

A *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19), doença provocada pelo novo beta-coronavírus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2), foi detetada pela primeira vez em Wuhan, província de Hubei, China, em dezembro de 2019, multiplicando-se rapidamente por todo o mundo, tendo infetado mais de 9 milhões de pessoas¹.

Comparativamente com outros beta-coronavírus (SARS-CoV-1 e MERS) que provocam um quadro infeccioso semelhante, a infeção por SARS-CoV-2 parece ser mais contagiosa e com uma maior taxa de transmissibilidade entre humanos.

A infeção continua a propagar-se, e o vírus é uma verdadeira ameaça à saúde pública, especialmente pelos muitos casos de doentes assintomáticos infetados, pelo que a deteção precoce da infeção é extremamente importante².

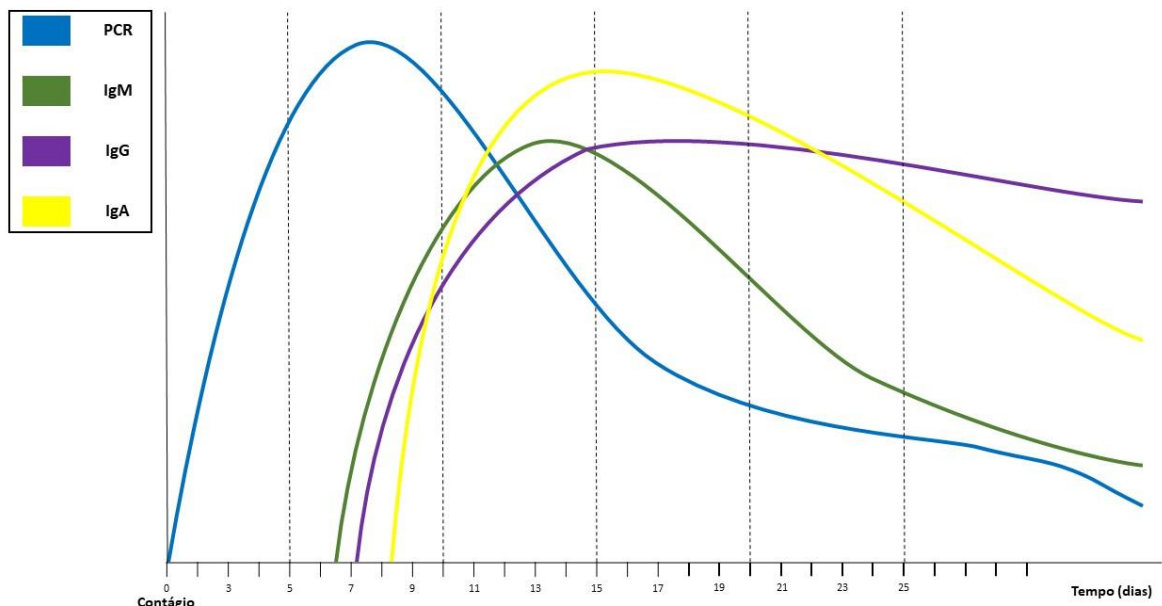
Atualmente, o método de diagnóstico laboratorial recomendado para a confirmação da infeção é a pesquisa de RNA do vírus por *Real Time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR), a partir de uma amostra colhida por zaragatoa nasofaríngea³.

O aparecimento dos testes serológicos para pesquisa de IgG, IgM e IgA, vem no seguimento de muitos dos suspeitos com clínica sugestiva de infeção por COVID-19 terem testado negativo pelo método de RT-PCR (dificuldades na colheita de amostra, carga viral baixa em contágio recente), mas também de ser um teste mais rápido, facilmente aplicável à população em geral e maior facilidade de automatização⁴. Não obstante, os resultados destes testes devem ser interpretados conjuntamente com o resultado da RT-PCR e os fatores que condicionam o estado do doente, desde a presença ou ausência de sintomatologia; tipo de sintomatologia (leve, média ou grave); tempo de exposição ao vírus; idade; e presença ou não de comorbilidades, uma vez que ainda não há dados suficientes sobre o papel específico da imunidade humoral, celular e inata em pacientes infetados por COVID-19^{5,6}.

No gráfico seguinte, podemos ver a estimativa feita para os vários marcadores de infeção por COVID-19, e a janela de deteção para cada um. Os períodos variam consoante a idade e a presença ou não de sintomas.

Na maioria dos indivíduos, o RNA viral é detetável no primeiro dia após o início de sintomatologia, atingindo o pico no final da primeira semana, o que sugere que os indivíduos serão mais contagiosos nesta fase^{3,7}. A seroconversão ocorre entre os 7 e os 20-25 dias após a infeção, a maioria ocorrendo entre os 7 e os 14 dias, coincidindo com o começo da descida da carga viral³. A altura em que ocorre a seroconversão é crucial para se saber qual o período em que se deve fazer recolha de amostra de soro para se testar a presença de anticorpos⁷.

Neste momento, a deteção de IgM e IgG por ELISA mostram uma especificidade > 95% para o diagnóstico de COVID-19³. Estudos recentes mostram que anticorpos (Ac) anti-SARS-CoV-2 do tipo IgA demonstraram alta sensibilidade no início da infeção, podendo até ser detetáveis no primeiro dia após aparecimento de sintomatologia¹⁰.



Foram identificados casos positivos de doença em doentes assintomáticos com RT-PCR negativa para SARS-CoV-2⁸. Não obstante, foram reportados casos de falsos positivos por reação cruzada com fator reumatoide e com outros coronavírus^{9,10}.

A detecção dos anticorpos acima descritos por método imunocromatográfico pode resultar em resultados falso negativos, levando a atitudes de falsa segurança¹¹.

Face ao exposto, a RT-PCR continua a ser o método indicado para o diagnóstico de infecção ativa por SARS-CoV-2. Análises serológicas para detecção de Ac anti-SARS-CoV-2 do tipo IgM e IgA são importantes na avaliação inicial e devem ser interpretadas em conjunto com o doseamento de Ac anti-SARS-CoV-2 do tipo IgG.

O doseamento de IgG terá uma importância adicional para fins epidemiológicos, nomeadamente na avaliação de eventual contacto prévio com o vírus.

Interpretação de resultados de testes ao SARS-CoV-2

| | RT-PCR | Anti-SARS-CoV-2 IgA | Anti-SARS-CoV-2 IgM | Anti-SARS-CoV-2 IgG |
|------------------------|--------|---------------------|---------------------|---------------------|
| <i>Infeção aguda</i> | + | +/- | +/- | - |
| <i>Infeção recente</i> | - | +/- | +/- | + |
| <i>Infeção passada</i> | - | - | - | + |

Referências:

- ¹Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. *COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)*. Disponível online: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- ²Chen, S; Duan, G.; Ji, W; Jin, Y; Wu, W; Yang H; Zhang, W. *Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. Viruses* **2020**, *12(4)*, 372; <https://doi.org/10.3390/v12040372>
- ³Jeremiah, S. S.; Ryo, A.; Sethuraman, N. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*, *Published online May 6, 2020*; doi: [10.1001/jama.2020.8259](https://doi.org/10.1001/jama.2020.8259)
- ⁴Chen, J; Deng, H.; Hu, J.; Liu, B.; Long, Q. *et al.* (2020) Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. *medRxiv*; <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>
- ⁵Ministerio de Sanidad del Gobierno de España; Instituto de Salud Carlos III. *Interpretación de las pruebas diagnósticas frente a SARS-CoV-2*. Disponível online: https://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/INTERPRETACION_DE_LAS_PRUEBAS.pdf
- ⁶Raoult, D. *et al.* (2020) Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. *Cell Stress*, *Vol. 4, No. 4*, pp. 66-74; doi: [10.15698/cst2020.04.216](https://doi.org/10.15698/cst2020.04.216)
- ⁷Chen, Y; Li, L. SARS-CoV-2: virus dynamics and host responses. *The Lancet*, *Published Online March 23, 2020*; [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30235-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30235-8/fulltext)
- ⁸Bendavid, E. *et al.* COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California. *medRxiv*, *April 11, 2020*; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.14.20062463v2>
- ⁹Du, Q.; Wang, Q. *et al.* (2020) A method to prevent SARS-CoV-2 IgM false positives in gold immunochromatography and enzyme-linked immunosorbent assays. *Journal of Clinical Microbiology*, *Posted Online 10 April 2020*; <https://jcm.asm.org/content/early/2020/04/09/JCM.00375-20>
- ¹⁰Theel, E. S. *et al.* The Role of Antibody Testing for SARS-CoV-2: Is There One? *Journal of Clinical Microbiology*, *Posted Online 29 April 2020*; <https://jcm.asm.org/content/early/2020/04/27/JCM.00797-20>
- ¹¹Sociedade Portuguesa de Patologia Clínica. *COVID-19*. Disponível online: <http://sppc.com.pt/noticias/covid-19/>