

COVID-19

6 de maio de 2020

Interpretação dos resultados laboratoriais para o diagnóstico da COVID-19

A confirmação etiológica da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 só pode ser feita por testes laboratoriais. Em geral, os ensaios atualmente disponíveis para COVID-19 podem ser classificados em dois grupos:

- O primeiro grupo (testes virológicos) inclui testes que podem detectar a presença de componentes do vírus (material genético ou antígenos). Esses testes podem confirmar o diagnóstico de pacientes com sintomas compatíveis com a COVID-19, detectar infecções em populações de alto risco, como profissionais de saúde, e avaliar se um indivíduo recuperado da COVID-19 ainda pode ser infeccioso.
- O segundo grupo de testes (sorológico) detecta anticorpos (IgM ou IgG) gerados como parte da resposta imune do indivíduo contra o vírus SARS-CoV-2, ou seja, indicam contato prévio ou em andamento. A imunidade (proteção) conferida pelos anticorpos ainda está sob investigação. Uma vez disponíveis evidências suficientes, os testes sorológicos seriam, juntamente com a detecção direta do vírus, uma ferramenta essencial no desenvolvimento de estratégias que permitam o relaxamento das medidas atuais de saúde pública.

A interpretação adequada dos resultados obtidos em qualquer tipo de ensaio deve ser realizada com cuidado e levar em consideração a dinâmica da infecção (quando a amostra é coletada) e o objetivo para o qual a amostra é coletada (diagnóstico, soroprevalência, etc.).

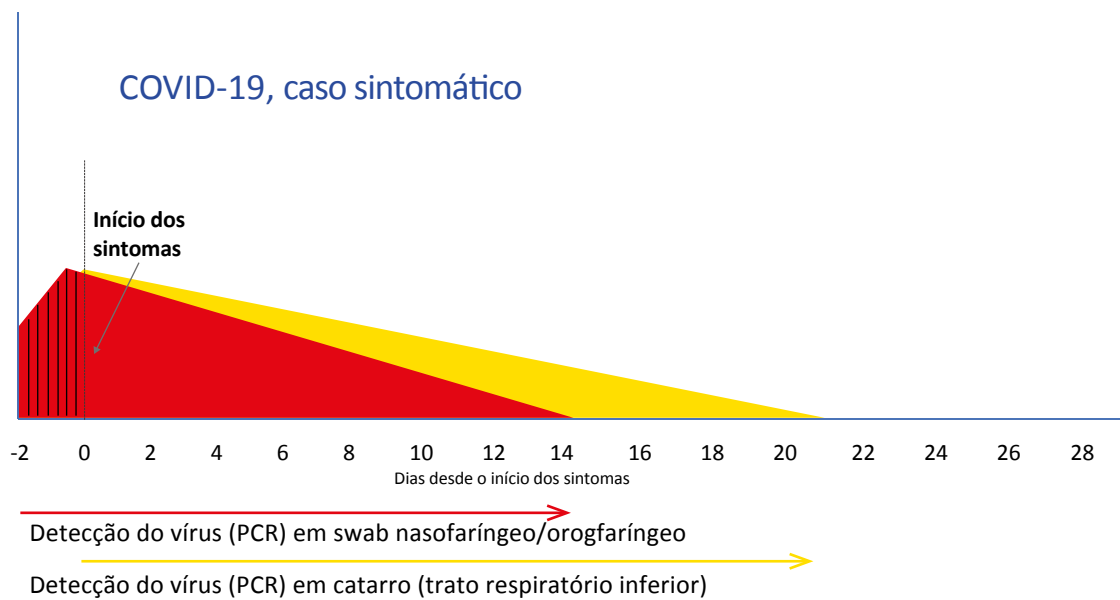
1. Interpretação dos resultados nos casos sintomáticos da COVID-19

Detecção molecular

A confirmação diagnóstica da COVID-19 se baseia na detecção molecular do genoma viral (detecção de RNA por PCR) ou de suas proteínas (antígenos). Embora a dinâmica da infecção, incluindo a secreção viral em diversos fluidos, ainda esteja em estudos, até o momento foi possível estabelecer que o vírus pode ser detectado pelo menos 48 horas antes do início dos sintomas (casos pré-sintomáticos) e em até 12 a 14 dias (no mínimo 6 a 7 dias) após, em amostras do trato respiratório superior (*swabs* nasofaríngeos/orofaríngeos), e em até 20 dias (ou mais) em amostras do trato respiratório inferior, incluindo escarro, aspirado traqueal, lavagem broncoalveolar, etc. (Figura 1).

COVID-19

Figura 1



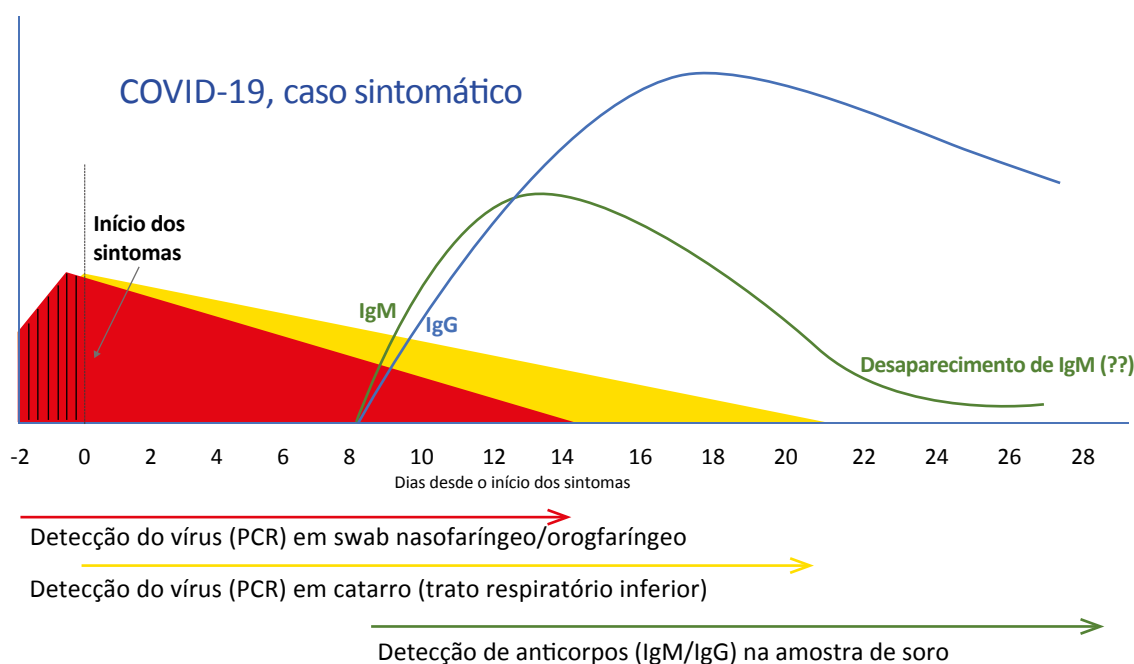
Detecção sorológica

Como os anticorpos (IgM/IgG) contra o vírus são detectáveis por volta do sétimo dia a partir do início dos sintomas (em aproximadamente 50% dos casos), um resultado sorológico negativo durante os primeiros 7 dias da doença não pode ser usado como critério de exclusão. Embora a sensibilidade da detecção de anticorpos aumente após o dia 7, um resultado sorológico negativo após o dia 7 deve ser cuidadosamente interpretado antes de excluir um caso (Figura 2).

Por outro lado, um resultado positivo entre os dias 7 e 14 indica um contato anterior e não descarta a presença do vírus. Por esse motivo, a sorologia por si só não deve ser usada como critério para descartar um caso ou considerar o paciente como não infeccioso. Da mesma forma, um paciente que teve contato prévio com o vírus, mas que posteriormente é infectado por outro patógeno circulante que gera sintomas respiratórios (influenza ou outro patógeno), pode passar por consulta clínica, e um resultado positivo para os anticorpos COVID-19 levaria a um diagnóstico errado; por esse motivo, o uso da sorologia (por si só) para confirmar um caso deve ser cuidadosamente avaliado.

COVID-19

Figura 2



2. Interpretação dos resultados em contatos de casos sintomáticos da COVID-19

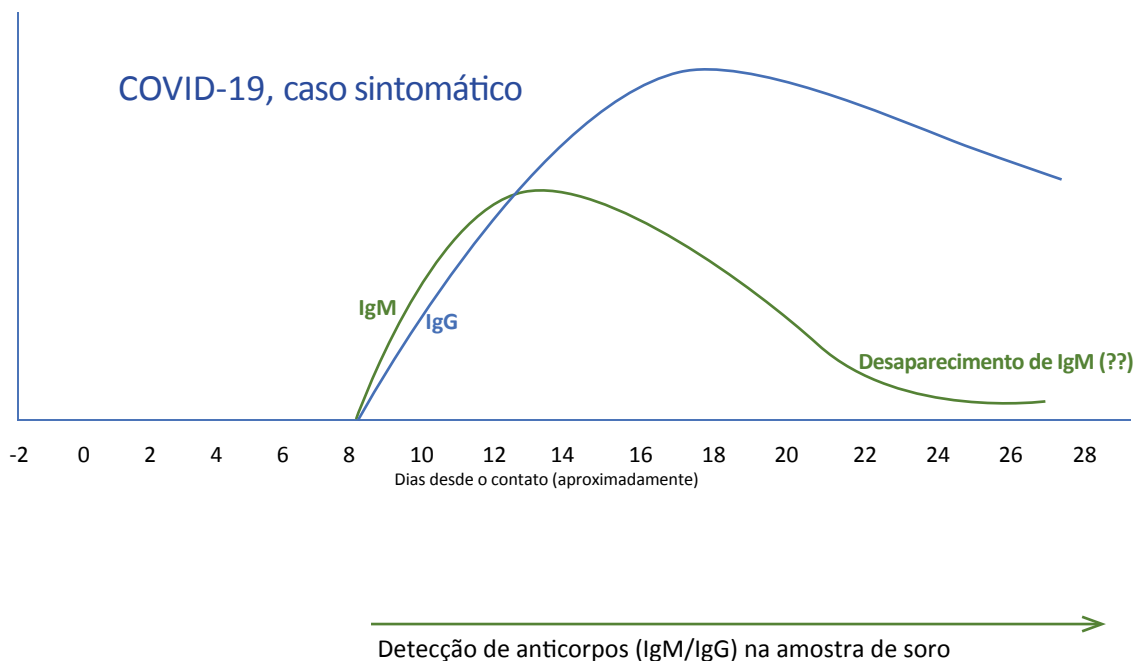
Em um indivíduo identificado como contato de um caso confirmado, o valor agregado da realização de testes de laboratório deve ser avaliado, tendo em vista que, independentemente do resultado, a recomendação para o contato é de pelo menos 14 dias de quarentena (a partir do dia do último contato com o caso).

Se um ensaio molecular (PCR) for realizado, um resultado negativo não descarta o contato anterior, nem a possibilidade de o contato estar no período de incubação. Independentemente do resultado do teste, o contato teria que ser colocado em quarentena. Da mesma forma, se um resultado positivo for obtido por diagnóstico molecular (PCR), trata-se de um caso assintomático ou pré-sintomático que ainda assim deverá cumprir com o isolamento.

Por outro lado, um resultado positivo de anticorpo indica apenas contato prévio com o vírus, mas não descarta nem confirma uma infecção ativa; isto é, não permite descartar ou confirmar a presença do vírus (Figura 3).

COVID-19

Figura 3



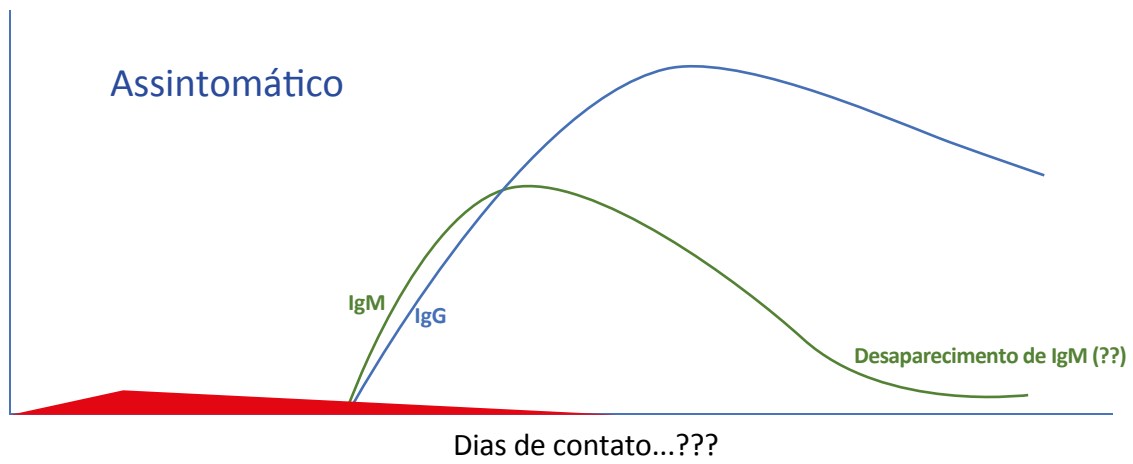
3. Interpretação dos resultados em indivíduos assintomáticos

Em um indivíduo assintomático, como não há data que possa ser usada como referência, pode ocorrer um resultado negativo do ensaio molecular (PCR) porque a quantidade de vírus não é suficiente para ser detectada, porque o indivíduo está no período pós-infecção, ou simplesmente porque o indivíduo nunca foi infectado. Assim, um resultado negativo não descarta uma possível infecção (Figura 4). Se, como parte de uma vigilância ativa (profissionais de saúde, cuidadores em asilos, etc.), um resultado positivo for obtido por detecção molecular, o resultado constitui um caso assintomático e o indivíduo deve ser isolado.

Um indivíduo assintomático pode ter uma pequena quantidade de vírus e os anticorpos provavelmente serão gerados a partir do contato com o vírus. Por esse motivo, embora um teste sorológico positivo em indivíduos saudáveis indique contato prévio, ele não permite inferir o momento do contato. Alguns indivíduos desenvolvem anticorpos IgM muito tempo depois do contato e ainda não está claro por quanto tempo esses anticorpos podem ser detectados. Da mesma forma, os níveis de IgG podem aumentar ao mesmo tempo que os níveis de IgM, portanto, a detecção simultânea de ambos os anticorpos ou a detecção de apenas um deles (IgM ou IgG) não é um critério adequado para definir o tempo de possível contato. Além disso, não há evidências suficientes para garantir que os anticorpos detectados sejam realmente protetores ou por quanto tempo eles poderiam ser. O uso da sorologia nesses casos será para fins de pesquisa ou para determinar a soroprevalência em uma determinada população, mas ela não deve ser usada como o único critério diagnóstico.

COVID-19

Figura 4



COVID-19

Referências

1. Guo L, Ren L, Yang S, Xiao M, Chang, Yang F, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Clin Infect Dis. 2020.
2. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med. 2020.
3. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. Lancet Infect Dis. 2020.
4. Meyer B, Drosten C, Muller MA. Serological assays for emerging coronaviruses: challenges and pitfalls. Virus Res. 2014;194:175-83.
5. Okba NMA, Muller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease 2019 Patients. Emerg Infect Dis. 2020;26(7).
6. Pan American Health Organization / World Health Organization. Laboratory Guidelines for the Detection and Diagnosis of COVID-19 Virus Infection. Washington, DC: PAHO / WHO; 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/en/documents/laboratory-guidelines-detection-and-diagnosis-covid-19-virus-infection>.
7. To KK, Tsang OT, Leung WS, Tam AR, Wu TC, Lung DC, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2020.
8. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Muller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020.
9. World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance. WHO/COVID-19/laboratory/2020.5. Geneva: WHO; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>.
10. World Health Organization. Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. Scientific brief. Geneva: WHO; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>.
11. World Health Organization. "Immunity passports" in the context of COVID-19. Scientific brief. Geneva: WHO; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>.
12. Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang XL, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):386-9.
13. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. medRxiv. 2020:2020.03.02.20030189.
14. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020;579(7798):270-3.
15. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med. 2020;382(12):1177-9.

© Organização Pan-Americana da Saúde, 2020.

Alguns direitos reservados. Este trabalho é disponibilizado sob licença CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Número de referência: OPAS/BRA/PHE/COVID-19-20-0015