

## **Ficha técnica para profissionais de saúde: Como interpretar os resultados do MAC-ELISA para zika**

29 de junho de 2016

### **Prezado(a) profissional de saúde:**

A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA emitiu uma Autorização de Uso de Emergência (EUA) para permitir o uso do ELISA (MAC-ELISA para zika) na captura de anticorpos IgM de zika dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC). Este ensaio fornece detecção qualitativa *in vitro* de anticorpos IgM humanos para o zika vírus. É destinado ao uso em soro ou líquido cefalorraquidiano (LCR) quando enviado com uma amostra de soro do paciente de indivíduos que atendem aos critérios clínicos e epidemiológicos para testes (<http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html>) em laboratórios qualificados designados pelo CDC. O teste se destina ao uso como parte do algoritmo do CDC para testes de zika.

A FDA emitiu essa EUA com base nos dados enviados pelo CDC à FDA e com base na declaração da Secretaria de Saúde e Serviços Humanos (HHS) dos Estados Unidos, que relata que existem circunstâncias que justificam o uso de emergência de testes de diagnóstico *in vitro* para a detecção do zika vírus e de infecção pelo zika vírus. Esta EUA terminará quando for encerrada a declaração da Secretaria de HHS, a menos que seja cancelada antes pela FDA.

Os dados desta ficha técnica servem para informá-lo sobre os riscos potenciais e significativos e sobre os benefícios do uso de emergência do MAC-ELISA para zika. Para obter mais informações sobre esta EUA, consulte o site da FDA no endereço <http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/EmergencySituations/ucm161496.htm>.

### **Por que este teste é necessário no momento?**

A partir de 22 de junho de 2016, a transmissão ativa do zika vírus ocorre em 39 países e territórios nas Américas, 8 países e territórios na Oceania/Ilhas do Pacífico e em 1 país da África (<http://www.cdc.gov/zika/geo/active-countries.html>). Dentre os casos identificados em 2015–16, a transmissão do zika vírus ocorreu principalmente pela picada de mosquitos infectados da espécie *Aedes*. O zika vírus também pode ser transmitido da mãe para o feto durante a gravidez e por relação sexual de homens infectados para suas(seus) parceiras(os) sexuais.

A partir de 22 de junho de 2016, houve mais de 819 casos confirmados de infecção pelo zika vírus identificados na região continental dos Estados Unidos. Todos os casos foram de indivíduos com histórico de viagem recente a áreas com transmissões ativas ou uma ligação epidemiológica com um indivíduo com tal histórico de viagem (ou seja, da mãe para o feto ou por transmissão sexual). As autoridades de saúde pública determinaram que o zika vírus representa uma potencial emergência de saúde pública.

Neste momento, não há testes disponíveis aprovados/autorizados pela FDA para detectar o zika vírus em amostras clínicas nos Estados Unidos. Portanto, o CDC desenvolveu este teste para detectar indícios de infecção pelo zika vírus em soro humano e LCR. Informações atualizadas para profissionais de saúde sobre a infecção pelo zika vírus, inclusive definições de casos, estão disponíveis no site <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html>. Todas as informações e diretrizes, inclusive sobre testes de laboratório com o zika vírus, poderão mudar conforme mais dados forem

recolhidos sobre o vírus. Consulte regularmente o site do CDC sobre o zika vírus para obter as informações mais recentes (<http://www.cdc.gov/zika/index.html>).

Se houver suspeita de infecção pelo zika vírus com base nos critérios clínicos e/ou epidemiológicos atuais recomendados por órgãos de saúde pública, o MAC-ELISA para zika poderá ser solicitado. Como a infecção pelo vírus da dengue e a infecção pelo vírus chikungunya podem apresentar sintomas precoces semelhantes aos da infecção pelo zika vírus, deve-se considerar a realização de testes para chikungunya e dengue. Entre em contato com o departamento de saúde local ou estadual para facilitar o teste.

Os resultados devem ser usados em conjunto com sinais clínicos e sintomas, informações epidemiológicas e históricos de viagens para diagnosticar a infecção recente pelo zika vírus. Esse teste está autorizado para o uso com soro e LCR (quando enviado com uma amostra de soro do paciente).

Desde 20 de fevereiro de 2016, o soro é a principal amostra para diagnóstico e deve ser priorizado em coletas e testes. As amostras devem ser coletadas com as precauções adequadas de controle de infecções e de acordo com as instruções do fabricante do dispositivo de coleta. O soro deve ser coletado em tubos separadores de soro, que devem ser centrifugados após a coleta para reduzir a probabilidade de hemólise. Consulte as instruções do fabricante para o processamento de tubo de soro. Orientações adicionais para coleta de amostras de fluido corporal para testes de diagnóstico do zika podem ser encontradas em: <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/body-fluids-collection-submission.html>.

### **Quais são os sintomas da infecção pelo zika vírus?**

Muitas pessoas com infecção pelo zika vírus não apresentam sintomas. Os pacientes sintomáticos normalmente sentem um mal-estar brando caracterizado por febre, erupções cutâneas, dores articulares ou conjuntivite. A doença clínica geralmente é autolimitada e dura uma semana ou menos. O reconhecimento de doença clínica pode ser complicado no caso em que nem todos os pacientes sintomáticos relatem todos esses sintomas, e manifestações do zika sobrepõem-se significativamente às observadas em outras infecções virais. Embora o período de incubação exato ainda precis ser determinado, considera-se que seja de 3 dias a 2 semanas.

Com base numa revisão das evidências disponíveis, o CDC concluiu que a infecção pelo zika vírus na gestação é uma causa de microcefalia (defeito congênito caracterizado pelo tamanho pequeno da cabeça e pela deficiência no desenvolvimento cranial e neural em fetos e bebês) e outras anomalias graves do cérebro. Além disso, a infecção tem sido associada a lesão do sistema nervoso central, insuficiência placentária, restrição de crescimento fetal e morte do feto, anormalidades oculares e deficiência auditiva (referências 1-2).

Atualmente, há informações limitadas disponíveis sobre o espectro de defeitos causados por infecção pré-natal do zika vírus, riscos relativos e absolutos de resultados adversos entre os fetos cujas mães foram infectadas em momentos diferentes durante a gravidez e fatores que podem afetar o risco de resultados adversos para a mãe na gestação ou nascimento.

Também é importante observar que a infecção pelo zika vírus não é a única causa suspeita de microcefalia em fetos e bebês.

Também há relatórios de associação entre a infecção pelo zika vírus e a síndrome de Guillain-Barré.

### **Quando o MAC-ELISA para zika deve ser realizado?**

A IgM antizika geralmente é detectável logo após o começo dos sintomas e é detectável com confiabilidade por aproximadamente 12 semanas após a infecção. O teste MAC-ELISA para zika pode ser realizado de acordo com o algoritmo emitido pelo CDC e disponível em <http://www.cdc.gov/zika/state-labs/index.html>.

### **O que significa quando o teste de MAC-ELISA para zika na amostra é positivo?**

Um resultado de teste positivo para zika vírus do MAC-ELISA para zika indica que anticorpos IgM antizika foram detectados no soro ou LCR do paciente. A confirmação positiva no teste MAC-ELISA para zika ou resultados duvidosos requer testes adicionais pelo CDC ou por laboratórios qualificados indicados pelo CDC e com a consultoria do CDC, usando os algoritmos emitidos pelo CDC disponíveis em: <http://www.cdc.gov/zika/state-labs/index.html>.

Resultados sorológicos falso-positivos são possíveis (ver próximo parágrafo). Os resultados dos testes de laboratório devem sempre ser considerados no contexto das observações clínicas e dos dados epidemiológicos para o diagnóstico final e as decisões sobre os cuidados com o paciente. Qualquer resultado de teste positivo para infecção por zika vírus, inclusive resultados positivos para MAC-ELISA para zika, deve ser relatado aos departamentos de saúde local e estadual. Nos Estados Unidos e seus territórios, a doença causada pelo zika vírus e as infecções congênitas do zika vírus devem ser notificadas em âmbito nacional. Para obter orientações sobre o zika vírus, acesse <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/index.html>.

Resultados positivos e duvidosos do MAC-ELISA para zika não são definitivos para o diagnóstico de infecção por zika vírus. Os resultados falso-positivos podem ocorrer com alguns pacientes com infecções recentes relacionadas de perto com flavivírus, como infecções por dengue. Em pacientes que receberam a vacina contra febre amarela ou encefalite japonesa, os anticorpos de reação cruzada, tanto em ensaios IgM quanto em ensaios de anticorpos neutralizadores, podem dificultar a identificação de qual flavivírus está causando a doença atual do paciente. É possível que o MAC-ELISA para zika gere resultados positivos em pacientes com um histórico de infecções de flavivírus que não o zika. Em caso de resultado falso-positivo, os riscos aos pacientes podem incluir qualquer uma ou todas as condições a seguir: o prejuízo da capacidade de detectar e receber assistência médica adequada para a infecção real que está causando os sintomas, um aumento desnecessário no monitoramento da gravidez ou outros efeitos adversos não desejados.

Deve ser enfatizado que a identificação de possível infecção por zika vírus em uma grávida não fornece nenhuma informação definitiva sobre o estado de saúde do feto. Ainda existem muitas perguntas sobre a associação entre a infecção pelo zika vírus em uma mãe e o impacto sobre o feto, além do impacto de fatores como tempo, probabilidade e relevância da infecção sintomática versus a infecção assintomática. A detecção da infecção pelo zika vírus em uma mãe não significa que haja um dano definitivo para o feto.

### **O que significa quando o teste de MAC-ELISA para zika na amostra é negativo?**

Um resultado negativo no teste MAC-ELISA não descarta a infecção por zika vírus, particularmente se o teste tiver sido realizado logo após o início dos sintomas (antes que os níveis de IgM se tornem detectáveis) ou mais de 12 semanas após a data estimada do início da infecção (já que se espera que os níveis de IgM baixem). Como ocorre em qualquer teste, os profissionais de saúde devem considerar a probabilidade de exposição do paciente e de resultados laboratoriais falsos ao administrar tratamento ou tomar outras decisões de cuidados com o paciente. A possibilidade de um resultado falso-negativo deve ser especialmente considerada se a apresentação clínica ou as exposições recentes do paciente forem consistentes com a infecção pelo zika vírus, e se os testes de diagnóstico

para outras causas da doença forem negativos. De modo oposto, um resultado negativo em um paciente assintomático com uma probabilidade menor de exposição (p. ex.: um viajante que passou pouco tempo numa área infectada) pode sugerir que o paciente não foi infectado.

Consulte a orientação do CDC para profissionais de saúde que cuidam de mulheres grávidas e mulheres em idade reprodutiva com possível exposição ao zika vírus:

<http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/clinical-guidance.html>

### **Relatório de eventos adversos**

Você deve informar eventos adversos, inclusive problemas com desempenho ou resultados dos testes, à MedWatch pelo site [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch), enviando o Formulário 3500 da MedWatch (disponível no site [http://www.fda.gov/medwatch/safety/FDA-3500\\_fillable.pdf](http://www.fda.gov/medwatch/safety/FDA-3500_fillable.pdf)) ou ligando para 1-800-FDA-1088.

**Pacientes grávidas devem receber a Ficha Técnica para mulheres grávidas: Como entender os resultados do MAC-ELISA para zika. Todos os outros pacientes devem receber a Ficha Técnica para pacientes: Como entender os resultados do MAC-ELISA para zika.**

### **Informações de contato para o fabricante:**

CDC Emergency Operations Center (EOC) 1600  
Clifton Road  
Atlanta, Georgia, USA, 30329  
Telefone comercial: **EOC do CDC (770-488-7100)**

Quaisquer novas descobertas significativas que impactam negativamente o desempenho do teste e que são observadas durante o curso do uso de emergência do MAC-ELISA para zika serão disponibilizadas em <http://www.cdc.gov/zika/index.html>.

### **Referências**

1) Rasmussen S.A., Jamieson D.J., Honein M.A., and Petersen L.R. Zika Virus Birth Defects—Reviewing the Evidence for Causality. *NEJM* (12 de abril de 2016). DOI: 10.1056/NEJMs1604338.

2) Site do CDC. <http://www.cdc.gov/zika>.