



CIDL

Curso de Interpretação do Diagnóstico
Laboratorial de Covid-19

Aula 6 – Compreendendo os testes sorológicos e as situações especiais de testagem para diagnóstico de



Ficha Técnica

Supervisão – Marcela Santos

Coordenação Pedagógica – Hirla Arruda

Conteudista – Sarah Mendes

Revisão técnica – Luciano Pamplona

Revisão – Keila Resende

Design Instrucional – Guilherme Duarte

Ilustração - Guilherme Duarte

Supervisão – Associação Brasileira de Profissionais de
Epidemiologia de Campo – ProEpi

Sara Ferraz

Supervisão – Sala de Situação – Universidade de Brasília

Jonas Brant

Copyright © 2021, Associação Brasileira de Profissionais de Epidemiologia de Campo.

Todos os direitos reservados.

A cópia total ou parcial, sem autorização expressa do(s) autor(es) ou com o intuito de lucro, constitui crime contra a propriedade intelectual, conforme estipulado na Lei nº 9.610/1998 (Lei de Direitos Autorais), com sanções previstas no Código Penal, artigo 184, parágrafos 1º ao 3º, sem prejuízo das sanções cabíveis à espécie.

Sumário

Contextualização	6
Testes sorológicos	6
Aplicando os testes em situações especiais	10
3.1 Assintomáticos com exposição recente ao SARS-CoV-2	10
3.2 Assintomático sem exposição recente ao SARS-CoV-2	11
3.3 Post-mortem	11
3.4 Testagem pós-vacina	13
Conclusão	14
Referências	16

Aula 6 – Compreendendo os testes sorológicos e as situações especiais de testagem para diagnóstico de Covid-19

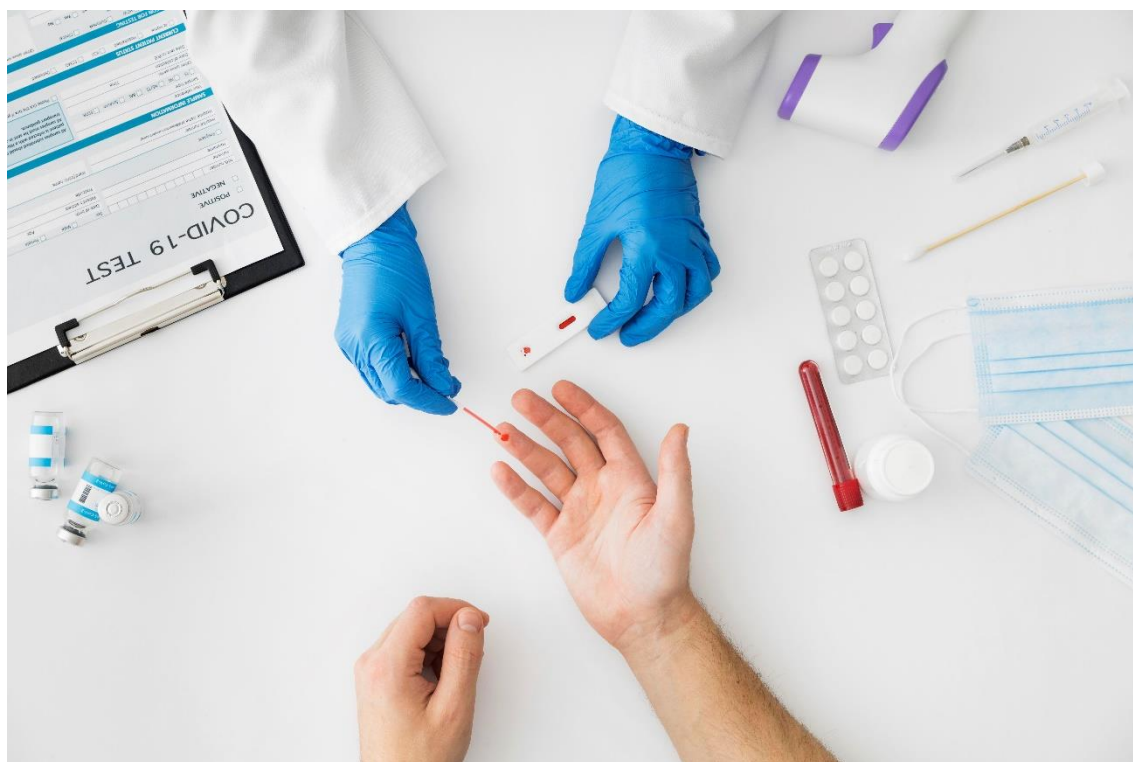


Figura 1 – [Medical photo created](#) by freepik - [www.freepik.com](#)

Olá,

Ao final desta aula, você será capaz de compreender a aplicabilidade e limitações dos testes sorológicos e as situações especiais para a testagem da Covid-19, entender qual teste aplicar e como realizar a testagem no *post mortem* em pacientes assintomáticos. Aprenderá também como deve ser realizada a testagem em pós vacinados da Covid-19.

Contextualização

O segundo semestre de 2020 foi marcado pelo avanço da pandemia de Covid-19 no mundo inteiro, com números crescentes de indivíduos contaminados, casos graves, óbitos, e infecções em grande contingente de profissionais da saúde. Esse período trouxe também uma nova fase para o diagnóstico laboratorial da infecção pelo SARS-CoV-2, tendo como objetivo identificação de casos, contenção da epidemia e retorno ao trabalho dos profissionais da saúde. Com o passar dos meses, diversos tipos de testes com aplicabilidades distintas foram disponibilizados. Hoje, entretanto, é preciso cautela na utilização de cada um desses insumos, pois como vimos ao longo deste curso, cada um apresenta suas peculiaridades. Nesta aula falaremos sobre os testes sorológicos e as situações especiais de testagens.

Testes sorológicos

Os ensaios sorológicos ou imunológicos detectam os anticorpos produzidos pelo corpo humano em resposta às infecções, inclusive por SARS-CoV-2. Em geral, presume-se que um teste de anticorpos positivo significa que uma pessoa foi infectada pelo vírus em algum momento no passado, não significando, portanto, que esteja na fase aguda da doença.

A produção de anticorpos pode levar cerca de uma a três semanas após a infecção por SARS-CoV-2, em algumas pessoas pode demorar mais. Espera-se que os níveis máximos de anticorpos ocorram entre a terceira e a quarta semana após o início dos sintomas.

Os testes sorológicos podem ser úteis em alguns cenários, como nos inquéritos para conhecer o perfil sorológico de uma população específica. Individualmente, o diagnóstico sorológico poderá, eventualmente, ser útil para aqueles que perderam a oportunidade de diagnóstico laboratorial por biologia molecular ou teste de antígeno

Fonte: Adaptado por <https://www.epidemiologista.org/>

Alguns pontos importantes precisam ser considerados com relação aos testes imunológicos e sua aplicação na infecção pelo coronavírus:

- a resposta imunológica depende de **fatores individuais tanto do hospedeiro, quanto das características do antígeno utilizado**, o que significa que o aparecimento de anticorpos pode ser mais precoce ou mais tardio a depender do indivíduo.
- a literatura médica disponível a respeito da resposta imune ao SARS-CoV-2 ainda é bastante limitada e indica o aparecimento de anticorpos das classes IgA e IgM, em média, **a partir do 7º dia desde o início dos sintomas, seguido pela elevação dos níveis de IgG** - o que significa que o teste, aplicado em pacientes na fase aguda da doença, possui um **baixo valor preditivo negativo**, ou seja, um resultado negativo não exclui a doença nem possibilidade de infectar outros indivíduos. Por outro lado, um resultado positivo possui elevado valor preditivo.
- para a realização de ensaios imunológicos estão disponíveis algumas tecnologias a saber: ELISA, quimioluminescência e imunocromatografia, sendo o último conhecido popularmente como “teste rápido”(vimos sobre esse teste na aula 3). Alguns deles são baseados na detecção de anticorpos totais, e outros fazem a identificação em separado de IgM e IgG raros e também IgA.
- independentemente das características do aparecimento de anticorpos no indivíduo, o poder de detecção destes anticorpos pelas técnicas laboratoriais depende de uma série de propriedades do ensaio, que se traduzem nas características de desempenho do teste, como por exemplo a sensibilidade analítica

(limite de detecção) e a especificidade analítica (menor interferência de outras substâncias ou antígenos).

- um resultado negativo para o SARS-CoV-2 por métodos imunológicos não exclui a possibilidade de infecção, principalmente nas fases iniciais da doença (primeiros 7-10 dias desde o início dos sintomas).
- os testes imunológicos não possuem acurácia suficiente para serem utilizados como triagem de quadros respiratórios quanto à etiologia por SARS-CoV-2.
- plataformas analíticas baseadas em ELISA e quimioluminescência (realizadas dentro de ambiente laboratorial por técnicas automatizadas) apresentam desempenho analítico superior aos testes imunocromatográficos (rápidos), porém mesmo assim tem demonstrado valor preditivo negativo inferior a 50% na fase inicial da doença (primeiros 7 dias desde o início dos sintomas).

Considerando os pontos acima, lista-se como potencial contribuição dos testes imunológicos ao diagnóstico de SARS-CoV-2:

- diagnóstico de pacientes hospitalizados com quadro tardio (após o sétimo dia desde o início dos sintomas), como primeira opção antes da reação de RT-PCR. Entretanto, um resultado negativo neste contexto não descarta o diagnóstico, sendo recomendada a realização de exame molecular específico (RT-PCR).
- avaliação de retorno ao trabalho para profissionais de saúde, a partir do sétimo dia de sintomas. Da mesma forma que no item anterior, um resultado negativo não descarta o diagnóstico, sendo recomendada a realização de RT-PCR. A demonstração da infecção pelo coronavírus respalda o afastamento dos

profissionais de saúde conforme as recomendações e critérios da Organização Mundial da Saúde.

- informações epidemiológicas referentes à “imunidade de rebanho” (percentual de pessoas já expostas na população e que já desenvolveram anticorpos), no decorrer dos meses.

Aplicando os testes em situações especiais

3.1 Assintomáticos com exposição recente ao SARS-CoV-2

Os testes de biologia molecular (RT-qPCR ou RT-LAMP) devem ser priorizados para teste em pessoas assintomáticas. Embora algumas evidências sugiram que os casos assintomáticos têm cargas virais semelhantes às dos casos sintomáticos, os testes de antígeno só serão utilizados na ausência daqueles de biologia molecular. Apesar de sua grande utilidade para direcionar medidas de isolamento e ampliar os esforços de rastreamento de contatos quando positivos, os resultados negativos de testes de antígeno não são suficientes para remover um contato dos requisitos de quarentena.

Os contatos próximos de casos de Covid-19 devem ser **testados imediatamente** após serem identificados e, se negativos, testados novamente entre 5 e 7 dias após a última exposição ou, imediatamente, no caso de desenvolverem sintomas durante a quarentena. Esse procedimento será fundamental, por exemplo, no cenário de retorno escolar e rastreamento de contatos.



Fica a Dica

O teste NÃO precisa ser repetido para determinar o fim do isolamento. Pessoas com resultados positivos devem concluir o isolamento conforme critérios de interrupção definidos pelas autoridades sanitárias locais. Pessoas com resultados negativos devem permanecer em quarentena por 14 dias.

3.2 Assintomático sem exposição recente ao SARS-CoV-2

Assintomáticos que não tenham exposição conhecida ou presumida ao vírus, somente serão testados em cenários específicos, objetivando a identificação precoce, isolamento e prevenção de adoecimentos.

A testagem em massa ou triagem em unidades de saúde ajuda a identificar casos não identificados previamente, para que medidas possam ser tomadas a fim de interromper possíveis cadeias de transmissão.

O teste nesses casos é usado principalmente para obter informações a nível populacional, e não a nível individual. Este tipo de testagem não pode ser usado para manejo clínico de um indivíduo ou ações individuais de saúde pública, como isolamento ou quarentena.

3.3 Post-mortem

Quando há a ocorrência de um óbito suspeito de Covid-19, deve-se proceder a coleta no serviço de saúde após óbito, caso a coleta de material biológico não tenha sido realizada em vida, para que possa agregar à investigação realizada pela equipe de vigilância local. Os testes pós-tumos de casos suspeitos de Covid-19 devem ser realizados até 3 dias após a morte do doente.

As recomendações sobre o tipo de amostras *post mortem* a serem coletadas variam de acordo com a suspeita ou confirmação do caso de Covid-19, bem como da

realização de autópsia ou não. Um *swab post mortem*, biópsia com agulha ou amostras de tecido da autópsia, incluindo tecido pulmonar, para testes citológicos e microbiológicos adicionais podem ser considerados..

No caso de **não realização de autópsia**, as amostras deverão ser coletadas por meio de *swab* da nasofaringe ou aspirado traqueal, devendo acontecer imediatamente após a constatação do óbito, mas caso seja necessário, a coleta pode ser feita em até 12 horas após a ocorrência. Todas as normas de biossegurança para coleta de amostras devem ser respeitadas para a realização desse procedimento.



Saiba Mais!

Saiba mais sobre tipos de amostra na realização de autópsia, práticas de biossegurança e controle e prevenção de infecção em:

Clique aqui!

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-postmortem-specimens.html#collection-specimens>

ou nas versões da OMS em português

Clique aqui!

<https://iris.paho.org/handle/10665.2/52914>

e espanhol

Clique aqui!

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/334321>

O **RT-qPCR** continua sendo o “padrão ouro” para a detecção de diagnóstico clínico de SARS-CoV-2, sendo assim, o mais indicado para o diagnóstico, mesmo após o óbito.

Os **testes sorológicos**, dependendo do momento da infecção e da coleta, podem não encontrar anticorpos em um caso de Covid-19 na ocasião da morte. Assim, de acordo com as orientações da *Food and Drug Administration* (FDA) – órgão

regulatório dos Estados Unidos da América – **os testes de anticorpos não foram validados para o diagnóstico imediato de COVID-19** de um paciente suspeito que tenha evoluído para óbito.

Após a realização dos testes de laboratório, os resultados devem ser transmitidos tanto aos familiares (com apoio psicológico) como à equipe de vigilância. Se o teste RT-PCR for positivo, todos os contactos devem ser identificados, acompanhados ou testados, dependendo da estratégia local de testagem. Um teste negativo deve descartar a morte devido à Covid-19 e deve ser notificado em conformidade.

3.4 Testagem pós-vacina

A imunidade ao vírus da Covid-19 pode se desenvolver por meio de infecção ou pela vacinação. A imunidade adquirida pode ser expressa como imunidade humoral, mediada por respostas de anticorpos específicos ou imunidade celular, mediada por respostas de células T. A resposta imune humoral produz anticorpos contra antígenos virais específicos, como a proteína do nucleocapsídeo (N) e a proteína *spike* (S).

Considerando que existem diferentes vacinas e que estas 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, caso o teste usado não possa detectar anticorpos induzidos pela vacina. Por este motivo, o CDC **não recomenda os testes de anticorpos para avaliar a imunidade à doença após a vacinação** ou para avaliar a necessidade de vacinação em pessoas não vacinadas.

Estudos acerca da eficácia das vacinas contra a transmissão do SARS-CoV-2 continuam em desenvolvimento. Considerando esses fatores de variação da resposta imunológica dos indivíduos e mutações no vírus que vêm originando variantes de preocupação por propiciarem novas possibilidades do vírus se disseminar e driblar o

sistema imune, algumas considerações relativas à testagem de pessoas vacinadas merecem destaque.

Embora o risco de que pessoas totalmente vacinadas possam ser infectadas com Covid-19 seja mais baixo, qualquer pessoa totalmente vacinada que apresentar sintomas consistentes de Covid-19 deve ser testada para SARS-CoV- 2 por biologia molecular ou teste de antígeno.

Atualmente o teste de anticorpos não é recomendado para avaliar a imunidade ao SARS-CoV-2 após a vacinação, ou para avaliar a necessidade de vacinação em uma pessoa não vacinada.

Conclusão

Os ensaios sorológicos ou imunológicos detectam os anticorpos produzidos pelo corpo humano em resposta às infecções. Devido à produção de anticorpos levar cerca de uma a três semanas após a infecção por SARS-CoV-2, esses testes podem ser úteis nos inquéritos para conhecer o perfil sorológico de uma população específica. Em pessoas assintomáticas, os testes de biologia molecular (RT-qPCR ou RT-LAMP) são a preferência para detectar a infecção.

A testagem em massa ou triagem em unidades de saúde ajuda a identificar casos não identificados previamente, para que medidas possam ser tomadas a fim de interromper cadeias de transmissão. O RT-qPCR é o “padrão ouro” para a detecção de diagnóstico clínico de SARS-CoV-2, portanto é o mais indicado para o diagnóstico após o óbito.

Os testes póstumos de casos suspeitos de Covid-19 devem ser realizados, preferencialmente, até 3 dias após a morte do doente. E em casos de evolução para óbito, todos os meios possíveis devem ser envidados na perspectiva de confirmação diagnóstica. Atualmente o teste de anticorpos não é recomendado para avaliar a imunidade ao SARS-CoV-2 após a vacinação ou para avaliar a necessidade de

vacinação em uma pessoa não vacinada. Considerando que existem diferentes vacinas e que estas 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, caso o teste usado não possa detectar anticorpos induzidos pela vacina.

Referências

CDC. **Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing**. Centers for Disease Control and Prevention. Washington, DC: Mar. 17, 2021. 2021b.

CDC. **Interim Public Health Recommendations for Fully Vaccinated People**. Centers for Disease Control and Prevention. Washington, DC: Apr. 2, 2021, p. 5. 2021c.

CDC. **Overview of Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19)**. 2021d. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html#print>. Acesso em: 15/07/2021.

LOIBNER, M.; LANGNER, C.; REGITNIG, P.; GORKIEWICZ, G. *et al.* Biosafety Requirements for Autopsies of Patients with COVID-19: Example of a BSL-3 Autopsy Facility Designed for Highly Pathogenic Agents. **Pathobiology**, 88, n. 1, p. 37-45, 2021.

MORRIS, S. B.; SCHWARTZ, N. G.; PATEL, P.; ABBO, L. *et al.* Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection - United Kingdom and United States, March-August 2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, 69, n. 40, p. 1450-1456, Oct 9 2020.

BERGER, A.; NSOGA, M. T. N.; PEREZ-RODRIGUEZ, F. J.; AAD, Y. A. *et al.* Diagnostic accuracy of two commercial SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid tests at the point of care in community-based testing centers. **PLoS One**, 16, n. 3, p. e0248921, 2021.

CARREÑO, J. M.; MENDU, D. R.; SIMON, V.; SHARIFF, M. A. *et al.* Longitudinal analysis of SARS-CoV-2 seroprevalence using multiple serology platforms. **medRxiv**, p. 2021.2002.2024.21252340, 2021.

CDC. **COVID-19 Guidance Postmortem Specimens**. Centers for Disease Control and Prevention, p. 13. 2020a.