

## Testes para detecção de COVID-19

Profa. Dra. Daniela Defavari do Nascimento

Basicamente existem dois tipos de testes que podem ser realizados para detectar o COVID-19, um para confirmar se você atualmente possui o vírus (PCR) e outro para detectar se você criou anticorpos contra o vírus (sorologia).

O teste de PCR consegue detectar o vírus através de amplificação do genoma do COVID-19. O teste usa amostra coletada através de swab (“cotonete” é levemente esfregado para coletar secreção) do nariz e da garganta e tem uma alta taxa de precisão, embora não consiga captar todas as infecções. É um teste importante no início da infecção.

Com o teste de PCR – procura-se evidências de DNA ou RNA de um agente infeccioso - no caso do Coronavírus, por RNA. Ou seja, para detecção do COVID-19 o que se faz na verdade é o RT-PCR, usando a enzima transcriptase reversa que produzirá uma cópia de DNA complementar (cDNA) do RNA do vírus. Se pegarmos um tubo de ensaio com um vírus e executar um teste de RT-PCR nele, o teste indicará a sequência de RNA do que está no tubo, como as sequências desses vírus já são conhecidas, pode-se confirmar se a sequência amplificada corresponde ao COVID-19. Esse é obviamente um exemplo puro de teste de laboratório. Quando utilizados na prática, estamos retirando um cotonete de um paciente, na esperança de que, se ele tiver a infecção pelo vírus corona, um número suficiente do vírus seja coletado no cotonete para que o teste de PCR possa detectar o vírus. Como o swab precisa coletar vírus o suficiente para funcionar, esse é um dos motivos pelos quais o coronavírus no teste de PCR pode ter uma taxa de falso-negativo mais alta - ou seja, sem o vírus, mesmo que alguém tenha a infecção. Por este motivo costuma-se repetir o teste mais de uma vez.

Os testes sorológicos revelam se você foi exposto ao vírus e seu corpo desenvolveu anticorpos. Os anticorpos IgM estão presentes no início da infecção, os anticorpos IgG (soroconversão) surgem alguns dias depois. COVID-19 é novo para a humanidade e você não terá anticorpos contra isso se não tiver sido infectado. Ainda não sabemos se seus anticorpos são capazes de protegê-lo contra uma nova infecção e não sabemos quanto tempo eles durarão no seu sangue. Os anticorpos podem reduzir a infecção bloqueando a ligação do vírus às células alvo (anticorpos neutralizantes). Se os anticorpos forem protetores, uma vacina gerará imunidade ao vírus e nos ajudará a retornar à normalidade. Também existem perigos para os anticorpos no COVID-19, e foi relatado que os anticorpos podem ativar células imunes, o que leva a danos colaterais nos pulmões (<https://insight.jci.org/articles/view/123158>). Um estudo em cinco pacientes gravemente enfermos que receberam anticorpos de indivíduos recuperados junto com medicamentos anti-inflamatórios mostrou uma redução na mortalidade (<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763983>).

O teste de anticorpos precisa ser executado em uma amostra de sangue de um paciente. Assim, se colocarmos uma amostra do vírus diretamente no teste de anticorpos, o resultado será negativo. O teste de anticorpos não detecta o vírus, mas a evidência de que o vírus está no corpo e o corpo reage a ele produzindo anticorpos para ajudar a combatê-lo. Nem todos os anticorpos são iguais, nem criados ao mesmo tempo durante

uma infecção - e aqui está a parte complicada do teste de anticorpos - QUANDO fazer o teste? O anticorpo IgM é a primeira resposta do corpo a uma infecção - normalmente dentro de 5 a 10 dias após a infecção, atingindo seu pico aos 21 dias após a infecção. Esse período de tempo é crucial. Se o paciente acabou de desenvolver sintomas que considera coronavírus, levará aproximadamente uma semana para o seu corpo aumentar os anticorpos IgM contra o vírus. Há evidências de presença de IgM no sangue 1 dia após os sintomas, mas nesse estágio, provavelmente não haverá grandes quantidades de IgM para serem detectadas nos testes. De acordo com alguns especialistas o melhor teste para uma infecção precoce seria combinar o teste de anticorpos e o swab de PCR retirado do paciente, para uma taxa de detecção de 98,6% nos primeiros 5,5 dias da infecção (<https://www.jwatch.org/na51255/2020/03/31/serologic-tests-sars-cov-2-first-steps-long-estrada>)

Quando testado sozinho, o teste de PCR tem uma taxa de detecção de 66,7% na primeira semana, enquanto o teste de anticorpos tem uma taxa de detecção de 38,3% mais baixa.

Mas e o outro anticorpo, IgG, também é detectado pelo novo teste de anticorpos para o coronavírus? A IgG mostra que alguém já teve o vírus e agora está protegido contra o vírus. Isso pode ser detectado no sangue de um paciente ~ 10 a 14 dias após a infecção. Talvez uma maneira de se entender tudo isso seja considerar que a IgM, que é a força de reação rápida, enquanto a IgG é o exército principal, mais lento, mas mais poderoso, que atua para manter o corpo seguro depois. E se um paciente fosse exposto ao coronavírus novamente - não será infectado? Depois que um paciente apaga a infecção, o IgG, o exército agora sabe quem é o alvo e pode ser rapidamente mobilizado novamente. Um grande volume de IgG é aumentado para combater o vírus dentro de 24 a 48 horas após a exposição e, em seguida, esperamos evitar uma nova infecção. Portanto, se um paciente apresentar IgM, isso sugere que ele pode estar dentro da primeira semana de uma infecção. Se ele tiver ambos IgM e IgG, isso sugere que está dentro do primeiro mês após a infecção e, espera-se que devam estar protegido contra infecções repetidas.

E por que no Brasil está demorando tanto para os resultados serem entregues? Há uma lista de vários kits de testes já liberados pela Anvisa (tabela abaixo consultada hoje, 09/04/2020), no entanto são testes que embora não sejam tão demorados para obtenção do resultado, necessitam de preparo das amostras e reações feitas por pessoal treinado. Além disso, a grande maioria dos reagentes necessários para as análises são importados, sensíveis e específicos para o vírus em questão, ou seja, o mundo todo está apresentando alta demanda pelos mesmos insumos. Isto faz com que o tempo se estenda bastante em algumas localizações desde a coleta até a entrega do resultado.

RELAÇÃO DE PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO PARA DETECÇÃO DO COVID-19						
Nome Comercial	Metodologia	Alvo	Tipos de Amostra	Empresa Detentora do Registro	Número de Registro	Validade do Registro
Anti COVID-19 IgG/IgM Rapid Test	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	LABTEST DIAGNOSTICA S/A	10009010356	Padrão
Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgA	Elisa	IgA	Soro e plasma	Euroimmun BRASIL MEDICINA DIAGNOSTICA LTDA	10338930226	Emergencial
Anti-SARS-CoV-2 IgG ELISA	Elisa	IgG	Soro e plasma	Euroimmun BRASIL MEDICINA DIAGNOSTICA LTDA	10338930227	Emergencial
CORONAVÍRUS IgG/IgM (COVID-19)	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	EBRAM PRODUTOS LABORATORIAIS LTDA	10159820239	Padrão
CORONAVÍRUS RAPID TEST	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	DIAGNÓSTICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA - ME	80638720148	Padrão
COVID-19 Ag ECO Teste	Imunocromatografia	Ag	Swab oro/nasofaríngeo	Eco Diagnostica Ltda	80954880133	Padrão
COVID-19 IgG/IgM	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	Cepalab Laboratorios	80258020106	Padrão
COVID-19 IgG/IgM ECO Teste	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	Eco Diagnostica Ltda	80954880132	Padrão
COVID-19 IgG/IgM LF	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	ADVAGEN BIOTECH LTDA	81472060020	Emergencial
DPP® COVID-19 IgM/IgG System	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	ORANGELIFE COMÉRCIO E INDÚSTRIA LTDA	80535240052	Emergencial
ECO F COVID-19 Ag	Imunocromatografia	Ag	Swab oro/nasofaríngeo	Eco Diagnostica Ltda	80954880131	Padrão
Família Abbott RealTime SARS-CoV-2 EUA	RT-PCR	RdRp e N	Swab oro/nasofaríngeo	ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL	80146502250	Emergencial
Família cobas SARS-CoV-2	RT-PCR	Gene ORF1 SARS-CoV-2	Swab oro/nasofaríngeo	ROCHE DIAGNÓSTICA BRASIL LTDA	10287411491	Emergencial
Família COVID-19 IgG/IgM Teste Rápido (Sangue total/Soro/Plasma)	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	QR Consulting, Importação e Distribuição de Produtos Médicos Ltda	81325990118	Emergencial
Família Kit de Detecção por PCR em Tempo Real VIASURE SARS-CoV-2	RT-PCR	Gene ORF1ab e N	Swab oro/nasofaríngeo	BIOMÉDICA EQUIPAMENTOS E SUPRIMENTOS HOSPITALARES LTDA	10355870373	Emergencial
FAMÍLIA KIT XGEN MASTER COVID-19 – Kit Master para Detecção do Coronavírus SARS-CoV-2	RT-PCR	Gene ORF1ab e N	Swab oro/nasofaríngeo	MOBIUS LIFE SCIENCE INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS PARA LABORATÓRIOS LTDA	80502070088	Emergencial
Família Teste Rápido em Cassete 2019-nCoV IgG/IgM (sangue total/soro/plasma)	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	QR Consulting, Importação e Distribuição de Produtos Médicos Ltda	81325990117	Emergencial
Kit MOLECULAR SARS-CoV2 (E/P1) - Bio-Manguinhos	RT-PCR	Rp, E, P1	Aspirado nasofaríngeo / swab triplo combinado	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ	80142170040	Emergencial
LUMIRATEK COVID-19 (IgG/IgM)	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	LUMIRADX HEALTHCARE LTDA	81327670112	Padrão
MAGLUMI IgG de 2019-nCoV (CLIA)	Imunoensaio quimioluminescente (CLIA)	IgG	Plasma / Soro	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	80102512430	Padrão
MAGLUMI IgM de 2019-nCoV (CLIA)	Imunoensaio quimioluminescente (CLIA)	IgM	Plasma / Soro	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	80102512431	Padrão
MedTeste Coronavírus (COVID-19) IgG/IgM (TESTE RÁPIDO)	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	MEDLEVENSOHN COMÉRCIO E REPRESENTAÇÕES DE PRODUTOS HOSPITALARES LTDA	80560310056	Padrão
One Step COVID-2019 Test	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	CELER BIOTECNOLOGIA S/A	80537410048	Padrão
SARS-CoV-2 S gene for BD Max	RT-PCR	Gene S	Swab oro e nasofaríngeo	BECTON DICKINSON INDÚSTRIAS CIRÚRGICAS LTDA	10033430795	Padrão
Smart Test Covid-19 Vytra	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	VYTTRA DIAGNOSTICOS IMPORTACAO E EXPORTACAO S.A.	81692610175	Padrão
Teste Rápido OnSite™ COVID-19 IgG/IgM	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	Bio Advance Diagnosticos Ltda	80524900071	Padrão
TR DPP® COVID-19 IGM/IGG - Bio-Manguinhos	Imunocromatografia	IgM/IgG	Sangue, soro, plasma	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ	80142170039	Emergencial

Fonte: [http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p\\_p\\_id=101\\_INSTANCE\\_WvKkx2fhdm2&p\\_p\\_col\\_id=column-2&p\\_p\\_col\\_pos=1&p\\_p\\_col\\_count=2&\\_101\\_INSTANCE\\_WvKkx2fhdm2\\_groupId=33912&\\_101\\_INSTANCE\\_WvKkx2fhdm2\\_urlTitle=prioridade-de-analise-em-situacoes-de-aumento-da-seguranca-de-uso-dos-produt-1&\\_101\\_INSTANCE\\_WvKkx2fhdm2\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_INSTANCE\\_WvKkx2fhdm2\\_assetEntryId=5826107&\\_101\\_INSTANCE\\_WvKkx2fhdm2\\_type=content](http://portal.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_WvKkx2fhdm2&p_p_col_id=column-2&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_WvKkx2fhdm2_groupId=33912&_101_INSTANCE_WvKkx2fhdm2_urlTitle=prioridade-de-analise-em-situacoes-de-aumento-da-seguranca-de-uso-dos-produt-1&_101_INSTANCE_WvKkx2fhdm2_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_WvKkx2fhdm2_assetEntryId=5826107&_101_INSTANCE_WvKkx2fhdm2_type=content) (acesso em 09/04/2020).