



DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE IMUNIZAÇÕES SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

POSICIONAMENTO DA SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO SOBRE A REALIZAÇÃO DE SOROLOGIA PARA AVALIAR PROTEÇÃO INDIVIDUAL CONTRA COVID-19 APÓS A VACINA E EVENTUAL NECESSIDADE DE REALIZAÇÃO DE DOSES DE REFORÇO

Texto divulgado em 18/06/2021

Relator*

Marco Aurélio Sáfadi

Departamento Científico de Imunizações da SPSP

A Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP) vem a público emitir o seu parecer em relação à realização de testes sorológicos para averiguação do nível de imunidade ou proteção contra a COVID-19. Entendemos que à luz das evidências atualmente disponíveis, não há indicação para este tipo de avaliação de forma rotineira, particularmente após a vacinação contra a COVID-19. A SPSP enfatiza ainda que as recomendações de necessidade de doses adicionais de vacina ou de realização de novos esquemas vacinais com produtos alternativos, baseadas em testes sorológicos, não encontram amparo científico atualmente.

A determinação de correlatos de proteção induzidos por vacinas, ou seja, níveis de anticorpos que uma vez presentes indicam que o indivíduo se encontra protegido contra uma determinada doença é uma ferramenta muito importante em saúde pública e para uso individual em situações específicas, sendo conhecidos os seus valores para diversas vacinas como hepatite B, hepatite A, difteria, sarampo, doença meningocócica, doença pneumocócica invasiva, entre outras. A presença de um correlato de proteção permite antecipar a capacidade das vacinas conferirem proteção contra desfechos específicos da doença. Além disso, identifica indivíduos que, a despeito de vacinados, não alcançaram o limiar mínimo desejável de proteção. Infelizmente, no caso da COVID-19 não se conhece ainda qual é este marcador de proteção. A experiência com outras doenças infecciosas nos ensinou que, quando identificados, estes marcadores não são exatamente os mesmos para a proteção contra os diversos desfechos clínicos associados à infecção. Por exemplo, os níveis de anticorpos necessários para proteção contra formas graves são, de forma geral, menores que aqueles necessários para a prevenção contra doença sintomática leve ou contra a infecção independente de sintomas. Uma melhor compreensão das inter-relações entre



vacinação, resposta imune, proteção e desfechos clínicos é, portanto, de interesse de toda a comunidade médica.

O teste laboratorial mais promissor como potencial marcador de proteção se denomina teste de neutralização. O teste analisa a capacidade dos anticorpos impedirem a ligação da proteína da espícula do vírus, conhecida como Spike (S), ao receptor nas células humanas, a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2).

Entretanto, sabemos que a capacidade de proteção induzida após a resposta imune não depende apenas dos anticorpos neutralizantes. Tanto a infecção natural, quanto a vacinação estimulam o sistema imunológico de forma muito mais ampla, gerando também anticorpos não neutralizantes, que agem de maneira distinta, além de estimularem repostas de células T (imunidade celular). A imunidade celular exerce um importante papel na proteção contra a COVID-19, particularmente para a proteção contra formas graves de doença e para uma maior longevidade de proteção. Um dos importantes achados dos estudos tem sido a preservação da qualidade da imunidade celular mesmo frente às novas variantes do SARS-CoV-2, tanto entre vacinados como naqueles que se infectaram anteriormente.

De acordo com a Agência Regulatória de Medicamentos e Produtos Americana (FDA), os testes sorológicos atualmente disponíveis não foram padronizados para avaliar o nível de proteção fornecido por uma resposta imune à vacinação COVID-19. O órgão alerta ainda que se os resultados dos testes de anticorpos forem interpretados de maneira equivocada, há um risco potencial de que as pessoas possam tomar menos precauções contra a exposição ao SARS-CoV-2, aumentando o risco de infecção e contribuindo para uma maior disseminação da COVID-19.

O Centro de Controle de Doenças (CDC) nos Estados Unidos enfatiza que a realização de testes sorológicos não é recomendada atualmente para avaliar a imunidade ao SARS-CoV-2 após a vacinação COVID-19, em razão da utilidade clínica do teste pós-vacinação não ter sido ainda estabelecida. Os testes de anticorpos atualmente autorizados têm sensibilidade, especificidade, bem como valores preditivos positivos e negativos bastante diversos, não estando autorizados para a avaliação da resposta imune em pessoas vacinadas. Além disso, a ausência de um correlato de proteção estabelecido aliado ao fato de que os testes comercialmente disponíveis não têm capacidade de avaliar a presença de resposta imune celular (que também desempenha um papel na proteção mediada por vacinas), inviabilizam a possibilidade de assumirmos condutas de revacinação amparadas apenas por resultados de testes sorológicos. Finalmente, destaca que os testes sorológicos baseados na detecção de anticorpos contra a proteína nucleocapsídeo (N) não detectam respostas imunes resultantes da vacinação com vacinas que desencadeiam respostas apenas contra a proteína S como, por exemplo, as vacinas de RNAm e as vacinas de vetor viral não replicante. Se o teste de anticorpos foi realizado após a vacinação, doses adicionais das mesmas ou



diferentes vacinas COVID-19 não são recomendadas com base nos resultados dos testes de anticorpos neste momento.

Desta forma, levando em consideração todos estes aspectos aqui discutidos, a Sociedade de Pediatria de São Paulo reitera que:

- Em razão da indisponibilidade de marcadores sorológicos correlatos de proteção atualmente identificados, não existe recomendação de realização rotineira de testes sorológicos para investigar a presença de proteção contra a COVID-19 após a vacinação.
- Em indivíduos com vacinação completa, resultados sorológicos negativos nos testes atualmente disponíveis não podem ser interpretados como prova inequívoca de ausência de proteção contra a COVID-19 e, portanto, não caracterizam subsídio para recomendação de novas doses de vacina.
- A necessidade e o momento de realizar doses de reforço da vacina em pessoas com imunização completa são ainda incertos, havendo necessidade de mais dados para que se possa estabelecer recomendações baseadas em evidências.
- A antecipação de doses de reforço em pessoas já vacinadas, antes de toda a população de risco ter sido contemplada com a imunização completa, além de não estar respaldada em evidências científicas sólidas, fere princípios éticos.
- Enquanto tivermos taxas elevadas de transmissão comunitária do SARS-CoV-2, indivíduos que tenham sido vacinados, mesmo com esquema vacinal completo, ou previamente infectados, devem manter as medidas protetivas de infecção, como o uso de máscaras, higienização das mãos e o distanciamento físico sempre que possível.

Referências

01. Plotkin SA. Correlates of protection induced by vaccination. Clin Vaccine Immunol. 2010;17:1055-65.
02. Tarke A, Sidney J, Methot N, Zhang Y, Dan JM, Goodwin B, et al. Negligible impact of SARS-CoV-2 variants on CD4 + and CD8 + T cell reactivity in COVID-19 exposed donors and vaccinees. bioRxiv [Preprint]. 2021 Mar 1:2021.02.27.433180.
03. Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, et al. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2021.



04. FDA US [homepage on the Internet]. Antibody testing is not currently recommended to assess immunity after COVID-19 vaccination: FDA safety communication. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/antibody-testing-not-currently-recommended-assess-immunity-after-covid-19-vaccination-fda-safety>
05. CDC US [homepage on the Internet]. Interim clinical considerations for use of COVID-19 vaccines currently authorized in the United States. Available from: https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fvaccines%2F covid-19%2Finfo-by-product%2Fclinical-considerations.html
06. Woldemeskel BA, Garliss CC, Blankson JN. SARS-CoV-2 mRNA vaccines induce broad CD4+ T cell responses that recognize SARS-CoV-2 variants and HCoV-NL63. J Clin Invest. 2021 May 17;131:e149335.
07. Breton G, Mendoza P, Hagglof T, Oliveira TY, Schaefer-Babajew D, Gaebler C, et al. Persistent cellular immunity to SARS-CoV-2 infection. J Exp Med. 2021;218:e20202515.

***Relator:**

Marco Aurélio Sáfyadi

Diretor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Presidente do Departamento Científico de Imunizações da Sociedade de Pediatria de São Paulo.