Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 29/06/2020
Data de Aprovação: 29/06/2020

ARTIGO DE REVISÃO

Diagnóstico da doença causada pelo novo coronavírus

Diagnose of the disease caused by new coronavirus

Camila Rocha dos Santos Mourão[1], Pâmela Andrade Montagni[1], Sidnei Ferreira[1], Rafaela Baroni Aurilio[1]

Palavras-chave:
Coronavírus,
Reação em Cadeia da Polimerase Via Transcriptase Reversa,
Sorologia,
Raios-X,
Tomografia Computadorizada por Raios-X.

Resumo

O diagnóstico da infecção pelo SARS-CoV-2 começa com a suspeita clínica e a epidemiologia. A criança apresenta um quadro típico viral leve: tosse, coriza, cefaleia e febre e não evolui com gravidade. Os sintomas gastrointestinais, como diarreia e manifestações cutâneas, como exantema são pouco comuns, mas estão mais presentes na população pediátrica. O diagnóstico confirmatório é feito por meio da detecção do material genético viral nas secreções das vias respiratórias. A sorologia possui um papel importante na ausência do teste confirmatório, pois indica resposta imune do hospedeiro contra o vírus sinalizando infecção prévia. Os exames de imagem são responsáveis por avaliar o acometimento pulmonar e são pouco específicos. A radiografia de tórax em alguns casos não demonstra alterações. A tomografia de tórax é mais sensível e pode mostrar opacidade em vidro fosco, condensação, espessamento septal e opacidades mistas. Entretanto, quando indicado, o nível de radiação deve ser adequado para crianças. Portanto, as crianças infectadas pelo SARS-CoV-2 apresentam quadro clínico leve. O diagnóstico confirmatório é feito pela detecção do vírus nas secreções respiratórias e a sorologia demonstra a resposta imunológica. A radiografia de tórax é pouco sensível e a tomografia de tórax (TC), auxilia no acompanhamento da lesão pulmonar.

Keywords:
Coronavirus,
Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction,
Serology,
X-Rays,
X-Ray Computed Tomography.

Abstract

The SARS-CoV-2 infection diagnosis begins clinical suspicion and epidemiology. The child presents a typical mild viral infection: cough, runny nose, headache and fever and it does not evolve severely. The gastrointestinal symptoms, like diarrhea and cutaneous manifestations, like exanthem, are less common, but more present in pediatric patients. The confirmatory diagnosis is done by the detection of viral genetic material in respiratory tract secretions. The serology plays an important role in the absence of confirmatory testing as it indicates the host's immune response against the virus, signaling previous infection. The imaging exams are responsible for assessing lung involvement and are not very specific. The chest X-ray in some cases does not show changes. The chest tomography is more sensitive and can evidence ground-glass opacity, condensation, septal thickening and mixed opacities. However, when indicated, the radiation level may be suitable for children. Therefore, infected children by SARS-CoV-2 have a mild clinical symptom. The confirmatory diagnosis is done by virus detection in airways secretions and serology shows immune response. The chest X-ray is less sensitive and the chest tomography (CT) assists in monitoring the lung injury.

[1] Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira, Departamento de Pneumologia Pediátrica - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

Endereço para correspondência:
Camila Rocha dos Santos Mourão.
Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira. Rua Bruno Lobo, nº 50, Cidade Universitária da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ. Brasil. CEP: 21941-912. E-mail: camilarocha2387@gmail.com

Residência Pediátrica 2020;10(2):257-260. DOI: 10.25060/residpediatr-2020.v10n2-368

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 foi identificada na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, uma nova doença responsável por causar sintomas respiratórios em adultos. Posteriormente, foi descoberto que tal doença era causada por um tipo de coronavírus que foi denominado SARS-CoV-2, o qual se espalhou por todos os continentes dando origem a atual pandemia[1]. A doença nomeada de COVID-19 (*coronavirus disease, 2019)* pode causar sintomas respiratórios graves que atingem principalmente adultos e idosos, e se tornou um problema de saúde pública internacional[2].

Este artigo aborda a investigação diagnóstica da COVID-19 no âmbito laboratorial.

DIAGNÓSTICO

Suspeita diagnóstica

A suspeita diagnóstica se dá através do quadro clínico e da epidemiologia[1]. Os sinais e sintomas iniciais da COVID-19 são semelhantes aos de outras infecções respiratórias virais já descritas como: coriza, obstrução nasal, odinofagia, cefaleia, tosse e febre[2]. Se houver melhora e resolução dos sintomas denomina-se um quadro leve. Entretanto, alguns pacientes apresentam um quadro moderado que consiste em pneumonia com desconforto respiratório na ausência de hipoxemia. Os quadros graves são caracterizados por queda na saturação central de oxigênio e sinais de alerta como letargia, pouca aceitação da dieta ou convulsões. Por fim, os quadros críticos são aqueles que evoluíram para síndrome respiratória aguda grave (SRAG), lesão cardiovascular, hepática e renal[1,2].

As crianças parecem ser afetadas com menos frequência do que os adultos[3,4]. Uma revisão sistemática da literatura (de 1º de janeiro a 18 de março de 2020), com 45 artigos científicos e cartas relevantes, mostrou que as crianças foram responsáveis por 1 a 5% dos casos diagnosticados como COVID-19[5]. Os sintomas são semelhantes em crianças e adultos, porém um número menor de crianças com infecção documentada relata sintomas. A COVID-19 parece ser mais leve em crianças do que em adultos, embora casos graves tenham sido relatados[6,7].

Febre e tosse são os sintomas mais comuns relatados em crianças. Em estudo realizado nos Estados Unidos com 291 crianças, 56% apresentaram febre, 54% tosse e 13% falta de ar, 73% das crianças apresentaram pelo menos um desses sintomas[6].

Sintomas gastrointestinais podem ocorrer sem sintomas respiratórios com prevalência entre de 6 a 66%. Diarreia, vômito e dor abdominal são os sintomas gastrointestinais mais comuns[3-4,6].

Achados cutâneos têm sido relatados com pouca frequência e não são bem caracterizados; eles incluem erupções maculopapulares, urticárias, lesões vesiculares e livedo reticular transitório[8,9].

Avaliação laboratorial

Os exames laboratoriais iniciais em um paciente com a COVID-19 leve, podem evidenciar um hemograma normal ou com leucopenia associada à linfopenia[10]. Os marcadores de atividade inflamatória como a velocidade de hemossedimentação (VHS) e a proteína C reativa podem estar elevados com valores de pró-calcitonina normais ou elevados[3]. Em pacientes com quadro mais grave pode haver elevação do D-dímero, da desidrogenase láctica (LDH), das enzimas hepáticas (ALT E AST) e da creatinina configurando deterioração sistêmica[2].

Teste confirmatório

A confirmação da infecção pelo SARS-CoV-2 ocorre através da detecção molecular do RNA viral em secreções do trato respiratório. O exame é denominado RT-PCR que consiste na reação em cadeia da polimerase em tempo real após transcrição reversa - obtenção do DNA a partir do RNA[2]. O teste padrão ouro para o diagnóstico da COVID-19 é o RT-PCR. A sensibilidade é elevada nos primeiros dias de sintomas e decresce com o curso da doença. Entretanto, quadros mais graves apresentam detecção viral por mais tempo. O exame é feito através da coleta de *swab* nasal e da orofaringe[2]. Caso não haja detecção viral nessas secreções e a suspeita diagnóstica for alta, pode ser coletado material de via aérea inferior, como lavado broncoalveolar, onde a positividade é mais elevada[1]. As secreções respiratórias de escolha são as da nasofaringe e orofaringe devido à facilidade de coleta[2]. Porém, a positividade é maior nas secreções de via aérea inferior, como por exemplo o lavado broncoalveolar. O PCR possui uma especificidade elevada (100%), mas sua sensibilidade pode variar em torno de 50-70%, uma vez que as partículas virais variam entre os indivíduos infectados e os melhores resultados são obtidos do lavado broncoalveolar[10].

Testes sorológicos

A COVID-19 pode ser identificada indiretamente pela mensuração da resposta imune do hospedeiro à infecção pelo vírus SARS-CoV-2 através de testes sorológicos[11].

Os testes sorológicos para COVID-19 podem ser divididos em dois tipos: testes rápidos que utilizam a metodologia imunocromatográfica e testes sorológicos realizados por técnicas convencionais de ensaios imunoenzimáticos por detecção em plataformas de quimioluminescência ou eletroquimioluminescência[11].

Testes sorológicos rápidos para pesquisa de anticorpos IgG e IgM e totais tem a vantagem de serem liberados em menor tempo (20 minutos aproximadamente) e realizados na própria unidade de coleta, farmácias, clínicas habilitadas e nos laboratórios clínicos, porém são menos confiáveis e pouco conclusivos. Já os testes sorológicos convencionais, realizados apenas em laboratórios clínicos, identificam anticorpos IgG, IgM, IgA e totais de forma qualitativa ou semiquantitativa, sendo mais controlados e menos subjetivos, com um prazo de

liberação de 24h a partir do momento que a amostra chega ao laboratório[12].

Os métodos convencionais, disponíveis no Brasil são pesquisa de IgG e IgM por quimioluminescência e IgG e IgA por ELISA. Mais recentemente estão disponíveis metodologias que detectam anticorpos totais ou apenas IgG por eletroquimioluminescência. A acurácia destes testes varia de acordo com o método, tipo de antígeno empregado na reação e pelo tempo de coleta do início dos sintomas (idealmente após 10º dia para IgM e IgA e após 15º dia para IgG)[11]. A Figura 1 estabelece a relação entre a detecção do RNA viral através do PCR-RT e dos anticorpos, com o tempo.

Exames de imagem

Radiografia de tórax: as radiografias de tórax podem ser normais em doença precoce ou leve. Estudos evidenciam que aproximadamente 20% dos pacientes com COVID-19 não apresentaram anormalidades na radiografia de tórax em nenhum momento durante a doença. Portanto, a radiografia de tórax não tem sido recomendada como modalidade de imagem de primeira linha diante da suspeita da COVID-19, uma vez que apresenta limitada sensibilidade na detecção de opacidades em vidro fosco e de outros achados pulmonares incipientes da infecção[13].

TC do tórax: Embora a tomografia computadorizada do tórax (TC) possa ser mais sensível que a radiografia de tórax, e alguns achados da tomografia computadorizada de tórax possam ser considerados característicos da COVID-19, nenhum achado pode excluir a possibilidade da COVID-19. A *American College of Radiology (ACR)* recomenda não usar a TC do tórax para triagem ou diagnóstico da COVID-19 e recomenda a reserva para pacientes hospitalizados quando necessário para tratamento[14].

Os achados tomográficos encontrados são alterações alveolares, como opacidades em vidro fosco, consolidações focais e opacidades mistas (incluindo opacidades com halo invertido), geralmente com acometimento bilateral e multifocal, distribuição periférica e predomínio nos campos pulmonares médios, inferiores e posteriores. Espessamento septal e alterações reticulares sobrepostas às alterações alveolares também foram descritas e refletem o acometimento intersticial concomitante, sobretudo em pacientes em fase avançada (8-14 dias após o aparecimento dos sintomas)[15].

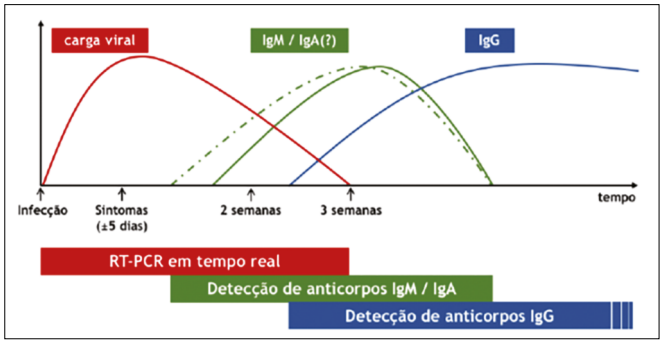


Figura 1. Representação da detecção do PCR-RT e dos anticorpos em relação ao tempo durante a infecção pelo SARS-CoV-2. Fonte: Associação de Pediatria de São Paulo. COVID-19 em crianças e adolescentes. Departamento científico de Pneumologia Sociedade de Pediatria de São Paulo, 04 de junho de 2020.

Uma série de casos realizados em Wuhan (China), sobre a análise da tomografia computadorizada em crianças, observou que os achados da TC do tórax em crianças eram semelhantes aos dos adultos, e a maioria deles foi leve. As manifestações típicas foram opacidades subpleurais em vidro fosco subpleural unilateral ou bilateral e consolidações com sinal de halo circundante. Como as consolidações com sinal de halo circundante representam até 50% dos casos, elas devem ser consideradas como sinais típicos em pacientes pediátricos[16].

CONCLUSÃO

A maioria das crianças com COVID-19 tem curso clínico favorável e suas manifestações clínicas diferem amplamente das dos adultos. Febre e sintomas respiratórios não devem ser considerados como um forte marcador da COVID-19 em pediatria, uma vez que tem se observado diferentes manifestações neste grupo etário, como por exemplo sintomas gastrointestinais e cutâneos. Assim, devemos ter muito cuidado no estabelecimento do diagnóstico correto. Na suspeita diagnóstica o RT-PCR é o padrão ouro para confirmação do caso. A pneumonia por vírus COVID-19 em crianças é principalmente leve e a TC do tórax pode apresentar alterações características das opacidades subpleurais em vidro fosco e consolidações com o halo circundante, que é um meio eficaz para acompanhar e avaliar as alterações das lesões pulmonares.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Pneumologia. COVID-19 em crianças: envolvimento respiratório. Rio de Janeiro (RJ): SBP; 2020.
2. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Departamento Científico de Pneumologia. Sociedade de Pediatria de São Paulo. COVID-19 em crianças e adolescentes. São Paulo (SP): SBP; 2020.
3. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. Pediatrics. 2020 Jun;145(6):e20200702.
4. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 infection in children. N Engl J Med. 2020 Abr;382:1663-5.
5. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. Acta Paediatr. 2020 Jun;109(6):1088-95.
6. CDC - COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in Children – United States, February 12-April 2, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:422-6.
7. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children. Pediatr Infect Dis J. 2020 Mai;39(5):355-68.
8. Casas CG, Català A, Hernández GC, Rodriguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Lario ARV, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol. 2020 Jul;183(1):71-7.

9. Manalo IF, Smith MK, Cheeley J, Jacobs R. A dermatologic manifestation of COVID-19: transient livedo reticularis. J Am Acad Dermatol. 2020 Abr 10; [Epub ahead of print]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.018
10. Joseph T. International pulmonologist's consensus on COVID-19. 2nd ed. 2020 Abr.
11. Dias HCMV, Carneiro M, Michelin L, Vidal CFL, Costa LATJ, Ferreira CES, et al. Testes sorológicos para COVID-19: interpretação e aplicações práticas. J Infect Control [Internet]. 2020 Jun; [citado em 2020 Jun 30]; 9(2):1-41. Disponível em: https://jic-abih.com.br/index.php/jic/article/view/316
12. Hoffman T, Nissen K, Krambrich J, Rönnberg B, Akaberi D, Esmaeilzadeh M, et al. Evaluation of a COVID-19 IgM and IgG rapid test; an efficient tool for assessment of past exposure to SARS-CoV-2. Infect Ecol Epidemiol [Internet]. 2020;10(1):1754538. DOI: https://doi.org/10.1080/20008686.2020.1754538
13. Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TWY, Lo CSY, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in COVID-19 positive patients. Radiology. [citado em 2020 Jun 30].
14. American College of Radiology (ACR). Recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected COVID-19 infection [Internet]. Virgínia: ACR; 2020; [2020 Jul 26]. Disponível em: https://www.acr.org/Advocacy-and-E
15. Araújo Filho JAB, Sawamura MVY, Costa AN, Cerri GG, Nomura CH. Pneumonia por COVID-19: qual o papel da imagem no diagnóstico?. J Bras Pneumol. 2020;46(2):e20200114.
16. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients With COVID-19 infection: different points from adults. Pediatr Pulmonol. 2020 Mai;55(5):1169-74.