

## Exames laboratoriais para diagnóstico da covid-19

### Laboratory tests for covid-19 diagnosis

DOI:10.34117/bjdv7n12-052

Recebimento dos originais: 12/11/2021

Aceitação para publicação: 03/12/2021

#### **Mackenzie Aguiar Borges**

Estudante de Farmácia Bioquímica

Faculdade de Palmas - FAPAL

403 norte alameda 05 lote 16 Pano Diretor Norte - Palmas, Tocantins, CEP: 77.001-506

E-mail: mackenzieborges@gmail.com

#### **Maykon Jhuly Martins de Paiva**

Mestrado – Universidade Federal do Tocantins

Faculdade de Palmas - FAPAL

804 Sul alameda 03 Lote 63 Plano Diretor Sul – Palmas, Tocantins, CEP: 77.023-042

E-mail: maykonjhulyfm@gmail.com

### **RESUMO**

Objetivo: Descrever os principais exames laboratoriais utilizados para o diagnóstico da COVID-19. Métodos: Trata-se de um estudo caracterizado como uma Revisão de Literatura, que possibilita a identificação, síntese e a realização de uma análise ampla na literatura acerca de uma temática específica. Resultados: Atualmente os principais exames laboratoriais utilizados para o diagnóstico da COVID-19 são: teste rápido, pela técnica de imunocromatografia, onde é feita a pesquisa de anticorpos em soro, sangue total ou plasma, exames sorológicos onde dosam no sangue os anticorpos produzidos por nosso sistema imunitário para neutralizar o vírus e o RT-PCR, metodologia baseada na reação em cadeia da polimerase, com transcrição reversa e reação de amplificação em tempo real é a que melhor se aplica para a detecção do vírus SARS-CoV-2. Conclusão: O diagnóstico laboratorial relacionados a COVID-19 é de suma importância para conter o avanço da COVID-19. Atualmente o padrão ouro para o diagnóstico da COVID-19 é o teste laboratorial RT-PCR por biologia molecular por apresentar uma maior especificidade, onde fica evidenciando a importância das análises clínicas para minimização da letalidade, controle do crescimento do número de casos e planejamento quanto às medidas tomadas pelos órgãos de saúde para conter o novo coronavírus.

**Palavras-chave:** Exames laboratoriais, coronavírus, diagnóstico.

### **ABSTRACT**

Objective: To describe the main laboratory tests used for the diagnosis of COVID-19. Methods: This is a study as a Literature Review, which enables the identification, synthesis and carrying out of a broad analysis of the literature on a specific theme. Results: Currently, the main laboratory tests used for the diagnosis of COVID-19 are: rapid test, using the immunochromatography technique, where serum, whole blood or plasma research is carried out, serological tests which dose the blood and our immune system to neutralize the virus and RT-PCR, a methodology based on the polymerase chain reaction, with reverse transcription and real-time amplification reaction is the one that

best applies for the detection of the SARS-CoV-2 virus. Conclusion: Laboratory diagnosis related to COVID-19 is of paramount importance to contain the advance of COVID-19. Currently, the gold standard for the diagnosis of COVID-19 is the RT-PCR laboratory test by molecular biology, as it presents greater specificity, which highlights the importance of clinical analyzes to minimize lethality, control the growth of the number of cases and planning for measures by health agencies to contain the new coronavirus.

**Keywords:** Laboratory tests, coronavirus, diagnosis.

## 1 INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença respiratória, que no ano de 2019 teve seus primeiros casos registrados na China, tem como agente etiológico o Coronavírus SARS-CoV-2 (segunda síndrome respiratória aguda grave por coronavírus), que recebeu esse nome por poder causar uma síndrome respiratória aguda grave, que deu início aos casos atuais, apesar de terem surgido outros surtos anteriores relacionados aos coronavírus, e existirem muitas espécies semelhantes, o vírus causador da pandemia atual e que provocou uma crise de saúde mundial, é um novo agente da família Coronavírus (NCoV), o SARS-CoV-2 (MIRANDA et al., 2020).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou em 30 de janeiro, estado de emergência de saúde pública de interesse internacional (PHEIC na sigla em inglês), o até então surto de COVID-19, posteriormente em 11 de março o que era considerado epidemia, também foi declarado como pandemia mundial. No Brasil o primeiro caso para COVID-19 teve início em 26 de fevereiro de 2020, em referência a um paulistano recém chegado da Itália. Após apenas 11 dias do primeiro caso foram confirmados 25 contaminados (MACEDO et al., 2020).

Hoje essa pandemia já chega a números alarmantes com crescimento exponencial e chegando a mais de 188 países e regiões, deixando milhões de mortos e doentes, assim alcançando um alto número de letalidade e morbidade, respectivamente (YI et al., 2020).

O período de incubação do COVID-19 ocorre no intervalo de 2 a 14 dias. Em pacientes imunossuprimidos, o aparecimento dos sintomas pode passar desse intervalo, chegando até em 20 dias o período de incubação. Nestes pacientes, as manifestações clínicas podem ser atípicas e sem sintomas respiratórios. A gravidade da doença varia de assintomático, leve, moderado, grave e crítico. Em casos graves, os pacientes podem desenvolver a SARS, a partir do 8 a 12 dias após o aparecimento dos sintomas (TENDA e ASAF, 2020).

O diagnóstico laboratorial da COVID-19 é baseado principalmente na detecção de anticorpos IgM e IgG contra o Coronavírus através de teste rápido; por meio das técnicas de RT-PCR em tempo real e sequenciamento parcial ou total do genoma viral, também podem ser utilizados testes de detecção de antígeno (YI et al., 2020).

Em virtude da possibilidade de evolução para as formas graves da doença, é crucial o diagnóstico laboratorial precoce dos pacientes infectados e com isto, o início da intervenção medicamentosa em tempo hábil para promover a recuperação destes pacientes (TENDA e ASAF, 2020).

O objetivo geral deste trabalho é descrever os principais exames laboratoriais utilizados para o diagnóstico da COVID-19, e tendo como objetivo específico: discutir sobre qual o melhor exame a ser utilizado para o diagnóstico da COVID-19 em cada fase da doença

## 2 MÉTODOS

Trata-se de um estudo caracterizado como uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), que possibilita a identificação, síntese e a realização de uma análise ampla na literatura acerca de uma temática específica (SILVA et al., 2020).

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O diagnóstico da COVID-19 é um desafio em todo mundo. Diversos aspectos podem dificultar resultados precisos, entre os aspectos que dificultam são: a definição do marcador biológico com maiores chances de ser detectado; o tipo de metodologia empregada (métodos virológicos, biologia molecular e imunoensaios); o momento ideal da infecção para a coleta da amostra e tipo ideal de amostra (WEI, 2020).

Deve-se considerar que, por mais precisos e rápidos que sejam os métodos de laboratório, o diagnóstico da COVID-19 demanda uma coleta adequada da amostra do paciente no momento certo da infecção, no sentido de aumentar a chance de detecção do marcador biológico investigado (LOEFFELHOLZ e TANG, 2020).

A transmissão do coronavírus pode ocorrer por gotículas de saliva, espirro, tosse ou catarro, que podem ser repassados por toque ou aperto de mão, objetos ou superfícies contaminadas pelo infectado e o diagnóstico precoce de novos casos de COVID-19 através de testagem é crucial para interromper a disseminação do vírus por meio de estratégias de isolamento social e quarentena (WEI, 2020).

Alguns exames são utilizados para o diagnóstico da COVID-19, atualmente os principais exames utilizados são: teste rápido, RT-PCR e testes sorológicos.

Os testes rápidos são chamados de “testes laboratoriais remotos” (TLR), são realizados pela técnica de imunocromatografia, onde é feita a pesquisa de anticorpos em soro, sangue total ou plasma, são usados métodos manuais, tendo a vantagem de ser realizados rapidamente, são usados cassetes, isto é, dispositivos individuais que fornecem resultados, que variam de 10 a 30 minutos, dependendo do fabricante, algumas deficiências de desempenho desses testes podem ocorrer, essas deficiências dos testes são de responsabilidade dos fabricantes (ROMANELLI e MASCOLO, 2020).

Também são utilizados testes rápidos para pesquisa de antígeno viral, em que são usados materiais biológicos colhidos nas narinas e garganta, possuem menor efetividade em relação aos exames moleculares, as diferenças quanto ao desempenho dos testes rápidos existentes, ocorrem decorrentes a vários aspectos técnicos, como os tipos de processos de purificação dos antígenos virais do coronavírus, em que não pode ocorrer a perda de seu formato tridimensional, para o adequado reconhecimento pelos anticorpos, assim é mantida a qualidade dos antígenos, um grau ideal de sensibilização de superfícies, transporte, qualidade dos reagentes, estocagem e outros aspectos (ROMANELLI e MASCOLO, 2020).

Os testes rápidos tem uso limitado pela janela imunológica, que é o período em que o corpo ainda está preparando uma resposta imune, sendo a recomendação que se espere um período mínimo de 7 dias, para realização destes testes rápidos em soro, sangue total ou plasma, exames como radiografia de tórax e tomografia computadorizada podem ser usados para auxiliar no diagnóstico, podendo mostrar opacidade assimétrica de vidro fosco periférico, sem a presença de derrame pleural (YEO, 2020).

Outro exame bastante utilizado para o diagnóstico da COVID-19 são os testes sorológicos, onde dosam no sangue os anticorpos produzidos por nosso sistema imunitário para neutralizar o vírus. Este tipo de teste não detecta o vírus, mas sim a presença de anticorpos, isto é, a resposta do nosso organismo frente à infecção. Ou seja, identifica quem já teve contato com o Sars-Cov-2 ou quem já teve a doença. Os anticorpos são proteínas fabricadas pelo nosso sistema de defesa para reconhecer e barrar micro-organismos nocivos (WEI, 2020).

A sorologia é realizada em sangue venoso, coletado por meio de uma punção do sangue da veia do paciente. O sangue é coletado e armazenado em tubos para ser analisado em laboratório.

Os testes sorológicos podem ser realizados através da técnica de ELISA (ensaio imunoenzimático) ou de Quimioluminescência, onde podem ser detectados anticorpos da classe IgA, IgM e IgG. A detecção do anticorpo da classe IgA parece ser mais sensível que a do IgM em casos de pacientes com COVID-19, com 92.7% e 85.4% de positividade, respectivamente, a partir do quinto dia é possível detectar estes anticorpos na fase aguda da doença, onde podem ocorrer sinais e sintomas no paciente infectado pelo SARS-CoV-2, entretanto pode haver positividade cruzada pela infecção por outros vírus, ou vacinação contra a influenza, o anticorpo IgG pode ser detectado com 10-18 dias de sintomas e tem uma positividade de 67-78% (HUANG, 2020).

Os sorológicos apresentam menor sensibilidade para o diagnóstico da doença quando comparados ao RT-PCR, por isso não é recomendado para este fim. Se forem feitos logo no início dos sintomas, há um risco maior de dar um resultado falso negativo, uma vez que a produção de anticorpos pode ainda não ser suficiente. Estes testes são úteis para avaliação da exposição prévia ao vírus de forma tardia após o início dos sintomas ou mesmo em assintomáticos. Como avaliam o grau de exposição de determinados grupos ou populações, são usados também em estudos epidemiológicos e ajudam na tomada de decisão sobre medidas de controle da doença (HASELL et al., 2020).

O padrão ouro para o diagnóstico da COVID-19 é a transcrição reversa, seguida de reação em cadeia da polimerase, do inglês Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), sendo usado o RT-PCR (com amplificação em tempo real) para diagnóstico da COVID-19, entretanto há outros exames como testes rápidos, sorológicos, exames de imagem, que juntamente com o quadro clínico do paciente, avaliação de sinais e sintomas, anamnese e histórico do paciente podem levar a um diagnóstico preliminar (HUANG, 2020).

A metodologia baseada na reação em cadeia da polimerase, com transcrição reversa e reação de amplificação em tempo real (RT-PCR em tempo real ou RT-qPCR), é a que melhor se aplica para a detecção do vírus SARS-CoV-2, Com essa técnica, é possível a identificação do RNA viral, os genes considerados para a identificação incluem: N, E, S e RdRP, o protocolo internacional desenvolvido pelo Instituto Charité/Berlim e recomendado pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS), tem sido utilizado pela maioria dos países, Inicialmente, a confirmação laboratorial dependia da detecção de dois marcadores genéticos, mas considerando a elevada taxa de circulação do vírus, atualmente, a confirmação pode ser pela detecção de um único marcador genético (YEO C, et al., 2020).

O RT-PCR, é um exame com alta especificidade e sensibilidade, entretanto sua sensibilidade pode variar de acordo com algumas variáveis pré-analíticas como: fase da infecção e carga viral nas secreções e excreções, podendo destacar que amostras do trato superior, devem ser coletadas de preferência a partir do terceiro dia, e até o décimo dia de infecção, materiais do trato respiratório inferior, como escarro e lavado broncoalveolar, também tem maior positividade para os testes moleculares, em relação a materiais biológicos do trato superior, coletados com swab de naso e orofaringe (HUANG, 2020).

Nesse contexto, a técnica de coleta, transporte e armazenamento da amostra até a sua análise, são de suma importância para evitar a degradação do RNA contido no espécime. O RT-PCR pode ser utilizado no diagnóstico da COVID-19, nas fases assintomática, pré-sintomática e sintomática, pois detecta diretamente a presença de componentes específicos do genoma do vírus, nos 12 primeiros dias desde o início dos sintomas. É possível a detecção do vírus também em sangue, saliva, urina e fezes, entretanto essas amostras por enquanto, não são usadas normalmente em RT-PCR, nem seu preparo está adaptado para esse método de diagnóstico, o RT-PCR é o padrão ouro em testes diagnóstico para a COVID-19 por ser muito específico, mas o teste pode ser repetido após alguns dias quando há resultado negativo e ainda há a suspeita para a patologia, por causa de fatores que atrapalham a sensibilidade (YEO C, et al., 2020).

Logo abaixo temos um quadro que demonstra de forma sucinta as principais diferenças entre os exames laboratoriais para diagnóstico da COVID-19.

Quadro 1 - Diferenças entre os exames laboratoriais para diagnóstico da COVID-19.

TIPO DE TESTE	QUANDO DEVE FAZER?	AMOSTRA UTILIZADA	PRAZO DE RESULTADO	SENSIBILIDADE
<b>Teste Rápido</b>	7 dias após os primeiros sintomas	Sangue total, soro, plasma ou nasofaringe.	Até 30 minutos após a coleta	Moderada
<b>Teste Sorológico IgM e IgG</b>	Após pelo menos 7 dias do início da infecção ou sintomas.	Sangue total, soro ou plasma	Até 2 horas após a coleta.	Moderada
<b>RT-PCR</b>	Entre o 3º e o 7º dia aproximadamente após o início da infecção (sintomas)	Swab nasofaringe e/ou orofaringe	Até 48 horas após a coleta	Elevada

Fonte: (SESI, 2021).

Independentemente de o teste ser positivo ou negativo para COVID-19 em um teste viral ou de anticorpos, ainda deve tomar medidas para proteger a si mesmo e aos outros. Os testes disponíveis no mercado devem ser utilizados como forma complementar de diagnóstico para covid-19, sendo que o médico é o profissional que, junto com exames clínicos, fará o seu diagnóstico e indicará o tratamento a ser seguido.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Atualmente a pandemia em que vivemos causada pelo patógeno SARS-CoV-2, mudou a vida de todos, provocando problemas nos sistemas de saúde do mundo todo e uma crise econômica de âmbito mundial, mudanças no convívio social e a maneira em que lidamos com o mundo e nossas rotinas, faz com que vivamos um “novo normal”. As consequências pandêmicas evidenciaram a necessidade de investimento na ciência e saúde, planejamento e prevenção quanto a potenciais mutações do SARS-COV-2, formas com maior potencial de virulência do novo coronavírus, nos antecipando e controlando um possível novo crescimento da curva epidêmica. Nesse contexto o diagnóstico laboratorial relacionados a COVID-19 é de suma importância para conter o avanço da COVID-19. Atualmente o padrão ouro para o diagnóstico da COVID-19 é o teste laboratorial RT-PCR por biologia molecular por apresentar uma maior especificidade, além deste, os testes sorológicos e também testes rápidos ajudam no diagnóstico, onde fica evidenciando a importância das análises clínicas e estudos científicos laboratoriais para minimização da letalidade, controle do crescimento do número de casos e planejamento quanto às medidas tomadas pelos órgãos de saúde para conter o novo coronavírus, a benefício da saúde da humanidade.

#### **AGRADECIMENTOS**

Meus sinceros agradecimentos à Faculdade de Palmas (FAPAL) por proporcionar ensino de qualidade. Aos docentes do curso de Farmácia Bioquímica por transmitir tanto conhecimento durante todo o curso.

## REFERÊNCIAS

HASELL, J et al. To understand the global pandemic, we need global testing - the Our World in Data COVID-19 Testing dataset Oxford: University of Oxford, 2020.

HUANG, L et al. Rapid asymptomatic transmission of COVID-19 during the incubation period demonstrating strong infectivity in a cluster of youngsters aged 16-23 years outside Wuhan and characteristics of young patients with COVID-19: A prospective contact-tracing study. *J Infect.* v. 6, p. 1-13, 2020.

LOEFFELHOLZ M. J, TANG Y. W. Laboratory diagnosis of emerging human coronavirus infections-the state of the art. *Emerg Microbes Infect.* v. 9, p. 747-756, 2020.

MACEDO, Y et al. COVID-19 NO BRASIL: o que se espera para população subalternizada?. *Revista Encantar-Educação, Cultura e Sociedade.* v. 2, p. 01-10, 2020.

MIRANDA, W et al. Relatório técnico preliminar de acompanhamento das ocorrências de COVID-19 no estado do Pará. *Órgão científico da amazônia*, 2020

ROMANELLI, A; MASCOLO, S. Immunosuppression drug-related and clinical manifestation of Coronavirus disease 2019: a therapeutic hypothesis. *American Journal of Transplantation*, 2020.

SESI. Serviço Social da Indústria. Exames de diagnóstico laboratorial do COVID-19. Disponível em: <https://www.sesipr.org.br/informacoes-sst/servicossemsst/exames-de-diagnostico-laboratorial-do-covid-19-1-38731-454210.shtml>. Acesso em: 29 Set. 2021.

SILVA, C. C et al. Access and use of dental services by pregnant women: An integrative literature review. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 3, p. 827-835, 2020.

TENDA E. D; ASAF M. M. Diagnosing COVID-19: Did We Miss Anything? *Acta Med Indones.* v. 1, p. 1-4, 2020.

WEI, Z et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes, *Emerging Microbes & Infections.* v. 9, p. 386-389, 2020.

YEO, C et al. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? *Lancet Gastroenterol Hepatol.* v. 5, p. 335-337, 2020

YI, Y et al. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *International Journal of Biological Sciences.* v. 10, p. 1753-66, 2020.