19 IgM/IgG rapid test is inadequate for diagnosis of COVID-19 in acute patients referring to emergency room department. *J Med Virol.* 2020;92(10):1724-27. <https://doi.org/10.1002/jmv.25800>



28. Vauloup-Fellous C, Maylin S, Périllaud-Dubois C, Bricler S, Alloui C, Gordien E et al. Performance of 30 commercial SARS-CoV-2 serology assays in testing symptomatic COVID-19 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40(10):2235-41. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04232-3>

29. Vilca-Alosilla JJ, Candia-Puma MA, Coronel-Monje K, Goyzueta-Mamani LD, Galdino AS, Machado-de-Ávila RA et al. A systematic review and meta-analysis comparing the diagnostic accuracy tests of COVID-19. *Diagnostics*. 2023;13(9):1-30. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13091549>

Agradecimentos

A toda equipe do Laboratório de Sangue e Hemoderivados que auxiliou e incentivou o desenvolvimento deste trabalho.

Contribuição dos Autores

Carvalho MG - Concepção, aquisição, interpretação dos dados e redação do trabalho. Adati MC, Borges HCBG - Planejamento (desenho do estudo) e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Licença CC BY. Com essa licença os artigos são de acesso aberto que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.