

Interpretação de testes sorológicos para SARS-CoV-2 em pessoas vacinadas

Orientações gerais



A infecção pelo SARS-CoV-2 ocorre após a entrada do vírus na célula alvo, decorrente da união entre o domínio ligante do receptor (RBD) viral, da proteína transmembrana Spike (S), e o receptor da enzima de conversão da angiotensina 2 (ACE2). A proteína S se acopla ao ACE2 e sofre uma divisão para que haja a fusão da membrana viral com a célula ou a

endocitose, permitindo a liberação do RNA que está no interior do vírus.

Os informativos com o tema Covid estão sujeitos a continua revisão, à medida que progride o conhecimento sobre a doença, diagnóstico e prevenção.

Desenvolvimento de anticorpos e imunidade- Infecção natural e Vacinação

- A única maneira de obter imunidade adquirida naturalmente é por meio da infecção com o vírus SARS-CoV-2, que causa a doença.
O nosso sistema imunológico combate a infecção através da resposta humoral e celular. Os anticorpos e as células de memória permanecerão no corpo após o desaparecimento da infecção por tempo variável, ainda em estudos. A resposta imunológica varia enormemente entre pessoas diferentes e parece ter alguma correlação com a gravidade da infecção no caso do SARS-CoV-2. Os conhecimentos científicos avançam a cada dia, trazendo novas informações.
- As vacinas são capazes de estimular uma resposta imunológica melhor do que a infecção natural e permite que se crie imunidade em um ambiente seguro e de forma controlada, sem adoecer com COVID-19.
- O surgimento de variantes de SARS-CoV-2, com escape variável da imunidade natural e induzida por vacina, tem complicado este cenário. Correlatos precisos de proteção contra SARS-CoV-2 não são conhecidos, mas as variantes de preocupação que estão surgindo podem reduzir a margem de proteção, levando à necessidade de vacinas atualizadas ou doses adicionais.

Tipos de teste de anticorpos

Os anticorpos neutralizantes correspondem aos anticorpos relacionados efetivamente ao bloqueio da entrada do vírus na célula alvo. Os anticorpos produzidos contra a estrutura S1 da proteína Spike, são aqueles com maior potencial de serem neutralizantes. Estão sendo introduzidos também testes quantitativos de IgG anti Spike com elevada sensibilidade e especificidade para monitorar a imunidade natural e também após vacinas.

Nenhum dos testes atualmente utilizados tem a indicação precisa de avaliar indivíduos que receberam uma vacina, mas não se impede que sejam realizados. A aplicação dos mesmos pode trazer vantagem em promover o conhecimento sobre a capacidade de gerar imunidade; quantificar essa resposta imune humoral e mensurar sua duração; auxiliar no entendimento sobre a tolerância e frequência da vacina. Porém em diretriz provisória e recente do CDC americano, encontram-se as recomendações:

- Uma vez que as vacinas induzem anticorpos para alvos específicos de proteínas virais, os resultados do teste sorológico pós-vacinação serão negativos em pessoas sem histórico de infecção natural prévia, se o teste usado não detectar anticorpos induzidos pela vacina.

- Deve-se considerar também se o teste foi validado para não apresentar reação cruzada com anticorpos contra antígenos que não são empregados no teste.

Conclui-se que, no atual momento, em que temos pessoas vacinadas e não vacinadas, é necessário conhecer os alvos antigênicos dos testes que estão sendo realizados, bem como utilizar ensaios mais sensíveis e específicos. Além desta questão laboratorial, é necessário conhecer os princípios relacionados aos imunizantes utilizados em nosso meio.

Sobre as vacinas aprovadas para utilização no Programa Nacional de Imunização (PNI):

AstraZeneca e Universidade de Oxford (AZD1222): Uso de adenovírus modificados (vetor viral) que são inofensivos para o corpo humano, alterados geneticamente para que atuem de forma parecida com o coronavírus, mas sem risco para a saúde. Isso faz com que o sistema imunológico treine e produza anticorpos capazes de eliminar o vírus caso aconteça a infecção.

Sinovac (Coronavac): a vacina chinesa desenvolvida em parceria com o Instituto Butantã. Uso do coronavírus inativado que não provoca a infecção, nem doença, mas que permite ao corpo produzir os anticorpos necessários para combater o vírus.

Os resultados dos testes sorológicos anti-SARS-CoV-2 IgG disponíveis podem ser interpretados da seguinte maneira:

- **Em uma pessoa nunca vacinada:**

Teste positivo para anticorpos contra N (Nucleocapsídeo), S (Spike) ou RBD indica infecção natural anterior.

- **Em uma pessoa vacinada, considerando os imunizantes:**

- 1- **Vacina AstraZeneca:** o teste positivo para anticorpos contra o alvo do antígeno da vacina, a proteína S, e negativo para outros antígenos sugere que eles produziram anticorpos induzidos pela vacina e que nunca foram infectados com SARS-CoV-2.

Importante: Se o teste for positivo para qualquer anticorpo diferente do anticorpo induzido pela vacina, como a proteína N, indica a resolução da infecção por SARS-CoV-2 que poderia ter ocorrido antes ou depois da vacinação.

- 2- **Vacina Coronavac:** utiliza vírus inativado, por isso o sistema imune é desafiado a produzir anticorpos contra o vírus como um todo, tanto para a proteína S, quanto para a proteína N. Em geral os testes utilizam um ou mais alvos antigênicos, portanto todos são adequados para detecção de anticorpos.
- Até agora, sabemos que as duas vacinações COVID-19 atualmente aprovadas no PNI do Brasil, reduzem a chance de adoecer com COVID-19, mas não sabemos se evitam que se continue portador do vírus. Portanto, todas as pessoas, incluindo pessoas não vacinadas que testaram anticorpos positivos anteriormente, devem continuar a seguir todas as outras recomendações atuais para prevenir a infecção por SARS-CoV-2 (por exemplo, distanciamento social, uso de máscaras).
 - Pessoas com teste positivo anterior para anticorpos para SARS-CoV-2, mas que atualmente apresentam evidências de nova infecção por SARS-CoV-2 (reinfecção), devem ser consideradas contagiosas e devem seguir as diretrizes de isolamento existentes.

Referências

1. Diretrizes provisórias para testes de anticorpos COVID-19 | CDC, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html#print>