



NIAID

CORONAVÍRUS

Estudo português identifica anticorpos ao SARS-CoV-2 até sete meses após a infecção

Muito se tem dito sobre a longevidade da resposta imunitária após infecção por SARS-CoV-2. Se há estudos que sugerem uma redução acentuada de anticorpos nos três meses seguintes à infecção, outros apontam uma imunidade robusta até ao sétimo mês pós-infecção. Diferenças na sensibilidade dos testes serológicos podem justificar incongruências.

Ana Rita Maciel

3 de Novembro de 2020, 8:07

Só no último mês publicaram-se vários estudos sobre a resposta imunitária ao novo coronavírus. Se a maioria parece concordar que casos mais graves de covid-19 desencadeiam níveis mais elevados de anticorpos, quanto à longevidade da resposta imunitária não há consenso. Agora, foi a vez de Portugal divulgar resultados, num estudo liderado pelo Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes (iMM), publicado na revista científica *European Journal of Immunology*. O estudo mostrou que os anticorpos contra o vírus SARS-CoV-2 foram detectados até sete meses após a infecção, em 90% dos indivíduos analisados.

A equipa de investigadores monitorizou os níveis de anticorpos em amostras de soro sanguíneo de 300 doentes e profissionais de saúde do Hospital de Santa Maria (em Lisboa), bem como de 200 voluntários do Instituto Português do Sangue e da Transplantação. Os dois grupos foram diagnosticados com a infecção pelo SARS-CoV-2 em



testes de PCR (reacção em cadeia da polimerase), que detectam a presença de material genético do SARS-CoV-2. As amostras de sangue para os testes serológicos foram recolhidas entre Abril e final de Setembro, tendo alguns diagnósticos sido feitos logo em Março.

Como avança o artigo, as respostas dos anticorpos seguiram um padrão clássico, com um rápido aumento nas primeiras três semanas após os sintomas. Embora os níveis tenham diminuído subsequentemente, a capacidade de detectar anticorpos contra o SARS-CoV-2 permaneceu robusta a partir do segundo mês de infecção, com actividade de neutralização confirmada até seis a sete meses numa grande proporção de sujeitos analisados (90%).

O estudo revelou também que nas pessoas assintomáticas a resposta imunitária foi reduzida comparativamente com as que apresentavam sintomas ligeiros a moderados.

Esta última conclusão tem sido corroborada por vários outros estudos. Contudo, no que respeita à duração da resposta imunitária, há diferenças. A título de exemplo, um **estudo do Imperial College de Londres** (ainda não sujeito a revisão por pares), divulgado na semana passada, fez mais de 365 mil testes serológicos (para medir os anticorpos) a pessoas em Inglaterra e concluiu que o número de pessoas em que os testes detectaram a presença de anticorpos para o SARS-CoV-2 caiu 26% em apenas três meses. Os investigadores desse estudo sugerem, portanto, que a **protecção contra a infecção pode não ser duradoura** e levar ao declínio da ambicionada imunidade de grupo.

Marc Veldhoen, investigador principal do IMM, que liderou o estudo português, explica ao PÚBLICO que as diferenças nos métodos de detecção de anticorpos podem justificar os diferentes resultados. “O **teste serológico utilizado no estudo do IMM** – o ELISA [ensaio de imunoabsorção enzimática] – é o teste de referência para a detecção de proteínas como os anticorpos, sendo altamente sensível, realizado em laboratório e quantitativo”, refere o investigador. “Já em relação ao teste utilizado no estudo britânico – o LFIA [imunoensaio de fluxo lateral] –, a **sensibilidade é baixa** (84,4% versus 99% no ELISA), pode ser realizado em casa pelas próprias pessoas, não é quantitativo e o limiar acima do qual os anticorpos são detectados é, de acordo com os autores, desconhecido”, acrescenta Marc Veldhoen.

Um confronto de sensibilidades

No teste serológico ELISA, “o sangue é colhido da pessoa e o soro sanguíneo é isolado, que é a parte do sangue que não contém células, mas tudo o resto que é solúvel, como os anticorpos”, esclarece ainda Marc Veldhoen.

Geralmente, este teste é realizado em placas com 96 poços, onde se adiciona o soro sanguíneo a um antigénio que, no caso do novo coronavírus, é a proteína de espícula (ou *spike*), responsável pela entrada do SARS-CoV-2 nas células humanas. Caso estejam presentes anticorpos no soro sanguíneo específicos para esta proteína viral, haverá a formação da ligação entre a proteína da espícula e o anticorpo. Os orifícios onde ocorre esta ligação apresentam uma coloração, cuja intensidade é proporcional à concentração de anticorpos na amostra.



“Este é um processo moroso, de geralmente uma hora, muito mais lento do que o LFIA. Porém, dada a sua precisão, ganha sensibilidade”, acrescenta o investigador do iMM.

No teste LFIA, ainda que a técnica seja semelhante ao ELISA, não é feito o isolamento do soro sanguíneo e o sangue é directamente adicionado a um instrumento de recolha. “Há muitas incertezas neste teste, nomeadamente que quantidade de sangue deve ser colhida, especialmente se for realizado pelas próprias pessoas em casa. Também pode acontecer que as células sanguíneas inibam a ligação entre a proteína viral e o anticorpo apenas por ‘estarem no caminho’”, diz. Além disto, é um teste que apenas responde “positivo” ou “negativo” para a presença de anticorpos na amostra, mas não esclarece quanto à quantidade.

É por esta razão que, segundo Marc Veldhoen, os estudos “de alta qualidade” são aqueles que utilizam uma abordagem quantitativa, ao permitirem monitorizar as pessoas ao longo do tempo e retirar conclusões quanto ao nível e à longevidade média dos seus anticorpos. Além do estudo que liderou, o investigador destaca mais três estudos recentes, realizados nos Estados Unidos, que, recorrendo apenas aos testes ELISA, concluíram que os anticorpos continuam bem presentes em cerca de 90% das pessoas após quatro a sete meses de infecção por SARS-CoV-2.

Publicado na revista *Science*, um dos estudos foi liderado pelo Hospital Geral do Massachusetts (EUA) e analisou 343 doentes norte-americanos infectados pelo novo coronavírus (dos quais 93% necessitaram de hospitalização). Nas primeiras duas semanas após o início dos sintomas, 92% dos amostrados teve um aumento acentuado de anticorpos, que continuaram a aumentar até ao 28.º dia. A partir daí, houve uma decadência dos níveis, mas a resposta imunitária permaneceu robusta até quatro meses depois do aparecimento de sintomas (período final da análise do estudo).

O segundo estudo, na revista *Immunity*, liderado pela Faculdade de Medicina da Universidade do Arizona (EUA), contou com testes serológicos a quase seis mil indivíduos da comunidade local e concluiu não só que os anticorpos neutralizantes permaneceram detectáveis entre cinco a sete meses após a infecção, como as pessoas com doença grave apresentaram níveis de anticorpos superiores aos de pessoas com sintomas ligeiros.

O mesmo foi concluído noutro estudo, também publicado na *Science*, desta vez liderado pela Escola de Medicina Icahn no Monte Sinai, em Nova Iorque (EUA), que se baseou em dados de mais de 30 mil pessoas.

Talvez mais duradouro

Obter respostas acerca da longevidade da resposta imunitária ao novo coronavírus é fundamental para compreender o papel dos anticorpos neutralizantes na eliminação da doença e na protecção contra uma possível reinfeção. No entanto, Marc Veldhoen sublinha que os anticorpos são apenas uma parte da capacidade do nosso sistema imunitário para lidar com o vírus. “Os anticorpos são muito importantes para tentar evitar que o vírus, neste caso o SARS-CoV-2, invada e ataque as células do nosso tracto respiratório superior, impedindo a sua entrada – é o que chamamos neutralização.



Contudo, a sua redução não é o fim de tudo. Temos os chamados linfócitos T e B, que permanecem no organismo durante muito tempo, e podem matar células infectadas para que o vírus não se possa replicar e, assim, não possamos ser reinfectados.”

Se no estudo português e nos norte-americanos mencionados os níveis de anticorpos permanecem detectáveis até sete meses após a infecção, agora levantam-se dúvidas quanto ao futuro. A resposta imunitária vai ser sazonal ou poderá ser mais duradoura? Marc Veldhoen não dá certezas, porém suspeita de que a resposta seja semelhante à observada noutros coronavírus que causam infecções nos seres humanos, como o SARS-CoV e o MERS-CoV. “O que vai acontecer após os sete meses é, para já, desconhecido, mas podemos fazer uma boa previsão a partir de outros vírus respiratórios. Os anticorpos contra o MERS-CoV e SARS-CoV ainda foram detectados três e cinco anos [respectivamente] após a infecção, porém em níveis baixos. Suspeito de que isto irá acontecer também para a covid-19.”

Com tantas questões ainda por responder acerca da imunidade ao novo vírus, Marc Veldhoen revela que gostaria que o próximo passo da sua equipa passasse por reunir uma amostra considerável de casos positivos de covid-19 e acompanhá-la durante um período de 12 meses ou mais. No entanto, por questões de logística, financiamento e número de voluntários, reconhece que não será fácil. Ainda assim, deixa a promessa: “Enquanto a covid-19 permanecer, o iMM está empenhado em ajudar o máximo que puder.”

Texto editado por Teresa Firmino