

Rio de Janeiro, 15 de fevereiro de 2016

## **Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial referente ao diagnóstico laboratorial do Zika vírus**

### **Principais perguntas e respostas**

#### **1) Como é realizado o diagnóstico laboratorial de infecção por Zika vírus?**

Atualmente, o diagnóstico laboratorial de infecção pelo Zika vírus pode ser realizado em amostra de sangue obtida por punção venosa, indiretamente pela detecção de anticorpos circulantes ou diretamente, pela detecção do vírus propriamente dito utilizando, metodologia molecular.

A detecção dos anticorpos circulantes pode ser feita por diferentes metodologias, tais como ELISA, Imunofluorescência indireta ou imunocromatografia (teste rápido). A presença de anticorpos da classe IgM caracteriza a infecção aguda, podendo ser detectáveis após 4 dias de infecção até 2-12 semanas, na fase de convalescência. Um teste sorológico negativo após 12 semanas da suposta exposição, como viagens para locais com epidemia, descarta a infecção.

É importante ressaltar que as metodologias indiretas podem apresentar resultados falso-positivos devido às denominadas reações cruzadas com outros vírus da mesma família, em particular os Flavivírus, como é o caso do vírus da Dengue e da Febre Amarela.

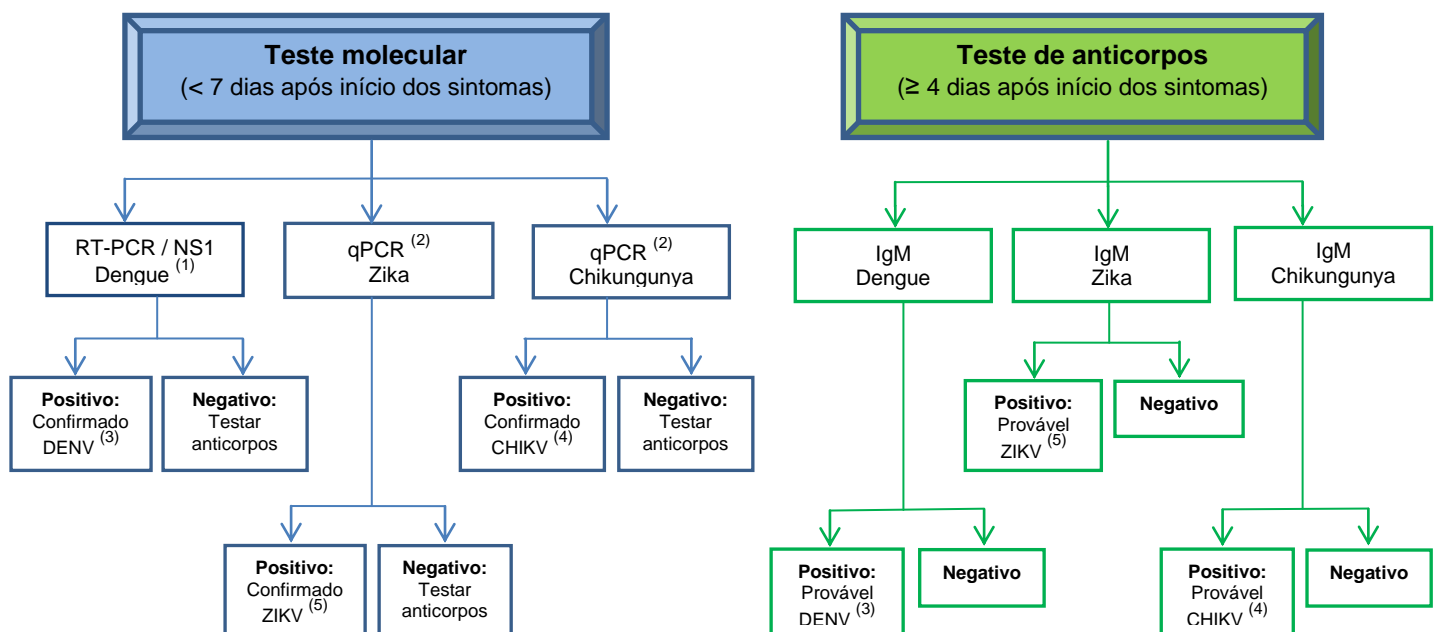
Na interpretação dos resultados obtidos é muito importante levar em consideração a sensibilidade (capacidade do teste se apresentar positivo em uma amostragem de pacientes verdadeiramente doentes) e a especificidade (capacidade do teste se apresentar negativo em uma amostragem de pessoas que não apresentam a doença pesquisada) do teste que está sendo utilizado. Esses parâmetros variam de teste para teste e devem ser relatados pelos fabricantes.

A sensibilidade e especificidade dos kits de sorologia para Zika disponíveis e com registro na ANVISA estão em torno de 96,8% - 100% e 96,6% - 100%, respectivamente.

Os testes moleculares são testes diretos, isto é, detectam a presença do vírus no sangue ou na urina do paciente por meio de amplificação do seu material genético, o RNA. A metodologia é denominada PCR (*Polimerase-Chain-Reaction* ou Reação em Cadeia da Polimerase) e é capaz de detectar a presença do vírus nos primeiros 7 dias de infecção, sendo o tempo ideal de detecção, no sangue, até 4 dias após a infecção. Após este período, o resultado pode ser negativo, o que não exclui a infecção pelo Zika vírus. Em amostras de urina, o Zika vírus pode ser detectado, por PCR, por um período maior de tempo, até 15 dias após a infecção. Um teste molecular negativo não exclui isoladamente a infecção, sendo necessário realizar a pesquisa de anticorpos, no caso de suspeita clínica.

O fluxograma a seguir, elaborado pelo CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*), dos EUA, mostra como utilizar os testes diagnósticos:

Algoritmo de testes para detecção de arbovírus em casos de suspeita de Zika, Chikungunya ou Dengue  
(Testagem somente em pacientes sintomáticos e com histórico de viagem para áreas infectadas)



- (1) RT-PCR: Reverse Transcription – Polymerase Chain Reaction  
(2) qPCR: PCR em Tempo Real (Real Time PCR)  
(3) DENV: vírus Dengue  
(4) CHIKV: vírus Chikungunya  
(5) ZIKV: Zika vírus

Fonte: CDC

Existem alterações laboratoriais indiretas que podem auxiliar no diagnóstico, porém, são inespecíficas, tais como leucopenia, trombocitopenia, elevação discreta de DHL e GamaGT e elevação discreta de marcadores de atividade inflamatória (proteína C reativa, fibrinogênio e ferritina).

## 2) O que devo fazer para realizar o exame?

Assim como todos os exames laboratoriais, é fundamental que este seja solicitado e interpretado por um profissional médico habilitado, que tenha relação com a suspeita

clínica e que o laboratório utilize todas as formas de controle e garantia da qualidade descritas nas normas regulatórias vigentes e nas normas de programas de qualidade laboratorial, como o PALC – Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos, da SBPC/ML.

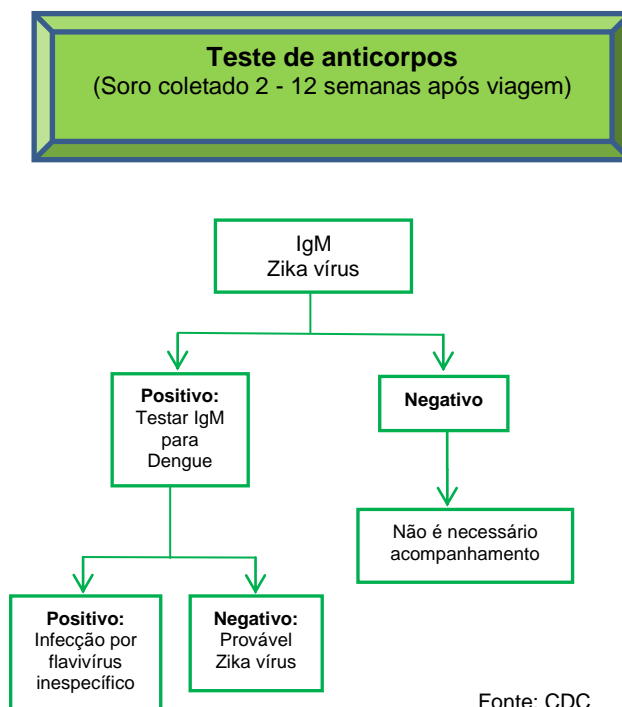
### 3) Os planos de saúde remuneram esse tipo de exame?

Os planos de saúde têm obrigatoriedade de remunerar todos os exames contidos no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). As sorologias e o teste rápido para Dengue são exames de cobertura obrigatória, incluindo a sorologia (detecção de anticorpos IgM e IgG) e os testes de detecção de NS1 que detectam a infecção precoce em metodologia direta (ELISA ou teste rápido). Já os testes de detecção de infecção pelo Zika vírus ainda não estão inseridos no Rol. Há esforço das sociedades científicas, como a SBPC/ML, para a inclusão desses procedimentos de forma imediata, especialmente os testes moleculares, por possuírem melhor desempenho diagnóstico.

### 4) O que fazer em uma paciente gestante para o diagnóstico de infecção pelo Zika vírus?

Pacientes gestantes assintomáticas podem realizar o teste sorológico, sendo que um teste negativo afasta a infecção, conforme fluxograma abaixo, do CDC.

#### Algoritmo de testes para detecção de Zika vírus em gestantes assintomáticas



Fonte: CDC

Pacientes gestantes sintomáticas devem seguir o mesmo fluxograma de pacientes não gestantes suspeitas de infecção.

### 5) Quais são os kits aprovados pela ANVISA?

Recentemente, a ANVISA (fonte: [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)) aprovou o registro de cinco diferentes produtos para detecção de infecção pelos três vírus, Zika, Dengue e Chikungunya, conforme tabela abaixo.

| Testes                      | Doenças identificadas                               | Fabricante | Período de detecção                            | Método  |
|-----------------------------|---|------------|--|---|
| IF: Mosaico Arbovírus 2 IgG | Zika / Chikungunya / Dengue (sorotipos 1, 2, 3 e 4) | Euroimmun  | Período pós-infecção                           | Imunofluorescência Indireta – Detecta os anticorpos IgG                     |
| IF: Mosaico Arbovírus 2 IgM | Zika / Chikungunya / Dengue (sorotipos 1, 2, 3 e 4) |            | Fase aguda da infecção                         | Imunofluorescência Indireta – Detecta os anticorpos IgM                     |
| Bio Gene Zika Vírus PCR     | Zika  | Quibasa    | Fase em que o vírus está presente no organismo | Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) – Detecta o material genético do vírus |
| Bio Gene Dengue PCR         | Dengue (sorotipos 1, 2, 3 e 4)                      |            | Fase em que o vírus está presente no organismo | Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) – Detecta o material genético do vírus |
| Bio Gene Chikungunya PCR    | Chikungunya   |            | Fase em que o vírus está presente no organismo | Reação em Cadeia de Polimerase (PCR) – Detecta o material genético do vírus |

Fonte: Ministério da Saúde

Ressaltamos que os testes moleculares por PCR podem ser desenvolvidos pelos laboratórios, denominados testes *in house*, e que, quando validados, podem ser utilizados em rotina diagnóstica.