

# Diagnóstico laboratorial da COVID-19 no Brasil

## The laboratory diagnosis of COVID-19 in Brazil

Joseli Maria da Rocha Nogueira<sup>1</sup>

Lillian Oliveira Pereira da Silva<sup>2</sup>

### Resumo

Apesar da grande emergência desta pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2 em nosso país e no mundo, várias opções de metodologias diagnósticas têm sido criadas para nos auxiliar na detecção desse agente, contribuindo para evitar a sua disseminação, detectar quem já teve a doença e, em alguns casos, favorecer o tratamento precoce. O diagnóstico sorológico da COVID-19 disponível atualmente detecta a presença de anticorpos, IgA, IgM e IgG, que são proteínas específicas produzidas em resposta a infecções, mostrando então uma resposta imunológica do indivíduo ao vírus. Ressalta-se que o diagnóstico final da Covid-19 deve ser estabelecido pela combinação de vários exames com as informações clínico-epidemiológicas. Os resultados destes testes são importantes também para detectar infecções em pessoas que apresentaram poucos ou nenhum sintoma, e apesar da possibilidade de resultados falsos, seu custo-benefício é bastante positivo frente ao padrão-ouro de diagnóstico que é o RT-PCR, de elevado custo, já que, por ser mais acessível, a sorologia proporciona também uma ideia da epidemiologia global da doença quando ocorre testagem em massa.

### Palavras-chave

Diagnóstico laboratorial; COVID; Coronavírus; sorologia

## INTRODUÇÃO

O Coronavírus é um RNA-vírus comumente zoonótico, pertencente à família Coronaviridae, conhecida por causar infecções respiratórias, sendo isolado pela primeira vez em 1937 e descrito apenas em 1965. Os dois principais integrantes capazes de causar infecções em humanos são os SARS-CoV e os MERS-CoV, causadores da síndrome respiratória aguda (SARS) e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), respectivamente.<sup>(1)</sup> Em dezembro de 2019, após um surto de pneumonias de causas desconhecidas na cidade de Wuhan, na China, foi identificada a COVID-19 (do inglês, *coronavirus disease - 2019*). Essa patologia foi declarada como uma pandemia, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em março de 2020, tendo rápida disseminação e contágio.<sup>(2)</sup>

Causada pelo SARS-CoV-2, a COVID-19 é uma doença de aspecto clínico variado, podendo se apresentar de forma assintomática até quadros graves levando a óbito. De acordo com a OMS, cerca de 80% dos pacientes com a doença podem ser assintomáticos ou oligossintomáticos, ou seja, apresentarem poucos sintomas, e, aproximadamente, 20% dos casos detectados necessitam de

atendimento hospitalar. Os sintomas podem variar de perda de paladar e olfato, um resfriado comum até uma síndrome gripal. Nesta última, pode haver evolução para um quadro respiratório agudo caracterizado por um estado febril ou febre, associada a dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, e até uma pneumonia severa,<sup>(2,3)</sup> que pode levar ao óbito.

É válido salientar que diversas atitudes são de extrema importância no controle da disseminação do vírus e da própria doença, como fortalecer o organismo por meio de boa alimentação, sono regular e exposição ao sol da manhã. Uma atitude preconizada atualmente é a de sempre usar máscaras e evitar circular nas ruas e/ou em ambientes com grande concentração de pessoas, pois, de acordo com os estudos epidemiológicos, a transmissão da COVID-19 ocorre pelo contato com superfícies contaminadas ou com pessoas infectadas e o tempo de incubação em um recém-contaminado pode ser de até 14 dias. Durante esse período, mesmo que o paciente seja assintomático, já é possível transmitir o vírus para outras pessoas e/ou contaminar o ambiente. Os indivíduos doentes devem permanecer em casa e, caso os sintomas se agravem, procurar a unidade básica de saúde para uma avaliação.<sup>(4)</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciências Biológicas, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

<sup>2</sup>Especialização em Análises Clínicas. Fundação Técnico-Educacional Souza Marques (FTESM). Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

Instituição: Departamento de Ciências Biológicas, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

Recebido em 12/08/2020

Artigo aprovado em 27/08/2020

DOI: 10.21877/2448-3877.20200007

A partir da avaliação da situação de outros países e diversos estudos, é possível perceber que o sistema de saúde entrará em colapso caso haja um número elevado de contaminados sintomáticos e, por isso, torna-se importante a realização da quarentena preventiva, do distanciamento e do isolamento social, como mostra a Figura 1. Como ainda não existe um tratamento ou vacina efetiva para a COVID-19, achatar a curva de contágio é retardar a velocidade de transmissão do coronavírus, o que evita a ocorrência de muitos infectados em um curto espaço de tempo e, conseqüentemente, reduz o número de óbitos decorrentes da doença.<sup>(5)</sup>

Com base na forma como essa pandemia está se alastrando, torna-se de extrema importância utilizar metodologias diagnósticas para auxiliar não só na detecção do vírus SARS-CoV-2, contribuindo para evitar a sua dispersão, mas para termos um panorama da disseminação da doença.

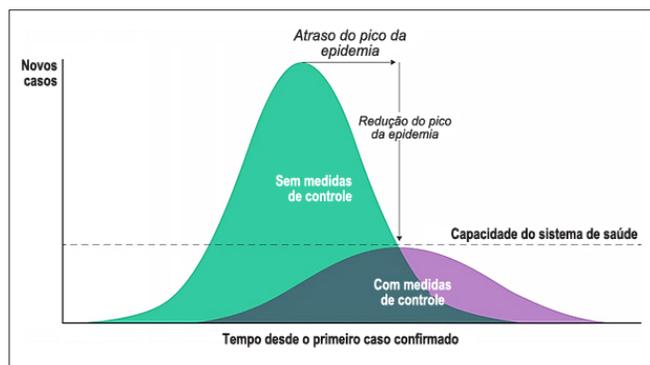


Figura 1. Curva de contágio  
Fonte: Damasio, 2020<sup>(5)</sup>

## MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia deste trabalho se baseou em uma busca em fontes de dados como o periódico Capes, Google Acadêmico e sites científicos e governamentais, através da associação das palavras-chave "Diagnóstico laboratorial", "COVID", "Coronavírus", "Sorologia" e suas variações em Inglês. A pesquisa foi realizada no período correspondente ao início da pandemia, abrangendo trabalhos de março a agosto de 2020. A seleção dos artigos foi realizada a partir da leitura dos títulos seguida dos resumos. Os trabalhos que apresentavam o enfoque das informações correspondentes ao diagnóstico da COVID-19 foram lidos na íntegra e deram origem aos resultados deste artigo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A infecção por SARS-CoV-2 apresenta três estágios de acordo com a evolução dos sintomas, o que favore-

ce a utilização de diferentes métodos de diagnóstico, como mostra a Figura 2. No primeiro estágio, há a incubação assintomática com ou sem vírus detectável. Já no segundo estágio, tem-se um período sintomático não grave e com a presença de vírus, enquanto que, no último estágio, a carga viral é alta e o paciente apresenta sintomas respiratórios graves.<sup>(6)</sup>

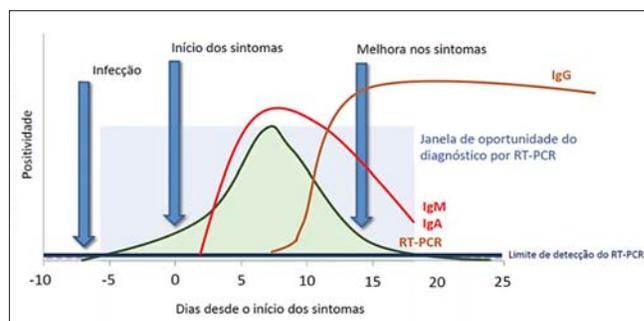


Figura 2. Resultado dos métodos diagnósticos nos estágios da infecção por SARS-CoV-2  
Fonte: Lippi et al, 2020<sup>(6)</sup>

### RT-PCR

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o diagnóstico padrão ouro para identificação do vírus SARS-CoV-2 é realizado por meio das técnicas de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa com amplificação em tempo real, ou RT-PCR, e sequenciamento parcial ou total do genoma viral. As amostras para esta análise podem ser obtidas por meio do aspirado nasofaríngeo (ANF), swab nasal e oral, bem como pela secreção respiratória do trato inferior, como escarro, lavado traqueal ou lavado broncoalveolar. O ideal é que a coleta seja realizada após o surgimento dos sintomas, entre o terceiro e o quinto dias, e, no mais tardar, até dez dias após o ocorrido.<sup>(3,7)</sup>

Trata-se de uma técnica muito sensível e específica, caso seja realizada corretamente, evitando resultados errôneos (Figura 3). Caso as amostras sejam coletadas de forma precoce ou tardia, ou seja, antes do período de, no mínimo, três dias antes do surgimento dos sintomas ou após dez dias do surgimento dos mesmos, pode-se obter um falso negativo. O mesmo pode ocorrer com esfregaços insuficientes provenientes da nasofaringe ou amostras contaminadas durante o processamento.<sup>(8-10)</sup>

Apesar de ser considerado o método mais eficaz de detecção, deve-se ter em mente que o resultado negativo em RT-PCR não descarta totalmente a possibilidade de infecção pelo vírus, sendo recomendado que o resultado seja combinado com observações clínicas, o histórico do paciente e informações epidemiológicas da região. Caso o paciente apresente alta probabilidade de infecção e, ainda assim, o teste seja negativo, é indicado realizá-lo novamente com amostras diferentes.<sup>(10)</sup>

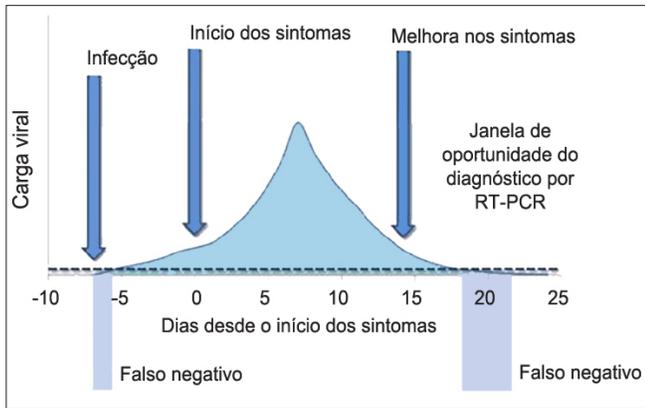


Figura 3. Carga viral estimada pelo método RT-PCR e as fases de desenvolvimento da Covid-19.

Fonte: Lippi et al, 2020<sup>(6)</sup> e Pavão et al, 2020.<sup>(10)</sup>

### Sorologia

No Brasil, o método sorológico tem sido o mais utilizado para diagnóstico da COVID-19, pelo custo e pela rapidez. Os kits de diagnóstico sorológico da COVID-19 disponíveis atualmente detectam a presença de anticorpos, IgA, IgM e IgG, que são proteínas específicas que expressam uma resposta imunológica do indivíduo frente ao contato com esse vírus. Os anticorpos começam a ser produzidos a partir do 7º dia da doença. Portanto, um resultado negativo não exclui a possibilidade de doença devido à

janela imunológica. Esse teste é realizado a partir de amostras de sangue, soro ou plasma, que deve ser obtida a partir do oitavo dia de sintomas, para que seja considerado o tempo de produção de anticorpos pelo sistema imunológico em quantidade suficiente para detecção.<sup>(8,11)</sup> Vários são os ensaios para detecção rápida e qualitativa de anticorpos e existem atualmente quatro tipos principais de técnicas sorológicas para o diagnóstico da COVID-19 disponíveis no Brasil, como mostra a Tabela 1.<sup>(11)</sup>

A escolha de pesquisar a Imunoglobulina A (IgA) se deve ao fato de que a IgA, no caso da COVID-19, tem positivado mais precocemente. Além disso, os anticorpos totais e o algoritmo sorológico são exames da nova geração, onde o primeiro apresenta maior sensibilidade e especificidade, apesar de não diferenciar a imunoglobulina, e o segundo é um exame realizado em duas etapas (anticorpos totais e, quando positivo, realiza-se o IgM/IgG), e foi desenhado para se obter a maior acurácia e também diferenciar os tipos de imunoglobulina em casos de COVID-19.<sup>(11)</sup>

De acordo com Dias e colaboradores, ainda que na fase aguda da doença não seja possível detectar anticorpos neutralizantes, a detecção de anticorpos IgA parece ser mais sensível que a de IgM (Tabela 2), ambos de fase aguda. Os autores também acreditam que pacientes infectados possam manter seus níveis de IgG por duas semanas.<sup>(4)</sup>

Tabela 1 - Técnicas sorológicas para o diagnóstico da COVID-19

Exame	Metodologia	Vantagem	Acurácia (vs RT-PCR)	
			Sensibilidade	Especificidade
Sorologia IgM / IgG	Quimioluminescência	Resultados isolados de IgM / IgG	87,2%	96%
Sorologia IgA/IgG	ELISA	IgA apresentando uma sensibilidade mais precoce	95%	96%
Anticorpos totais	Eletroquimioluminescência	Alta sensibilidade	95% -99%	96%
Algoritmo sorológico	Eletroquimioluminescência, Quimioluminescência	Testagem em duas etapas com alta sensibilidade	95% -99%	96%

Fonte: DASA, 2020<sup>(11)</sup>

Tabela 2 - Detecção de imunoglobulinas na COVID-19

Imunoglobulina	Positividade (%)	Aparecimento após os sintomas
IgA	92,7	~ 5º dia
IgM	85,4	~ 5º dia
IgG	67-78	10 a 18 dias

Fonte: Dias et al, 2020<sup>(4)</sup>

Entretanto, alguns estudos recentes sugerem que a maioria dos pacientes contaminados pelo vírus SARS-CoV-2 só começaram a produzir anticorpos contra o mesmo após o período de 7 a 11 dias após a exposição, ainda que alguns pacientes possam desenvolver anticorpos antes desse período. Portanto, assim como no RT-PCR, os testes sorológicos não podem ser utilizados de forma unitária para

identificar a contaminação do indivíduo.<sup>(10)</sup> A interpretação dos resultados sorológicos e de RT-PCR estão descritos na Tabela 3.

Por outro lado, também há a indicação que os testes sorológicos possam contribuir para o diagnóstico de pacientes hospitalizados com quadro tardio, ainda que um resultado negativo não descarte o diagnóstico, além de auxiliar na avaliação do retorno dos profissionais de saúde ao trabalho, bem como realizar a monitoração epidemiológica da situação, como o percentual de indivíduos expostos e quais desenvolveram anticorpos.<sup>(12)</sup>

Os testes sorológicos podem ser divididos em dois grupos principais: os testes rápidos e os testes sorológicos propriamente ditos, abordados anteriormente. Os testes rápidos se baseiam na imunocromatografia para IgM e IgG,

Tabela 3 - Interpretação de resultados para COVID-19

Sorologia IgA / IgM	Sorologia IgG	RT-PCR SARS-CoV-2	Interpretação
Não Reagente	Não Reagente	Não detectado	Não há evidência laboratorial de infecção atual ou progressa
		Detectado	Infecção atual
		Não realizado	Não há evidência laboratorial de infecção progressa, infecção atual não pode ser descartada
Reagente ou Indeterminado	Não Reagente	Não detectado	Sugestivo de infecção recente (≥ 7 a 10 dias do início dos sintomas)
		Detectado	Sugestivo de infecção atual (< 7 dias do início dos sintomas)
		Não realizado	Sugestivo de infecção (recente ou atual)
Não Reagente, Reagente ou Indeterminado	Reagente	Não detectado	Infecção recente (≥ 7 a 10 dias do início dos sintomas)
		Detectado	Infecção recente com persistência de detecção da carga viral
		Não realizado	Sugestivo de infecção progressa, porém infecção atual ou recente não pode ser descartada

Fonte: DASA, 2020 [11].

ou seja, ocorre a geração de cor após a reação entre o antígeno e o anticorpo. São testes mais indicados para exames a partir do 10° dia após o início de sintomas, de fácil execução e conseguem dar resultados entre dez e trinta minutos. Esses testes apresentam melhor desempenho em amostras de soro ou plasma quando comparados com amostras de sangue total ou capilar.<sup>(13,14)</sup>

Ainda que seja uma técnica rápida, a sorologia apresenta um elevado risco de falso-negativo, pois os resultados podem ter reação cruzada com anticorpos produzidos por outras infecções, pelo uso prévio de vacinas, ou até pela coexistência de outras condições clínicas. Portanto, esses testes devem ser utilizados apenas para triagem e complementariedade de diagnóstico, haja vista que os falsos-negativos podem induzir um indivíduo contaminado a deixar o isolamento domiciliar erroneamente, resultando na disseminação do vírus. A partir disso, sabe-se que, para definir e concluir um diagnóstico de COVID-19 deve-se obter um conjunto de informações clínico-epidemiológicas, exames de RT-PCR e/ou sorologia, exames de imagem como a tomografia computadorizada em casos de pneumonia, entre outros exames complementares.<sup>(4,6,11,14,15)</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resposta imune à infecção por SARS-CoV-2, causador da COVID-19, permite a detecção de anticorpos IgA, IgM e IgG em sangue total, soro ou plasma, através de testes sorológicos. Todavia, a janela imunológica pode acabar facilitando a ocorrência de falsos-negativos. A partir disso, o padrão-ouro de diagnóstico da doença é o RT-PCR, que se baseia na amplificação do material genético viral antes mesmo do paciente apresentar sintomas. É

importante frisar que o diagnóstico da COVID-19 não deve ser concluído apenas com um tipo de resultado, seja ele positivo ou negativo, mas sim combinado com outros testes, com a associação das informações clínico-epidemiológicas e exames complementares, para que se evite a disseminação do vírus através do indivíduo contaminado que deixa o isolamento após um único resultado negativo.

### Abstract

*Despite the great emergence of this pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus in our country and in the world, several options of diagnostic methodologies have been created to assist us in the detection of this agent, helping to prevent spread, detect who has had the disease and, in some cases, help to start early treatment. The serological diagnosis of Covid-19 currently available, detects the presence of antibodies, IgA, IgM and IgG, which are specific proteins produced in response to infections, thus showing an immune response to the virus. We emphasize that the definitive diagnosis of Covid-19 must be established by combining several tests with clinical-epidemiological information. The results of these tests are also important for detecting infections in people who had few or no symptoms, and despite the possibility of false results, its cost-benefit is quite interesting compared to the gold standard of diagnosis which is the high-cost, RT-PCR, since being more accessible, serology also provides an estimate of the global epidemiology of the disease, when mass testing occurs.*

### Keywords

Laboratory diagnosis; COVID; coronavirus; serology

## REFERÊNCIAS

1. Lima CMAO. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). (Editorial) Radiol Bras. 2020 Mar/Abr;53(2):V-VI.
2. WHO. Global research on coronavirus disease (COVID-19). World Health Organization, mar./2020. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov>. Acesso em: 10 ago. 2020.

3. Ministério da Saúde. Painel de casos de doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19). Mar/2020. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 10 ago. 2020.
4. Dias V, Carneiro M, Vidal C, Corradi M, Brandão D, Cunha C, et al. Orientações sobre Diagnóstico, Tratamento e Isolamento de Pacientes com COVID-19. J. Infect. Control, 2020 Abr-Jun;9(2):XX-XX. Disponível em: [http://www.abennacional.org.br/site/wp-content/uploads/2020/05/Journal\\_Infection\\_Control.pdf](http://www.abennacional.org.br/site/wp-content/uploads/2020/05/Journal_Infection_Control.pdf). Acesso em: 10 ago. 2020.
5. Damasio K. Com aumento de casos e transmissão comunitária, Brasil desperta para coronavírus. National Geographic, Brasil, v. 1, n. 1, p. 1-1, mar./2020. Disponível em: <https://www.nationalgeographicbrasil.com/cultura/2020/03/com-aumento-de-casos-e-transmissao-comunitaria-brasil-age-contra-coronavirus>. Acesso em: 10 ago. 2020.
6. 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;58(7):1070-1076. doi:10.1515/cclm-2020-0285. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0285>. Acesso em: 11 ago. 2020.
7. Cerqueira LCN, et al. Principais Métodos Diagnósticos da COVID-19: recomendações e perspectivas. Saúde coletiva, Brasil, v. 10, n. 54, p. 1-3, abr./2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36489/saudecoletiva.2020v10i54p2633-2638>. Acesso em: 10 ago. 2020.
8. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019. Vigilância Integrada de Síndromes Respiratórias Agudas. Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e outros vírus respiratórios [Internet]. Brasília (DF): MS, 2020. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/06/GuiaDeVigiEp-final.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2020.
9. Patel R. Relatório da Cúpula Internacional COVID-19 da Sociedade Americana de Microbiologia: Valor dos testes de diagnóstico para SARS - CoV-2 / COVID-19", mBio, vol. 11, n. 2, mar./2020. . DOI: <http://dx.doi.org/10.1128/mbio.00722-20>.
10. Pavão AL, Janotti L, Moura ML, Gouvêa C, Graboiset V. Considerações sobre o diagnóstico laboratorial da Covid-19 no Brasil. Observatório Covid-19 Fiocruz, 2020. Nota técnica. 20p. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/42557>. Acesso em: 10 ago. 2020.
11. DASA. Exames diagnósticos para COVID-19. DASA, Brasil, v. 1, n. 1, p. 1-1, mar./2020. Disponível em: <https://dasa.com.br/exames-covid-sorologia-pcr>. Acesso em: 10 ago. 2020.
12. Sociedade Brasileira de Patologia Clínica Laboratorial. Métodos Laboratoriais para Diagnóstico da Infecção pelo SARS-CoV-2. Disponível em <http://www.sbpc.org.br/wpcontent/uploads/2020/04/MetodosLaboratoriaisDiagnosticoSARS-CoV-2.pdf>.
13. Anvisa. Testes para Covid-19: perguntas e respostas. Novo Coronavírus, Brasil, abr./2020. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset\\_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/testes-para-covid-19-perguntas-e-respostas/219201](http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/testes-para-covid-19-perguntas-e-respostas/219201). Acesso em: 11 ago. 2020.
14. Dias VMDCH, Carneiro M, Michelin L, Vidal CFL, Costa LATJ, Ferreira CES, et al. Testes sorológicos para COVID-19: Interpretação e aplicações práticas. Journal of infection control, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 1-12, jun./2020. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Ricardo\\_Cohen/publication/343084804\\_316-1337-4-PB/links/5f16275592851c1eff22189c/316-1337-4-PB.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Ricardo_Cohen/publication/343084804_316-1337-4-PB/links/5f16275592851c1eff22189c/316-1337-4-PB.pdf). Acesso em: 10 ago. 2020.
15. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Jun Liuet. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. AJR Am J Roentgenol. 2020; 214(5):1072-1077. doi:10.2214/AJR.20.22976.

---

Correspondência

**Joseli Maria da Rocha Nogueira**  
Departamento de Ciências Biológicas,  
Escola Nacional de Saúde Pública  
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)  
Rio de Janeiro-RJ, Brasil  
[joseli@ensp.fiocruz.br](mailto:joseli@ensp.fiocruz.br)