

ATUALIDADE EM SAÚDE

DR. IVO SAPUNAR

ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS
DE DIAGNÓSTICO DA AMÉRICA
LATINA

PÁGINAS

2 2020, O ANO DA CIÊNCIA

3 QUANDO SOMOS MAIS CONTAGIOSOS?

4 REAÇÕES ADVERSAS

5 VACINAS

8 AS ETAPAS DA COVID

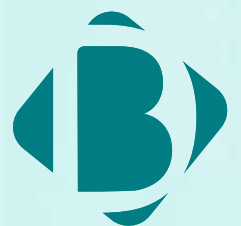
9 TESTES E DIAGNÓSTICOS

10 TESTE DE ANTÍGENOS

11 NOVA CEPA DE SARS-CoV-2

15 IMUNIDADE

17 ANTICORPOS MONOCLONAIS



DIAGNÓSTICOS
DO BRASIL

2020, O ANO DA CIÊNCIA

Mutações, cepas, anticorpos neutralizantes, imunidade cruzada, proteína S da espícula e seu receptor ACE2 (como a chave e a sua fechadura permitem que o vírus volte para a célula humana).

Três vacinas que produzem essa proteína estimularão o sistema imunológico para desenvolver imunidades humoral e celular. O genoma sequenciado e seu “livro de instruções” compartilhado por cientistas de nações tão diferentes.



Após quase 1 ano vivendo com máscara, evitando a proximidade de qualquer pessoa, medo até dos próprios parentes, saudade e tédio, aí vem a má notícia: o coronavírus mudou – mais uma vez – e é mais contagioso.

Mas, ainda faltam esclarecer fenômenos muito importantes, como a duração da imunidade, a efetividade das vacinas, a permanência endêmica do coronavírus e o tratamento com fármacos que acabem com a doença. Uma boa notícia é que a tecnologia mRNA tem a capacidade de alterar o projeto da vacina para enfrentar futuros surtos de variantes da SARS-CoV-2.

Constatou-se, durante a terceira etapa da pesquisa, que a eficácia de uma só dose da vacina da Moderna está entre 80 e 90%. Por outro lado, outros cientistas descobriram que uma dose da vacina Pfizer é 70% eficaz. A vacina AstraZeneca tem eficácia de aproximadamente 70% nas 12 semanas posteriores à primeira dose. Existem avaliações recentes que baixam o nível desses números em algumas vacinas.

Mas, a segunda dose é importante, pois a primeira pode garantir uma imunidade curta. A segunda dose a tornará mais duradoura. Por outro lado, optou-se por separar ambas as doses em 12 semanas em vez de 3 semanas entre as doses nas vacinas Pfizer e AstraZeneca, a fim de aproveitar melhor o estoque e cobrir uma parte maior da população.

A FDA se reuniu-se para considerar a administração de meia dose da vacina para pessoas de 18 a 55 anos e 28 dias depois, a outra meia dose.



QUANDO SOMOS MAIS CONTAGIOSOS?

O contágio está relacionado à exposição ao vírus (proximidade e duração dessa exposição, falta de máscara, má ventilação do ambiente). Um artigo publicado recentemente no *The Lancet Microbe* está focado em três aspectos interessantes:



CARGA VIRAL

Atinge os seus valores mais altos no nariz e faringe durante os primeiros momentos da infecção, inclusive nos pacientes com sintomas leves. Não foi detectada a presença do vírus vivo em nenhuma amostra 9 dias após o início dos sintomas. O nível máximo de transmissão ocorre nos primeiros 5 dias após o início dos sintomas.



ELIMINAÇÃO VIRAL

Período de tempo em que alguém expulsa o material genético do vírus.



ISOLAMENTO DO VÍRUS

UM VÍRUS
SARS-CoV-2
MAIS CONTAGIOSO



SEM DÚVIDAS,
É MAIS LETAL, POIS
CHEGA A MAIS PESSOAS,
MAIS DOENÇA SIGNIFICA

- + CASOS LEVES
- + CASOS GRAVES
- + COMPLICAÇÕES A LONGO PRAZO
- + HOSPITALIZAÇÕES
- + MORTES



Uma certa porcentagem de pessoas infectadas com SARS-CoV-2 é frequentemente assintomática e tem cargas virais importantes no trato respiratório superior, o que as torna importantes disseminadores da infecção (Duke University School of Medicine, Durham, NC). Se os casos assintomáticos não forem pesquisados a tempo, a pandemia não acabará.

VACINA “ANCESTRAL”

Nas fases iniciais da pandemia de Covid-19, o SARS-CoV-2 sofreu mutações e, atualmente, essa forma mutante é a mais espalhada pelo mundo. As vacinas estão sendo feitas com base na forma “ancestral” do coronavírus: serão efetivas contra as formas mutantes? Anthony Fauci pensa que sim, ainda que não consigam alcançar os níveis projetados.





REAÇÕES ADVERSAS



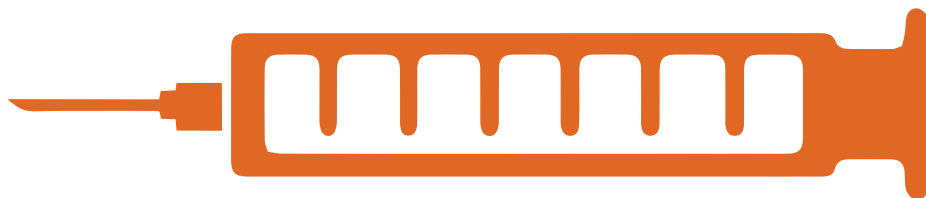
Em casos muito raros (1 em 100.000 doses), há angioedema, taquicardia e edema laríngeo, que é conhecido como anafilaxia: ocorre minutos após o recebimento da vacina. Por isso, recomenda-se que os indivíduos vacinados, que tenham histórico alérgico, sejam observados por 15 minutos.

As reações adversas após a primeira dose são leves e transitórias. Entretanto, cerca de 15 horas após a segunda dose, são mais intensas e frequentes, mas cedem em 1 ou 2 dias sem deixar sequelas.

A possibilidade dessas reações deve ser vista por imunologistas que avaliem o paciente e vejam qual vacina não lhe dará problemas. [1]

As vacinas contêm, além do antígeno correspondente, pequenas quantidades de outros ingredientes, como preservativos, adjuvantes e estabilizadores. Há outros, como materiais de cultivo (albumina de ovo), polietilenoglicol ou antibióticos, que podem causar a reação adversa.

Pequenos efeitos locais são observados em pessoas vacinadas com produtos mRNA.



[1] (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed>).





VACINAS

A existência de uma vacina, inclusive uma de alta eficácia, não garante a erradicação de uma doença infecciosa (Dr. Mark Ryan, OMS)

VACINA PFIZER / BioNTech

As vacinas mRNA usam, para serem transportadas, uma envoltura lipídica que protege a degradação enzimática do mRNA. Esse sistema transportador se estabiliza com polietilenoglicol, que prolonga a vida média do mRNA.

A vacina Pfizer tem, com a da Moderna, um RNA mensageiro que leva as instruções para fabricar a proteína S da espícula do coronavírus. São injetadas duas doses, separadas por 28 dias, ambas no músculo deltoide. Uma vez injetada a vacina, o mRNA é tomado pelos macrófagos locais que fabricam a proteína S. Depois, essa proteína aparece na superfície dos macrófagos, induzindo a resposta imune e, finalmente, algumas enzimas eliminam o mRNA injetado. Não existe risco de esse mRNA injetado ingressar no núcleo da célula humana. [2]

A vacina se mantém entre 2 e 8 graus Celsius enquanto a vacinação é preparada e pode ser mantida na seringa por até 8 horas. O transporte dela requer temperatura inferior a 70 graus Celsius.

É interessante que a primeira dose oferece um efeito protetor adequado. [3]

Um novo estudo fornece evidência preliminar de que a vacina Pfizer contra a Covid-19 poderia ser eficaz contra duas novas variantes do coronavírus identificadas pela primeira vez no Reino Unido e na África do Sul. Os dois vírus compartilham uma mutação conhecida como N501Y. [4]

Caso seja necessário, pode-se trabalhar na plataforma da vacina para atacar essas novas cepas.

Essa vacina é segura? SIM (@Dr Tom Frieden)

- Foi submetida a um rigoroso estudo clínico com uma grande fase 3.
- Passou por todas as verificações de segurança que são realizadas em um estudo clínico.
- Seguiu o caminho habitual de todas as vacinas.

[2] (<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed>).

[3] (Walsh EE, et al, 2020;383:2439).

[4] (CNN, Vacinas Coronavírus, 8 janeiro 2021).

- ✓ Teve dois casos de reações alérgicas que foram tratadas oportunamente sem consequências, em um experimento com 40.000 voluntários.
- ✓ As reações adversas importantes são “muito raras”.
- ✓ Os riscos da vacina são muito menores que os da Covid.

VACINA OXFORD / ASTRAZENECA

Propõe-se a aplicação da primeira dose em número máximo de pessoas possível e a administração da segunda dose no prazo de 12 semanas. Isso com o objetivo de alcançar um certo grau de imunidade na maior quantidade de pessoas possível.

Conta com adenovírus de chimpanzé, que foi geneticamente modificado para se parecer com o coronavírus sem causar a doença. Para isso, são usados genes da proteína S que são colocados no adenovírus inofensivo. Este é injetado no indivíduo e chega à célula onde começa a produzir a proteína S. O sistema imunológico reage, produzindo anticorpos e células T que combaterão o SARS-CoV-2 quando infectar o organismo.

A vacina evita a presença de sintomas graves e será muito efetiva em combater a pandemia [5]

VACINA MODERNA Nome antigo da empresa: modeRNA.

mRNA1273 – a molécula de mRNA codifica a fabricação de proteína da espícula do coronavírus.

De acordo com estudos recentes, tem um alto nível de efetividade (94%), começando a proteção em 10 dias após a primeira dose e alcançando o seu máximo após a segunda. Não se sabe ainda se essa vacina oferece proteção no caso da Covid assintomática, o que está sendo estudado. [6]

Em um relatório recente sobre a imunogenicidade da vacina mRNA-1273, em um grupo de adultos que receberam duas doses de 100 ug da vacina, separadas por 28 dias, esta produziu altos níveis de anticorpos neutralizantes que declinaram levemente, mas que mantiveram um nível adequado 3 meses depois da segunda dose e ainda foram detectados no dia 119 após a segunda injeção. [7]

Hoje (9 de janeiro) o CEO da Moderna anunciou, pela Reuters, que a vacina poderia proteger por 1 ou 2 anos, pois a redução dos anticorpos produzidos pela vacina diminuiu muito lentamente.



[5] (James Gallagher, Oxford University).

[6] (Graham BS, Science 2020;368:945), (NEJM. Jake Remaly, Dic 30, 2020).

[7] (NEJM 2020;383:2427).

Tiveram caráter discreto a moderado e se resolveram no prazo de 1 a 3 dias, sendo mais intensos após a segunda dose. Esses efeitos adversos são mais frequentes nos jovens. Não se observou nenhum caso grave da Covid-19.

Em 31 de dezembro de 2020, as autoridades responsáveis pela vacina Pfizer/BioNTech declararam que, ao vacinar um grande número de pessoas com a primeira dose, pode-se prevenir mais hospitalizações e mortes que ao vacinar um menor número de pessoas com duas doses. A eficácia dessa vacina é de 89%, 14 dias após a aplicação da primeira dose. A da AstraZeneca é de 73%, 22 dias após a aplicação da primeira dose. Por isso, é possível separar as duas doses em 12 semanas e assim aproveitar melhor o estoque de vacinas. [8]

Além das vacinas anteriores e a vacina Sinovac e Sputnik V que já estão formando parte dos planos de vacinação em vários países, existe uma nova vacina que é a da Bayer (CureVac-CvnCoV). Podem ser produzidas 300 milhões de doses para 2021 e 600 milhões para 2022.

Essa vacina acaba de entrar na fase 3 com um grupo de 30.000 voluntários. Os resultados preliminares mostraram uma forte resposta de anticorpos neutralizantes e ativação de células T.

VACINA SINOVA

Chamada Coronavac, está em uma plataforma clássica e emprega um vírus inativado (partículas virais mortas). São aplicadas 2 doses, separadas por 4 semanas. Pode ser armazenada em um refrigerador comum de 2 a 8 graus Celsius.

Os resultados de eficácia nos diferentes países são díspares e efetuados em um número de pessoas não significativo. O maior estudo foi realizado no Brasil com 13.000 voluntários e com **eficácia de 51%. Outro estudo anterior apresentava 78% de eficácia em casos leves a graves e 100% eficaz para casos graves** (Instituto Butantan, Brasil).

O patamar de eficácia requerido pelos reguladores para a aprovação de uma vacina é de 50%.

VACINA JANSSEN DA Johnson&Johnson

Cria anticorpos em mais de 90% dos casos em dose única. Os dados publicados mostram que foram detectados anticorpos em até pelo menos 71 dias. No dia 29, atingiu 90% de proteção; no dia 57, foram encontrados anticorpos em 100% dos participantes. Essa resposta imune continuou até pelo menos o dia 71.

VACINA SPUTNIK V

Compreende dois componentes: um que contém um adenovírus humano serotipo 5 (Ad5), que apresenta a proteína S do SARS-CoV-2, e um segundo componente que contém um adenovírus humano serotipo 26 (Ad26), que apresenta a mesma proteína S. Esses adenovírus, que estão modificados geneticamente, não têm a capacidade de infectar o indivíduo, mas sim apresentar e gerar uma resposta imune contra uma proteína.

[8] (Peter Russell, Medscape, January 07, 2021).



AS ETAPAS DA COVID

Se pensa na Covid como uma sucessão linear de fatos que começam com o contágio e continuam com o período de incubação, o quadro clínico (presente ou não), a evolução benigna para uma recuperação tranquila em pouco mais de uma semana, ficando o organismo defendido de uma reinfeção. Essa é a forma mais frequente que apresenta a infecção aguda do SARS-CoV-2. Outras duas formas de apresentação da Covid são a de uma doença hiperinflamatória pós-aguda e outra com sequelas tardias hiperinflamatórias e virais.



Contágio



Incubação



Quadro clínico



Recuperação

Uma descoberta publicada na revista Lancet anula o isolamento de 14 dias indicado para as pessoas infectadas e seus contatos próximos. Essa é uma nova versão sobre **a duração da disseminação viral que poderia chegar a 20 dias**. Isso se deve a que a eliminação do SARS-CoV-2 em amostras respiratórias e fezes pode se prolongar.





TESTES DE DIAGNÓSTICOS

Há uma série de marcas comerciais de testes rápidos para detectar partes do coronavírus ou seus anticorpos. Também existem testes para detectar os seus antígenos. Os resultados são obtidos rapidamente e são confiáveis.

Esses testes permitem detectar a doença ativa e os anticorpos (IgG e IgM) que confirmam ter tido a infecção.

	PCR (molecular)	Antígeno	Anticorpos
Tipo de amostra	Nasofaríngea	Nasofaríngea	Soro ou plasma
Resultado	Infecção ativa	Presença de proteínas virais	Infecção passada
Quando usado	Diagnóstico e contatos	Diagnóstico rápido	Soroprevalência
Sensibilidade	Alta	Moderada	Moderada
Especificidade	Alta	Alta	Alta

Alguns exemplos:

O KIT DE TESTE LUCIRA COVID-19 ALL-in-one

É um teste molecular que procura sinais de material genético do coronavírus. O teste rápido utiliza uma tecnologia de amplificação molecular para detectar o vírus nos casos de Covid-19 conhecidos ou suspeitos e pode entregar resultados em 30 minutos. Está autorizado pela FDA.

O novo kit de autoavaliação inclui uma haste flexível estéril, um frasco de amostra, uma unidade de teste, pilhas e uma embalagem para resíduos. A amostra é retirada com a haste flexível nasal. Em seguida, é inserido em um frasco que entra na unidade de teste, na qual é analisado.

Os resultados são apresentados na unidade de teste por meio de uma alteração de cor nos indicadores LED.





TESTE DE ANTÍGENOS

Em casa ou farmácias

É um PCR que é o teste mais preciso e difundido.

Retirando uma amostra com a haste flexível no nariz, pode-se detectar um fragmento do ácido nucleico do SARS-CoV-2. A FDA autorizou esse primeiro teste de coronavírus feito em casa. É chamado Ellume Covid-19 Home e pode ser comprado na farmácia.

A pessoa esfrega o nariz, faz o teste e conhece os resultados em 20 minutos. É um teste de antígeno, o que significa que busca pequenas partes do vírus no nariz.

ESSE TESTE IDENTIFICOU CORRETAMENTE

(PESSOAS COM SINTOMAS)

DAS AMOSTRAS POSITIVAS

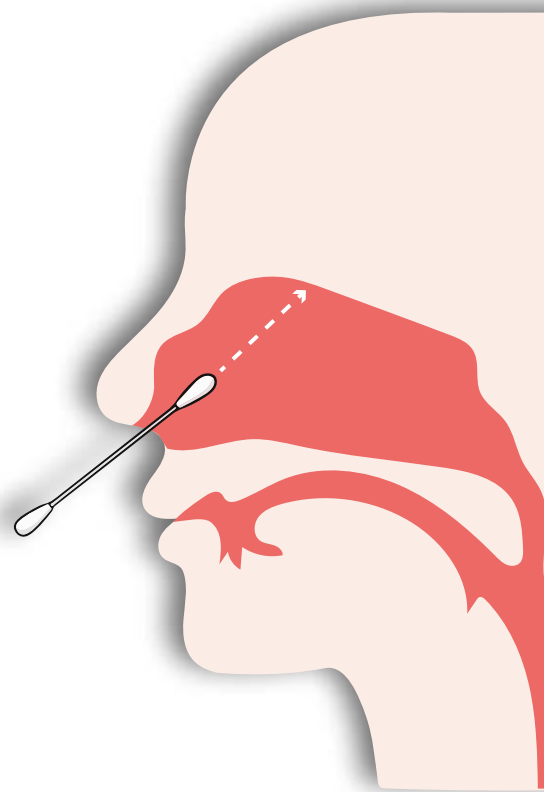
100%

DAS AMOSTRAS NEGATIVAS

EM PESSOAS SEM SINTOMAS

91%
DAS AMOSTRAS POSITIVAS

96%
DAS AMOSTRAS NEGATIVAS



O teste caseiro Ellume Covid-19 Home utiliza um analisador que é conectado por um aplicativo em um smartphone. O aplicativo móvel requer que as pessoas insiram seu código postal e a data de nascimento, com campos opcionais que incluem o nome, o endereço de e-mail (isso é informado às autoridades sanitárias).





NOVA CEPA DE SARS-CoV-2

Os vírus são mutantes. A mutação é um erro que acomete o vírus ao fazer cópias de si mesmo. Mas, os coronavírus sofrem mutação mais lentamente, pois eles têm um mecanismo corretor desses erros.

Muitas milhares de variantes do SARS-CoV-2 já estão circulando. Com o tempo, surgirão outras, a maioria das quais provavelmente não terão nenhum efeito nas características da transmissão ou da doença. Os vírus sempre sofrem mutações, mas a maior parte delas não tem significado clínico.

Na maioria das vezes, a mutação é um ajuste sem consequências ou o vírus se altera de tal forma que se enfraquece ao nos infectar e a nova variante simplesmente desaparece.



VARIANTE BRITÂNICA

Mais contagiosa e 50% mais transmissível, mas não mais grave (Imperial College of London).

É a variante B117 ou VUI-202012/01. Detectada em novembro de 2020, no Reino Unido, provavelmente se originou no sudeste da Inglaterra em setembro (Imperial College of London). No final de dezembro de 2020, **estimava-se que 60% dos novos casos em Londres correspondiam à nova variante.** Ele é altamente contagioso e está deslocando versões mais antigas do vírus.

Um grupo de pesquisadores da Universidade de São Paulo identificou um dos fatores que eleva o potencial de contágio da cepa britânica do SARS-CoV-2: uma alteração na proteína S permite uma maior força de interação molecular com o receptor ACE2, o que lhe permite se apegar melhor à célula humana. [9]

A carga viral pode aumentar de 10 a 1.000 vezes em comparação com as amostras do vírus original (Michael Kidd, virologista do Instituto de Saúde Pública da Inglaterra). É uma cepa muito infecciosa devido ao que ocorre uma alteração na proteína S da espícula. Existe um aumento na força de interação molecular da nova cepa, causado por uma mutação no resíduo de aminoácido 501 da proteína S, chamada N501Y, o que deu origem à nova cepa. É a mudança mais grave desde que a pandemia começou (Axel Gandy, Imperial College of London).

Um novo estudo realizado por pesquisadores da Universidade de Birmingham indica que essa cepa é mais contagiosa, pois se replica na garganta onde alcança uma carga viral importante.

35% dos pacientes contagiados pela nova cepa tinham mais carga viral que os pacientes contagiados por outras variantes.

[9] (<https://doi.org/10.101.2020.12.24.20248834>).



Essa cepa já está em 60 localidades do Reino Unido e em muitos países ao redor do mundo e tem um set de 17 mutações. Destas, há 3 que tem efeitos biológicos:

1
MUTAÇÃO
N501Y

É a que afeta a proteína da espícula do coronavírus, o que permite aumentar a afinidade da proteína S pelo receptor ACE2. Outra mutação, a H69/V70 faz com que parte da proteína S seja destruída, aumentando a capacidade de contágio do vírus e diminuindo a eficiência dos anticorpos na sua luta contra o vírus.

2

Outra que afeta a capacidade de evadir a resposta imune, coisa que não consegue totalmente.

3
MUTAÇÃO
P681H

Relacionada com a furina.

Os pesquisadores não encontraram, até o momento, elementos que indiquem que o contagiado por essa mutação apresenta um maior risco de ser hospitalizado ou morrer. Os cientistas estão particularmente preocupados pelas variantes britânica e sul-africana, pois se propagam mais facilmente que o vírus original. Isso faz com que a imunidade de rebanho seja mais difícil de alcançar, já que o patamar de proteção suficiente em uma comunidade depende da velocidade com a qual o vírus se propaga.

As autoridades sanitárias não encontraram evidência que essa nova variante seja resistente às vacinas da Pfizer, da Moderna e da AstraZeneca.



VARIANTE ITALIANA (Noworseenemy.com)

Pode ser a antecessora da variante britânica. A cepa italiana foi descoberta em Brescia e precede à que surgiu em setembro no Reino Unido (Arnaldo Caruso, Presidente da Sociedade Italiana de Virologia).

A nova cepa pode ser 70% mais contagiosa, conforme um estudo da Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres. Na Itália, circula atualmente, de forma importante, a cepa britânica trazida por viajantes procedentes do Reino Unidos.





VARIANTE BRASILEIRA

Surgiu em junho de 2020, mas foi detectada somente em outubro. O aparecimento dessa cepa, chamada P.1, foi descoberto pelo sequenciamento genético da linhagem B.1.1.28. As mutações ocorreram nos genes que codificam a espícula viral (Site Virological Org). Essa nova cepa é mais transmissível que as já conhecidas no Brasil. Também não existe evidência que essa variante possa reduzir a eficácia das vacinas contra o Coronavírus (Ana Teresa Vasconcelos, Ministério de Ciências e Tecnologia, Universidade Federal de Rio de Janeiro).



VARIANTE SUL-AFRICANA

O Reino Unido afirma que a mutação coronavírus procedente da África do Sul é mais problemática que a britânica. Ambas se caracterizam por serem muito contagiosas. John Bell, professor de Medicina da Universidade de Oxford, diz que existe um grande ponto de interrogação sobre a efetividade das vacinas diante dessa variante sul-africana. Essa variante pode fugir dos anticorpos dados para a Covid. Além disso, essa cepa sul-africana mostra uma fuga completa dos anticorpos neutralizantes do plasma de convalescentes (Simón Clarke, Professor de Microbiologia Celular, Universidade de Reading). Mas, se for necessário, pode-se trabalhar alterações nas plataformas das vacinas.

De acordo com o Ministro da Saúde britânico, essa versão do SARS-CoV-2 estaria ligada a pessoas que viajaram da África do Sul, classificando-a como “muito preocupante”, já que **os contágios aumentaram 61,2% no início de janeiro**. É muito mais contagiosa que a cepa britânica e tem 22 mutações (a britânica tem 17). Ambas têm um número excepcionalmente alto de mutações. Algumas delas estão relacionadas às proteínas que estão na parte superior do vírus, que é o objetivo dos anticorpos gerados pelas vacinas.

Pesquisadores britânicos não estão plenamente convencidos de que a vacina atual possa ser efetiva contra a cepa sul-africana (Newpoints, 5 de dezembro de 2020). A variante sul-africana do novo coronavírus SARS-CoV-2 poderia ser imune às vacinas.



VARIANTE NIGERIANA

Uma nova cepa de coronavírus, diferente da detectada recentemente na África do Sul e Inglaterra, mas que compartilha algumas mutações com esta última, foi descoberta na Nigéria, no país mais povoado da África, com 200 milhões de habitantes. Não existe evidência que essa variante seja importada (Prof. Christian Happi, biólogo molecular, ex-professor de Harvard).





VARIANTE JAPONESA

As autoridades sanitárias do Japão detectaram uma nova cepa da Covid-19 em várias pessoas que vieram do Brasil, que aparentemente é diferente das detectadas no Reino Unido e na África do Sul, ainda que compartilhe algumas similaridades com elas. Há cientistas, no entanto, que afirmam que a cepa japonesa é a brasileira.

Ainda que a variante detectada compartilhe similaridades com as cepas detectadas recentemente no Reino Unido e na África do Sul, esse tipo em particular não parece ter sido identificado antes. O centro de doenças infecciosas japonês chegou a essa conclusão após sequenciar os genes do vírus. Detectou 12 mutações e destacou que, neste momento, “é difícil determinar a infecciosidade, a patogenicidade ou os efeitos nos métodos de testes e vacinas”, e recomendou manter isolados os pacientes infectados.



ESTADOS UNIDOS

Um estudo preliminar revela duas novas variantes do SARS-CoV-2 originárias do país norte-americano que indicam ter maior transmissibilidade do que a cepa britânica. Uma sofreu mutação similar à cepa britânica e a outra é uma variante que não tinha sido vista até hoje e que, em Columbus, estado de Ohio, se tornou a cepa dominante em somente algumas semanas (Dan Jones, Universidade de Ohio).

Essa chamada cepa Columbus tem 3 mutações que significam uma evolução muito importante. As medidas de confinamento não serão suficientes para prevenir a expansão dessa nova cepa. Não se sabe ainda se as vacinas atuais serão efetivas.





IMUNIDADE



Pesquisadores de Jolla Institute for Immunology confirmaram, após analisar amostras de sangue de 188 pacientes com Covid-19, que a imunidade diante do coronavírus pode durar, pelo menos, **até 8 meses após o surgimento dos primeiros sintomas**.

A imunidade pós-infecção pode ser conferida por respostas imunes humoral e celular. [10]

Nesse experimento, foram medidos anticorpos, células B de memória, células T auxiliares e células T assassinas, o que constitui a “memória imunológica” pronta para agir caso o coronavírus volte.

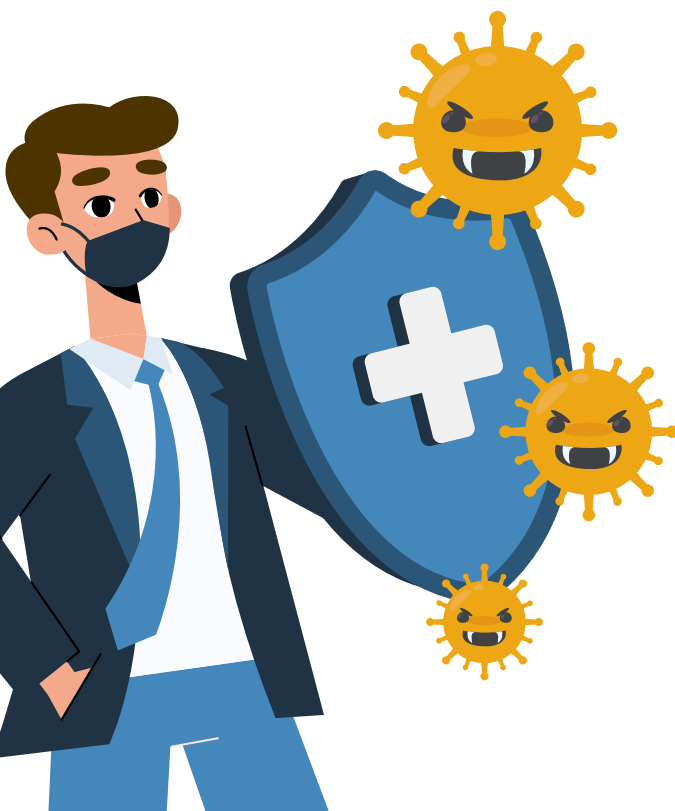
É claro que a imunidade diminui com o tempo até certo ponto, mas isso é normal. A resposta imune tem uma primeira fase de aumento. Depois dessa expansão fantástica, contrai-se um pouco e chega a um estado estável de duração variável de acordo com os indivíduos infectados. Ao medir os títulos de IgG antiproteína S da espícula do coronavírus, nota-se que são estáveis durante 6 a 8 meses [11].

De acordo com a OMS, a imunidade de rebanho será difícil de alcançar apesar das vacinas, pois leva tempo para implantá-las.

Quando a infecção e a vacinação conseguirem imunizar uma grande parte da população mundial, o vírus evoluirá para escapar dessa imunidade e será necessário atualizar as vacinas (Edward Holmes, PhD, Medscape Medical News, 24 dezembro 2020). Essa é uma inevitável consequência da seleção natural.

São muitos raros os casos de reinfecções com SARS-CoV-2 relatados e, geralmente, são pacientes que tiveram uma infecção primária leve ou assintomática. [12]

Outro recente estudo informa que os anticorpos, na maioria dos trabalhadores da saúde com Covid, os protegeram até 8 meses (David Eyre, Universidade de Oxford). Trata-se aqui, de anticorpos contra a proteína S da espícula e anticorpos contra a proteína de nucleocápside.



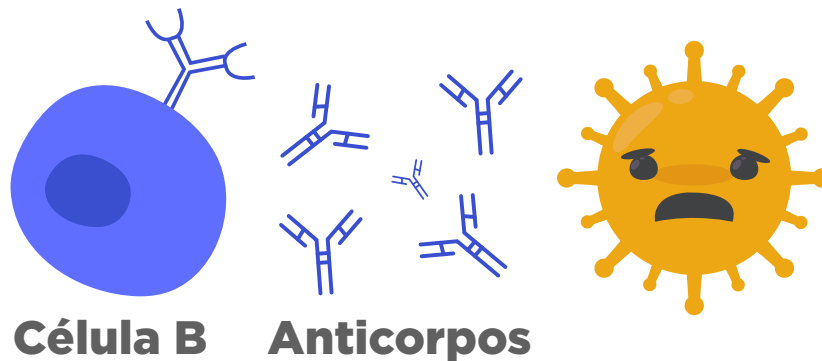
[10] (P.S. Arunachalam et al, Science 369:1010-1020,2020).

[11] (M. S. Suthar et al, Cell Rep. Med.1,100040,2020)

[12] (Hospitals de Oxfordshire, Dez 23, 2020, New England Journal of Medicine).

A possibilidade de uma subsequente PCR positiva é muito maior naqueles pacientes que não tem anticorpos contra a proteína S. Isso comprova que aqueles que desenvolvem anticorpos estão protegidos da reinfecção. [13]

Um estudo do Departamento de Imunologia da Universidade de Monash, na Austrália, informa sobre células B que lembram a infecção pelo vírus ao serem “desafiadas novamente” por meio da reexposição, desencadeando uma resposta imunológica protetora com a rápida produção de anticorpos neutralizantes. Na infecção inicial, os anticorpos começam a diminuir após 20 dias de ter sido infectado. As células B de memória continuaram reconhecendo um dos dois componentes do vírus SARS-CoV-2, as proteínas da espícula e a nucleocápside, até 8 meses após a infecção.



No entanto, não se sabe quanto dura essa imunidade. Supõe-se que poderia durar um ano, até um ano e meio. Mas, isso é muito variável: existem alguns que perdem a imunidade rápido e outros em que a imunidade dura bastante. [14]

Os que receberam as vacinas da Pfizer, da Moderna ou da AstraZeneca têm um nível de anticorpos superior à que causa a doença. A CDC também recomenda vacinar os que já tiveram Covid, pois o risco de uma reinfecção, se o doente já perdeu a imunidade, é real.

[13] (Seow J et al, Nat Microbiol 2020;5:1598).

[14] (Lumley SF, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.02.20224824v12>)



ANTICORPOS MONOCLONAIS

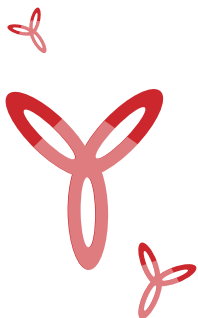
Reduzem a carga viral, diminuem os sintomas e previnem a hospitalização. Interrompem a progressão da infecção Covid inicial, pelo qual é importante administrá-los precocemente. São agentes antivirais que reduzem a carga viral na região nasofaríngea, o que é importante, pois a persistência dessa replicação viral é o que indica o progresso da Covid, situação que pode ser evitada pelo anticorpo monoclonal ou a resposta imune autóctone.

[15]

Por razões desconhecidas, até 10% de pacientes com Covid assintomático ou leve seguem para um quadro grave que requer hospitalização.

Esses anticorpos monoclonais podem ser uma alternativa para aquelas pessoas que não podem ser vacinadas ou precisam de uma profilaxia imediata, porque poderiam prevenir a infecção por SARS-CoV-2. [16]

REGN-CoV2



É um coquetel de anticorpos (2 anticorpos neutralizantes anti SARS-CoV-2, casirivimad e imdevimab), dirigidos contra a proteína da espícula do coronavírus, que é usado para o tratamento da Covid-19 inicial em pacientes ambulatoriais que ainda não tiveram uma resposta imune à infecção (pacientes soronegativos) e têm uma alta carga viral que se relacionaria com as complicações da doença e morte. Esse coquetel favorece a eliminação do vírus e melhora o prognóstico da doença. Essa influência é escassa naqueles pacientes que tenham começado a ter uma resposta imune adequada (pacientes seropositivos). [17]

O REGN-CoV2 tem uma alta vida média o que sugeriria que o tratamento daria uma imunidade passiva de vários meses. [18]

LY-CoV555

(Bamlanivimad) é um potente anticorpo monoclonal neutralizante antiespícula que reduz de forma importante os sintomas da Covid. Atualmente, foi adicionado um novo anticorpo monoclonal, Etesevimab (LY3832479) que permitiria prevenir a resistência aos anticorpos. O tratamento é seguro.

VACINAS EM NOVAS CEPAS

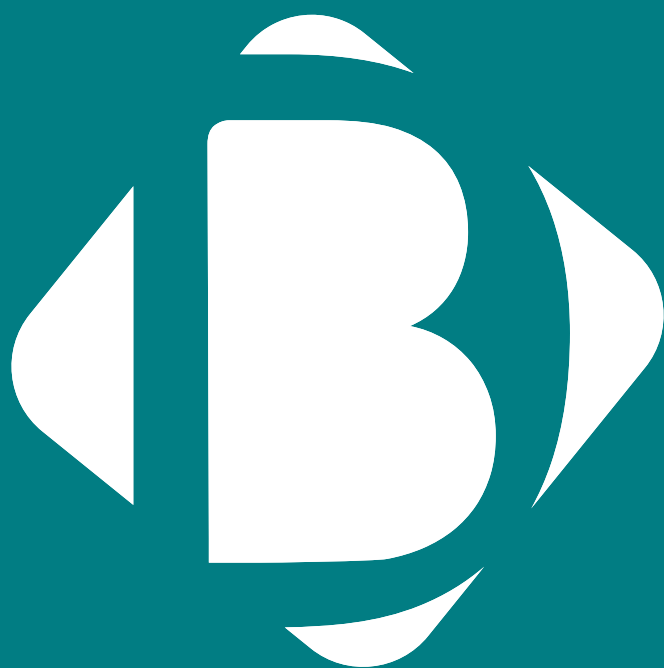
O Dr. Anthony Fauci informa que as vacinas que estão em circulação podem não ser tão efetivas em proteger contra as novas cepas do coronavírus. Mas, na prática, podem ter um papel protetor aceitável.

[15] (Chen P et al, NEJM 2021;384:229).

[16] (Marovich M. et al, JAMA 2020;324:1131).

[17] (Weinreich DM et al, NEJM, 2021;384:238).

[18] (Baum A et al, Science 2020;369:1014)(Baum A et al, Science 2020;369:1010).



**DIAGNÓSTICOS
DO BRASIL**