

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Reflexões sobre testes para COVID-19 e o dilema do passaporte da imunidade

O uso de testes para COVID-19 na atual pandemia tem sido responsável por muitas confusões, no se refere o poder de confirmação da doença e neutralização de anticorpos, que tem conduzido a interpretações equivocadas sobre aplicação e conclusões que ainda não contam com evidências cientificamente comprovadas que sustentem sua aplicação, especialmente a que se refere à imunidade dos trabalhadores e retorno ao trabalho.

Essa orientação tem objetivo de esclarecer as questões recentes acerca dessas interpretações do uso e resultados dos testes.

Conceito populacional versus conduta clínica individual

Alguns equívocos em extrapolação de conceitos epidemiológicos têm sido realizados para inferência individual, a partir de documentos do Ministério da Saúde que orientam o uso dos testes no âmbito da Saúde Pública, com a finalidade de tomada de decisões sobre medidas coletivas e **NUNCA** individuais, o que podem configurar em falácia ecológica¹, como é denominada na epidemiologia. Portanto, **não é adequado utilizar o conceito de status imunológico de uma população, para afirmar imunidade individual**. Na saúde pública esses dados informam a magnitude da infecção, pela proporção populacional e deve ser suficientemente representativo para orientar decisões de restrições de distanciamento em nível comunitário, em combinações com outras abordagens.

¹**Falácias** são argumentos que têm a pretensão de ser conclusivos, mas que, no entanto, possuem algum erro em sua estrutura ou seu conteúdo. **Falácia ecológica** é possível porque uma associação observada entre agregados não significa, obrigatoriamente, que a mesma associação ocorra em nível de indivíduos¹.

Características resumidas dos testes e seus significados:

- RT-PCR (do inglês *Reverse-Transcriptase Polymerase Chain Reaction*) é considerado o padrão-ouro no **DIAGNÓSTICO** da COVID-19, cuja confirmação é obtida através da detecção do RNA do SARS-CoV-2 na amostra analisada, preferencialmente obtida de raspado de nasofaringe; ou seja, o teste RT-PCR possui capacidade para detectar a presença do vírus no organismo inclusive em estágios iniciais com carga viral baixa².
- Teste rápido ou sorológico (cartucho ou “saboneteira”): são testes rápidos que detectam a presença dos anticorpos (IgM e IgG), marcadores de infecção recente e tardia, respectivamente. A detecção dos anticorpos IgM tende indicar uma resposta imune recente, enquanto detecções de anticorpos IgG indica uma fase posterior, sendo utilizados para a vigilância e triagem. A Figura 1 esquematiza o ciclo da infecção por SARS-CoV-2, com a sensibilização do sistema imunológico produzindo os anticorpos IgM e IgG, e o melhor momento para a realização de cada testes².

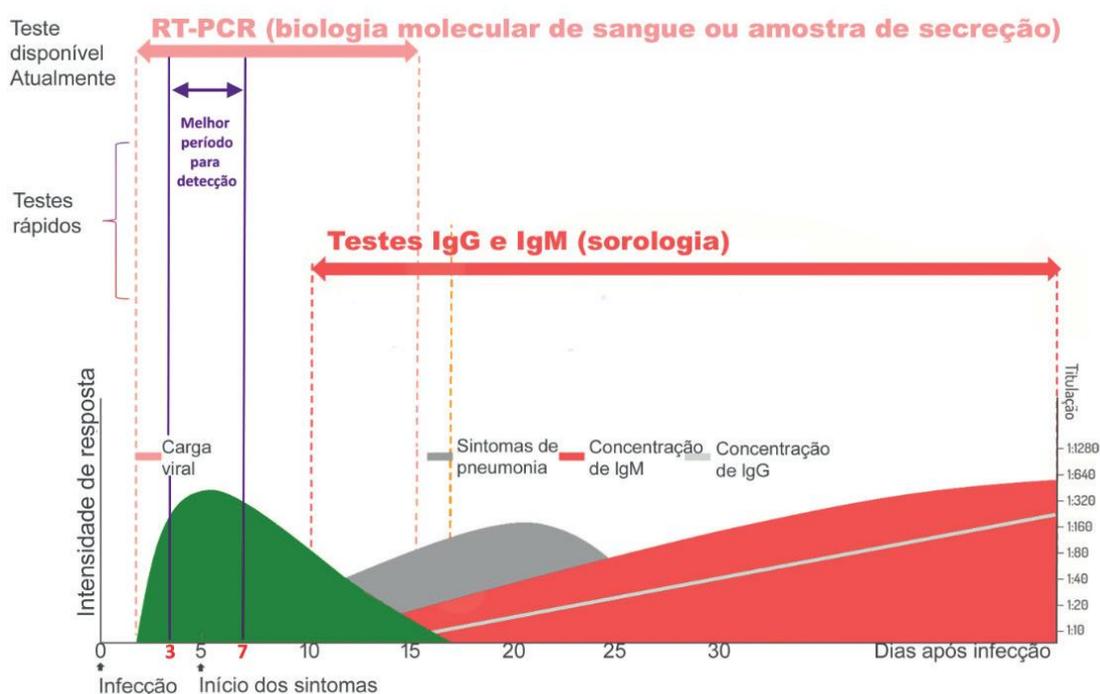


Figura 1: Esquema do ciclo da infecção por SARS-CoV-2 com a sensibilização do sistema imunológico e o melhor momento para a realização de cada tipo de testes².

² MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019.** Vigilância Integrada de Síndromes Respiratórias Agudas. Doença pelo Coronavírus 2019, Influenza e outros vírus respiratórios. 03/04/2020. pág. 12.

Resumo dos resultados dos testes RT-PCR e sorológico de acordo com cada momento do ciclo da infecção por SARS-CoV-2

| Resultado dos Testes | | | Interpretação |
|----------------------|-----|-----|--|
| PCR | IgM | IgG | |
| – | – | – | Negativo (não infectado) |
| + | – | – | Em janela de infecção (infectado) |
| + | + | – | Início da infecção |
| – | + | – | Fase inicial de uma infecção (pode incluir infecção por outros vírus) ou ser falso negativo/positivo |
| + | + | + | Fase ativa da infecção |
| + | – | + | Fase final da infecção, infecção recorrente ou reinfeção |
| – | + | + | Fase final da infecção e em estágio de recuperação. Reinfeção ou falso negativo/positivo |
| – | – | + | Infecção passada |

Fonte: Elaborado a partir das recomendações do CDC para interpretação dos testes.

OBS: É importante ressaltar, que os testes sorológicos são considerados testes de triagem, com alta sensibilidade, ou seja, correspondem à porcentagem de pacientes doentes/infectados com teste positivo detectado. No entanto, a interpretação clínica dos resultados exige às vezes a realização de teste confirmatório, como o teste RT-PCR para o caso do COVID-19. Os testes confirmatórios devem ser realizados quando clinicamente e epidemiologicamente não há justificativa para um determinado resultado, especialmente porque muitos portadores de doenças infecciosas também são assintomáticos. Além disso, na aplicação de qualquer teste não devemos descartar a possibilidade de erros metodológicos de coleta e análise acontecerem, podendo conduzir a resultados falsos negativos e/ou positivos.

Interpretação dos resultados dos testes

| Teste | Resultado | Interpretação | Tomada de decisão |
|------------|------------------|---|--|
| RT-PCR | + | Caso ativo de COVID-19 (contaminado naquele momento) | Quarentena e ações de contenção por pelo menos 2 semanas. Após o período, necessário a realização de um novo teste. |
| RT-PCR | - | Caso negativo de COVID-19 (não contaminado naquele momento) | Manter o distanciamento social até que medidas de flexibilização sejam tomadas a nível Estadual. |
| Sorológico | IgM + IgG +/- | Caso ativo de COVID-19 (contaminado naquele momento) | Isolamento e ações de contenção por pelo menos 2 semanas. Após o período, necessário a realização de um novo teste. |
| Sorológico | IgM - IgG + | Caso com infecção passada de COVID-19 (não contaminado naquele momento) | Permissão para realizar atividades presencialmente, seguindo as orientações de higiene, uso de máscara e de evitar aglomerações. |
| Sorológico | IgM - IgG - | Caso negativo de COVID-19 (não contaminado naquele momento) | Manter o distanciamento social até que medidas de flexibilização sejam tomadas a nível Estadual. |

Fonte: Elaborado a partir das recomendações do CDC para interpretação dos testes.

Projeção realizada pelo Instituto de Avaliação e Métrica em Saúde (IHME) apontou 1.500 mortes em um único dia no Brasil e projeta para agosto o triste número de 5.000 mil mortes em 24 h, caso não tenhamos o distanciamento social. Análises demonstram que o Brasil ultrapassou os EUA na taxa de mortos por dia, no dia 18 de maio e apontam tendência crescente da curva de casos infectados e óbitos, indicando que ainda estamos na fase ascendente da doença³. Desta forma, a flexibilização de atividades econômicas pelo poder público é visto com grande preocupação pelas entidades científicas de saúde do país e do mundo.

Vale aqui também lembrar da histórica gripe espanhola que se alastrou pelo mundo em três ondas, nos anos de 1918 e 1919, na qual a segunda onda ficou conhecida por ser a mais contagiosa e por possuir os maiores índices de mortalidade. Com isso, é importante aprendermos com experiências passadas, para não cometermos os mesmos erros e consequentemente impactar na redução de mortes evitáveis⁴.

Sobre os tipos de testes

Dois tipos de testes para COVID-19 estão disponíveis: o teste viral (RT-PCR) e o teste sorológico (testes rápidos ou de anticorpos).

- O teste viral detecta a presença do vírus na matriz biológica, ou seja, ele informa se o indivíduo está infectado pelo SARS-CoV-2 (causador da COVID-19);

- O teste sorológico detecta a presença de anticorpos para o vírus na matriz biológica, ou seja, informa se está infectado pelo vírus e respondeu imunologicamente a ele. O teste de anticorpos pode não ser capaz de mostrar uma infecção atual, pois ele detecta anticorpos que podem levar de 1 a 3 semanas após a infecção para serem produzidos pelo sistema imunológico. Até o momento, os estudos são insuficientes para concluir se o fato de ter anticorpos contra o vírus pode proteger indivíduos infectados pelo vírus novamente ou quanto tempo essa proteção pode durar.

a. Teste de infecção passada, teste rápido (teste de anticorpos ou sorológico)

Os testes sorológicos detectam a presença de anticorpos circulantes na corrente sanguínea, os quais são produzidos especificamente contra um determinado agente agressor ao organismo, pelo sistema imunológico, e indicam que seu organismo teve contato com o agente agressor, ou seja, informa uma infecção passada pelo SARS-CoV-2. Anticorpos são proteínas que ajudam a combater infecções e geralmente fornecem proteção contra doenças.

O teste de anticorpos, eventualmente, pode dar negativo em alguém com uma infecção pelo vírus e COVID-19 recente, pois dependendo do tempo entre o contato com o vírus e o momento de realização do teste, o sistema imunológico pode ainda não ter produzido anticorpos para ser detectado pelo teste. Sendo assim, os testes de anticorpos não devem ser utilizados para diagnosticar COVID-19. Somente o teste viral pode ser utilizado como diagnóstico para a doença.

b. Teste para infecção atual, teste viral.

Os testes virais avaliam amostras do sistema respiratório (como amostras coletadas por cotonetes na parte interna do nariz) para saber se há a presença do SARS-CoV-2, vírus que causa a COVID-19, que informa se a pessoa está ou não infectada.

O que seus resultados significam?

| Testes | Positivo | Negativo |
|---------------------------------|--|---|
| Teste viral (RT-PCR) | Se testar positivo para COVID-19 por um teste viral, representa que o indivíduo estava infectado no momento em que sua amostra foi coletada. | Se testar negativo para COVID-19 por um teste viral, provavelmente não estava infectado no momento em que a amostra foi coletada. No entanto, isso não significa que não poderá ficar doente. O resultado do teste significa apenas que não tinha o vírus no momento do teste. |
| Teste sorológico (teste rápido) | Um resultado positivo do teste mostra que tem anticorpos devido a uma infecção pelo vírus que causa o COVID-19 ou por um vírus da mesma família (chamada <i>Coronaviridae</i>). | Os resultados negativos dos testes sorológicos têm mais de um significado: Quando um teste sorológico não encontra anticorpos (ou seja, quando o resultado é negativo), é fundamental interpretar com cautela. Às vezes, um resultado sorológico negativo significa que a pessoa não foi infectada. No entanto, também pode significar que a infecção ocorreu, mas a resposta do sistema imunológico não foi forte o suficiente para produzir anticorpos suficientes ou que não houve tempo suficiente para o desenvolvimento de anticorpos (o que pode levar de 1 a 3 semanas após ser infectado). |

Interpretações sobre o resultado positivo no teste sorológico:

Resultados positivos indicam resposta imune recente ao vírus, o que não significa imunidade futura para COVID-19, **muito menos o desenvolvimento de anticorpos protetores de longo prazo**, pois há possibilidade de ocorrer uma reinfeção. Indivíduos assintomáticos podem testar positivos para coronavírus.

Interpretações sobre o resultado negativo no teste sorológico:

Em relação ao caminho da transmissibilidade do vírus, evidências apontam que é possível que indivíduos que não tiveram contato anterior com o coronavírus, podem estar na janela de infecção atual.

Resultados de testes podem ser negativos em indivíduos com janela de infecção recente, porque o desenvolvimento de anticorpos leva de 1 a 3 semanas após a infecção para ser detectado. Isso representa possibilidade de um exame falso negativo, em pessoa com probabilidade de adoecer e disseminar o vírus. Além disso, existem suscetibilidades individuais que resultam em variabilidades de respostas clínica, imunológica e temporal, no que se refere ao desenvolvimento de anticorpos nos indivíduos e de sintomas, que incluem potencial de alguns indivíduos que não irão produzir anticorpos e nem desenvolverem sintomas.

Conclusões

Até o momento, considera-se que o **único passaporte de imunidade para Covid-19 é vacinação**⁵. Pois, tem que ser considerado a questão da persistência. O vírus pode se replicar desenfreadamente e causar doença, ou continuar no corpo da pessoa e se manifestar ou replicar e ser transmitido em período que suas defesas estejam baixas⁶.

Devido à previsão de imunização para o SARS-CoV-2 estar disponível apenas no ano de 2021, com distribuição de vacina para controlar a disseminação do coronavírus, governos e empresários tem buscado associar o passaportes de imunidade por meio de indivíduos certificados em testes como infectados e “supostamente imunes” ao SARS-CoV-2. E a partir dessa interpretação de “passaporte de imunidade” assumir a flexibilização do distanciamento social com retorno ao trabalho, à escola e vida diária. No entanto, a revisão de estudos da OMS, de 24 de abril de 2020⁷, aponta limitações técnicas e científicas para essa afirmativa, no qual destacam que “[atualmente], **não há evidências de que as pessoas que se recuperaram do COVID-19 e que possuam anticorpos estejam protegidas contra uma segunda infecção.** (...) neste ponto na pandemia, não há evidências suficientes sobre a eficácia da imunidade mediada por anticorpos para garantir a precisão de um ‘passaporte de imunidade].” É esperado que a infecção por SARS-CoV-2 resulte em alguma forma de imunidade. Estudo do Lancet⁸ reafirma que: “As políticas direcionadas a indivíduos baseadas em testes de anticorpos, como passaportes de imunidade, não são apenas impraticáveis, dadas as atuais lacunas de conhecimento e limitações técnicas, mas também apresentam

consideráveis preocupações equitativas e legais, mesmo que essas limitações sejam corrigidas”.

Algumas pessoas com anticorpos de fato poderão desenvolver defesas, anticorpos capazes de bloquear a infecção (anticorpos neutralizantes), mas os testes sorológicos disponíveis em larga escala não são capazes de informar isso. **E o teste rápido não detecta a presença de anticorpos neutralizantes.** Se forem utilizados testes sorológicos como certificado de imunidade, pessoas infectadas circularão livremente nas ruas, locais de trabalho e escolas disseminando o vírus para a população.

Recomendamos, com base nos estudos da OMS, que trabalhadores com testes apresentando anticorpos que indicam o vírus em atividade (IgM reagente), devem ser afastados de suas atividades laborais, **mantendo-se em isolamento social** pelo período **mínimo, 14 dias. Após esse período, deve ser novamente testado, podendo retornar ao trabalho quando o IgM estiver NEGATIVO.**

Com relação ao 11º Ofício Geral da Procuradoria Regional do Trabalho da 1ª Região – Rio de Janeiro referente à nota técnica 28/2020 da Petrobras sobre a estratégia de uso de teste rápido IgG/IgM para indivíduos assintomáticos da Petrobras, nos trabalhadores terrestres (refinarias), profissionais de saúde, assim como, com triagem de trabalhadores em aeroportos, portos e embarques terrestres, e seguindo o princípio da precaução, estabelecemos que o trabalhador com IgM POSITIVO deve continuar no isolamento social por no mínimo 14 dias e não deve trabalhar presencialmente. Em seguida, novos testes devem ser realizados, e o trabalhador só retornará ao trabalho quando o IgM estiver NEGATIVO.

Assim, independente de o teste ter sido positivo ou negativo, e das incertezas científicas sobre os níveis de transmissibilidade entre os indivíduos, **sugere-se a adoção do princípio da precaução**, a partir de medidas preventivas de distanciamento social e/ou distância de 2 metros dos colegas de trabalho e boas práticas de higiene, proteção individual e coletiva para proteger a si mesmo e aos outros.

Diante da ausência de tratamento e de passaporte imunológico para Covid-19, até o momento a única ação coletiva de mitigação da transmissão do SARS-CoV-2 é o distanciamento social. Modalidade de ação sanitária, semelhante a quarentena utilizada no enfrentamento da pandemia da gripe espanhola, em 1918. Entretanto, a diferença entre as duas pandemia é a velocidade da disseminação do vírus, que ocorre num período de desenvolvimento tecnológico e abertura do mercado global que favoreceu a

intensa circulação das pessoas, da informação e da cultura. Mas também, de períodos de deterioração das condições de trabalho e dos padrões sociais e ambientais.

Rio de Janeiro, 09 de junho de 2020.

Elaboraram este documento:

Hermano Castro Albuquerque - Médico. PhD em Saúde Pública pela Fundação Oswaldo Cruz

Diretor da Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz

Rita de Cássia Oliveira da Costa Mattos - Farmacêutica. PhD Biologia Celular e Molecular, Coordenação de Comunicação Institucional, CCI/Ensp/Fiocruz

Liliane Reis Teixeira - Bióloga. PhD e Pós-doutorado em Saúde Ambiental na área de Saúde do Trabalhador, CESTE/Ensp/Fiocruz

Maria Juliana Moura Correa - Assistente Social. PhD epidemiologia, pesquisadora colaboradora Ensp/Fiocruz

Marcus Vinicius Corrêa dos Santos - Biólogo, especialista em toxicologia (PUCRS). Mestre e doutorando em Ciências pelo programa de pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente (ENSP/FIOCRUZ).

Isabele Campos Costa Amaral - Farmacêutica. Doutora em ciências da Saúde, pós-doutoranda e Professora Colaboradora do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente (ENSP/FIOCRUZ)

Referências:

1. Szklo M, Javier Nieto F. Basic study designs in analytical epidemiology. In: Szklo M, Javier Nieto F. Epidemiology: beyond the basics. Gaithersburg: Aspen Publishers Inc; 2000. p.3-51.
2. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019. Testing. NCIRD). – EUA, 2020. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/testing/index.html>
3. Castro, Hermano Albuquerque. **COVID-19** - As Informações e projeções que não querem mostrar. Comunicação, 07 de maio de 2020.
4. He D, Dushoff J, Day T, Ma J, Earn DJ. Inferring the causes of the three waves of the 1918 influenza pandemic in England and Wales. Proc Biol Sci. 2013;280(1766):20131345. Published 2013 Sep 7. doi:10.1098/rspb.2013.1345
5. Arruda, Eurico. Pesquisador adverte que ter anticorpos não significa estar imune à covid-19 Imagem: BSIP Do VivaBem, em São Paulo 28/04/2020 10h35. Especialista

em coronavírus, Eurico Arruda, professor titular de virologia da Faculdade de Medicina da USP (Universidade de São Paulo) em Ribeirão Preto. Disponível em: <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2020/04/28/pesquisador-adverte-que-ter-anticorpos-nao-significa-estar-imune-a-covid-19.htm?cmpid=copiaecola>

6. Arruda, E. Testes rápidos de farmácia para a COVID-19. COVID-19 Divulgação Científica. Disponível: <https://www.youtube.com/watch?v=QIGRA4IDHbw>

7. WHO. “Immunity passports” in the context of COVID-19 scientific brief. April24, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>

8. Phelan, Alexandra L. COVID-19 immunity passports and vaccination certificates: scientific, equitable, and legal challenges. Comment, Volume 395, ISSUE 10237, P1595-1598, MAY 23, 2020.