

# Análise comparativa dos parâmetros de testes rápidos para o diagnóstico de anticorpos Sars-CoV-2

## *Comparative analysis of rapid test parameters for the diagnosis of Sars-CoV-2 antibodies*

Juliete da Silveira<sup>1</sup>, Emiliana Claro Avila<sup>2</sup>, Allyne Cristina Grando<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Luterana do Brasil, Curso de Biomedicina. Canoas, RS, Brasil.

<sup>2</sup> Faculdade Anhanguera, Curso de Biomedicina. Pelotas, RS, Brasil.

### Resumo

**Introdução:** O vírus SARS-CoV-2 é o responsável pela atual pandemia da Covid-19, que causa a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG, em inglês SARS) com alta taxa de mortalidade. A transmissão ocorre a partir de uma pessoa infectada através de secreções ou gotículas de saliva, tosse, espirro, aperto de mãos contaminadas ou até mesmo por objetos ou superfícies previamente contaminados. **Objetivo:** Comparar os parâmetros informados nas bulas dos testes rápidos aprovados pela Anvisa para diagnóstico de SARS-CoV-2. **Método:** Foram utilizadas 7 bulas de testes rápidos para o diagnóstico da Covid-19. A consulta das bulas ocorreu com base nas aprovações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) através da internet. **Resultados:** Os resultados encontrados para especificidade e sensibilidade apresentaram uma menor detecção para os anticorpos IgM, evidenciando que alguns fornecedores apresentaram 85% quando se trata de IgM e acima de 95% para detecção e IgG. **Conclusão:** Os resultados para pesquisa de anticorpos IgG são superiores aos de IgM e a validação de testes rápidos para Covid-19 não possuem uma padronização.

**Palavras-chave:** SARS-CoV-2; imunoglobulinas; cromatografia de afinidade.

### Abstract

**Introduction:** The SARS-CoV-2 virus is responsible for the current Covid-19 pandemic that causes Severe Acute Respiratory Syndrome with a high mortality rate. Transmission occurs from an infected person through secretions or droplets of saliva, coughing, sneezing, shaking contaminated hands or even through objects or surfaces that are previously contaminated. **Objective:** Comparison of the parameters reported in the inserts of rapid tests confirmed by Anvisa for the diagnosis of Covid-19. **Method:** Seven rapid test inserts were used for the diagnosis of SARS-CoV-2. The consultation of the leaflets was based on the approvals of the National Health Surveillance Agency (Anvisa) through the internet. **Results:** The results found for source specificity and sensitivity a lower for IgM, evidenced that some suppliers source 85% when it comes to IgM and above 95% for detection and IgG. **Conclusion:** The results for IgG research are superior to those for IgM and a validation of rapid tests for Covid-19 does not have a standardization.

**Keywords:** SARS-CoV-2; antibodies; chromatography affinity.

Correspondência

**Allyne Cristina Grando**

E-mail: allynegrando@gmail.com

Recebido em 07/02/2022 | Aprovado em 24/10/2022 | DOI: 10.21877/2448-3877.202200018

## INTRODUÇÃO

O vírus SARS-CoV-2, responsável por causar a Síndrome Respiratória Aguda Grave, é caracterizado por ser uma nova mutação a partir do vírus da família *Coronaviridae*. Em dezembro de 2019, foi conhecido esse novo vírus SARS-CoV-2, em um país da Ásia Oriental, na cidade Wuhan, localizada na China. No entanto, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a pandemia pelo novo coronavírus em março de 2020. Ressalta-se que é uma doença altamente contagiosa, com taxa elevada de mortalidade quando envolve idosos, pacientes com diabetes, cardiopatas, hipertensos e imunodeprimidos. Para o diagnóstico imunológico correto, a coleta do material biológico deve ser realizada no período indicado, ou seja, após o décimo-quinto dia de início dos sintomas ou da exposição ao vírus. Caso a coleta ocorra durante o período de janela imunológica, o resultado pode ser um falso negativo, pois o paciente ainda não produziu anticorpos suficientes para a sua detecção.<sup>(1-3)</sup>

Os vírus são esféricos e possuem o genoma de RNA de fita simples e são envolvidos por um envelope de gordura (fosfolipídico). Na superfície há várias proteínas, conhecidas como proteína S (proteína Skipe), que é uma espícula glicoproteica responsável por se ligar fortemente à enzima ECA2, localizadas nas células humanas. A partir dos trimeros da proteína S é distribuído ao redor do envelope gerando um aspecto de coroa, assim ocasionando o nome de coronavírus.<sup>(4)</sup>

Habitualmente a transmissão se dá através de uma pessoa infectada pelo vírus, por meio de secreções ou gotículas de saliva, tosse, espirro, aperto de mãos contaminadas ou até mesmo por objetos ou superfícies, previamente contaminados. Desta forma, entre os principais métodos profiláticos estão: usar corretamente máscaras adequadas para proteção do nariz e da boca, higienizar as mãos com frequência, utilizar álcool gel nas mãos e nos objetos previamente contaminados, evitar contato próximo de outras pessoas como também locais com aglomerações. Sabe-se que o período de incubação da doença é em torno de 14 dias, sendo este o período entre o contato com o vírus até o surgimento dos possíveis sintomas. Algumas pessoas podem se enquadrar como pacientes assintomáticos, mas os principais sintomas apresentados pelos pacientes infectados pelo vírus são falta de ar, dificuldade ao respirar, febre, tosse seca, dor no peito, cansaço (astenia), dor de garganta, perda de olfato (anosmia), alteração do paladar (ageusia) e distúrbios gastrointestinais (náuseas, vômitos ou diarreia).<sup>(1,2)</sup>

A partir dos diversos casos da Covid-19, observou-se que a doença pode apresentar vários estágios. Na fase inicial, o organismo tem o primeiro contato com o vírus, e a proteína

S do coronavírus pode ligar-se diretamente ao receptor ECA2 na superfície das células humanas. Foi evidenciado que a ECA2 é altamente vinculada ao sistema cardiovascular, rins, cérebro e pulmões. Desta forma, alguns pacientes com a Covid-19 vão a óbito por falência múltipla dos órgãos. A enzima se expressa nas células epiteliais do trato respiratório, como alvéolos, traqueia ou brônquios, ao qual se liga e ocorre a replicação. Os vírions maduros são então liberados das células primárias e infectam novas células-alvo.<sup>(5-7)</sup>

O diagnóstico é realizado pela avaliação médica dos sinais e sintomas que o paciente está apresentando, juntamente com o diagnóstico laboratorial. O exame laboratorial, indispensável para a confirmação do diagnóstico da doença, pode ser realizado através do método de imunocromatografia, a pesquisa de antígeno para SARS-CoV-2 ou a pesquisa de anticorpos. O teste imunológico é a pesquisa de anticorpos gerados contra o vírus e normalmente inclui a pesquisa das imunoglobulinas IgG (anticorpos de memória) e IgM (anticorpos de fase aguda) e em algumas metodologias é realizada a pesquisa de IgA (anticorpos de fase aguda). O material biológico utilizado para este exame pode ser soro, plasma ou sangue total, conforme orientação do fornecedor de cada teste.<sup>(3,8)</sup>

Para o diagnóstico é possível utilizar testes rápidos para pesquisa de antígeno, sorologia para a quantificação dos anticorpos e através da transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR).<sup>(7)</sup> Atualmente, o teste padrão ouro é o RT-PCR por ser o mais sensível para a detecção do vírus. Através do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) foram evidenciados os testes mais realizados, estando em primeiro lugar o RT-PCR seguido dos testes rápidos para anticorpos e em terceiro os testes sorológicos.<sup>(8)</sup>

Portanto, o objetivo deste trabalho foi realizar a comparação dos parâmetros informados nas bulas dos testes rápidos aprovados pela Anvisa para diagnóstico de Covid-19 até o presente momento.

### Testes Rápidos

A metodologia de imunoenensaio utilizada nos testes rápidos é conhecida como imunocromatografia e os resultados podem ser obtidos em torno de 15 a 30 minutos. Para o teste ser considerado como válido deve apresentar a tira Controle reagente. Portanto, no caso de não ser identificada a tira Controle, o teste deve ser considerado como inválido. Através desse método é possível realizar a pesquisa de anticorpos. Os testes imunocromatográficos são compostos pelo filtro de amostra, suporte do conjugado, membrana de nitrocelulose e filtro de adsorção.<sup>(9)</sup>

O filtro da amostra promove a distribuição uniforme e controlada do material a ser analisado para o suporte do conjugado, impedindo o alagamento do dispositivo. O suporte conjugado é o resultado da conjugação de anticorpos ou antígenos com nanopartículas que têm como função transferir uniformemente a amostra sobre a membrana do teste. A membrana de nitrocelulose é posicionada na área conhecida como região analítica, devendo conter reagentes de captura na linha teste e linha controle. O filtro absorvente é posicionado na extremidade da membrana de nitrocelulose e tem como finalidade migrar todo o fluido adicionado no teste, assegurando que não ocorra a volta deste material, evitando assim falsos positivos.<sup>(9)</sup>

É indicativo que a produção de IgM e IgA contra a proteína antigênica S, que é a proteína presente na espícula viral, e a N, que é a proteína estrutural do nucleocapsídeo helicoidal, ocorre em média 7 dias após o início dos sintomas e, logo após, a IgG pode ser detectada quase simultaneamente à IgM mas, não necessariamente, ao produzir as imunoglobulinas IgG ocorre a diminuição da carga viral. Os pacientes que se enquadram com a detecção de IgG ainda podem estar infectados com o vírus.<sup>(10)</sup>

## METODOLOGIA

Foram utilizadas 7 bulas de testes rápidos para o diagnóstico da Covid-19. A consulta das bulas ocorreu com base nas aprovações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) através da Internet ente julho de 2020 e junho de 2021. Para a revisão da literatura foram utilizados artigos a partir do ano de 2015. Os artigos foram pesquisados de

forma eletrônica através do SciELO e do PubMed, nos idiomas português e inglês. Para complementar as pesquisas dos artigos, foram utilizadas informações fornecidas pelo Ministério da Saúde (MS) e nota técnica divulgada pela Anvisa para a investigação do SARS-CoV-2.

As bulas de testes rápidos consultadas foram Anti Covid-19 IgG/IgM Rapid Test, Coronavírus IgG/IgM (Covid-19), Coronavírus Rapid Test, Família Teste Rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/IgM, Lumiratek Covid-19 (IgG/IgM), Medtest Coronavírus e One Step Covid-2019 Test. Todos os fabricantes possuem autorização para a comercialização dos kits pela Anvisa.

## RESULTADOS

A partir destas bulas foram avaliados o total de amostras testadas, a quantidade obtida de verdadeiro positivo (VP), quando o indivíduo está infectado pelo vírus e possui resultado positivo; de verdadeiro negativo (VN), quando o paciente não está infectado pelo vírus e possui um resultado negativo; de falso positivo (FP), quando o indivíduo não está infectado pelo vírus e apresenta um resultado positivo; e de falso negativo (FN), quando a pessoa está infectada pelo vírus e apresenta um resultado negativo. Em conjunto, foram avaliados os parâmetros de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN); através dos resultados encontrados todos os testes apresentaram uma melhor detecção quando se trata de IgG. Os resultados estão determinados na Tabela 1.

Foram avaliados os possíveis interferentes das amostras biológicas e os possíveis interferentes dos kits. Os resultados estão descritos respectivamente na Tabela 2 e Tabela 3.

**Tabela 1**

Comparação geral dos testes

Nome comercial do teste	Fabricante	Total de amostras testadas	VP	VN	FP	FN	S (%)	E (%)	Acurácia (%)	VPP (%)	VPN (%)
Anti Covid-19 IgG/IgM Rapid Test	LABTEST DIAGNÓSTICA S/A	Placa de reação: 70	IgG: 20 IgM: 17	IgG: 49 IgM: 48	IgG: 0 IgM: 3	IgG: 1 IgM: 2	IgG: 95,24 IgM: 89,47	IgG: 100 IgM: 94,12	IgG: 98,5 IgM: 92,86	IgG: 100 IgM: 85	IgG: 98 IgM: 96
Anti Covid-19 IgG/IgM Rapid Test	LABTEST DIAGNÓSTICA S/A	Tira de reação: 122	IgG: 22 IgM: 20	IgG: 98 IgM: 97	IgG: 0 IgM: 2	IgG: 2 IgM: 3	IgG: 91,66 IgM: 89,96	IgG: 100 IgM: 97,98	IgG: 98,36 IgM: 95,90	IgG: 100 IgM: 91,91	IgG: 98 IgM: 97
Coronavírus IgG/IgM (Covid-19)	Ebram produtos laboratoriais Ltda	70	IgG: 20 IgM: 17	IgG: 49 IgM: 48	IgG: 1 IgM: 2	IgG: 0 IgM: 3	IgG: 100 IgM: 85	IgG: 98 IgM: 96	IgG: 98,57 IgM: 92,85	IgG: 95,24 IgM: 89,47	IgG: 100 IgM: 94,12
Coronavírus Rapid Test	Diagnóstica indústria e comércio Ltda-Me	586	312	234	1	49	86,43	99,57	91,61	99,68	82,68
Família Teste Rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/IgM	Acro Biotech Inc	70	IgG: 20 IgM: 17	IgG: 49 IgM: 48	IgG: 1 IgM: 2	IgG: 0 IgM: 3	IgG: 100 IgM: 85	IgG: 98 IgM: 96	IgG: 98,57 IgM: 92,85	IgG: 95,24 IgM: 89,47	IgG: 100 IgM: 94,12

**Tabela 1 (continuação)**

Nome comercial do teste	Fabricante	Total de amostras testadas	VP	VN	FP	FN	S (%)	E (%)	Acurácia (%)	VPP (%)	VPN (%)
Lumiratek Covid-19: (IgG/IgM)	Lumiradx Healthcare Ltda	IgG: 446 IgM: 456	IgG: 75 IgM: 78	IgG: 369 IgM: 368	IgG: 2 IgM: 3	IgG: 0 IgM: 7	IgG: 100 IgM: 91,76	IgG: 99,47 IgM: 99,19	IgG: 99,55 IgM: 97,81	IgG: 97,4 IgM: 96,3	IgG: 100 IgM: 98,13
Medteste Coronavírus	Medlevensohn comércio e representações de produtos hospitalares Ltda	181	IgG: 37 IgM: 33	IgG: 142 IgM: 141	IgG: 1 IgM: 2	IgG: 1 IgM: 5	IgG: 97,37 IgM: 86,84	IgG: 99,3 IgM: 98,6	IgG: 98,89 IgM: 96,13	IgG: 97,36 IgM: 94,28	IgG: 99,3 IgM: 96,57
One Step Covid-2019 Test	Celer Biotecnologia S/A	596	312	234	1	49	86,43	99,57	91,61	99,68	82,68

Fonte: Elaborada pelo autor.

(VP: verdadeiro positivo; VN: verdadeiro negativo; FP: falso positivo; FN: falso negativo; S: sensibilidade; E: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.)

**Tabela 2**

## Comparação dos interferentes da amostra

Nome comercial	Interferentes da amostra
Anti Covid-19 IgG/ IgM Rapid Test	Nenhuma interferência foi observada para amostras contendo triglicérides até 500mg/dL, ácido ascórbico até 20mg/dL, hemoglobina até 1000mg/dL, bilirrubina até 60mg/dL e colesterol total até 232mg/dL. As amostras não devem ser inativadas pelo calor, pois podem produzir resultados incorretos. Nos testes realizados, não foram observados resultados falsamente positivos em amostras positivas para as seguintes condições médicas: vírus influenza A, vírus influenza B, vírus respiratório Sincial (RSV), adenovírus, HBsAg, Sífilis, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e vírus da hepatite C (HCV).
Coronavírus IgG/ IgM (Covid-19)	As seguintes substâncias potencialmente interferentes foram adicionadas a amostras negativas e positivas para o SARS-CoV-2*. Ácido ascórbico: 20mg/dL, Bilirrubina: 60mg/dL, colesterol: 6 mmol/L, hemoglobina: 1000mg/dL e triglicérides: 50mg/dL. Nenhuma das substâncias na concentração testada interferiu no ensaio. O nível de hematócrito do sangue total pode afetar os resultados do teste. O nível de hematócrito precisa estar entre 25% e 65% para obter resultados precisos. Foram testadas amostras positivas para anti-influenza A, anti-influenza B, anti-RSV, antiadenovírus, anti-HBsAg, antissifilis, anti-H. pylori, anti-HIV e anti-HCV. Não foi observada reatividade cruzada para nenhum desses patógenos.
Coronavirus Rapid Test	Amostra hemolisada deve ser evitada para a realização do teste. Os seguintes anticorpos não causaram interferências na análise: Parainfluenza vírus, Influenza A, Influenza B, <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , Adenovírus, Respiratory syncytial, Hepatite B, Hepatite C, <i>Treponema pallidum</i> , HIV, EB vírus, CMV, Enterovírus tipo 71.
Família Teste Rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/ IgM	Não utilizar amostras hemolisadas, não deixar as amostras à temperatura ambiente por períodos prolongados. O nível hematócrito do sangue total pode afetar os resultados do teste. O nível hematócrito precisa estar entre 25% e 65% para resultados precisos. Os seguintes compostos foram testados usando o teste rápido em cassete 2019-nCoV IgG/IgM e não foi observada nenhuma interferência. Triglicérido: 100mg/dL, Ácido ascórbico: 20mg/dL, bilirrubina: 60mg/dL, colesterol total: 15 mmol/L. O teste rápido foi testado com amostras positivas para vírus anti-influenza A, vírus anti-influenza B, anti-RSV, antiadenovírus, Antissarampo, HAMA, RF, IgG não específico, IgM não específico, anti-EV71, antívirus Parainfluenza, HBsAg, antissifilis, anti-H. pylori, anti-HIV e anti-HCV. Os resultados não mostraram reatividade cruzada.
Lumiratek Covid-19 (IgG/ IgM)	Foram testadas amostras positivas de vírus anti-influenza A, anti-influenza B, anti-RSV, antiadenovírus, HBsAg, antissifilis, anti-H. pylori, anti-HIV, anti-HCV e HAMA. Os resultados não mostraram reatividade cruzada. Foi observada alguma reatividade cruzada com amostras positivas para o anticorpo SARS-CoV e o Fator Reumatoide. É possível a reação cruzada com amostras positivas para o anticorpo MERS-CoV. As seguintes substâncias potencialmente interferentes foram adicionadas às amostras negativas de Covid-19: Acetaminofeno: 20mg/dL, cafeína: 20mg/dL, albumina: 2g/dL, Ácido acetilsalicílico: 20mg/dL, Ácido gentsílico: 20mg/dL, etanol: 1%, Ácido ascórbico: 2g/dL, creatina: 200mg/dL, bilirrubina: 1g/dL, hemoglobina: 1000mg/dL, Ácido oxálico: 60mg/dL, Ácido úrico: 20mg/ml. Nenhuma das substâncias na concentração testada interferiu no ensaio.
Medteste Coronavírus	A análise deve ocorrer com a amostra em temperatura ambiente, porém não deixe as amostras à temperatura ambiente por mais de 12 horas. As seguintes substâncias potencialmente interferentes foram adicionadas às amostras negativas e positivas para Covid-19. Acetaminofeno: 20mg/dL; cafeína: 20mg/dL; albumina: 2g/dL; Ácido acetilsalicílico: 20 mg/dL; Ácido gentsílico: 20mg/dL; etanol: 1% Ácido Ascórbico: 2g/dL; creatina: 200mg/dl; bilirrubina: 1g/dL; hemoglobina: 1000mg/dL; Ácido oxálico: 60mg/dL; Ácido úrico: 20mg/mL; Nenhuma das substâncias na concentração testada interferiu no ensaio. O MedTeste Coronavírus foi testado com amostras positivas para vírus influenza A, vírus influenza B, RSV, adenovírus, HBsAg, sífilis, H. pylori, HIV e HCV. Os resultados não mostraram reatividade cruzada.
One Step Covid-2019 Test	Amostras hemolisadas devem ser evitadas. As amostras congeladas devem ser mantidas em temperatura ambiente para que sejam completamente descongeladas e bem homogeneizadas antes da execução do teste. As amostras não devem ser congeladas e descongeladas repetidamente. Amostras testadas a seguir não tiveram impacto no resultado nas seguintes concentrações: substância concentração bilirrubina 250 µmol/L, hemoglobina 9g/L, triglicérides 15 mmol/L, fator reumatoide 80 IU/mL, Título Anticorpo Antinuclear (ANA) 1:240, Anticorpo antimitocondrial (AMA) 80 U/mL, IgG Rato 1000 µg/mL. Amostras positivas testadas pelo One Step COVID-2019 Test foram testadas para vários agentes. Os resultados não apresentaram reação cruzada. Anticorpo vírus Parainfluenza, anticorpo Influenza A, anticorpo Influenza B, anticorpo pneumonia Chlamydia, anticorpo pneumonia Mycoplasma, anticorpo adenovírus, anticorpo Vírus Sinacial Respiratório, anticorpo de superfície Hepatite B, anticorpo vírus Hepatite C, anticorpo Treponema pallidum, anticorpo HIV, anticorpo vírus EB, anticorpo vírus Measles, anticorpo Cytomegalovírus, anticorpo Enterovírus tipo 71, anticorpo Mumps e amostra positiva vírus Varicela-zoster.

Fonte: Elaborada pelo autor

**Tabela 3**

## Comparação dos interferentes do kit

Nome comercial do teste	Interferentes do kit
Anti Covid-19 IgG/IgM Rapid Test	O produto nunca deve ser congelado ou exposto à temperatura superior a 30°C. Evitar exposição das placas ou tiras de reação à umidade ambiente.
Coronavírus IgG/IgM (Covid-19)	A umidade e temperatura podem afetar negativamente os resultados; o kit pode ser armazenado em temperatura ambiente ou refrigerado (2°C a 30°C) e em nenhum momento o kit poderá ser congelado. O teste é estável até a data de validade impressa no envelope lacrado ou na etiqueta da embalagem fechada. O teste deve permanecer no envelope lacrado ou na embalagem fechada até seu uso. Após aberto, o diluente possui estabilidade de pelo menos 40 dias.
Coronavirus Rapid Test	Manter longe de luz solar direta, umidade e calor. Não congelar o kit, que deve ser armazenado de 4°C a 30°C.
Família Teste Rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/IgM	Armazene como embalado na bolsa selada à temperatura ambiente ou refrigerado (2°C a 30°C). Não congelar.
Lumiratek Covid-19 (IgG/IgM)	Armazenar como embalado na embalagem vedada à temperatura ambiente ou refrigerado (2°C a 30°C); nunca congelar. O tampão não coberto pode ser armazenado à temperatura ambiente ou refrigerado (2°C a 30°C) por pelo menos 1,5 meses. O teste deve permanecer na embalagem vedada até a sua utilização.
Medteste Coronavírus	Umidade acima de 60% e temperaturas acima de 30°C podem afetar negativamente os resultados. O teste deve ser armazenado à temperatura ambiente ou refrigerado (2°C a 30°C); nunca deve ser congelado. É estável até a data de validade indicada no rótulo. O dispositivo de teste deve permanecer na embalagem fechada até o momento da utilização. Após aberto, utilizar em até 1 hora e não deve utilizado após a data de validade.
One Step Covid-2019 Test	O produto deve ser armazenado em temperatura entre 2°C e 30°C. Não armazenar em temperaturas elevadas. Se o produto for refrigerado, o cassete deve ser estabilizado pelo menos 30 minutos em temperatura ambiente antes de ser utilizado. Os cassetes de teste, quando armazenados de acordo com a temperatura indicada e em sua embalagem original fechada são estáveis por 06 (seis) meses. Tampar a solução tampão imediatamente após o uso. Os componentes do kit são estáveis até a data de expiração indicada no rótulo da embalagem. O cassete de teste deve ser utilizado no prazo máximo de uma hora após ser retirado da embalagem.

Fonte: Elaborada pelo autor

**DISCUSSÃO**

Diante da emergência mundial relacionada ao novo coronavírus SARS-CoV-2 foi autorizada a utilização dos testes rápidos, método de ensaio imunocromatográfico para a pesquisa de anticorpos, sem fins de diagnóstico confirmatório. Os resultados falsos positivos para IgM e IgG isolados ou combinados, também são possíveis visto os imunoenaios estarem sujeitos a reações cruzadas induzidas por anticorpos inespecíficos ou decorrentes de outras doenças inflamatórias e infecciosas. O perfil de reatividade cruzada nos testes para anticorpos anti SARS-CoV-2 ainda não foi completamente estabelecido porque os testes possuem limites de detecção muito relativos.<sup>(11,12)</sup>

A sensibilidade refere-se à probabilidade de um resultado verdadeiro positivo na presença de uma doença. Sendo assim, consiste em indivíduos afetados pela doença a que o teste se aplica. Nos valores obtidos foi visto que os testes que diferem IgG e IgM apresentam um percentual menor para a sensibilidade da imunoglobulina IgM. Os testes Coronavírus IgG/IgM (Covid-19) e Família Teste rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/IgM apresentaram os mesmos valores para a sensibilidade; foram os fabricantes com menor percentual de IgM 85% e ao mesmo tempo o maior percentual para IgG de 100%.<sup>(13-15)</sup>

Foi evidenciado que dois testes, o Coronavirus Rapid Test e o One Step Covid-2019 Test, não diferenciaram as imunoglobulinas entre IgG e IgM, as bulas trouxeram informações como anticorpos totais e possivelmente por este motivo apresentaram uma sensibilidade de 86,43%, que foi reduzida em relação aos demais fabricantes. As demais bulas mostraram variações entre os dois anticorpos produzidos ao longo da doença; houve uma prevalência em que todos os fabricantes obtiveram uma sensibilidade maior quando foi testado o anticorpo IgG possivelmente porque quando se encontra na fase aguda os níveis de IgM estão reduzidos, o que diminui a faixa de detecção.<sup>(13,16,17)</sup>

A especificidade é a probabilidade de obter um resultado negativo quando não haja a doença, ou seja, é o percentual de resultados verdadeiros negativos. O fabricante Anti Covid-19 IgG/IgM Rapid Test apresentou um percentual de IgM equivalente a 94,12%; todos os demais testes avaliados obtiveram uma especificidade mais elevada.<sup>(13,18)</sup>

Os testes Coronavirus Rapid Test e One Step Covid-2019 Test foram os dois que realizaram os testes com maior número de amostras, ambos testaram mais de 500 amostras. O Lumiratek Covid-19 (IgG/IgM) foi o terceiro teste que analisou em média 450 amostras, enquanto alguns fabricantes realizaram em apenas 70 pacientes. Desta forma, foi evidenciado que

não existe uma padronização para aceitação ou rejeição do kit, referente ao número mínimo estipulado de amostras que devem ser analisadas antes de iniciar a comercialização.<sup>(16,17,19)</sup>

Observou-se que todos os fabricantes consideram a temperatura como interferente dos kits, visto que, caso a temperatura esteja fora do estabelecido, pode afetar negativamente as análises. Outro quesito é a questão da umidade como interferência nos testes Anti COVID-19 IgG/IgM Rapid Test, Coronavírus IgG/IgM (COVID-19), Coronavírus Rapid Test e Medteste Coronavírus. Durante a fase analítica um dos principais pontos que envolvem a qualidade da análise é a umidade, temperatura das amostras ou reagentes utilizados. Vale ressaltar que os testes podem apresentar um resultado incorreto em decorrência das interferências.<sup>(13)</sup>

Na bula do Anti Covid-19 IgG/IgM está descrito que a análise se deu através da placa de reação e da fita de reação. Com base nas informações pertinentes da bula o procedimento é realizado da mesma forma nas duas situações, porém no molde de placa de reação são adicionadas 2 gotas do tampão do kit e na tira de reação é usada apenas 1 gota. No modelo de tira foi realizado um número maior de amostras; não foi seguido um padrão entre as duas modalidades.<sup>(18)</sup>

O teste do Coronavirus Rapid Test foi o único que apresentou sensibilidade à luz, devendo ser mantido longe da luz solar direta.<sup>(16)</sup> Apenas os testes do Medteste Coronavírus e One Step COVI-19 Test trouxeram a informação de que, após aberto o cassete, a análise deve ocorrer no período máximo de uma hora.<sup>(17,20)</sup>

Os testes Coronavirus Rapid Test e One Step Covid-19 Test foram os que apresentaram os maiores números de resultados falsos negativos (FN), sendo 49 amostras no total. O terceiro teste com maior número de FN é o Lumiratek Covid-19 (IgG/IgM), que apresentou 7 pacientes em fase aguda como falso negativo.<sup>(13,17,19)</sup> Com base nesse grande número de pacientes que foram testados como negativos, mas que estavam infectados com o vírus e possivelmente transmitindo a novas pessoas, é evidente que os testes rápidos possuem uma grande margem de erro. Um teste que apresenta um número tão elevado de resultados FN certamente não é confiável.

Através da comparação entre as bulas foi visto que nenhuma acurácia atingiu 100%, com isso percebemos que todos os testes trabalham com uma possível margem de erro. Os testes de Coronavirus Rapid Test e One Step Covid-2019 Test, os dois com o menor percentual encontrado, obtiveram acurácia de 91,61%. Portanto, a acurácia avalia a proporção das análises corretas como os verdadeiros positivos e verdadeiros negativos. Desta forma, os testes Coronavirus Rapid Test e

One Step apresentaram a menor acurácia e está diretamente ligado ao fato de terem o maior número de FN.<sup>(13,14,17)</sup>

O valor preditivo positivo (VPP) indica qual a probabilidade de um indivíduo com teste positivo apresentar a infecção e o valor preditivo negativo (VPN) indica qual a probabilidade de um indivíduo com teste negativo não apresentar a infecção. O teste com o menor VPP foi Anti Covid-19 IgG/IgM Rapid Test, com 85% para IgM. Enquanto o menor VPN foi o teste One Step Covid-2019 Test, com 82,68%.<sup>(17,18)</sup> A partir dos dados encontrados através da comparação entre alguns fornecedores, os testes Coronavirus Rapid Test e One Step Covid-2019 Test foram os que apresentaram o pior desempenho. Para a população não é recomendada a utilização desses testes porque ao realizar o teste, e se o resultado der negativo, os leigos entendem que realmente não estão infectados pelo vírus. No entanto, podem estar transmitindo para outras pessoas e aumentando o número de casos na sociedade.

Os testes foram analisados na presença de outros anticorpos, para verificar se causaria algum tipo de interferência. O Lumiratek Covid-19 (IgG/IgM) foi o único que apresentou um tipo de reatividade cruzada com amostras positivas para o anticorpo SARS-CoV e o Fator Reumatoide. É possível que a reação cruzada também ocorra com amostras positivas para o anticorpo MERS-CoV.<sup>(19)</sup> Os demais testes foram analisados, porém não ocorreu nenhuma reação cruzada.

A Anvisa não tem preconizado quais as substâncias mínimas que devem ser comparadas entre os fabricantes, porque todos tiveram pelo menos uma substância diferente. Portanto, pode ser que uma substância específica possa interferir em um teste, sem ao menos ser testada em outros fabricantes.<sup>(14-20)</sup>

Alguns fabricantes apresentam possível interferência na amostra por hemólise, lipemia e/ou icterícia. No entanto, é permitida a utilização de amostras com sangue total, e nessas situações provavelmente não ocorre a dosagem dos analitos para a confirmação dos valores para averiguar se o teste será realizado com uma amostra apta para a análise.<sup>(14-20)</sup>

## CONCLUSÃO

Conclui-se que os testes imunocromatográficos comparados ao longo deste trabalho apresentaram uma melhor detecção na imunoglobulina IgG, nos parâmetros de especificidade, sensibilidade, acurácia, VPP e VPN. Desta forma, existe uma maior probabilidade de resultados falsos negativos na fase aguda da doença.

As bulas avaliadas de testes rápidos para SARS-CoV-2 não possuem uma padronização no número de amostras

testadas, afetando diretamente a confiabilidade dos testes. Com base nesta pesquisa, foi evidenciado que a Anvisa não possui critérios de aceitação e de rejeição para a aprovação e liberação dos testes que estão sendo comercializados.

A Anvisa também não preconiza quais as substâncias mínimas que devem ser comparadas entre os fabricantes e como será a conferência para verificar se os estabelecimentos que realizam os testes rápidos estão dosando os analitos antes da análise. Portanto, deveria existir uma notificação ou vigilância para monitorar se os laboratórios, hospitais e/ou farmácias, antes de realizarem a análise, dosam os analitos para avaliar se a amostra – mesmo sendo sangue total – está conforme o estabelecido: sem hemólise, lipemia e/ou icterícia.

Sendo assim, é imprescindível que a Anvisa estipule protocolos mínimos para a aprovação antes dos testes serem comercializados. Desta forma, o diagnóstico ocorrerá de uma forma mais segura e eficaz.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Coronavírus: Covid-19. Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>> Acesso em: 01 set 2022.
2. Coronavírus, Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul. Disponível em: <https://ti.saude.rs.gov.br/covid19/> Acesso em: 30 ago 2022.
3. Secretaria de Saúde de Minas Gerais. Disponível em: <<https://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2020/06/Recomenda%C3%A7%C3%B5es-t%C3%A9cnicas-COE-sobre-a-utiliza%C3%A7%C3%A3o-dos-testes-diagn%C3%B3sticos-para-COVID-19-e-para-retestagem-laboratorial-diante-de-resultados-divergentes-de-COVID-19-4.pdf>> Acesso em: 01 set 2022.
4. Lima M et al. A química dos saneantes em tempos de covid-19: você sabe como isso funciona? Química Nova 43(5), 2020.
5. Uzuniam A. Coronavírus SARS-CoV-2 e Covid-19. Jornal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial, v.56, 2020.
6. Scholz JR et al. COVID-19, Sistema Renina-Angiotensina, Enzima Conversora da Angiotensina 2 e Nicotina: Qual a Inter-Relação? Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 115(4), 2020.
7. Tavares C de AM et al. Alterações da ECA2 e Fatores de Risco para Gravidade da COVID-19 em Pacientes com Idade Avançada. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 115(4), 2020.
8. Nogueira JM da R, Silva LOP. Diagnóstico Laboratorial da COVID-19 no Brasil. Revista Brasileira de Análises Clínicas, 52(2), 2020.
9. Japolla G et al. Teste imunocromatográfico de fluxo lateral: uma ferramenta rápida de diagnóstico. Enciclopédia Biosfera Centro Científico Conhecer, v.11, n.22, 2015.
10. Xavier A et al. COVID-19: Manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. Jornal Brasileiro de Patologia Médica Laboratorial, v.56, 2020.
11. Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 07/2020 - Orientações para prevenção e vigilância epidemiológica das infecções por SARS-CoV-2 (covid-19) dentro dos serviços de saúde. Disponível em: <[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nt-07-2020\\_covid-em-servicos-saude\\_atualizada-em\\_09-03-2022.pdf/view#:~:text=09%2F03%2F2022,Nota%20T%C3%A9cnica%20GVIMS%2FGGTES%2FANVISA%20n%C2%BA%2007%2F2020%20\\_atualizada,em%2009%2F03%2F2022](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nt-07-2020_covid-em-servicos-saude_atualizada-em_09-03-2022.pdf/view#:~:text=09%2F03%2F2022,Nota%20T%C3%A9cnica%20GVIMS%2FGGTES%2FANVISA%20n%C2%BA%2007%2F2020%20_atualizada,em%2009%2F03%2F2022)> Acesso em: 02 set 2022.
12. Dias VMCH et al. Orientações sobre diagnóstico, tratamento e isolamento de pacientes com COVID-19. J Infect Control, v. 9, n. 2, p. 56-75, 2020. Acesso em: 01 set 2022.
13. Diretriz para a Gestão e Garantia da Qualidade de testes laboratoriais remotos (TRL) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial (SBPC/ML). Disponível em: [http://www.sbpcc.org.br/upload/conteudo/LivroTLR\\_2015.pdf](http://www.sbpcc.org.br/upload/conteudo/LivroTLR_2015.pdf) Acesso em: 10 abr 2021.
14. Bula Coronavírus IgG/IgM (COVID-19). Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351153719202045/?numeroRegistro=10159820239>> Acesso em: 12 mar 2021.
15. Bula Família Teste Rápido em Cassete 2019- nCoV IgG/IgM. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351189190202006/?numeroRegistro=81325990117>> Acesso em: 12 mar 2021.
16. Bula Coronavírus Rapid Test. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351167156202072/?numeroRegistro=80638720148>> Acesso em 12 mar 2021.
17. Bula One Step COVID-2019 Test. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351174464202054/?numeroRegistro=80537410048>> Acesso em: 12 mar 2021.
18. Bula Anti COVID-19 IgG/IgM Rapid Test. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351191493202081/?numeroRegistro=10009010356>> Acesso em: 12 mar 2021.
19. Bula Lumiratek. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351197132202048/?numeroRegistro=81327670112>> Acesso em: 12 mar 2021.
20. Bula MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/saude/25351189196202075/?numeroRegistro=80560310056>> Acesso em 12 mar 2021.