

Comparação de acurácia entre testes sorológicos e moleculares para detecção da infecção por SARS-CoV-2: revisão sistemática

Accuracy comparison between serological and molecular tests for detection of SARS-CoV-2 infection: systematic review

Comparación de precisión entre pruebas serológicas y moleculares para la detección de la infección por SARS-CoV-2: revisión sistemática

Recebido: 30/05/2023 | Revisado: 07/06/2023 | Aceitado: 08/06/2023 | Publicado: 12/06/2023

Márcio Moçambique de Oliveira Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8914-8824>

Centro Universitário Fametro, Brasil

E-mail: marciomoliveira97@gmail.com

Carlos de Miranda Souza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-7571-4580>

Centro Universitário Fametro, Brasil

E-mail: carlossouza8632@gmail.com

Suziany Brandão

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-3918-0404>

Centro Universitário Fametro, Brasil

E-mail: suzianybrandao@gmail.com

Anne Cristine Gomes de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6815-6680>

Centro Universitário Fametro, Brasil

E-mail: anne.almeida@fametro.edu.br

Resumo

Introdução: No início do surto causado pelo SARS-CoV-2 em 2019, foi necessário a criação de métodos de diagnósticos para essa nova cepa da família do coronavírus. O diagnóstico muitas vezes era difícil, e era debatido qual o melhor método para detectar a infecção: O teste sorológico ou molecular. **Objetivo:** Comparar a sensibilidade, especificidade e usabilidade dos testes sorológicos e moleculares na detecção do SARS-CoV-2. **Metodologia:** Essa pesquisa é uma revisão sistemática. **Resultados:** Foram selecionados 8 artigos científicos e 2 bulas de teste diagnóstico para composição desta revisão sistemática. O teste sorológico em relação a usabilidade não apresenta dificuldades na logística, seu custo-benefício de uma forma geral apresentasse mais acessível e são exigidos apenas espaços físicos de baixa complexidade para sua aplicação. No que diz respeito a Sensibilidade do teste sorológico, a média dos resultados identificados foram 85,7% para o IgM e 92,8% para o IgG. A média de Especificidade teve alcance de 100% para ambos. Em contrapartida, o teste molecular, no que diz respeito a usabilidade, apresenta alta dificuldade na sua logística, seu custo-benefício é elevado, exige espaço físico de alta complexidade com equipamentos restritos a este local (laboratório) e um profissional técnico de alta qualificação. De modo geral as porcentagens identificadas de Sensibilidade se apresentaram em 95% e 100% de Especificidade na detecção do vírus SARS-CoV-2. **Conclusão:** O teste molecular, mostrou-se mais eficaz quando comparado ao teste sorológico na detecção da infecção por SARS-CoV-2. Em contrapartida, no que diz respeito a usabilidade o teste sorológico apresentou menos obstáculos em relação ao teste molecular.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; Teste RT-PCR para COVID-19; Teste Sorológico para COVID-19.

Abstract

Introduction: At the beginning of the outbreak caused by SARS-CoV-2 in 2019, it was necessary to create diagnostic methods for this new strain of the coronavirus family. Diagnosis was often difficult, and the best method to detect the infection was debated: serological or molecular testing. **Objective:** To compare the sensitivity, specificity and usability of serological and molecular tests in the detection of SARS-CoV-2. **Methodology:** This research is a systematic review. **Results:** Eight scientific articles and two diagnostic test package inserts were selected for this systematic review. The serological test in relation to usability does not present logistical difficulties, its cost-effectiveness in general is more accessible and only low-complexity physical spaces are required for its application. With regard to the sensitivity of the serological test, the average of the identified results was 85.7% for IgM and 92.8% for IgG. The average of Specificity reached 100% for both. On the other hand, the molecular test, with regard

to usability, presents high difficulty in its logistics, its cost-effectiveness is high, it requires highly complex physical space with equipment restricted to this location (laboratory) and a highly qualified technical professional. In general, the percentages identified for Sensitivity were 95% and 100% for Specificity in detecting the SARS-CoV-2 virus. Conclusion: The molecular test proved to be more effective when compared to the serological test in detecting SARS-CoV-2 infection. On the other hand, with regard to usability, the serological test presented fewer obstacles compared to the molecular test.

Keywords: SARS-CoV-2; RT-PCR test for COVID-19; Serological Test for COVID-19.

Resumen

Introduction: At the beginning of the outbreak caused by SARS-CoV-2 in 2019, it was necessary to create diagnostic methods for this new strain of the coronavirus family. Diagnosis was often difficult, and the best method to detect the infection was debated: serological or molecular testing. Objective: To compare the sensitivity, specificity and usability of serological and molecular tests in the detection of SARS-CoV-2. Methodology: This research is a systematic review. Results: Eight scientific articles and two diagnostic test package inserts were selected for this systematic review. The serological test in relation to usability does not present logistical difficulties, its cost-effectiveness in general is more accessible and only low-complexity physical spaces are required for its application. With regard to the sensitivity of the serological test, the average of the identified results was 85.7% for IgM and 92.8% for IgG. The average of Specificity reached 100% for both. On the other hand, the molecular test, with regard to usability, presents high difficulty in its logistics, its cost-effectiveness is high, it requires highly complex physical space with equipment restricted to this location (laboratory) and a highly qualified technical professional. . In general, the percentages identified for Sensitivity were 95% and 100% for Specificity in detecting the SARS-CoV-2 virus. Conclusion: The molecular test proved to be more effective when compared to the serological test in detecting SARS-CoV-2 infection. On the other hand, with regard to usability, the serological test presented fewer obstacles compared to the molecular test.

Palabras clave: SARS-CoV-2; Prueba RT-PCR para COVID-19; Prueba serológica para COVID-19.

1. Introdução

O ano de 2019 ficou marcado pelo surto da COVID-19, que teve início na cidade de Wuhan, na China e em meio a este acontecimento, houve a descoberta de um novo coronavírus. O SARS-CoV-2, vírus responsável por causar a doença do COVID-19 é o mais novo membro do grupo coronavírus. O SARS-CoV-2, é um vírus envelopado que contém uma fita de RNA simples, uma molécula que o qualifica como membro pertencente a subfamília Orthocoronaviridae (Menezes et al, 2020)

Por se tratar de uma cepa contagiosa, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou que a pandemia causada pelo SARS-CoV-2 é classificada como uma Emergência que assola a Saúde Pública em nível Internacional (Seegene Brazil, 2020).

A existência de testes sorológicos para a detecção dos anticorpos contra SARS-CoV-2, que permitem sua aplicação no mesmo local onde ocorre o atendimento dos pacientes, favorece a possibilidade de diagnóstico, sem a necessidade de locais que costumeiramente são utilizados para estes fins. No entanto, esta prática se limita ao uso do sangue total, que pode ser um fator que prejudique a sensibilidade dos testes, por isso, para melhor sensibilidade o uso do soro se faz mais recomendado (Castejon et al, 2021).

A testagem rápida por meio de anticorpos contribui para o diagnóstico, sendo de simples aplicação e apresentando uma boa especificidade (100%). A melhor indicação para que seja realizado este tipo de teste é na fase em que o organismo começa a combater a doença, produzindo anticorpos específicos para o patógeno (SES/RS, 2020).

Os kits de teste rápido têm como principal função a detecção de anticorpos (Ac) específicos para o SARS-CoV-2, por meio da imunocromatografia. Os anticorpos (Ac) IgG/IgM a serem detectados, podem ser extraídos de amostras de sangue total, soro, plasma ou punção capilar (FIOCRUZ, 2022).

O Teste de Amplificação dos Ácidos Nucleicos (NAAT), como a Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR) seguida de Transcrição Reversa, identifica e amplifica o RNA de sequência única. Após este processo um software realiza a leitura dos dados, detectando oligonucleotídeos fluorescentes que estarão ligados ao ácido nucleico do SARS-CoV-2. O uso deste teste está limitado ao local onde será aplicado, sendo aceito a realização apenas em laboratórios de análises clínicas. Os testes de Ácido Nucleico apresentam sensibilidade de 95% (OPAS, 2021).

A ciência enfrentou um desafio gigantesco, provocado pelo vírus SARS-CoV-2, que refletiu nos pacientes, profissionais da saúde e laboratórios. Os primeiros países a sofrerem com consequências do vírus, foram inovadores no desenvolvimento de técnicas de diagnóstico laboratorial, que se mostraram de grande valor, tendo um desempenho rápido no diagnóstico do SARS-CoV-2. Apesar destes avanços, ainda há muitas barreiras a serem combatidas contra a COVID-19 (Menezes et al, 2020)

É importante revisar a literatura acerca de fornecer informações necessárias para comprovar a sensibilidade e especificidade na detecção do SARS-CoV-2, relacionadas aos testes moleculares e sorológicos, e contribuir com dados significativos para a comunidade científica, facilitando a orientação para o diagnóstico precoce e melhor manejo clínico da doença.

O estudo tem como objetivos comparar a sensibilidade, especificidade e usabilidade dos testes sorológicos e moleculares na detecção do SARS-CoV-2, através de uma revisão sistemática da literatura.

2. Metodologia

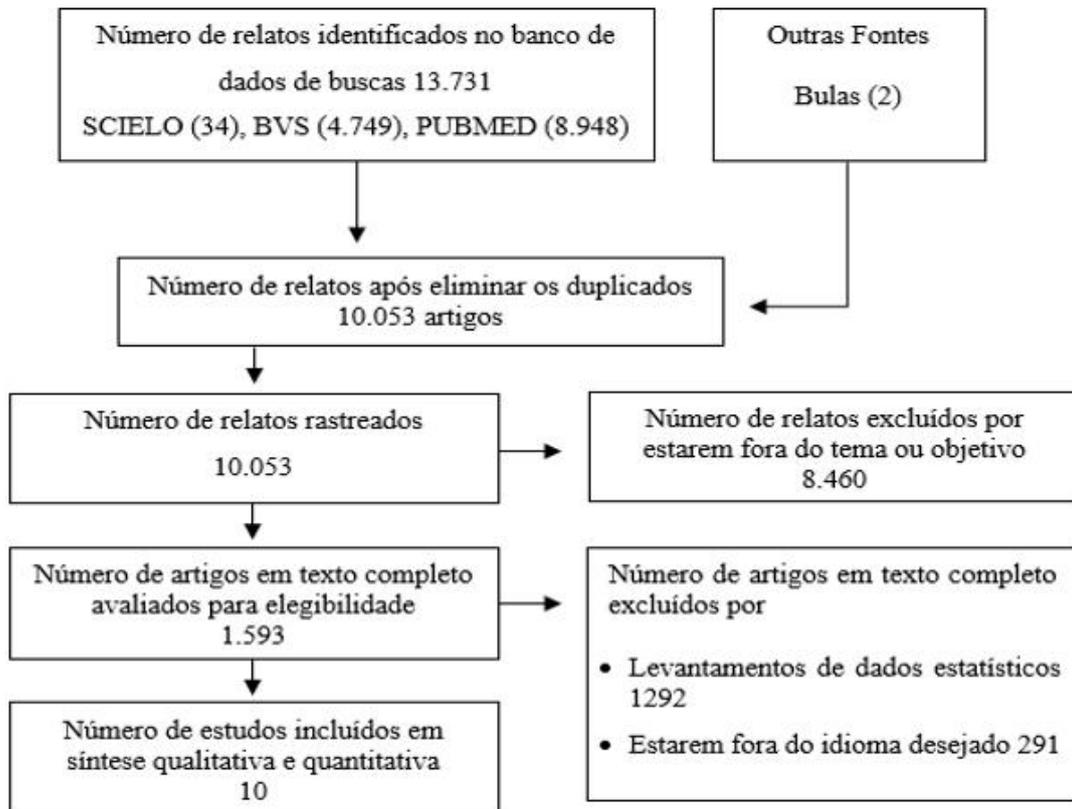
A coleta de dados para a revisão sistemática será realizada utilizando-se as bases de dados eletrônica: Scientific Electronic Library Online - SCIELO, Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, Pubmed e Bulas de kits diagnósticos disponíveis online. Serão empregados para rastreamento das publicações nas bases de dados, os seguintes descritores: Sars-Cov-2, Teste RT-PCR para COVID-19, Teste Sorológico para COVID-19. As combinações dos descritores seguiram desta forma: Sars-Cov-2 AND Teste RT-PCR para COVID-19; Sars-Cov-2 AND Teste Sorológico para COVID-19. Uma revisão sistemática de literatura (RSL) foi realizada de acordo com Tranfield, Denyer e Smart (2003) e Denyer e Tranfield (2006). A RSL, contrariamente das revisões de literatura tradicionais, tem como particularidades evitar que os resultados apontem para uma mesma vertente (Salim et al., 2019).

Como critério de elegibilidade serão selecionados artigos originais e estudo de caso, nos idiomas de língua portuguesa e inglesa, publicados no período entre 2019 e 2023, que tratam do tema pesquisado. Os critérios de inelegibilidade serão: artigos incompletos, resumos de trabalhos, trabalhos como conclusão de curso, dissertações e materiais como levantamentos de dados estatísticos e que estejam fora dos idiomas desejados.

3. Resultados e Discussão

Dos 13.731 estudos encontrados na busca geral de artigos, foram selecionados para a revisão 10: sendo 1 estudo transversal, 1 inquérito epidemiológico, 1 revisão de literatura, 1 nota técnica, 2 estudos analítico, 2 revisões sistemáticas e 2 bulas. A Figura 1 retrata os números dos estudos que foram excluídos e selecionados, por meio das palavras-chaves utilizadas. O fluxograma está baseado em conformidade com os critérios do PRISMA, ilustrando de forma detalhada como foram excluídos os estudos. Os resumos dos estudos e seus principais aspectos estão descritos na Tabela 1, divididos em nome dos autores, ano de publicação, título do artigo/estudos, tipo de estudo, objetivo e conclusão, dos 10 estudos selecionados.

Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Autoria própria.

Tabela 1 – A distribuição dos estudos aceitos na revisão integrativa está dividida de acordo com autores/ano de publicação, título, tipo de estudo, objetivo e conclusão.

AUTORES/ANO	TÍTULO/ARTIGO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO
Ministério da Saúde, 2020	Acurácia dos testes diagnósticos registrados na ANVISA para a COVID-19	Nota Técnica	O objetivo é apresentar uma contextualização dos princípios das técnicas e métodos diagnósticos para a COVID-19.
Nogueira, Joseli M R; Silva; Lillian O P, 2020	Diagnóstico laboratorial da COVID-19 no Brasil	Revisão de literatura.	Utilizar métodos diagnósticos para auxiliar não só na detecção do vírus SARS-CoV-2, mas para evitar a dispersão e ter um panorama da disseminação da doença.
Márcia J. Castejon <i>et al.</i> , 2021	Avaliação do desempenho de teste rápido e de dois imunoenaios automatizados para Sars-CoV-2	Inquérito epidemiológico.	Avaliar o desempenho do teste rápido utilizado em um inquérito epidemiológico para Sars-CoV-2 em comparação com outros ensaios sorológicos.
Ana Cristina Lacerda Macedoa <i>et al.</i> , 2022	A systematic review and meta-analysis of the accuracy of SARS-COV-2 IGM and IGG tests in individuals with COVID-19	Revisão sistemática	Avaliar a precisão dos testes de anticorpos IgM e IgG para infecção por SARS-CoV-2 confirmados por RT-PCR e utilizados como dados complementares para imunovigilância.
Dylan A. Mistry <i>et al.</i> , 2021	A systematic review of the sensitivity and specificity of lateral flow devices in the detection of SARS-CoV-2	Revisão sistemática	Avaliar a sensibilidade e especificidade dos dispositivos de fluxo lateral em uma revisão sistemática e resumir a sensibilidade e especificidade desses testes.
Ismar A. Rivera-Olivero <i>et al.</i> , 2022	Diagnostic Performance of Seven Commercial COVID-19 Serology Tests Available in South America	Estudo analítico	Estudar o desempenho clínico de sete testes sorológicos comerciais para diagnóstico de COVID-19 disponíveis na América do Sul.
Jyotsnamayee Sabat <i>et a.</i> , 2023	A comparison of SARS-CoV-2 rapid antigen testing with realtime RT-PCR among symptomatic and asymptomatic individuals.	Estudo analítico	Comparar o teste rápido de antígeno SARS-CoV-2 com RT-PCR entre indivíduos sintomáticos e assintomáticos.
Fabrina Capececa <i>et al.</i> , 2022	Comparison of antigen test and polymerase chain reaction for SARS-CoV-2 in children younger than 12 years	Estudo transversal	Objetivo foi comparar a acurácia diagnóstica do TRA com a do RT-PCR em crianças menores de 12 anos.
FIOCRUZ/Bio-Manguinhos, 2022	TR COVID-19 IGM/IGG		Detectar anticorpos para os vírus SARS-CoV-2
FIOCRUZ/Bio-Manguinhos, 2020	KIT MOLECULAR SARS-CoV-2 (E/RP)		Destinado para transcrição reversa, amplificação, detecção e diferenciação do RNA do SARS-Cov-2

Fonte: Autoria própria.

3.1 Estudos Sobre A Usabilidade Dos Testes Sorológico E Molecular Para SARS-CoV-2

Os métodos diagnósticos, ou seja, os testes sorológicos e teste molecular, possuem diferentes características e finalidades, mas com o mesmo intuito, a detecção da infecção por SARS-CoV-2.

Os testes diagnósticos podem estar envolvidos desde a formulação de um planejamento que envolve a vigilância em saúde até a ações que levem a decisões clínicas. É imprescindível a identificação de certos aspectos, como os pacientes que serão testados, em que fase e evolução se encontra a doença, a determinação das amostras a serem analisadas e quais os critérios mínimos permitidos pelo desempenho clínico de cada teste (Ministério da Saúde, 2020).

Os testes sorológicos de resposta rápida possuem uma característica que os permitem serem aplicados em locais de atendimento, que não necessariamente seja em um ambiente tradicional presente no meio do sistema de saúde, o que facilita muito para ao paciente e o profissional da saúde, ter acesso mais rapidamente ao diagnóstico. Em outras palavras, este tipo de teste, não necessariamente precisa ser realizado em um laboratório de alta complexidade hospitalar, o mesmo pode ser realizado fora deste ambiente, em espaços físicos de baixa complexidade (Castejon *et all.*, 2021).

O teste molecular necessita de um profissional técnico de alta qualificação para os processamentos que serão aplicados. O laboratório é indispensável para este tipo de método diagnóstico, para o manuseio da amostra. Neste caso, são exigidos um ambiente e equipamentos restritos ao laboratório (como por exemplo, microcentrífuga, kits de extração de ácido nucleico, termocicladores, computadores, entre outros). Outro ponto que deve ser levado em consideração, se refere, a

exigência de um profissional que tenha um alto conhecimento no manuseio dos equipamentos e de softwares necessários para o diagnóstico molecular do SARS-CoV-2 (FIOCRUZ/Bio-Manguinhos, 2020).

Em relação a escolha do kit teste, devemos levar em consideração a logística que cada exame diagnóstico exige e avaliar se é viável a sua aplicação no ponto de vista de custo-benefício (Ismar A. Rivera-Olivero *et al*, 2022).

3.2 Estudos Investigativos Sobre Acurácia Dos Testes Sorológico E Molecular Para Sars-Cov-2

O RT-PCR é apontado como padrão-ouro quando comparado ao Teste Rápido de Sorológico. Ao invés de depositar a confiança apenas nos sintomas clínicos, o uso do teste molecular, que apresentou 88,14% de especificidade, pode ajudar no diagnóstico de um falso positivo ou falso negativo, considerando o estágio de infecção. Os resultados podem divergir notavelmente, devido aos limites de detecção apresentados pelos kits de RT-PCR para diagnóstico do Sars-Cov-2 ou simplesmente pela inconsistência das amostras devido aos métodos de coleta (Jyotsnamayee Sabat *et al*, 2023).

Levando em consideração a acurácia dos testes, evidenciou-se que a especificidade entre o Teste Rápido de IgG e IgM (TR) – Sorológico e a Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR) seguida de Transcrição Reversa – Molecular são semelhantes (99,8%), mas em contrapartida, a sensibilidade do diagnóstico TR é consideravelmente inferior (60,2%), principalmente quando aplicado em crianças menores de 5 anos (47,1%) (Fabrina Capeccea *et al*, 2022).

O princípio do kit de diagnóstico sorológico é a identificação de imunoglobulinas IgM e IgG para o vírus Sars-Cov-2. Em estudo realizado pela FIOCRUZ/Bio-Manguinhos, após a análise de 49 amostras de pacientes sintomáticos, houve a confirmação positiva pelo teste sorológico utilizado; neste estudo as amostras foram coletadas nos primeiros dias, quando houve a manifestação dos sintomas. Entre o período dos dias 1º a 3º a sensibilidade para o IgM e IgG foram de 16% para ambos, já nos dias 4º a 7º, a sensibilidade aumentou de modo discrepante, chegando a 85,7% para o IgM e 92,8% para o IgG, por fim, as porcentagens alcançadas após o 8º dia se assemelharam em 90%. A especificidade do exame para o IgM e IgG teve alcance de 100%. Vale ressaltar que os resultados foram confirmados através do RT-PCR (FIOCRUZ/Bio-Manguinhos, 2022).

Um ponto a ser considerado está relacionado a janela imunológica, que pode favorecer um quadro de falso-negativo no caso dos testes Sorológicos. O RT-PCR que é o teste padrão-ouro se alicerça na amplificação do material genético viral, diagnosticando a infecção antes mesmo que os indivíduos apresentem as manifestações clínicas. É de extrema importância ressaltar que para obter melhores resultados, seja ele positivo ou negativo, a associação dos exames moleculares e sorológicos se faz necessário para que possa ser concluído o diagnóstico. Em estudo realizado por Joseli Nogueira *et al*, os testes ELISA e RT-PCR apresentaram uma especificidade 96%. Quanto a sensibilidade o teste de ELISA demonstrou 95%. Não há resultados expressando a sensibilidade do RT-PCR (Nogueira, Joseli *et al*, 2020).

De modo geral, os testes apresentam limitações na detecção de IgM, pois, o período em que é produzido e onde se encontra o pico desse anticorpo (Ac) está entre os 1º a 3º dias da janela imunológica, mas não se sabe ao certo se quantidade produzida de Ac é a ideal para o diagnóstico correto. No estudo de Macedo *et al*, a sensibilidade e a especificidade para o IgM, apresentaram média de 48,5% e 95,6% respectivamente, por outro lado, os testes apresentaram uma detecção razoável para IgG, este Ac tem sua produção e pico entre o 4º a 7º dia da janela imunológica. As porcentagens apresentadas pelo estudo evidenciaram que a sensibilidade e a especificidade dos testes sorológicos para o IgG foram nesta devida ordem, 64,9% e 97,0%. Os exames que utilizaram para o diagnóstico do IgG obtiveram resultados mais promissores em comparação aos que diagnosticavam o IgM (Macedoa *et al*, 2022).

Em estudo realizado por Mistry *et al*, podemos destacar que apesar dos Testes de Fluxo Lateral (TFL), que no caso se trata de um teste Sorológico de IgG, demonstrar que existe alguns benefícios (usabilidade, não exigir um profissional com alto conhecimento de complexidade para a aplicação do teste, entre outros) em relação ao exame RT-PCR. Dylan A. Mistry *et al*

evidenciaram que os testes sorológicos tiveram capacidade inferior na detecção de anticorpos em relação do que foi indicado pelos fabricantes, em virtude da alta variação da sensibilidade (38,32–99,19%). Apesar das porcentagens destacadas, o uso do exame sorológico não deve ser descartado, visto que ele pode ajudar a aliviar o fluxo do uso do exame RT-PCR (Mistry *et al*, 2021).

Além da diferença entre os testes sorológico e molecular, há também diferenças significativas entre os kits sorológicos. Em um estudo de avaliação da sensibilidade e especificidade entre 2 kits ELISA e 5 Testes de Fluxo Lateral (TFL), ficou evidente que ambos os kits ELISA apresentaram resultados promissores em relação a detecção do anticorpo IgG, resultados estes que foram dentro do esperado, com uma sensibilidade de 76,4-80,3%. Dentre os 7 exames diagnósticos, somente os 5 Testes de Fluxo Lateral são destinados para a detecção dos anticorpos IgM/IgG. No quesito detecção do anticorpo IgM, a falta de precisão dos testes para este anticorpo, resultou em uma sensibilidade de 40,9-79,5%, o que não atendeu às expectativas, pois, houve alta variação de resultados. Segundo informações de Rivera-Olivero *et al*, em relação a especificidade, tanto os 2 testes ELISA, quanto 5 Testes de Fluxo Lateral, apresentaram um desempenho de 100% de especificidade (Rivera-Olivero *et al*, 2022).

O teste molecular, apresenta características que possibilitam a melhora da sua sensibilidade, dentre estas, é possível destacar a técnica aplicada na coleta, que resulta em amostra adequada para o processamento do diagnóstico, além de seu limite mínimo de detecção do vírus Sars-Cov-2. Este último se baseia na quantidade de cópias detectáveis do material genético do vírus, e que pode estar também associada a qualidade da amostra, pois, uma amostra inadequada interfere no diagnóstico final. O limite para a detecção deste teste molecular é de 50 cópias/reação, o que em amostras que apresentam boa qualidade, apresentou 95% de sensibilidade e 100% de especificidade (FIOCRUZ/BioManguinhos, 2020).

4. Conclusão

Com base nos dados fornecidos dos artigos e nas bulas, foi possível avaliar diferentes resultados de sensibilidade, especificidade e as diferenças de usabilidade entre os testes. O teste sorológico apresenta alta variação de sensibilidade, principalmente em relação ao IgM, que apresentou a maior variação nas porcentagens, tendo uma média de 16%-85,7%. Em contrapartida, os testes com detecção de IgG obtiveram melhores resultados, tendo uma média de 92,8%-99,19%. No diz respeito à especificidade, a média das porcentagens, tanto para IgM quanto para IgG foi de 95,6%. Com relação ao teste molecular, que tem a capacidade de detectar o ácido nucleico, que no caso do vírus SARS-CoV-2, é uma fita de RNA simples. A média da porcentagem de especificidade para o RT-PCR foi de 96%-100%. Em compensação, o teste molecular apresentou média de sensibilidade de 95%.

Por fim, após o levantamento de dados dos artigos, ficou evidente que em relação a detecção da infecção por SARS-CoV-2, o teste molecular, mostrou-se mais eficaz quando comparado ao teste sorológico. O principal parâmetro para esta afirmação está ligado a sensibilidade dos testes, visto, que os resultados de detecção dos testes sorológicos apresentaram alta variação, principalmente na detecção do IgM (devido ao seu curto prazo de resposta). No que diz respeito a usabilidade o teste sorológico mostrou-se melhor no quesito custo-benefício, pois é um teste que em relação ao financeiro apresenta baixo custo de uso, não necessitando de um espaço físico de alta complexidade, instrumentos restritos ao laboratório e nem de um profissional técnico de alta qualificação, como é o caso dos testes RT-PCR. É recomendada a utilização dos 2 tipos de testes para que haja o melhor desfecho do diagnóstico.

Referências

- Capecce F., Bokser, V., Guedes V., Paz, V., Piazza L. M., Wenk G., Guglielmo M. C., Aprea V., & Puleio, M L Y. Comparison of antigen test and polymerase chain reaction for SARS-CoV-2 in children younger than 12 years. National Library of Medicine - PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36190218/>>
- Castejon, M. J., Yamashiro, R., Oliveira, E. L., et al. (2021). Avaliação do desempenho de teste rápido e de dois imunoenaios automatizados para Sars-CoV-2. Biblioteca Virtual em Saúde. <https://www.jbpm.org.br/wp-content/uploads/2021/09/pt_v57e4252021.pdf>
- Denyer, D., & Tranfield, D. (2006). Using qualitative research synthesis to build an actionable knowledge base. *Management Decision*, 44,213-227. 10,1108 / 00251740610650201.
- Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Bio-Manguinhos/Fundação Oswaldo Cruz. TR COVID-19 IGM/IGG, Bio-Manguinhos. Site da Fiocruz. <<https://www.bio.fiocruz.br/images/bm-bul-131-06-r-sn---tr-covid-19-igm-igg-.pdf>>
- Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Bio-Manguinhos/Fundação Oswaldo Cruz. Kit Molecular SARS-CoV-2 (E/RP), Bio-Manguinhos. Site da Fiocruz. <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/en/produtos/reativos/testes-moleculares/novo-coronavirus-sars-cov2/kit-molecular-sars-cov-2-e-rp>>
- Ismar, A. R. O., et al. (2022). Diagnostic Performance of Seven Commercial COVID-19 Serology Tests Available in South America. National Library of Medicine - PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35252025/>>
- Jyotsnamayee, S., et al. (2023). A comparison of SARS-CoV-2 rapid antigen testing with realtime RT-PCR among symptomatic and asymptomatic individuals. National Library of Medicine - PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36759762/>>
- Menezes, M. E., et al. (2020). Diagnóstico laboratorial do SARS-CoV-2 por transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). Biblioteca Virtual em Saúde. <<http://www.rbac.org.br/artigos/diagnostico-laboratorial-do-sars-cov-2-por-transcricao-reversa-seguida-de-reacao-em-cadeia-da-polimerase-em-tempo-real-rt-pcr/>>
- Ministério da Saúde. Acurácia dos testes diagnósticos registrados na ANVISA para a COVID-19. Biblioteca Virtual em Saúde. <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1099659>>
- Macedo, A. C. L., et al. (2022). A systematic review and meta-analysis of the accuracy of SARS-COV-2 IGM and IGG tests in individuals with COVID-19. National Library of Medicine - PubMed. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35245882/>>
- Mistry D., Wang J. Y, Moeser M. E, Starkey T., Lennard, Y. W., Lee. A systematic review of the sensitivity and specificity of lateral flow devices in the detection of SARS-CoV-2. *National Library of Medicine - PubMed*. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34407759/>> [Acesso em 15 de março de 2023].
- Nogueira, J. M. R., & Silva, L. O. P. Diagnóstico laboratorial da COVID-19 no Brasil. Biblioteca Virtual em Saúde. <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1146805>>
- Organização Pan-Americana da Saúde. Especificações técnicas para seleção de testes diagnósticos in vitro essenciais para Sars-Cov-2. Biblioteca Virtual em Saúde. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/phr2-54795>.
- Salim, N., Rahman, M. N. A., & Wahab, D. A. (2019) A systematic literature review of internal capabilities for enhancing eco-innovation performance of manufacturing firms. *Journal of Cleaner Production*, 209, 1445-1460. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2018.11.105>
- Secretaria Estadual Da Saúde – Rio Grande do Sul. Guia para a utilização dos testes rápidos de anticorpos SARS-CoV-2 antibody test da marca Wondfo. Site da Secretaria Estadual da Saúde – Rio Grande do Sul. <<https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/16161242-guia-utilizacao-teste-rapidos-final-3.pdf>>
- Seegene Inc. Brazil. Allplex SARS-CoV-2 Assay. Site da Seegene Brazil. <chrome-extension://efaidnbmninnkpcjpcglclefindmkaj/https://seegenebrazil.com.br/wp-content/uploads/2021/01/RV10247Y_V1-15_PT-Manual.pdf>
- Tranfield, D., Denyer, D., & Smart, P. (2003). Towards a methodology for developing evidence-informed management knowledge by means of systematic review. *British Journal Management*, 14,207-222. <https://doi.org/10.1111/1467-8551.00375>