

# UMA ANÁLISE DOS PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DE SARS-COV-2 DISPONÍVEIS NO BRASIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Recebido em: 08/03/2023

Aceito em: 14/04/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i3.2023-017

Mayra Deyse Hirt da Silva<sup>1</sup>

Idalina Cristina Ferrari<sup>2</sup>

Maria Aparecida dos Santos Pires<sup>3</sup>

Éderson Rodrigo Alves da Silva<sup>4</sup>

Elaine Kakuta<sup>5</sup>

Marcio Eduardo de Barros<sup>6</sup>

Fábio Juliano Negrão<sup>7</sup>

**RESUMO:** Introdução: Com a emergência do SARS-CoV-2 foi disponibilizado uma grande quantidade de ferramentas de diagnóstico. Neste contexto, a falta de vacina, de tratamento e o grande número de casos graves e morte, possibilitou a aprovação emergencial de diversos testes, que ainda necessitam de estudos populacionais para seu registro definitivo. Objetivo: Realizar uma revisão de literatura para avaliar as metodologias de diagnóstico disponíveis no Brasil, de acordo com a realidade local de saúde, explorando o momento epidemiológico a complexidade do teste e a finalidade da sua aplicação. Metodologia: Trata-se de um estudo bibliográfico, descritivo do tipo revisão de literatura. Foram utilizadas as seguintes bases de dados científicos para buscas: PUBMED, MEDLINE, LILACS E COCHRANE LIBRARY, através de descritores selecionados na plataforma DECS. Resultados: O cenário de diversos ensaios, baseados em diferentes metodologias, como os testes baseados em RNA viral, em detecção de antígenos virais ou de anticorpos, associados ao conhecimento da história natural do vírus, possibilita uma análise crítica do melhor diagnóstico de acordo com a clínica do paciente, os epidemiológicos, o objetivo do diagnóstico e a acurácia do ensaio. Atualmente, há mudança no padrão imunológico da população e a descrição de tipos e subtipos de SARS-CoV-2 com mudanças gênicas, que podem levar a mudanças na

<sup>1</sup> Mestranda do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). E-mail: [mayrahirt@outlook.com](mailto:mayrahirt@outlook.com)

<sup>2</sup> Doutoranda do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). E-mail: [Idalina\\_ferrari@hotmail.com](mailto:Idalina_ferrari@hotmail.com)

<sup>3</sup> Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). E-mail: [mpireshemato@hotmail.com](mailto:mpireshemato@hotmail.com)

<sup>4</sup> Graduando em Medicina. Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). E-mail: [eder\\_sonrodrigo@hotmail.com](mailto:eder_sonrodrigo@hotmail.com)

<sup>5</sup> Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). E-mail: [elainekakuta86@gmail.com](mailto:elainekakuta86@gmail.com)

<sup>6</sup> Pós-Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). E-mail: [marciobarros@ufgd.edu.br](mailto:marciobarros@ufgd.edu.br)

<sup>7</sup> Doutor em Ciência Animal, Microbiologia pela Universidade Estadual de Londrina. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). E-mail: [fabionegrão@ufgd.edu.br](mailto:fabionegrão@ufgd.edu.br)

acurácia diagnóstica ou a re-emergência em surtos de doença grave. **Conclusão:** Ainda é incerto o caminho evolutivo da história natural da Covid-19 e os ensaios diagnósticos estão em diferentes estágios de desenvolvimento, validação e produção e cada tipo de teste tem suas próprias vantagens e desvantagens distintas inerentes a plataforma tecnológica de origem e uma combinação de tipos de testes usados em momentos diferentes pode ser útil para a condução clínica dos pacientes e no controle da pandemia por SARS-CoV-2.

**PALAVRAS-CHAVE:** Sorodiagnóstico da Covid-19; Teste Sorológico da Covid-19; Teste Covid-19; Teste RT-PCR para COVID-19.

## DIAGNOSIS AND MAIN TYPES OF CORONAVIRUS IN HUMANS: A NARRATIVE REVIEW

**ABSTRACT:** Introduction: With the emergence of SARS-CoV-2, a large number of diagnostic tools were made available. In this context, the lack of vaccine, treatment and the large number of severe cases and death, allowed the emergency approval of several tests, which still require population studies for their definitive registration. Objective: To carry out a literature review to evaluate the diagnostic methodologies available in Brazil, according to the local health reality, exploring the epidemiological moment, the complexity of the test and the purpose of its application. Methodology: This is a bibliographic, descriptive study of the literature review type. The following scientific databases were used for searches: PUBMED, MEDLINE, LILACS AND COCHRANE LIBRARY, through selected descriptors on the DECS platform. Results: The scenario of several tests, based on different methodologies, such as tests based on viral RNA, on detection of viral antigens or antibodies, associated with knowledge of the natural history of the virus, allows a critical analysis of the best diagnosis according to the patient's clinical, epidemiological, diagnostic objective and assay accuracy. Currently, there is a change in the immune pattern of the population and the description of types and subtypes of SARS-CoV-2 with genetic changes, which can lead to changes in diagnostic accuracy or the re-emergence in outbreaks of severe disease. Conclusion: The evolutionary path of the natural history of Covid-19 is still uncertain and diagnostic assays are at different stages of development, validation and production and each type of test has its own distinct advantages and disadvantages inherent in the technology platform of origin and a combination of types of tests used at different times can be useful for the clinical management of patients and in the control of the SARS-CoV-2 pandemic.

**KEYWORDS:** Covid-19 Serodiagnosis; Covid-19 Serological Test; Covid-19 Test; RT-PCR Test For Covid-19.

## DIAGNÓSTICO Y PRINCIPALES TIPOS DE CORONAVIRUS EN HUMANOS: UNA REVISIÓN NARRATIVA

**RESUMEN:** Introducción: Con la aparición del SARS-CoV-2, se dispuso de un gran número de herramientas diagnósticas. En este contexto, la falta de vacuna, tratamiento y el gran número de casos graves y muerte, permitieron la aprobación de urgencia de varias pruebas, que aún requieren estudios poblacionales para su registro definitivo. Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica para evaluar las metodologías diagnósticas disponibles en Brasil, de acuerdo con la realidad sanitaria local, explorando el momento epidemiológico, la complejidad de la prueba y la finalidad de su aplicación. Metodología: Se trata de un estudio bibliográfico, descriptivo, del tipo revisión de literatura. Para las búsquedas se utilizaron las siguientes bases de datos científicas PUBMED, MEDLINE,

LILACS Y COCHRANE LIBRARY, a través de descriptores seleccionados en la plataforma DECS. Resultados: El escenario de varias pruebas, basadas en diferentes metodologías, como pruebas basadas en el ARN viral, en la detección de antígenos virales o anticuerpos, asociado al conocimiento de la historia natural del virus, permite un análisis crítico del mejor diagnóstico de acuerdo con la clínica del paciente, epidemiológica, objetivo diagnóstico y precisión de la prueba. Actualmente, hay un cambio en el patrón inmunológico de la población y la descripción de tipos y subtipos de SARS-CoV-2 con cambios genéticos, que pueden conducir a cambios en la precisión diagnóstica o la reaparición en brotes de enfermedad grave. Conclusiones: El camino evolutivo de la historia natural del Covid-19 es aún incierto y los ensayos de diagnóstico se encuentran en diferentes etapas de desarrollo, validación y producción y cada tipo de prueba tiene sus propias ventajas y desventajas distintas inherentes a la plataforma tecnológica de origen y una combinación de tipos de pruebas utilizadas en diferentes momentos puede ser útil para el manejo clínico de los pacientes y en el control de la pandemia de SARS-CoV-2.

**PALABRAS CLAVE:** Serodiagnóstico de Covid-19; Prueba Serológica de Covid-19; Prueba de Covid-19; Prueba RT-PCR para Covid-19.

## 1. INTRODUÇÃO

No mundo, de 16 de janeiro a 12 de fevereiro de 2023 (28 dias), foram relatados mais de 6,7 milhões de casos e 64.000 mortes, destes, no Brasil foram relatados 332.404 novos casos e 2.426 mortes por SARS-CoV-2 (OMS, 2023). No Brasil, o primeiro caso de Covid-19 foi diagnosticado em fevereiro de 2020 no estado de São Paulo (BRASIL, 2020). Como resultado da gravidade da epidemia da COVID-19, como emergência sanitária, os mecanismos de avaliação de tecnologias de saúde precisa evoluir, neste contexto, a ANVISA disponibilizou, rapidamente, várias provas confirmatórias de diagnóstico para o uso imediato, esses, aprovados de forma definitiva ou emergencial (BRASIL, 2023).

Estão disponíveis no Brasil os ensaios de biologia Molecular, baseados em transcrição reversa seguida de reação em cadeia pela polimerase (RT-PCR) e RT-LAMP (amplificação isotérmica mediada por loop com transcriptase reversa). Também, os testes Imunológicos: Ensaio imunoenzimático (Enzyme-Linked Immuno-sorbent Assay - ELISA); Imunoensaio por Eletroquimioluminescência (ECLIA); Imunoensaio por Quimioluminescência (CLIA), entre outros. Os testes rápidos disponíveis até o momento utilizam o método de imunocromatografia: são encontrados dois tipos de testes rápidos, de antígeno e de anticorpo (BRASIL, 2023; CHENG et al., 2020a; PORTE et al., 2020; MOHAMADIAN, et al 2021).

O Ministério da Saúde Brasileiro recomenda o ensaio de RT-PCR, considerado o teste padrão ouro, para o diagnóstico de pacientes com sintomas de COVID-19 ou de contactantes de casos confirmados da doença. Adicionalmente, há diversos teste imunocromatográfico disponíveis como ferramenta diagnóstica, mais utilizados beira leito, e, provas laboratoriais sorológicas, tradicionais, que precisam de aparato laboratorial para pacientes com sintomas de COVID-19 há mais de 14 dias (BRASIL, 2023).

Neste contexto, até 12 de fevereiro de 2023, mais de duzentas e cinquenta empresas já haviam pedido registro de 1.216 ferramentas de diagnóstico para SARSCoV-2, Agência Brasileira de Vigilância Sanitária (ANVISA), no Brasil (BRASIL, 2023). Para auxiliar na avaliação da melhor metodologia, de acordo com a realidade local de saúde, essa revisão, irá explorar narrativamente os testes laboratoriais recomendados pelo Ministério da Saúde, o diagnóstico molecular baseado em RNA, os baseados na reação antígeno-anticorpo e suas variações. Nesta abordagem serão discutidos o momento epidemiológico a complexidade do teste e a finalidade da sua aplicação.

## **2. DISPONIBILIDADE DE MÉTODOS LABORATORIAS DE DIANÓSTICO NO BRASIL**

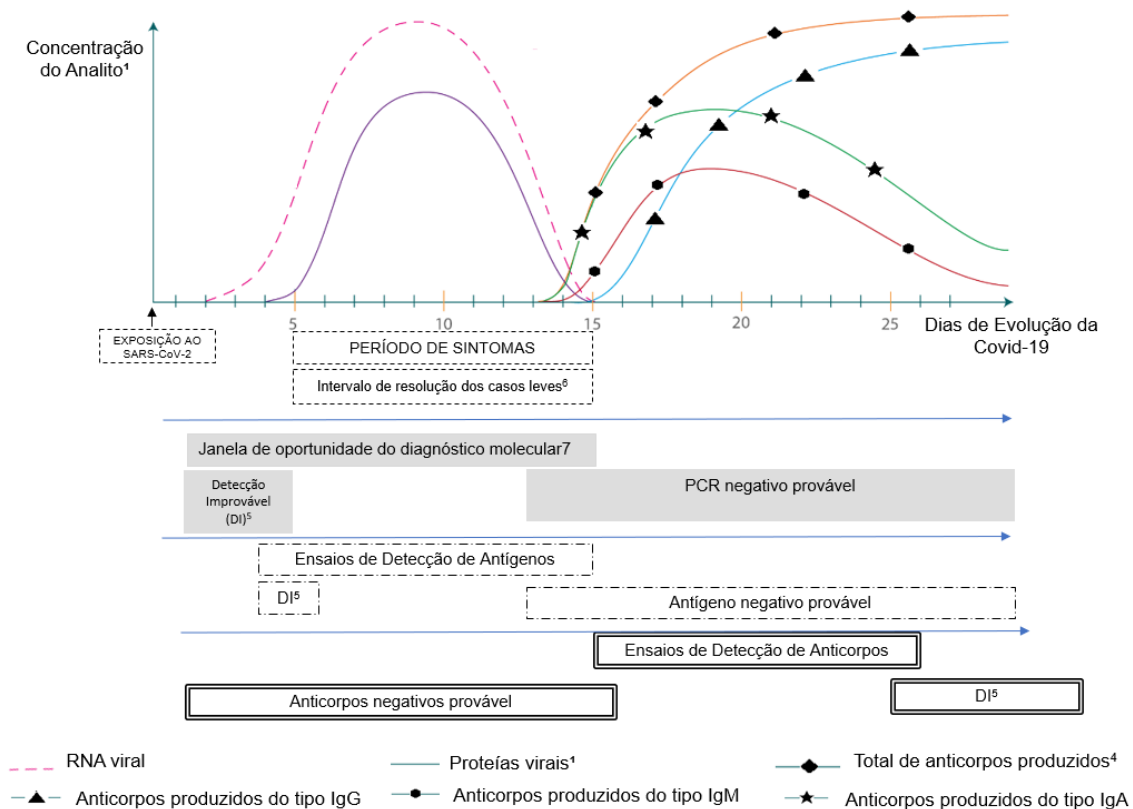
A COVID-19, como emergência sanitária, com grande número de casos de doença grave e mortes, fez com que a ANVISA disponibilizasse rapidamente vários ensaios confirmatórios de diagnóstico para o uso imediato, esses, aprovados de forma definitiva ou emergencial. Neste contexto, até 12 de fevereiro de 2023, mais de duzentas e cinquenta empresas já haviam pedido registro de 1.216 ferramentas de diagnóstico para SARSCoV-2, Agência Brasileira de Vigilância Sanitária (ANVISA), no Brasil. Destes, um total de 32 ensaios ainda aguardavam a liberação, sendo, 13 testes necessitando certificação de boas práticas ou outra exigência, um teste precisa de publicação no Diário Oficial da União e outros 18 testes estão em análise pelo corpo técnico da agência (BRASIL, 2023).

Na continuação pandêmica e dos estudos necessários para a manutenção do registro destes ensaios, atualmente, em 12 de fevereiro de 2023, do total de ferramentas diagnósticas que pediram registro, já foram publicados e excluídos 526 kits diagnósticos por não ter registro vigente e não podem ser comercializados, destes 329 não tiveram liberação para comercialização, 25 tiveram seu registro cancelado, 153 tiveram seu registro vencido e 19 houve desistência da empresa nos pedidos de registro (BRASIL, 2023).

Atualmente, estão disponíveis 658 kits diagnósticos com registros vigentes das mais diversas técnicas com base na detecção do vírus ou da resposta imune a infecção. Desses, estão registrados na ANVISA, uns 97 conjuntos de diagnósticos baseados na amplificação do genoma viral por meio das técnicas de transcrição reversa seguida de reação em cadeia pela polimerase com amplificação em tempo real (RT-PCRq), e Seis kits para a amplificação isotérmica mediada por alça com transcrição reversa (RT-LAMP) (BRASIL, 2023).

Adicionalmente, técnicas sorológicas imunológicas, os 459 kits baseados em ensaios imunocromatografias, 50 kits de testes de ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA); 43 kits de Imunoensaio quimioluminescente (CLIA), 88 kits de imunofluorescência (tradicionalis como a direta, indireta e suas variações) e 18 outras técnicas de diagnóstico. Somado ao contexto das ocorrências das doenças, o diagnóstico da Covid-19 foi crucial no manejo da doença e principalmente da pandemia atual (BRASIL, 2023; BRASIL, 2023b; OMS, 2023).

Figura 1. Representação ilustrativa, de forma ideal, dos analitos detectados nos diferentes ensaios disponíveis para os diagnósticos de Covid-19 em acordo com o desenvolvimento clínico da doença.



<sup>1</sup>Quanto maior a concentração do analito a ser detectado maior a probabilidade de detecção; <sup>2</sup> A evolução temporal da Covid-19 é dependente da variação individual promovida pela interação parasita-hospedeiro, o que pode aumentar ou diminuir todos os parâmetros observados na figura; <sup>3</sup>As proteínas virais são produzidas durante a replicação em quantidade que permitem a sua detecção são denominadas, frequentemente, como Antígenos; <sup>4</sup>Total de anticorpos produzidos (IgM, IgG, IgA; a detecção de IgE e IgD é dependente da origem da amostra); <sup>5</sup> A detecção só será possível, na maioria das vezes, se houver acompanhamento de contactantes, <sup>6</sup>O período de incubação é em média de 5 dias, após aproximadamente duas semanas dos sinais clínicos há resolução dos quadros leves de Covid-19, final da infecção, sinais clínicos e excreção do vírus (transmissão); <sup>7</sup> o Teste de PCR é positivo na presença de RNA modelo proveniente do SARS-CoV-2, a possibilidade de falso positivo é minimizada na padronização do ensaio, contudo, tanto no momento de detecção improvável quanto de PCR negativo provável, expostos na figura, há grande probabilidade de falso negativo; Desenvolvido pelos autores, modificado a partir de: SETHURAMAN et al., 2020 e PEELING et al., 2022.

Notadamente, os diagnósticos provaram ser cruciais para a resposta à pandemia de COVID-19. Neste contexto, são admitidos que, ensaios moleculares como a PCR são altamente sensíveis e específicos na detecção do RNA viral, em indivíduos sintomáticos e para iniciar as medidas de contenção em saúde pública. E, que testes de detecção rápida de antígenos que detectam proteínas virais, embora sejam menos sensíveis do que os testes moleculares, são pouco laboriosos e com resultado mais rápido, de menor custo, adicionalmente, há detecção com maior acurácia em pacientes com maior capacidade de transmitir o vírus (PEELING et al., 2022, KIRTIPAL et al., 2020).

Neste cenário de aplicação do diagnóstico, com o lançamento da vacina, os testes de anticorpos, se apresentam como ferramenta de vigilância úteis para informar a política pública, mas não devem ser usados para fornecer prova de imunidade, pois os correlatos de proteção permanecem obscuros e não há diferença na detecção da resposta do hospedeiro à infecção ou vacinação (PEELING et al., 2022). Contudo, a detecção do RNA, do Antígeno ou Anticorpo beira-leito ou tradicionais nos ensaios diagnósticos de COVID-19, continuam como norteadores e cruciais na resposta à pandemia (BRASIL, 2023); O resumo das metodologias desenvolvida, vantagens, desvantagens, sensibilidade, especificidade e referencial bibliográfico estão apresentados no Tabela 1.

Tabela 1. Avaliação comparativa das metodologias, princípio do ensaio, vantagens, desvantagens de acordo com o referencial teórico abordado na revisão.

MÉTODO	PRINCÍPIO DA TÉCNICA	VANTAGENS E DESVANTAGENS
<b>Molecular</b> RT-PCRq	Técnica de amplificação enzimática em duas fases em tempo real, são usadas as enzimas da classe das transcriptases reversas dependentes de RNA e polimerases DNA dependentes, mediada por oligonucleotídeos iniciadores complementares ao material genético RNA viral alvo e DNA completar gerado. A reação é revelada, de forma quantitativa, a partir de sondas de DNA marcadas.	<p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta sensibilidade e especificidade;</li> <li>- Detecta pequenas quantidades de material genômico (detecção precoce da infecção);</li> <li>- Bem estabelecida na literatura médica;</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indisponibilidade de equipamento fora de áreas de saúde e pesquisa;</li> <li>- Custo de equipamentos e reagentes;</li> <li>- Necessita mão-de-obra capacitada no diagnóstico molecular;</li> <li>- Falsos negativos por coleta inapropriada da amostra ou de paciente fora ou nas extremidades da janela de oportunidades para o teste;</li> </ul>
RT-LAMP	Técnica de amplificação enzimática isotérmica, enzima Bst polimerase, mediada por loop, e amplificação do RNA alvo em um único tubo.	<p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta sensibilidade e especificidade;</li> <li>- Detecta RNA sem necessidade de equipamentos de alto custo (detecção precoce da infecção a beira leito);</li> <li>- Mais rápida e simples que a PCRq.</li> <li>- A leitura ótica feita pelo próprio operador.</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Poucas pesquisas disponíveis para comparar a técnica tradicional de amplificação (RT-PCRq);</li> <li>- Pouca disponibilidade de testes</li> </ul>

### Imunocromatografia de corrida lateral

Antígeno	Técnica baseado no uso de anticorpos, impregnados em uma membrana de plástico ou nitrocelulose, que se ligam especificamente ao antígeno produzido durante a replicação do SARS-CoV-2;	<p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Boa sensibilidade e especificidade;</li> <li>- Baixo custo;</li> <li>- Resultado rápido (imediate, durante o atendimento do paciente, sem necessidade de amplificação);</li> <li>- A positividade pode estar ligada a capacidade de transmissão de Covid-19 (proporcional a dose infectante);</li> <li>- Não necessidade de espaço laboratorial.</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pouca quantidade de estudo sobre a precisão no Diagnóstico</li> <li>- São mais caros que os testes de ELISA</li> </ul>
Anticorpo	Técnica é baseada no uso de anticorpos, impregnados uma membrana de plástico ou nitrocelulose, que se ligam especificamente aos anticorpos produzidos a partir do desafio com SARS-CoV-2;	<p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Boa sensibilidade e especificidade;</li> <li>- Baixo custo;</li> <li>- Resultado rápido (imediate, durante o atendimento do paciente, sem necessidade de amplificação);</li> <li>- Não necessidade de equipe de laboratorista treinado;</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Não diferencia resposta vacinal de infecção;</li> <li>- A maioria dos testes é direcionado para a detecção de IgM e IgG, limitando qual amostra pode ser usada</li> <li>- São mais caros que os testes de ELISA;</li> </ul>
<b>Sorológicos</b> ELISA	Técnica que detecta e quantifica anticorpos, antígenos ou outras proteínas em uma amostra biológica, por meio do uso de anticorpos específicos ligados a enzimas que podem se ligar à proteína de interesse.	<p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Técnica simples, rápida e barata;</li> <li>- Bem estabelecida na literatura médica;</li> <li>- Várias amostras simultaneamente;</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento de custo em amostras individuais;</li> <li>- Pouca disponibilidade de testes com pesquisas disponíveis para comparação as outras técnicas;</li> </ul>
Imunoensaio	quimioluminescente	
CLIA	Técnica que detecta e quantifica anticorpos, antígenos ou outras proteínas em uma amostra biológica baseada em uma reação quimioluminescente que produz luz.	<p><b>Vantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Técnica simples, rápida e barata;</li> <li>- Várias amostras simultaneamente;</li> <li>- Mais sensível quando comparada ao ELISA</li> </ul> <p><b>Desvantagens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento de custo em amostras individuais;</li> <li>- Mais caro que o Ensaio de ELISA;</li> <li>- Pouca disponibilidade de testes com pesquisas disponíveis para comparação as outras técnicas;</li> </ul>

ABREVIACÕES: RT-PCRq – Transcrição reversa seguida de reação em cadeia pela polimerase em tempo real; RT-LAMB - Amplificação isotérmica mediada por laço genômico; ELISA - Ensaio de imunoabsorção enzimática; CLIA - Imunoensaio quimioluminescente;

Desenvolvida pelo autor: Com base em GREEN et al., 2020; YÜCE et al., 2021; DINNES et al., 2021; BARBOZA et al., 2023; Torres et al., 2021; WANG et al., 2022; FOX et al., 2022; GARCIA-BELTRAN et al., 2021; PETERHOFF et al., 2021; IYER et al., 2020; LIU et al., 2021.



### 3. RT-PCR COMO PADRÃO OURO PARA O DIAGNÓSTICO INDIVIDUAL E EPIDEMIOLÓGICO EM COVID-19

Os diversos ensaios de RT-PCRq desenvolvidos são o padrão ouro para identificação do vírus SARS-CoV-2, e quando são seguidos de sequenciamento parcial ou total do genoma viral, permitem o acompanhamento da emergência de novas variantes do SARS-CoV-2 (BRASIL, 2023b; OMS, 2023). Esse agente etiológico, como todos os vírus, tem a capacidade de passar por mutação positivas adaptativas ou se recombinar com outras estirpes do mesmo vírus ao longo do tempo. Essas mudanças genômicas podem levar a alterações nas suas propriedades biológicas, tais como a capacidade de escapar do sistema imunológico, levando a doenças mais graves, e/ou não ser reconhecido pelos métodos diagnósticos disponíveis (KNIPE & HOWLEY, 2013, FORCHETTE; SEBASTIAN; LIU, 2021; NORMILE, 2023).

O teste de detecção de ácido nucleico viral, o RT-PCR considerado pela Organização Mundial de Saúde como padrão ouro para detecção do Sars-CoV-2 pois baseiam-se nas sequências únicas de RNA viral, com confirmação por sequenciamento de ácidos nucleicos, em pacientes sintomáticos o teste é realizado entre o terceiro e o nono dia através de amostras de swabs nasofaringe e orofaringe, escarros, secreção traqueal e lavagem broncoalveolar em pacientes mais críticos (BRASIL, 2020).

Nesse entendimento, o RT PCR é um método no qual se detecta e quantifica o RNA viral, sendo este muito específico para detectar a presença de SarsCoV-2 em uma amostra biológica. No Brasil é o método de referência para confirmar COVID-19. Desse modo, ao invés da sorologia, o RT-PCR em tempo real, fornece informações importantes nos estágios iniciais da infecção, antes da detecção de anticorpos, permitindo o diagnóstico precoce e também a diferenciação de outros vírus respiratórios, sendo assim, o método apresenta alta sensibilidade e especificidade (MOHAMADIAN et al., 2021; IYER et al., 2020; ALBERT et al., 2021).

Adicionalmente, os 97 kits registrados no Brasil fazem a amplificação de dois ou mais alvos genômicas virais. Neste contexto, os genes mais pesquisados, são o gene da proteína N, 24 da E, 24 o ORF1ab, 8 da proteína S, entre outros genes (BRASIL, 2023). Essa estratégia de amplificar mais de gene viral favorece que mesmo na presença de mutações no gene alvo seja possível a identificação dos doentes (MUNGMUNGPUNTTIPANTIP & WIWANITKIT, 2022).

No Brasil, uma variedade de testes foi aprovada em agosto de 2022, os quais tiveram seus registros na Anvisa, sendo estes, diferenciados no seu modo de validade.

Pode-se observar que 23 testes possuíam validade de 10 anos, já 27 obtiveram validade de apenas um ano, uma vez que tiveram seus registros em caráter de urgência. Embora esses kits de diagnóstico de SARSCoV-2 com RT-PCR fossem para resultados em tempo real, eles possuíam peculiaridades diferentes. (BRASIL, 2023).

#### 4. CONCLUSÃO

Durante a emergência do SARS-CoV-2 foi construída a história natural do vírus, a falta de vacina, de tratamento e uma população totalmente susceptível. Atualmente, há mudança no padrão imunológico da população e o acúmulo de mudanças gênicas, por mutação ou recombinação viral, que levam a mudanças na acurácia diagnóstica ao longo do curso da doença. Neste contexto, alguns testes de anticorpos podem ser uma ferramenta de diagnóstico útil quando os testes baseados em antígenos ou moleculares falham, pois detectam o vírus SARS-CoV-2, com maior acurácia a partir da terceira semana pós-agudas COVID-19. Adicionalmente, os testes beira-leito têm baixo custo e boa acurácia. Contudo, uma clara vantagem há na utilização do RT-PCRq, pois esse pode identificar indivíduos previamente infectados pelo SARS-CoV-2 e quando associados ao sequenciamento viral são capazes de identificar novas estipes, tipos ou subtipos de SARS-CoV-2, colaborando para a vigilância epidemiológica. Ainda é incerto o caminho evolutivo da história natural da Covid-19 e os ensaios diagnósticos estão em diferentes estágios de desenvolvimento, validação e produção e cada tipo de teste tem suas próprias vantagens e desvantagens distintas inerentes a plataforma tecnológica de origem e uma combinação de tipos de testes usados em momentos diferentes pode ser útil para a condução clínica dos pacientes e no controle da pandemia por SARS-CoV-2.

## REFERÊNCIAS

1. ALBERT E, et al. Field evaluation of a rapid antigen test (Panbio™ COVID-19 Ag Rapid Test Device) for COVID-19 diagnosis in primary healthcare centres. **Clin Microbiol Infect**, v.27 n.3, p.472, 2021.
2. BARBOZA V.D.S, et al. Reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) assay as a rapid molecular diagnostic tool for COVID-19 in healthcare workers. **J Clin Virol Plus**, v. 3, n. 2, 2023.
3. BRASIL, 2020. Ministério da Saúde. Coronavírus do Ministério da Saúde – COVID-19. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/>; Acesso em: 15 de dezembro de 2022.
4. BRASIL, 2023b. Ministério da Saúde. Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19). Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 10 dezembro de 2022.
5. DINNES J, et al. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 24 n.3 p. 3, 2021.
6. FORCHETTE L, et al. A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics. **Curr Med Sci**, v. 41, n. 6, p.1037-1051, 2021.
7. FOX T, et al. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Antibody tests for identification of current and past infection with SARS-CoV-2. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 17, n. 11, p. 11, 2022.
8. GARCIA-BELTRAN WF, et al. COVID-19-neutralizing antibodies predict disease severity and survival. **Cell**, v. 21, n. 184, p. 476-488, 2021.
9. GREEN K, et al. What tests could potentially be used for the screening, diagnosis and monitoring of COVID-19 and what are their advantages and disadvantages. **CEBM**, v. 13, 2020.
10. IYER AS, et al. Persistence and decay of human antibody responses to the receptor binding domain of SARS-CoV-2 spike protein in COVID-19 patients. **Sci Immunol**, v. 8, n. 5, p.52, 2020.
11. KIRTIPAL, N, et al. From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. Infection, genetics and evolution: **journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases**, v. 85, 2020.
12. KNIFE, D., Howley, P., Griffin, D., Lamb, R., Martin, M., Roizman, B., & Straus, S. (2013). **Fields Virology**, v.1 and 2, 2013.
13. LIU B, et al. An automated chemiluminescent immunoassay (CLIA) detects SARS-CoV-2 neutralizing antibody levels in COVID-19 patients and vaccinees. **Int J Infect Dis**, v.115, p. 116-125, 2022.

14. MOHAMADIAN M, et al. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. **J Gene Med**, 2021.
15. MUNGMUNG PUNTTIPANTIP R, WIWANITKIT V. RT-PCR Test Based on Different Gene Target for COVID-19 Diagnosis: a Reappraisal for low Viral Quantity Situation. **Clin Lab**, v.68, n. 6, 2022.
16. OMS. Global research on coronavirus disease (COVID-19). World Health Organization. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov>. Acesso em: 02 janeiro de 2023.
17. Peeling RW, et al. Diagnostics for COVID-19: moving from pandemic response to control. **Lancet**, v.19, n. 399, p. 757-768, 2022.
18. PETERHOFF D, et al. A highly specific and sensitive serological assay detects SARS-CoV-2 antibody levels in COVID-19 patients that correlate with neutralization. **Infection**, v. 49, n. 1, p. 75-82, 2021.
19. SETHURAM N, et al. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. **Journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 22, p. 2249-2251, 2020.
20. WANG D, et al. Application of ultrasensitive assay for SARS-CoV-2 antigen in nasopharynx in the management of COVID-19 patients with comorbidities during the peak of 2022 Shanghai epidemics in a tertiary hospital. **Clin Chem Lab Med**, v.61, n. 3, p.510-520, 2022.
21. YÜCE M, et al. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. **Biosens Bioelectron**, v.15, p.172, 2021.