

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
TECNOLAB3

Alteração: 10/08/2020

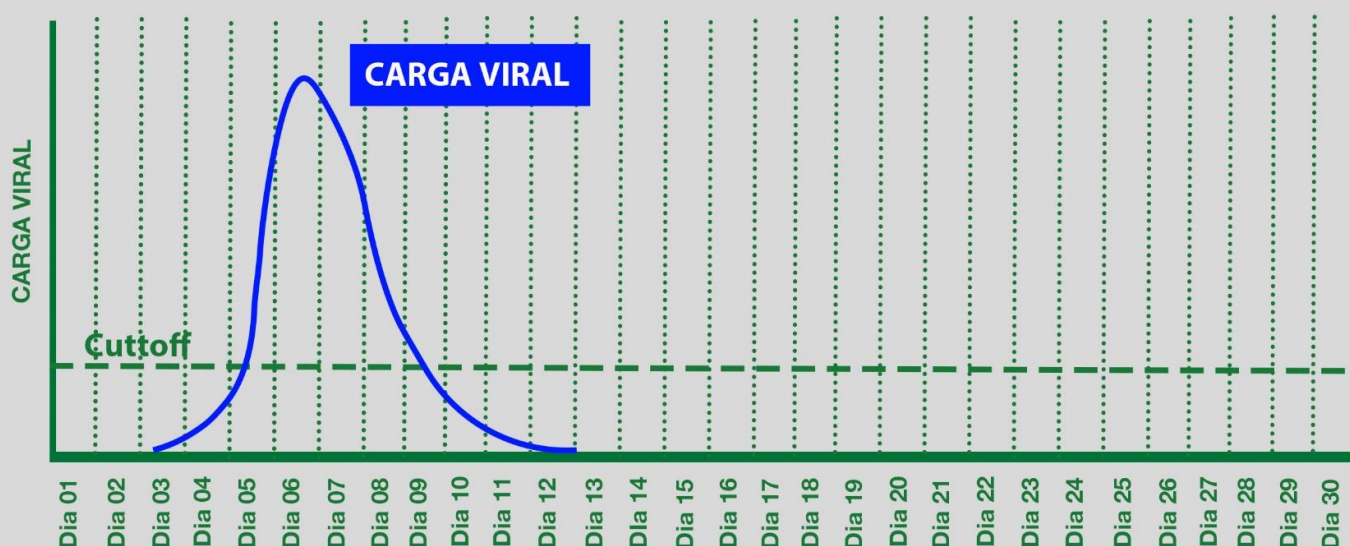
O TECNOLAB processa em seu Núcleo Tecnológico os exames para COVID-19, tanto para PCR, Teste Rápido e Elisa. Para a realização do procedimento por PCR, o laboratório passou por uma validação junto ao IAL (Instituto Adolfo Lutz), onde foi avaliada toda a estrutura física, nível de segurança, qualidade dos reagentes e insumos, formação e experiência dos responsáveis pelo procedimento. A aprovação do TECNOLAB foi divulgada no DOU (Diário Oficial da União).

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).

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 é possível identificar o dia exato do 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).



IMUNOCROMATOGRAFIA TESTE RÁPIDO (IGM e IGG)

Nesta metodologia pesquisamos os anticorpos **IGM** e o **IGG** de forma **qualitativa**.

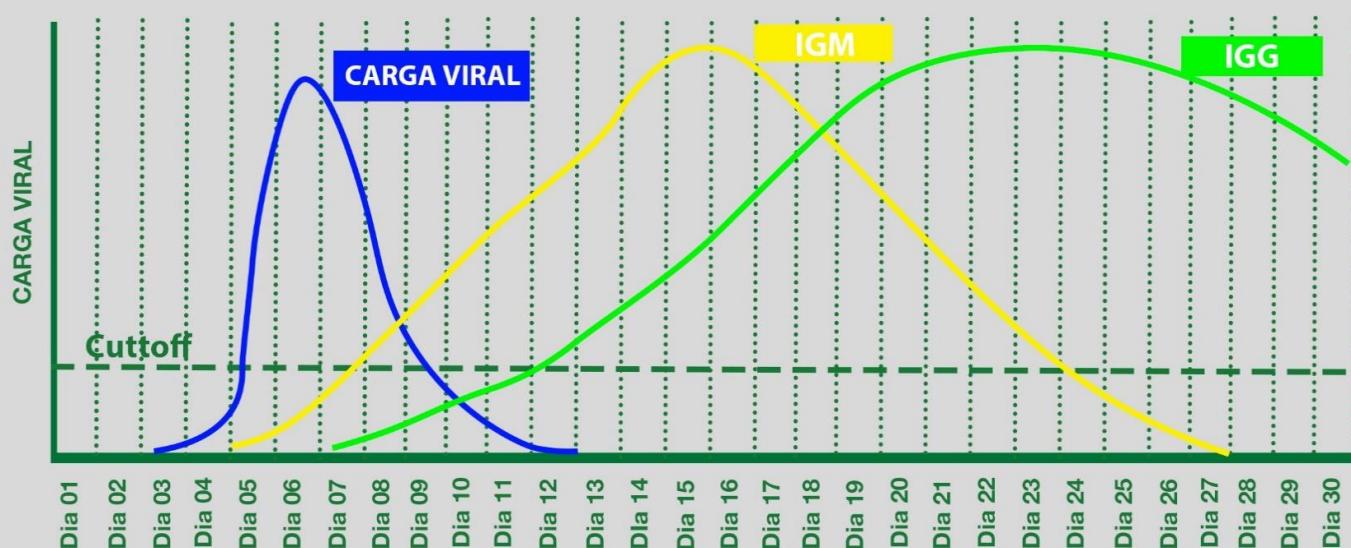
Esta metodologia tem como diferencial a **rapidez na obtenção do resultado**. Os procedimentos para realização do teste são simples, porém se executados sem o conhecimento técnico necessário e os materiais adequados, há possibilidade de gerar resultados equivocados, por isso a sugestão é que este exame 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 os reagentes passam por validação interna pelo setor de qualidade analítica e somente após validados são liberados para a rotina. Esta validação é realizada com amostras positivas e negativas 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.

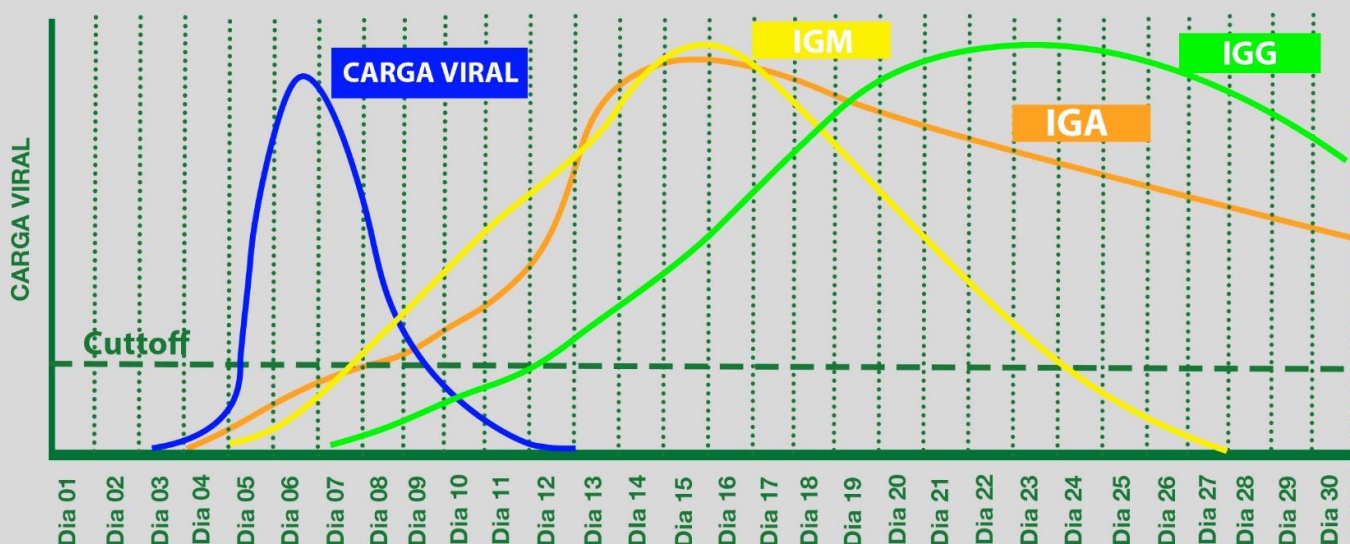
Este teste, apesar de raro, pode apresentar resultados falso positivo ou falso negativo, que é uma característica da metodologia, diante de um resultado incoerente com a história clínica e epidemiológica, a sugestão é realizar teste mais específico como a metodologia Elisa ou PCR, dependendo do contexto.

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
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.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.sbpcl.org.br/noticias-e-comunicacao/sbpcl-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.