

**20 DE AGOSTO DE 2021 POR MICROBIOLOGANDO**

# Pesquisadores ingleses acompanharam semanalmente trabalhadores de um hospital em Londres e avaliaram a resposta imune à COVID-19.

Bruno Lopes Breda

Professor Carlos Eugênio Silva

Sabemos que a imunidade contra doenças infecciosas acontece por diversas vias: os anticorpos, que ganharam especial destaque na mídia desde o início da pandemia, a imunidade celular, que acontece pelas células que atuam como “vigilantes” no sangue, e, também, por citocinas, que auxiliam na comunicação entre as células do nosso corpo. A fim de saber um pouco mais sobre a correlação entre imunidade celular e anticorpos na COVID-19, um grupo de pesquisadores desenvolveu um estudo muito interessante em um hospital situado em Londres.

Iniciado em março de 2020, no início do *lockdown* que foi instaurado no Reino Unido, o estudo acompanhou um grupo de 731 trabalhadores da saúde de um hospital em Londres, os quais realizavam, semanalmente, testes de swab nasofaríngeo, PCR e coleta de sangue para análise sorológica. À medida em que o tempo foi passando, 21,5% desses trabalhadores teve diagnóstico confirmado de COVID-19, sendo todos os casos considerados leves ou assintomáticos. Para analisar as respostas celulares e de anticorpos nesse grupo, os pesquisadores selecionaram 76 integrantes que tiveram o diagnóstico laboratorial de infecção por SARS-CoV-2 e os compararam com outros 60 integrantes do grupo que, ao longo do estudo, não se infectaram com a doença, todos pareados adequadamente por sexo, idade e etnia, a fim de comparar como estava a resposta de células T – responsáveis pela imunidade celular – e a produção de anticorpos nos dois grupos após 16 – 18 semanas do início do *lockdown* inglês.

Análise da Resposta de Células T

Para avaliar a resposta das células T ao vírus, foram realizados testes laboratoriais de IFNgama-ELISpot de 3 formas complementares: proteína inteira, epítipo de peptídeo mapeado e pool de peptídeos sobrepostos. Dessa maneira, os pesquisadores conseguiram avaliar adequadamente se houve resposta de células T CD4 e T CD8 contra proteínas do vírus que desempenham papel importante na infecção às nossas células.

Na análise cumulativa da resposta de células T, viu-se que 89% dos pacientes que foram infectados com o vírus apresentam resposta detectável. A análise isolada de cada uma das regiões das proteínas apresenta uma frequência relativamente baixa, entretanto as frequências acumuladas são semelhantes a resposta de células T contra Influenza, Epstein-Barr e Citomegalovirus. Além disso, os pesquisadores perceberam que a resposta às proteínas spike e nucleocapsídeo – duas proteínas muito estudadas no vírus da COVID-19 – foi significativamente mais frequente em pacientes que tiveram infecção confirmada por laboratório.

Dos pacientes infectados com o vírus, 85% apresentaram resposta à proteína do nucleocapsídeo, enquanto apenas 29% dos pacientes não infectados demonstraram essa resposta. Já na análise da resposta à proteína *spike*, 49% dos infectados responderam, enquanto apenas 22% dos não infectados respondeu.

### Anticorpos Neutralizantes

Entre pacientes que tiveram infecção confirmada pelo vírus da COVID 19, 97% apresentava anticorpos IgG contra a proteína *spike* ou IgM/IgG contra a proteína do nucleocapsídeo. A observação dos anticorpos reconheceu que 89% dos infectados apresentavam anticorpos neutralizantes – ou seja, que conseguem impedir a funcionalidade do vírus dentro do nosso corpo – contra o pseudovírus da COVID-19. O título desses anticorpos, ou seja, a “concentração” em que eles estavam presentes no plasma variou bastante, mas 66% das amostras de sangue dos pacientes tinham um IC50 (a quantidade mínima de anticorpos que neutraliza 50% das partículas virais com que entra em contato) com título superior a 200.

Quando comparadas as infecções com a clínica dos pacientes, ou seja, como foram os sintomas que eles tiveram, os pesquisadores perceberam que pacientes que eram assintomáticos ou que não tinham os sintomas clássicos da COVID-19 apresentaram níveis mais baixos de anticorpos IgG (figura 2E) contra a proteína S do vírus, embora os níveis de anticorpos neutralizantes entre os grupos tenham apresentado similaridade ao longo do período estudado (figura 2F).

## Conclusões

No estudo analisado, podemos perceber que o grupo de pacientes infectados com o vírus apresentou níveis variados de resposta celular às proteínas do vírus da COVID-19, entretanto, apenas duas amostras não apresentaram resposta alguma ao vírus. No que concerne aos anticorpos, 89% dos pacientes infectados apresentavam anticorpos neutralizantes contra a COVID-19 16-18 semanas após serem infectados (uma surpresa para nós, uma vez que uma hipótese muito discutida no meio científico é a de que os anticorpos caem rapidamente após a infecção). Outra surpresa é que os níveis desses anticorpos neutralizantes foram relativamente altos entre as amostras analisadas. Isso abre espaço para, por exemplo, investigar o real potencial de reinfeção do novo coronavírus na espécie humana ou a forma como o vírus pode evadir da resposta imune induzida pelas vacinas aplicadas atualmente.

Com relação ao risco de agravamento da doença e das formas graves, sabemos hoje que a idade e as comorbidades são fatores de risco importantes para que a doença seja mais severa e precise de internação hospitalar. Apesar de nenhum membro do grupo estudado ter necessitado de internação quando foi infectado com a doença, percebeu-se que, nas mulheres avaliadas, quanto mais idoso o indivíduo estudado, maiores eram os níveis de anticorpos no sangue. Já para as células T, foi observado que a resposta celular aumenta com nos homens junto com a idade.

Trabalhos com células T indicam que mesmo pessoas assintomáticas e contatos domiciliares desenvolvem respostas de células T de baixa frequência. Estes achados se relacionam com os resultados encontrados nos profissionais da saúde amostrados sem infecção confirmada laboratorialmente. O trabalho demonstrou que os indivíduos infectados podem apresentar uma resposta T altamente heterogênea no reconhecimento de epítopos de diferentes proteínas estruturais e não estruturais de SARS-CoV-2.

Esse estudo serve como um bom ponto de partida para análises mais aprofundadas sobre a resposta imune ao vírus da COVID-19, e fala a favor da ideia de que a resposta à infecção pela COVID-19 não é mediada apenas por anticorpos ou células de defesa, mas sim uma trama complexa em que todos os fatores do sistema imunológico atuam de forma conjunta. O estudo mostra como devemos realizar mais estudos longitudinais para entender a resposta contra o SARS-CoV-2 e se sua disseminação e futura endemicidade pode gerar comportamento semelhante àqueles encontrados para outros Coronavírus sazonais do homem. Apesar de tudo o estudo foi medido em profissionais da saúde, o que nos coloca novamente na posição de considerarmos o

quanto o uso de máscaras, higiene e a prática do distanciamento social também pode ter contribuído com a própria resposta imune para o não aparecimento de casos graves.

 **SEM CATEGORIA**