



## Testes Rápidos

*Point-of-Care testing POCT*





## Apresentação

Este texto trata de um texto informativo sobre Testes Rápidos e suas Tecnologias que têm vivido grandes avanços nas últimas décadas. Essa é uma alternativa rápida para quem precisa do diagnóstico em pouco tempo e pode acelerar a tomada de decisão quanto ao tratamento e as orientações, internações e isolamento ou não de pacientes, até a eliminação de hipóteses diagnósticas.

Esta apostila foi organizada pelos Discentes do programa de Pós-graduação em Farmácia: Fisiopatologia e Toxicologia, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo. Para o curso prático de testes rápidos, durante a IV Escola de Inverno em Fisiopatologia e Toxicologia – FisiTox, oferecido na data de 29 de Julho de 2022. O texto foi adaptado de diversos livros didáticos e materiais instrucionais.

### **Comissão organizadora:**

Vanessa Barbosa Malaquias  
Presidente

Yasmin da Silva Santos  
Vice-presidente

Beatriz Almeida

Carlos Eduardo da Silva Gonçalves

Éryka Costa de Almeida

Fernanda Rios Jacinavicius

Isabella Harumi Yonehara Noma

Luiz Adriano Damasceno de Queiroz

Renaira Oliveira da Silva

Sumara de Freitas

Rosana Lopes Rodrigues Amo

Os testes rápidos são definidos como testes que podem ser realizados em qualquer local, sem uma estrutura de laboratório necessária, esses locais são chamados de pontos de cuidado ou do inglês *Point of care testing* (POCT), estes oferecem uma excelente oportunidade para as farmácias comunitárias aumentarem sua receita, expandindo os serviços de atendimento ao paciente e melhorando a saúde no nível do paciente e da população, oferecendo a certeza no diagnóstico e dá ao profissional a segurança que ele precisa ao conduzir o tratamento de um paciente quando estão interagindo. A rapidez dos testes e a acurácia dos resultados são os principais fatores de sucesso. O método utilizado pela medicina diagnóstica hoje assegura que esses testes sejam capazes de apresentar agilidade e acerto ao mesmo tempo, auxiliando o profissional de saúde na rápida tomada de decisão. Além de evitar que as infecções se agravem ou sejam transmitidas a outras pessoas, um diagnóstico rápido pode ser fundamental para determinar os cuidados clínicos a serem oferecidos ao paciente. Médicos de todo o mundo já estão se munindo dessa ferramenta para uso em seus consultórios e outros ambientes de atenção primária. Os testes rápidos também podem contribuir para a vigilância epidemiológica e para a detecção de uma possível epidemia. Eles ainda auxiliam na pesquisa científica, por exemplo, para a formulação de vacina e novos tratamentos.

Os testes rápidos podem ser encontrados de diversas formas, como:

- Testes rápidos de detecção de anticorpos, como para HIV, Sífilis e Zika;
- Testes rápidos de detecção de antígenos como para Dengue, HIV 4ª geração (p24), COVID-19;
- Testes rápidos de detecção molecular como para Influenza, VSR e COVID-19;
- Testes rápidos bioquímicos para quantificação de Perfil lipídico e Hemoglobina glicada.

Esses testes estão disponíveis comercialmente e são capazes de fornecer resultados em no máximo 30 minutos — a maioria liberando rapidamente resultados positivos em até 10 minutos. No entanto, alguns *Point Of Care Testing* não necessitam nem de 3 minutos para chegarem com precisão à resposta de casos positivos e outras metodologias moleculares ficam prontas em até 2 horas. Dessa forma, não é mais necessário esperar resultados de exames de laboratório em algumas situações, ou

mesmo levar pacientes fisicamente debilitados a aguardarem em filas para realização da análise. Os POCT ainda contribuem para evitar a exposição de outras pessoas à contaminação da enfermidade, graças à sua rapidez e capacidade de acerto.

## **PRINCIPAIS BENEFÍCIOS DOS POINT OF CARE TESTING**

Os POCT apresentam benefícios evidentes, como o seu fácil manuseio e transporte. Porém, as vantagens vão além da facilidade logística. Acompanhe!

- **AUXILIA NA QUEDA DA CADEIA DE TRANSMISSÃO:** Uma enfermidade identificada com precisão pode ser tratada com rapidez, evitando que se prolongue e contamine terceiros que tenham contato com a pessoa infectada.
- **IDENTIFICA A ENFERMIDADE NO ESTÁGIO INICIAL:** Uma pessoa contaminada, ainda no estágio inicial de uma infecção, pode ser diagnosticada com precisão. O médico pode identificar as causas e a origem de seu mal-estar, antes que ela desenvolva novos sintomas. Dessa forma, ela é poupada do seu sofrimento e, até mesmo, de um tratamento mais denso e desconfortável.
- **COLABORA PARA A INDICAÇÃO DE UM TRATAMENTO ACERTADO:** Quando a doença é identificada ainda na primeira consulta médica, o profissional tem em suas mãos muito mais elementos para indicar o tratamento correto ao paciente, a fim de diminuir ou eliminar completamente seu sofrimento físico.
- **O USO RACIONAL DO ANTIBIÓTICO:** O uso excessivo e indiscriminado de antibiótico, como já se sabe, pode provocar resistência em determinados organismos — o que é indesejado para a sociedade. A identificação precoce de uma patologia bacteriana possibilita também um tratamento adiantado. Isso elimina a possibilidade de que antibióticos sejam administrados em condições de enfermidades virais, nas quais não são indicados.
- **TRAZ BENEFÍCIO DIRETO PARA FAIXAS ETÁRIAS EXTREMAS, GRÁVIDAS E PACIENTES COM COMORBIDADES:** O erro e a demora não são desejáveis em nenhuma situação. Quando se trata de pessoas com a saúde extremamente frágil, essa questão é ainda mais vital. A agilidade no diagnóstico é muito relevante para um paciente que esteja em condições limites, nas quais até mesmo uma gripe (facilmente identificada por POCT) pode ser fatal. Com

esse recurso, o médico poderá encaminhar o paciente para tratamento o quanto antes.

- **AUXILIA NO CUIDADO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA:** Muitas pessoas buscam atendimento hospitalar, sendo que uma consulta em clínica ou consultório poderia ser suficiente dependendo do caso.

Assim, o paciente encontra um atendimento completo, já com diagnóstico, antes de chegar ao hospital. Isso evita a superlotação desses ambientes — que, quando estão cheios, acabam focando apenas nos casos de maior complexidade.

### **Tipos de ensaios:**

#### **IMUNOCROMATOGRAFIA**

Apesar do nome complicado, o conceito por trás do exame é simples. O teste imunocromatográfico é um tipo de teste rápido que identifica doenças infecciosas, hormônios e outros analitos, por associação específica a anticorpos com partículas coloridas conjugadas. O resultado de um teste de imunocromatografia geralmente considera a presença de antígenos na amostra. Antígenos são substâncias externas que, uma vez no organismo, desencadeiam a produção de anticorpos — as proteínas que são as principais responsáveis pelas defesas do nosso organismo. O teste de gravidez é um exemplo clássico de teste imunocromatográfico, porém, ele não toma como referência a presença de um antígeno, mas uma variação do hormônio  $\beta$ -HCG no organismo feminino. A apresentação do exame e a metodologia para sua realização, no entanto, partem do mesmo princípio.

O primeiro passo para a realização de um teste imunocromatográfico é a coleta da amostra, que pode ser de sangue, saliva, soro, plasma, secreção da nasofaringe, urina etc. Essa amostra é depositada no local indicado do exame, junto com uma solução-tampão (uma solução aquosa capaz de resistir a mudanças de pH) e aguardar o tempo de reação. O resultado é demonstrado através do surgimento de marcadores coloridos em uma membrana de nitrocelulose ou nylon que possui áreas reagentes e outras bloqueadas com proteína inerte. O analito reage nos locais correspondentes, formando um padrão que deve ser lido e interpretado pelo profissional da saúde, ou de acordo com as instruções do fabricante.

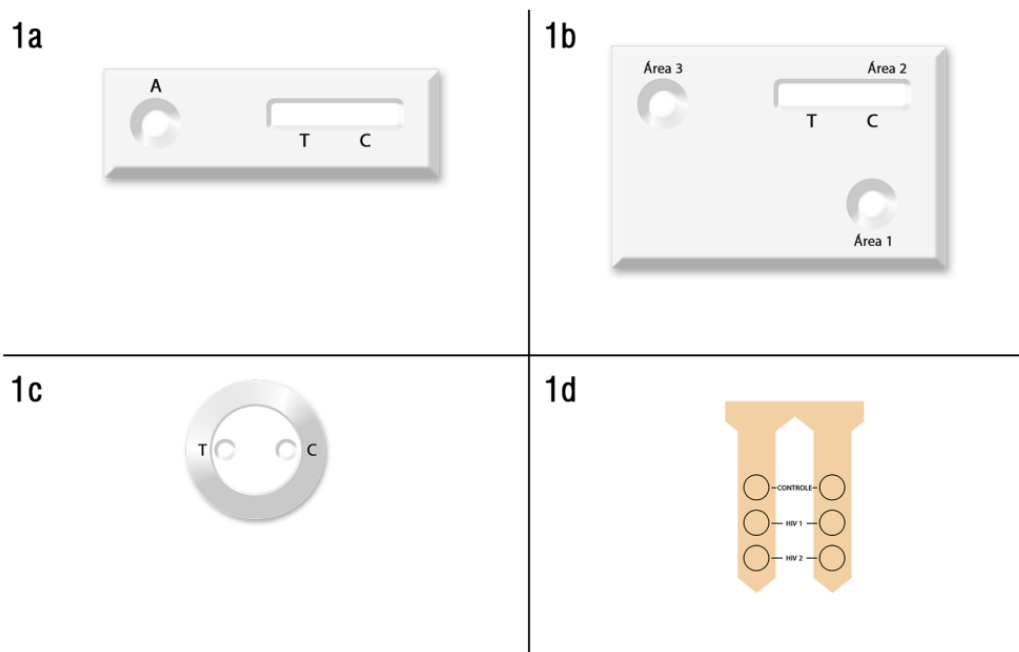


Figura 1. Exemplos de testes rápidos: (1a) Imunocromatografia de fluxo lateral; (1b) Imunocromatografia de dupla migração; (1c) Imunoconcentração; (1d) Fase sólida.

Atualmente existem quatro principais tipos de testes imunocromatográficos (fig. 1) disponíveis no Brasil:

- **Imunocromatografia de fluxo lateral:** O mostrador desse tipo de exame possui dois marcadores: controle (C) e teste (T). A interpretação do resultado leva em consideração o aparecimento de linhas nos marcadores C e T, indicando se houve ou não reação, a amostra e a solução-tampão são colocadas no mesmo lugar, uma sobre a outra. Dali, os anticorpos fluem lateralmente pela membrana com a solução reagente, interagindo com os marcadores C e T. Na área T, eles ligam-se ao analito investigado. Na área C, são capturados por anticorpos anti-imunoglobulina.
- **Imunocromatografia de dupla migração:** é uma metodologia bastante semelhante à anterior, mas a realização do exame possui uma diferença. A amostra e a solução-tampão são colocadas no mesmo local, mas um segundo tampão que libera as partículas conjugadas é aplicado em outra área e migra separadamente até a janela de leitura do teste.
- **Imunoconcentração:** Neste tipo de exame, o resultado é obtido por meio de uma reação que apresenta a concentração de anticorpos, que irão se ligar uns aos outros, formando um complexo. Novamente, temos os mostradores controle

(C) e teste (T), que aqui são representados por pontos. O aparecimento dos pontos nas áreas específicas indica se houve ou não reação.

- **Teste por fase sólida:** Os testes por fase sólida utilizam uma metodologia conhecida como ELISA do inglês *enzyme-linked immunosorbent assay*. Neste tipo de teste, é utilizado um pente, com 12 dentes que carregam anticorpos anti-imunoglobulina humana e o antígeno da doença. Cada dente do pente é colocado em contato com a amostra extraída do paciente, para que seja observada uma possível reação, fruto do contato das imunoglobulinas (anticorpos) com as anti-imunoglobulinas. Feito isso, o dente passa por um segundo recipiente, onde entra em contato com um conjugado. Por fim, em um terceiro recipiente, que contém o substrato (cromógeno + peróxido de hidrogênio), ocorre a reação visível. A presença de anticorpos – indicando que houve contato com o vírus – será revelada pela formação de círculos coloridos.

Independentemente da metodologia por trás do exame, um teste imunocromatográfico pode ter 3 resultados possíveis (fig. 2):

- **Positivo / Reagente:** o mostrador exibe duas linhas visíveis, uma na região controle (C) e outra na região teste (T). A intensidade de cor da linha teste (T) pode variar de acordo com a concentração de antígeno detectada na amostra, mas se a linha é visível, em qualquer intensidade, indica reação, ou seja, presença do analito e resultado positivo.
- **Negativo / Não reagente:** Quando temos resultado não reagente, identifica-se apenas uma linha visível no mostrador, na região controle (C). O marcador teste (T) não sofre alteração, indicando ausência do analito.
- **Inválido:** Um teste de imunocromatografia apresenta resultado inválido quando nenhuma reação é detectada: A linha controle (C) sempre precisa apresentar reação e ficar visível. Caso ela não apareça, recomenda-se a execução de um novo teste.

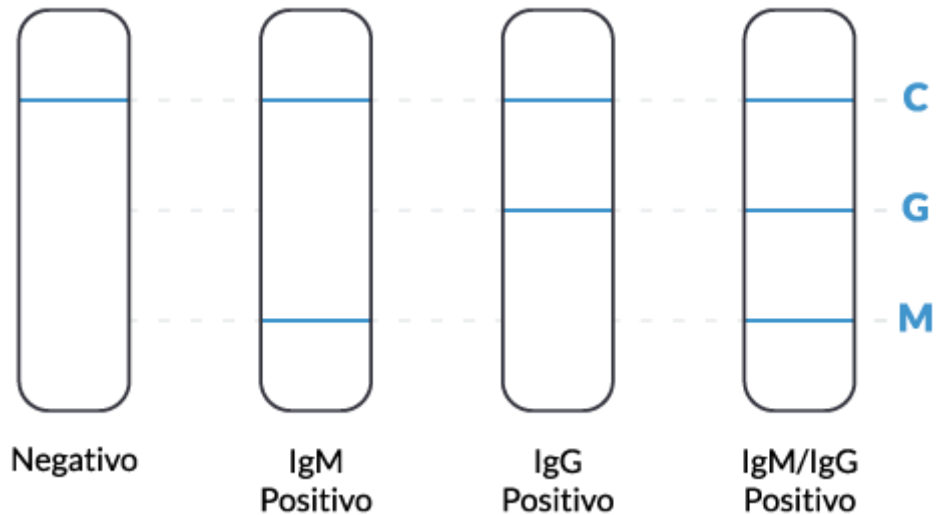


Figura 2. Interpretação dos resultados dos testes rápidos Imunocromatográficos.

## IMUNOFLUORESCÊNCIA

Se baseiam na mesma metodologia da Imunocromatografia com adição de um Fluoróforo e um equipamento fluorômetro capaz de detectar a fluorescência. O princípio de um kit de teste rápido de anticorpos IgG e IgM baseado na tecnologia de imunoensaio de fluorescência em sangue total, soro e plasma humanos, utiliza um antígeno marcado com fluorescência que se liga aos anticorpos IgM/IgG em amostras de sangue e formam complexos imunológicos. À medida que os complexos migram na matriz de nitrocelulose por ação capilar, o anticorpo IgM pode ser capturado por anticorpos IgM anti-humanos que foram imobilizados na linha M. O anticorpo IgG pode ser capturado por antígenos IgG anti-humanos que foram imobilizados na linha G. Assim, quanto maior a concentração de anticorpos IgM/IgG na amostra, maior o valor do sinal capturado pelos sensores e mais forte o grau positivo da amostra. Assim, amostras negativas e positivas podem ser facilmente diferenciadas.

## TESTES MOLECULARES

Os testes moleculares rápidos visões identificar uma sequência de um gene alvo específico, através de *Molecular Beacon* que são sequências de oligonucleotídeos que contêm uma sequência de sonda inserida entre duas sequências de 'braço'. As duas sequências de 'braço' são projetadas para serem complementares entre si, de



modo que, sob condições de ensaio, elas hibridam para formar uma estrutura secundária de haste e alça um *hairpin*, a sonda está localizada dentro da estrutura de *loop*. Um Fluoróforo é ligado covalentemente à extremidade de um braço e um supressor não fluorescente ao outro. Com a sonda em seu estado livre e não hibridizado, a proximidade das moléculas do supressor e do Fluoróforo suprime a fluorescência. No entanto, quando a sequência da sonda se liga ao seu alvo de DNA complementar, o Fluoróforo sofre alteração conformacional. Isso causa a separação dos dois braços e das moléculas de Fluoróforo e supressor, resultando no início da fluorescência brilhante.

Esses testes podem ser detectados por:

- **qPCR (*Real Time*):** A PCR em tempo real, também conhecida como PCR quantitativa (qPCR), é o padrão-ouro para detecção e quantificação sensível e específica de alvos de ácidos nucleicos, através de oligonucleotídeos marcados com fluorescência. Quando uma sonda se liga ao modelo alvo, ele libera um fluorocromo que emite fluorescência para o detector, o detector captura um sinal como uma amplificação de modelo positivo. A PCR envolve três reações cíclicas principais: Na Desnaturação que ocorre quando a mistura de reação é aquecida a 94°C por cerca de 0,5 a 2 minutos. Isso quebra as ligações de hidrogênio entre as duas fitas de DNA e as converte em um DNA de fita simples; No Anelamento, a temperatura de reação é reduzida para 54-60 °C por cerca de 20-40 segundos, aqui, os primers se ligam às suas sequências complementares no DNA molde; No Alongamento, a temperatura é aumentada para 72-80°C, as bases são adicionadas à extremidade 3' do *primer* pela enzima Taq polimerase que pode tolerar temperaturas muito altas, ele se liga ao primer e adiciona bases de DNA à fita simples. Como resultado, uma molécula de DNA de fita dupla é obtida. Essas três etapas são repetidas 20 a 40 vezes para obter um número de sequências de DNA de interesse em um período muito curto.
- **RT-PCR (*Reverse Transcriptase*):** PCR de transcrição reversa quantitativa (RT-qPCR) é usado quando o material de partida é RNA. Neste método, o RNA é primeiro transcrito em DNA complementar (cDNA) por transcriptase

reversa do RNA total ou RNA mensageiro (mRNA). O cDNA é então usado como modelo para a reação de qPCR.

- **RT-LAMP (*Reverse transcription loop-mediated isothermal amplification*)**: O teste molecular através da técnica de amplificação isotérmica mediada por loop com transcriptase reversa RT-LAMP – identifica a presença do RNA de patógenos em amostras de saliva durante o período de infecção ativa. O protocolo é mais simples e rápido do que o RT-PCR e não requer o uso de aparelhos laboratoriais complexos, como termociclador em tempo real. Essa metodologia está sendo utilizada na rede do SUS, como alternativa à metodologia de RT-PCR, uma vez que é capaz de detectar com eficiência e rapidez amostras de SARS-CoV-2, por exemplo.
- **PCR *FilmArray***: teste de PCR multiplex que faz a identificação de múltiplos organismos a partir de uma única amostra em.

## **AGLUTINAÇÃO**

O princípio da reação de aglutinação é baseado na aglutinação de antígenos e anticorpos, envolvendo a ligação de antígeno e anticorpo na zona de equivalência, onde a concentração de ambos está em equilíbrio. Os anticorpos possuem uma forma de Y com dois sítios Fab na região hipervariável, que têm como alvo os determinantes antigênicos específicos ou epítomos de um antígeno. Envolve a mistura de antígenos grandes ou particulados com o anti-soro contendo anticorpos sobre as matrizes sólidas como lamina de vidro, placa de microtitulação ou tubos de ensaio. Ocorrem na temperatura ideal, pH e força iônica da solução, a combinação de ambos os reagentes resulta na formação de uma rede antígeno-anticorpo com aglomerados visíveis. O exemplo mais comum da reação de aglutinação é a tipagem sanguínea. Possuem três tipos de reações mais comuns:

- Direta: Reação dos anticorpos com epítomos de interesse, utilizamos para quantificar anticorpos contra os antígenos particulados como hemácias, microrganismos patogênicos como bactérias, fungos etc.
- Indireta: Neste tipo, os antígenos não carregam epítomos de interesse, que precisam ser aglutinados, desta maneira envolve a interação indireta dos anticorpos com os antígenos solúveis por meio de partículas transportadoras. A aglutinação passiva envolve

principalmente a ligação do antígeno solúvel com as matrizes transportadoras como pérolas de látex, poliestireno etc.

- Passiva Reversa: Utiliza anticorpos conhecidos no lugar do antígeno, que se ligam à matriz transportadora. Após a ligação do anticorpo com a molécula carreadora, os antígenos se ligam aos sítios Fab do anticorpo para aglutiná-lo.

## **MERCADO**

De acordo com relatórios recentes do mercado, o tamanho do setor de testes no local de atendimento (POCT) deve atingir US\$ 50,6 bilhões até 2025, contra US\$ 29,5 bilhões em 2020. A certificação profissional é a afirmação e a documentação de que o indivíduo certificado possui o conhecimento, o treinamento e as habilidades necessárias para praticar algum aspecto da medicina ou outra profissão.

### **Quem pode executar testes rápidos?**

Conforme os manuais técnicos de diagnóstico da infecção pelo HIV, sífilis e Hepatites Virais qualquer pessoa capacitada, presencialmente ou a distância, pode realizar os testes rápidos. O Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI) fornece gratuitamente, capacitação a distância por meio da plataforma Telelab (<http://www.telelab.aids.gov.br/>), onde estão disponíveis cursos acerca da testagem rápida e outros, compostos por videoaulas e manuais.

### **Quem pode assinar o laudo dos testes rápidos?**

Apesar de qualquer pessoa capacitada poder executar os TR, a emissão do laudo e a supervisão da equipe são de responsabilidade dos profissionais de saúde de nível superior habilitados pelos seus respectivos conselhos regionais de classe profissional.

### **Avaliação Externa de Qualidade dos Testes Rápidos (AEQ - Teste Rápido)**

O Quali-TR é um Programa Brasileiro de Avaliação Externa da Qualidade para Testes Rápidos (AEQ-TR). Esse programa é uma parceria entre o Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI) do Ministério da Saúde (MS) e uma equipe responsável pela coordenação, elaboração de painéis e

atendimento aos profissionais integrantes da avaliação, que é sediada na Universidade Federal de Santa Catarina. O objetivo desse Programa é fornecer uma ferramenta simples para o controle externo da qualidade dos TR para os serviços que integram os programas do MS e para a ampliação do acesso ao diagnóstico do HIV, da sífilis e das hepatites virais B e C, por meio de testes rápidos. Dessa forma, a participação das instituições nas avaliações é muito importante para que cada profissional possa verificar o seu desempenho e o desempenho dos testes que utiliza, corrigir as não conformidades, quando necessário, e estar seguro de que presta o melhor serviço aos usuários do SUS. Para mais informações, acesse o site Quali-TR (<http://qualitr.paginas.ufsc.br>).

## BIBLIOGRAFIA

Tankeshwar A.; *Immunochromatography/ Lateral Flow Immunoassay: Principle and Uses*; Microbeonline; May 2022.

P. Singh Kshatriya.; What are molecular beacons? Genaxxon Bioscience; February 2020.

ABBOTT; GUIDE TO GETTING THE RIGHT COVID-19 TEST AT THE RIGHT TIME; Globalpointofcare.abbott; October 2020.

*Point of Care/Rapid Diagnostics; Global Forecast to 2025. Markets and Markets Report.* February 2021

TELELAB; Diagnóstico de Hepatites Virais: Aula 2 – Testes Rápidos; Ministério da Saúde; Secretaria de vigilância em saúde; Universidade Federal de Santa Catarina. Outubro 2014.

Yu, ST., Thi Bui, C., Kim, D.T.H. et al. *Clinical evaluation of rapid fluorescent diagnostic immunochromatographic test for influenza A virus (H1N1)*. Sci Rep 8, 13468 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31786-8>

Kang, K, Huang, L, Ouyang, C, et al. *Development, performance evaluation, and clinical application of a Rapid SARS-CoV-2 IgM and IgG Test Kit based on automated fluorescence immunoassay.* J Med Virol. 2021; 93: 2838– 2847. <https://doi.org/10.1002/jmv.26696>

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (**ANVISA**). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 302, de 13 de outubro de 2005. Dispõe sobre Regulamento Técnico para funcionamento de Laboratórios Clínicos. Disponível em:

[http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5919009/RDC\\_302\\_2005\\_COMP.pdf/bf588e7a-b943-4334-aa70-c0ea690bc79f](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5919009/RDC_302_2005_COMP.pdf/bf588e7a-b943-4334-aa70-c0ea690bc79f). Acesso em 20/07/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (**ANVISA**). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 44, de 17 de agosto de 2009. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/rdc0044\\_17\\_08\\_2009.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/rdc0044_17_08_2009.pdf). Acesso em 20/07/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (**ANVISA**). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 52, de 27 de novembro de 2015. Dispõe sobre as regras para o registro de produtos para diagnóstico in vitro como autoteste para o HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana, para fins de triagem, e dá outras providências. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/rdc0044\\_17\\_08\\_2009.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/rdc0044_17_08_2009.pdf). Acesso em 20/07/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (**ANVISA**). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 595, de 28 de janeiro de 2022. Dispõe sobre os requisitos e procedimentos para a solicitação de registro, distribuição, comercialização e utilização de dispositivos médicos para diagnóstico in vitro como autoteste para detecção de antígeno do SARS-CoV-2, em consonância ao Plano Nacional de Expansão da Testagem para Covid-19 (PNE-Teste), e dá outras providências. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/rdc0044\\_17\\_08\\_2009.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/rdc0044_17_08_2009.pdf). Acesso em 20/07/2022.

Wang, D., He, S., Wang, X. et al. *Rapid lateral flow immunoassay for the fluorescence detection of SARS-CoV-2 RNA*. *Nat Biomed Eng* 4, 1150–1158 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41551-020-00655-z>

Lawn SD, Nicol MP. Xpert® MTB/RIF assay: development, evaluation, and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance. *Future Microbiol.* 2011 Sep;6(9):1067-82. doi: 10.2217/fmb.11.84. Erratum in: *Future Microbiol.* 2012 Aug;7(8):1024. PMID: 21958145; PMCID: PMC3252681.

BOEHME, C. C. et al. *Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance*. *New England Journal of medicine*, v. 363, n. 11, p. 1005–1015, 1 set. 2010.

James H Nichols, David Alter, Yu Chen, T Scott Isbell, Ellis Jacobs, Norman Moore, Zahra Shajani-Yi, AACC *Guidance Document on Management of Point-of-Care Testing*, *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, Volume 5, Issue 4, July 2020, Pages 762–787, <https://doi.org/10.1093/jalm/jfaa059>

Isbell TS, Colwell E, Frank EL, Karon BS, Luzzi V, Wyer LA. *Professional Certification in Point-of-Care Testing*. *EJIFCC*. 2021 Oct 18;32(3):303-310. PMID: 34819820; PMCID: PMC8592634.