

# DIAGNÓSTICO DA COVID -19

- Metodologia por PCR
- Teste Rápido
- Elisa

Métodos Diagnósticos disponíveis no TECNOLAB e suas recomendações com base no conhecimento científico atual e principais diretrizes mundiais



MEDICINA DIAGNÓSTICA

**TECNOLAB**

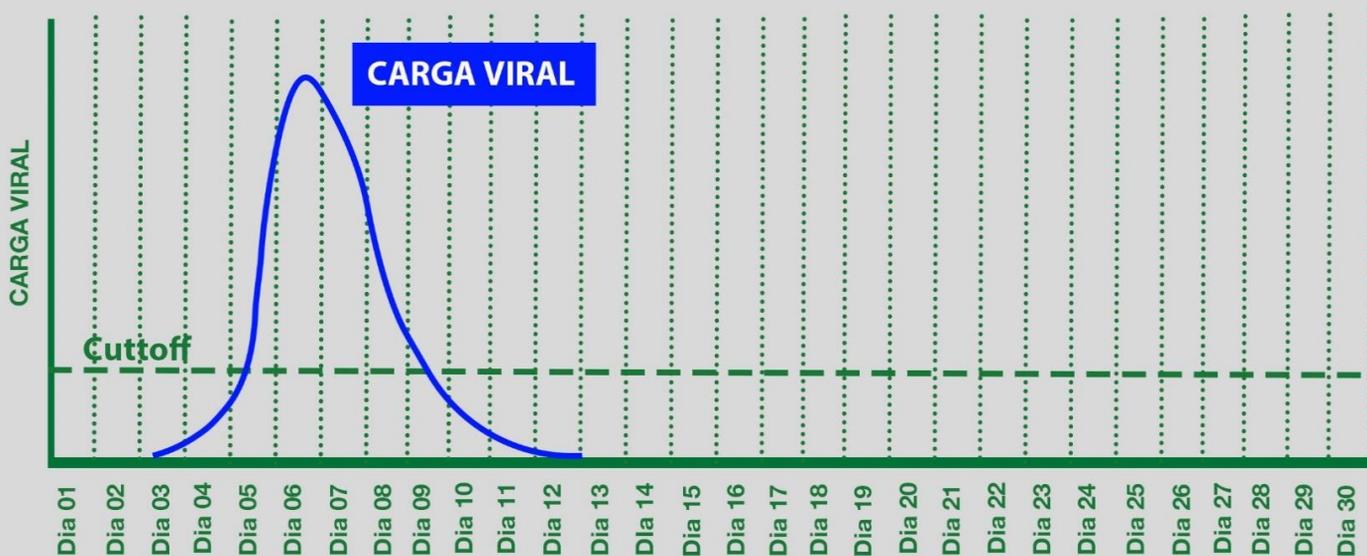
# Metodologia RT- PCR

(do inglês reverse-transcriptase polymerase chain reaction)

Padrão **ouro** no diagnóstico do Covid-19, esta metodologia se baseia na detecção do Rna do SARS-CoV-2 na amostra (presença do vírus).

O TECNOLAB processa em seu Núcleo Tecnológico os exames para COVID-19, tanto para PCR, Teste Rápido e Elisa. Para a realização do procedimento por PCR internamente, o laboratório necessita da validação junto ao Instituto Adolfo Lutz, onde é avaliada a estrutura física, nível de segurança, qualidade dos reagentes e insumos, formação e experiência dos responsáveis pelo procedimento.

A coleta poderá ser realizada a partir do **3º dia pós sintomas até o 9º dia**, vale reforçar que este período pode ser maior ou menor, dependendo do indivíduo e da forma com que a infecção se estabelecerá.



Para indivíduos cuja infecção se dá de forma assintomática, fica difícil estabelecer o período de coleta, pois não se tem como identificar o dia de contágio. O que se sabe é que nestes indivíduos a carga viral é bem menor do que nos sintomáticos e o tempo de incubação / expressão do vírus no organismo também é menor.

Resultados **falso-negativos** podem ocorrer em amostras coletadas tardiamente ou precocemente ao início da infecção, quando a carga viral é baixa (limite de detecção do teste). Outros motivos para resultados falso-negativos são: Flutuação da carga viral no indivíduo, mutação do vírus e inibidores de PCR, e por isso o resultado pode variar de um laboratório para outro, mesmo em um curto espaço de tempo. Recomenda-se a coleta de uma nova amostra, preferencialmente do trato respiratório inferior, em caso de doença grave ou progressiva, ou na presença de dados clínicoepidemiológicos fortemente sugestivos de COVID-19, quando a primeira amostra é "NÃO DETECTADO" (negativo). Resultados **falso-positivos** ainda são pouco relatados em bibliografia.



## Sorologias

### ELISA (IGA + IGM e IGG) e TESTE RÁPIDO (IGM e IGG)

O termo **SOROLOGIA** diz respeito à mensuração Qualitativa e/ou Quantitativa de **ANTICORPOS** no soro do paciente (parte líquida do sangue). Este exame é sugerido aos indivíduos que tiveram exposição ao vírus e deve ser usado para acompanhamento sorológico e suporte clínico. De forma isolada não é recomendado para o diagnóstico da Covid-19. Esta pesquisa dos anticorpos poderá ser feita através de várias metodologias.

No TecnoLab, as Metodologias de escolha são: o Elisa (do inglês Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), e o teste por imunocromatografia (Teste rápido).



# IMUNOCROMATOLOGRAFIA TESTE RÁPIDO (IGM e IGG)

Nesta metodologia pesquisamos os anticorpos **IgM e o IgG** de forma **qualitativa**.

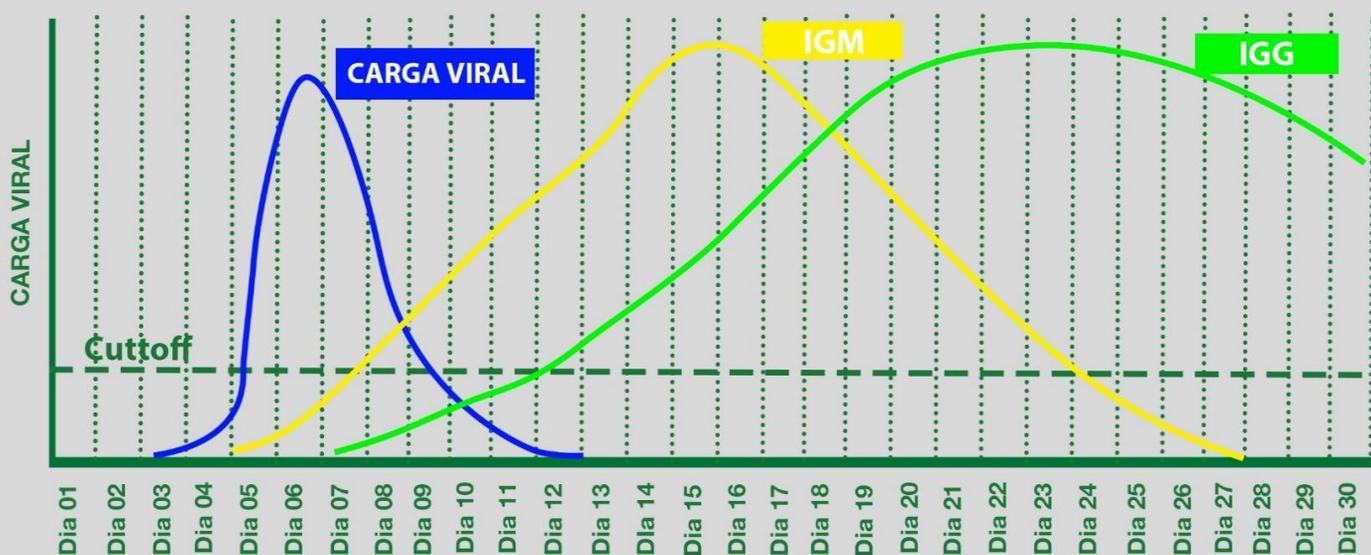
Esta metodologia tem como diferencial a **rapidez na obtenção do resultado**. Os procedimentos para realização do teste são simples, porém se executados sem o conhecimento técnico necessário e os materiais adequados pode gerar resultados equivocados, por isso a sugestão é que este exame seja realizado em ambiente laboratorial. Detalhes como validação prévia dos reagentes a serem utilizados, quantidade de amostra utilizada, tempo de leitura (visual), poderão interferir diretamente no resultado.

No TECNOLAB várias marcas de reagentes passaram por validação interna pelo setor de qualidade analítica e somente algumas foram validadas e liberadas para a rotina. Esta validação ocorre com amostras de pacientes hospitalizados cujo resultado é conhecido.

O prazo para obtenção do resultado está em **até seis horas após coleta**, dependendo da unidade.

Para o SARS-CoV-2 o tempo de surgimento dos anticorpos e sequência das classes (IgM e IgG), bem como o tempo de desaparecimento destes, ainda não estão completamente esclarecidos, podendo variar consideravelmente entre indivíduos por razões diversas, como por exemplo: Resposta do sistema imunológico diferente entre os indivíduos, tempo entre infecção e coleta, característica da infecção (com ou sem sintomas), e estado de saúde geral do indivíduo. Vale ressaltar também, que alguns indivíduos não apresentam os anticorpos mesmo com infecção prévia confirmada por Covid-19.

A sugestão é que a coleta ocorra a partir do **7º dia** pós sintomas, vale ressaltar que este período pode variar consideravelmente entre indivíduos, podendo chegar a mais de 20 dias. A dinâmica dos anticorpos contra a Covid-19 ainda não está totalmente esclarecida, e a cada estudo surgem novas informações, porém até o momento sabe-se que diferentemente da maioria das doenças, o IgM contra o SARS-CoV-2 persiste positivo na corrente sanguínea chegando a mais de 25 dias em alguns indivíduos. Já se tem relatos de que pacientes IgG positivo estão apresentando declínio deste anticorpo, chegando a níveis negativos após três meses, principalmente nos casos de infecção assintomática. Até o momento ainda não há estudos indicando que a presença de IgG significa imunidade contra o SARS-CoV-2.



Para os casos onde o paciente apresenta IgM REAGENTE sem histórico clínico / epidemiológico de contato ou sintomas de Covid-19, a sugestão é realizar o exame de RT-PCR o mais breve possível, para confirmação da infecção, ou manter o isolamento e os cuidados por 15 dias.

Para os casos onde o paciente apresenta resultados IgM REAGENTE de forma isolada ou simultâneo com IgG POSITIVO com histórico de sintomas ou contato a mais de 15 dias, deve ser avaliado com cautela quanto à presença de IgM residual, uma vez que este pode persistir por até 25 dias ou mais.

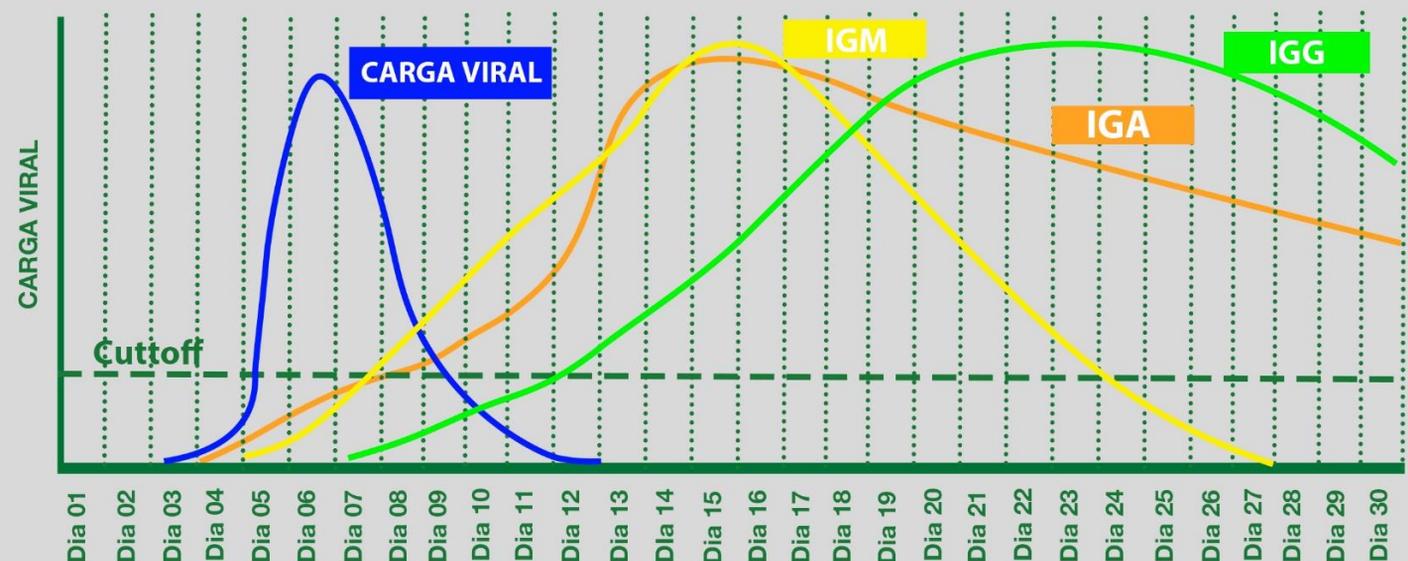
Este teste, apesar de raro, pode apresentar resultados falso positivo ou falso negativo, que é uma característica da metodologia, diante de um resultado incoerente com a história clínica e epidemiológica, a sugestão é realizar teste mais específico como a metodologia Elisa ou PCR, dependendo do contexto.

## Metodologia Elisa

Nesta metodologia pesquisamos simultaneamente os anticorpos **IgA / IgM**, o que confere **maior sensibilidade** ao teste mesmo nos primeiros dias de infecção, e o **IgG** de forma isolada.

Diferenças entre metodologia Elisa e imunocromatografia (teste rápido):

- Oferece resultado qualitativo e **quantitativo**,
- Possui maior sensibilidade e especificidade,
- Por apresentar menos interferentes nas reações, o prazo para obtenção de resultado é de até dois dias.



A sugestão é que a coleta ocorra a partir do **7º dia** pós sintomas, assim como no teste rápido. Vale ressaltar que este período pode variar consideravelmente entre indivíduos, podendo chegar a mais de 20 dias.

Para os casos onde o paciente apresenta IgM/IgA REAGENTE sem história clínica / epidemiológica de contato ou sintomas de Covid-19, a sugestão é realizar o exame de RT-PCR o mais brevemente possível para confirmação da infecção, ou manter o isolamento e os cuidados por 15 dias.

Para os casos onde o paciente apresenta resultados IgM/IgA REAGENTES de forma isolada ou simultâneo com IgG POSITIVO e histórico de sintomas ou contato a mais de 15 dias deve ser avaliado com cautela quanto à presença de IgM residual, uma vez que este pode persistir por até 25 dias ou mais.

## Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. 19 March 2020. <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-insuspected-human-cases-20200117>
2. World Health Organization. Laboratory testing strategy recommendations for COVID19: interim guidance, 21 March 2020. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab\\_testing-2020.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab_testing-2020.1-eng.pdf)
3. GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS, SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE, CENTRO DE OPERAÇÕES DE EMERGÊNCIA EM SAÚDE – COES MINAS COVID-19. Atualização Técnica ao Protocolo de Infecção Humana pelo SARS-COV-2 N° 01/2020 – 20/03/2020 - Definições de casos operacionais e fluxos de testagem laboratorial e notificação dos casos.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID19). IgG/IgM rapid tests for the detection of early COVID disease.

- 5.** Lippi G, Simundic AM, Plebani M. Potential preanalytical and analytical vulnerabilities in the laboratory diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Chem Lab Med*. 2020 Mar 16. pii: [/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0285/cclm-2020-0285.xml](https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0285).doi:10.1515/cclm-2020-0285.
- 6.** Wang W, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*. 2020 Mar 11. doi: 10.1001/jama.2020.3786.
- 7.** Xie X, Z et al. Chest CT for Typical 2019-nCoV Pneumonia: Relationship to Negative RTPCR Testing. *Radiology*. 2020 Feb 12:200343. doi: 10.1148/radiol.2020200343.
- 8.** Centers for Disease Control and Prevention. CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel, Instructions for Use. 15/03/2020.
- 9.** Bajema KL, et al. 2019-nCoV Persons Under Investigation Team, 2019-CoV Persons Under Investigation Team. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(6):166.
- 10.** Loeffelholz MJ & Tang Y. (2020) Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections – the state of the art. *Emerging Microbes & Infections*. 9:1, 747-756, DOI: 10.1080/22221751.2020.1745095
- 11.** Métodos Laboratoriais para Diagnóstico da Infecção pelo SARS-CoV-2 - Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML)  
[.http://www.sbpc.org.br/noticias-e-comunicacao/sbpcml-alerta-sobreutilizacao-correta-dos-testes-rapidos/](http://www.sbpc.org.br/noticias-e-comunicacao/sbpcml-alerta-sobreutilizacao-correta-dos-testes-rapidos/)
- 12.** Guo L et al. Profiling Early Humoral Response to diagnose novel Coronavirus Disease (COVID-19) *Clin Infect Dis*. 2020, Mar 21
- 13.** Li Z et al. Development and Clinical Application of A Rapid IgM-IgG Combined Antibody Test for SARS-CoV-2 Infection Diagnosis. *J Med Virol*. 2020 Feb 27.
- 14.** <https://www.ifcc.org/ifcc-news/2020-03-26-ifcc-information-guide-on-covid-19/>
- 15.** <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-covid-19-virus-infection>
- 16.** Fei Zhou et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62
- 17.** Wölfel, R., Corman, V.M., Guggemos, W. et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>
- 18.** Documento do Royal College of Pathologists of Australasia (RCPA), de 01/04/2020 - RCPA advises against COVID-19 IgG/IgM rapid tests for the detection of early COVID disease.