

Monitoramento da presença de anticorpos contra SARS-COV-2: indivíduos infectados e vacinados

Monitoring the presence of antibodies against SARS-COV-2: infected and vaccinated individuals

Alice Maria Abreu Gusmão Soares^{1*}, Gúbio Soares Campos², Sílvia Inês Sardi³

¹*Bióloga, Mestre em Microbiologia, Universidade Federal da Bahia, UFBA;* ²*Farmacêutico, Universidade Federal da Bahia, UFBA, Professor do Centro Universitário Estácio da Bahia, Doutor em Virologia, Universidade de Buenos Aires, UBA;* ³*Doutora em Virologia, Universidade de Buenos Aires, UBA, Professora Titular, Universidade de Buenos Aires, UBA, Professora Titular*

Resumo

Introdução: O SARS-COV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) é o vírus causador da Covid-19 (Coronavirus Disease 2019). O alcance e impacto negativo do SARS-CoV-2 em todo o mundo, colocaram a pandemia da Covid-19 entre as mais notórias que já foram registradas. Por se tratar de uma emergência global, bem como o crescente número de casos e mortes ocasionados e as características do SARS-CoV-2, como a elevada transmissibilidade entre indivíduos e a variabilidade de manifestações clínicas associadas à infecção, tornam o diagnóstico laboratorial uma ferramenta importantíssima no combate da pandemia. A triagem epidemiológica por SARS-CoV-2 busca identificar corretamente os pacientes expostos ao vírus para melhor entender a prevalência, epidemiologia e dinâmica da doença. Nesse sentido, torna-se importante um estudo de acompanhamento em longo prazo para compreender, monitorar e investigar anticorpos IgG. **Objetivo:** avaliar o nível de anticorpos para SARS-CoV-2 em grupos de pacientes infectados, anteriormente testados pelo qRT-PCR com resultados detectáveis para SARS-CoV-2, e posteriormente vacinados em Salvador, Bahia, Brasil e acompanhar a produção de anticorpos específicos para SARS-CoV-2 em grupos de pacientes infectados e posteriormente vacinados em Salvador, Bahia, Brasil. **Metodologia:** foram coletadas amostras de soro de 245 indivíduos, submetidos ao teste ELISA IgG ao longo de 17 meses no Laboratório de Virologia da Universidade Federal da Bahia – UFBA. **Resultados:** neste estudo observou-se que a vacinação induziu a produção elevada de anticorpos específicos para SARS-CoV-2, que foi ainda mais intensificado pela dose de reforço. No entanto, em indivíduos recuperados de SARS-CoV-2, não houve aumento significativo nos níveis de anticorpos. Notavelmente, os níveis de IgG foram semelhantes nos indivíduos que não foram infectados pelo SARS-CoV-2 e nos indivíduos recuperados de SARS-CoV-2 após a 3ª dose da vacina. **Conclusão:** A primeira dose da vacina induziu soroconversão na maioria dos pacientes, com melhores resultados de IgG observados após um intervalo mais longo entre a infecção e a vacinação.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; triagem epidemiológica; Vacina SARS-CoV-2; anticorpos; ELISA.

Abstract

Introduction: SARS-COV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) is the virus that causes Covid-19 (Coronavirus Disease 2019). The reach and negative impact of SARS-CoV-2 worldwide has placed the COVID-19 pandemic among the most notorious ever recorded. As it is a global emergency, as well as the growing number of cases and deaths caused and the characteristics of SARS-CoV-2, such as the high transmissibility between individuals and the variability of clinical manifestations associated with the infection, make laboratory diagnosis a tool essential in combating the pandemic. Epidemiological screening for SARS-CoV-2 seeks to correctly identify patients exposed to the virus to understand better the disease's prevalence, epidemiology, and dynamics. In this sense, a long-term follow-up study is essential to understand, monitor and investigate IgG antibodies. **Objective:** evaluate the level of antibodies to SARS-CoV-2 in groups of infected patients previously tested by qRT-PCR with detectable results for SARS-CoV-2 and subsequently vaccinated in Salvador, Bahia, Brazil and monitor the production of antibodies specific to SARS-CoV-2 in groups of infected and subsequently vaccinated patients in Salvador, Bahia, Brazil. **Methodology:** serum samples were collected from 245 individuals and submitted to the IgG ELISA test over 17 months at the Virology Laboratory of the Federal University of Bahia – UFBA. **Results:** in this study, it was observed that vaccination induced high production of antibodies specific to SARS-CoV-2, which was further intensified by the booster dose. However, in individuals who recovered from SARS-CoV-2, there was no significant increase in antibody levels. Notably, IgG levels were similar in individuals who were not infected with SARS-CoV-2 and in individuals who recovered from SARS-CoV-2 after the 3rd dose of the vaccine. **Conclusion:** the first dose of the vaccine-induced seroconversion in most patients, with better IgG results observed after a longer interval between infection and vaccination. **Keywords:** SARS-CoV-2; Epidemiological screening; SARS-CoV-2 vaccine; Antibodies; ELISA.

INTRODUÇÃO

Os Coronavírus são vírus que pertencem à subfamília Coronavirinae, família Coronaviridae, classificada em quatro gêneros: alphacoronavirus, betacoronavirus, gamacoronavirus e deltacoronavirus. Os alphacoronavirus tem uma grande homologia com betacoronavirus,

Correspondente/Corresponding: *Alice Maria Abreu Gusmão Soares
– End: Rua Sócrates Guanaes Gomes, nº 44. apto 1201 - Cidade Jardim
– Tel: (71) 99156-1135 – E-mail: alicebrauu@yahoo.com.br

podendo causar imunidade cruzada. Alphacoronavirus e betacoronavirus podem infectar mamíferos, enquanto os gamacoronavirus e deltacoronavirus são capazes de infectar aves^{1,2}. O SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), MERS-CoV e SARS-CoV-2 pertencem ao gênero betacoronavirus³.

Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o estado de emergência internacional e em 11 de março de 2020, declarou o surto pandêmico de SARS-CoV-2⁴ devido à disseminação, gravidade e presença em todos os continentes⁵.

A facilidade da propagação do SARS-CoV-2 tornou-se um problema global⁶ e as vacinas oferecem a melhor opção para o controle do SARS-CoV-2¹, sendo capazes de reduzir significativamente, controlar e evitar óbitos já que proporcionam alto grau de proteção. A criação destas vacinas foi acelerada pelo conhecimento anterior sobre a família dos coronavírus e também por investimentos financeiros e científicos,⁷ desencadeando uma corrida histórica no seu desenvolvimento,^{8,9} porém o tempo de proteção são desafios que as vacinas para SARS-CoV-2 passam. Dessa forma, monitorar a resposta imune humoral e sua duração após a infecção por SARS-CoV-2 seria essencial para avaliar o risco de reinfecção.

Na infecção natural pelo SARS-CoV-2, anticorpos da classe IgM podem ser diagnosticados a partir do 7º dia da doença, podendo desaparecer do 20º a 28º dia, porém alguns indivíduos podem apresentar resposta imunológica do IgM, em cerca de 2-3 meses após infecção. Os anticorpos IgG são inicialmente detectados no 10º dia com pico entre 14º a 21º dia após o início dos sintomas,⁶ permanecendo por aproximadamente 5-6 meses, com declínio significativo que variam a cada indivíduo¹⁰. No entanto, essa variabilidade no tempo de permanência dos anticorpos IgG nos indivíduos continuam indefinida,¹¹ já que o rápido declínio nos níveis de anticorpos para SARS-CoV-2 nos indivíduos com infecção natural também é encontrada nos vacinados, levantando preocupações sobre a eficácia em longo prazo das vacinas COVID-19¹². Esta pesquisa teve como principal objetivo avaliar o nível de anticorpos para SARS-CoV-2 em grupos de pacientes infectados, anteriormente testados pelo qRT-PCR com resultados detectáveis para SARS-CoV-2, e posteriormente vacinados em Salvador, Bahia, Brasil. Acompanhar a produ-

ção de anticorpos específicos para SARS-CoV-2 em grupos de pacientes infectados e posteriormente vacinados em Salvador, Bahia, Brasil.

METODOLOGIA

População do estudo

Neste estudo, foram coletadas amostras de indivíduos (n=245) infectados com SARS-CoV-2 e confirmados pelo diagnóstico positivo através do PCR em tempo real, qRT-PCR, que informaram ser saudáveis e residentes em Salvador-Bahia. Este estudo foi aprovado pela Pesquisa Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, no CEP/ICS e está sob o registro de número 3068732090000566A. Todos os indivíduos foram entrevistados e preencheram formulário avaliando o perfil da população em estudo, seus sintomas iniciais, comorbidade, sexo, ocupação, necessidade ou ausência de internação e a data da realização do qRT-PCR.

Todos os indivíduos foram vacinados para SARS-CoV-2 em Unidades de Saúde Pública, onde receberam 2 doses da vacina do mesmo fabricante (Oxford/Pfizer, Coronavac/Pfizer e Pfizer/Pfizer) e a terceira dose da Pfizer-BioNTech.

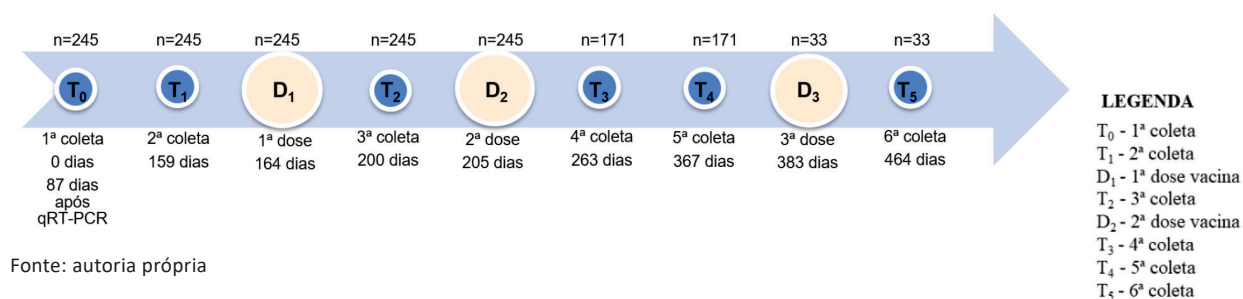
Como controle, foram coletados 24 indivíduos que não foram infectados pelo SARS-CoV-2, porém foram vacinados.

Coleta de amostras

O estudo foi realizado a partir de agosto de 2020, período anterior ao início da vacinação contra o SARS-CoV-2 no Brasil. Ao decorrer do estudo, estes participantes foram vacinados para SARS-CoV-2. As amostras de sangue para obtenção de soro foram coletadas no Instituto de Ciências da Saúde (ICS) no Laboratório de Imunologia (Labimuno) da UFBA, centrifugadas, alíquotadas e guardadas no Laboratório de Virologia, da Universidade Federal da Bahia (UFBA), sendo armazenados em freezer a -80°C, com identificação de cada participante da pesquisa.

Foram realizadas seis coletas durante todo este trabalho. Destas, duas foram realizadas antes dos indivíduos serem vacinados contra o SARS-CoV-2 e quatro após intervalos entre as doses de vacinas. Abaixo se mostra uma linha do tempo das coletas realizadas nesta pesquisa.

Figura 1 – Linha do tempo das coletas e vacinas aplicadas nos participantes do estudo



Fonte: autoria própria

Detecção de anticorpos IgG

A avaliação da resposta imune de anticorpos IgG para SARS-CoV-2 foi realizada com o kit Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgG, (Lübeck, Alemanha cat: EI 2606-9601 G).

Análise estatística

A análise estatística deste trabalho foi feita pelo software livre R, disponível em <https://cran.r-project.org/>. A normalidade dos dados foi testada através do teste de Kolmogorov-Smirnov em cada par de tempos (T_{j-1}, T_j) $j=1, \dots, 5$, em que T_j representa o momento em que foi realizada a j -ésima medição do valor do IgG do indivíduo. Em todas as situações, a hipótese de normalidade foi rejeitada, indicando que a comparação deveria ser feita através de testes não paramétricos. Os resultados dos testes de sinais de Wilcoxon estão descritos nos resultados.

RESULTADOS

Perfil dos indivíduos

Na tabela 1 se descreve o perfil dos voluntários da pesquisa, nela se observa que houve maior representatividade de mulheres no grupo, 198 (80,8%) pertenciam a esse gênero e 47 (19,2%) ao gênero masculino. A partir da análise das faixas etárias, conclui-se que o maior grupo de voluntários estava concentrado entre 40 e 49 anos e o menor grupo de indivíduos com idade < 20 anos (tabela 01). De acordo com a profissão declarada pelos pacientes, 117 (47,8%) informaram ser profissionais da área de saúde (médicos, dentistas, enfermeiros, fisioterapeutas e técnicos de laboratório) e 128 (52,2%) eram trabalhadores de outras áreas (administradores, aposentados, advogados, policiais militares, estudantes e motoristas por aplicativo).

A tabela 1 também mostra a classificação dos sintomas dos indivíduos deste estudo conforme autoavaliação. Desta forma, seguiu-se a seguinte classificação: 1-Assintomáticos: os indivíduos que não apresentaram nenhum sintoma; 2-Sintomáticos leves: os que tiveram sintomas inespecíficos ou apenas infecções do trato respiratório superior e inferior, febre ou sintomas gastrointestinais; 3-sintomáticos moderados: indivíduos que necessitaram de internação pela variedade e gravidade dos sintomas e/ou os que tiveram acometimento pulmonar.

Apenas 33 (13,5%) dos participantes relataram serem assintomáticos. Estes indivíduos fizeram o exame apenas porque tiveram contato próximo, no ambiente familiar e/ou local de trabalho, com pessoas infectadas. Predominaram nesta pesquisa, indivíduos com sintomas leves a moderados, correspondendo a 202 (82,4%) e somente 01 participante relatou precisar de atendimento médico e hospitalar necessitando de leito de UTI por 10 dias. Apenas 10 (5,2%) dos participantes relataram ter sintomas graves e destes, apenas 05 relataram necessitar de internação.

Na tabela 01 verifica-se que as diferentes vacinas aplicadas em 1ª e 2ª doses na população do estudo fo-

ram a Coronavac (116, 47,3%), Astrazeneca/Oxford (107, 43,7%) e Pfizer-BioNTech (22, 9,0%).

Tabela 1 – Características dos indivíduos do estudo

Indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2		
Perfil	N	%
Gênero		
Feminino	198	80,8
Masculino	47	19,2
Grupos de idade		
20 – 29 anos	16	6,5
30 – 39 anos	51	20,8
40 – 49 anos	84	34,3
50 – 59 anos	57	23,3
60 anos	37	15,1
Profissão		
Profissionais de saúde	117	47,8
Outras	228	52,2
Internação		
Internados	6	2,4
Não internados	239	97,6
Sintomas		
Assintomáticos	33	13,5
Sintomas leves e moderados	202	82,4
Sintomas graves	10	4,1
Vacinas		
Coronavac	116	47,3
Astrazeneca/Oxford	107	43,7
Pfizer	22	9

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 2 – Características dos indivíduos do estudo

Indivíduos controles		
Perfil	N	%
Gênero		
Feminino	7	29,2
Masculino		
Grupos de idade		
20 – 29 anos	1	4,2
30 – 39 anos	10	42
40 – 49 anos	3	12,5
50 – 59 anos	10	42
60 anos	0	0
Profissão		
Profissionais de saúde	19	79,2
Outras	5	20,8

Fonte: dados da pesquisa

A tabela 2 traz informações sobre as características dos indivíduos controles do estudo, os quais não tiveram infecção pelo SARS-CoV-2, mas foram vacinados para SARS-CoV-2. Destes indivíduos, 17 (70,8%) pertenciam

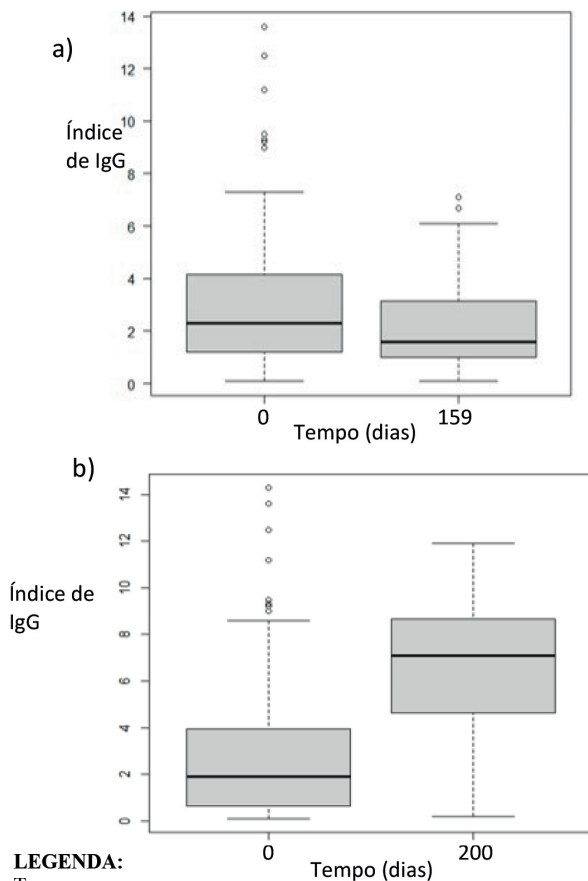
ao gênero feminino e 07(29,2%) eram do gênero masculino. O grupo que apresentou maior concentração de participantes foi para idade entre 30-39 e 50-59 anos que totalizaram 84% dos participantes. Destes voluntários, 19 (79,2%) eram profissionais de saúde e apenas 05 (20%) tinham outras profissões.

Avaliação da resposta imunológica

Pode-se observar na Figura 2a a diminuição de anticorpos IgG após pouco mais de 05 meses da infecção natural, onde há uma diminuição significativa em T_0 (p-valor=0,0010) no valor de IgG entre T_0 e T_1 . Esta mesma figura mostra, além de maior dispersão em T_0 , um valor máximo de índice de IgG de 14 com queda para menos de 8 em T_1 .

Na figura 2b avalia o efeito das vacinas sobre o valor do IgG em indivíduos naturalmente infectados pelos SARS-CoV-2, em que através do teste de sinais de Wilcoxon mostra aumento significativo do IgG após a primeira dose da vacina, quando comparado com o tempo T_0 (valor-p = 0,0001).

Figura 2 – Avaliação da resposta imune em indivíduos com infecção natural, antes de receberem doses de vacina e após receberem a primeira dose da vacina para SARS-CoV-2 (n= 171)

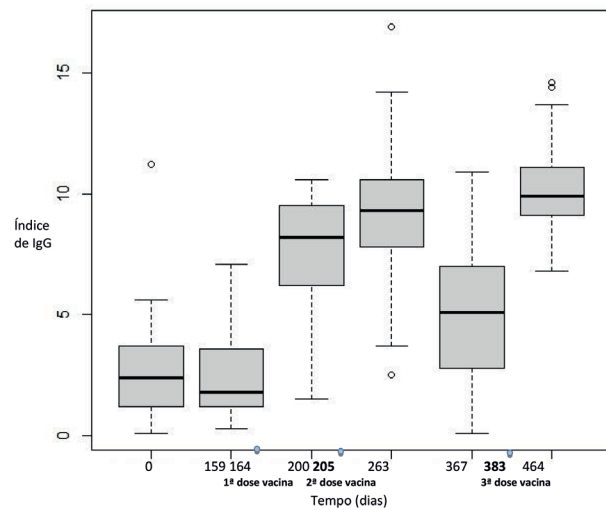


LEGENDA: a) Antes da vacinação b) Após a primeira dose da vacina para SARS-CoV-2.

Fonte: autoria própria

Na figura 3 percebe-se aumento significativo do IgG após a primeira dose da vacina (valor-p = 0,0001). O teste de Wilcoxon após a terceira dose vacinal (T_5), apresentou valor-p de 0,0017, indicando que o valor do IgG em T_5 (9,8) é significativo em relação ao T_4 (4,0). Quando comparado a resposta imunológica induzida pelas vacinas em relação à infecção natural, nota-se que em T_4 , (apesar da queda após a segunda dose de vacina), os valores encontrados no IgG ainda se apresentam consideráveis, indicando que após vacinação há maiores índices de IgG do que os encontrados na imunidade induzida pela doença. O valor médio do IgG em T_4 é significativamente menor do que o valor médio em T_3 (7,2).

Figura 3 – Avaliação da resposta imune em indivíduos infectados com SARS-CoV-2 antes de receberem doses de vacina e posteriormente vacinados para SARS-CoV-2 (Oxford/Pfizer, Pfizer/Pfizer e Astrazeneca/Pfizer) (n=171)



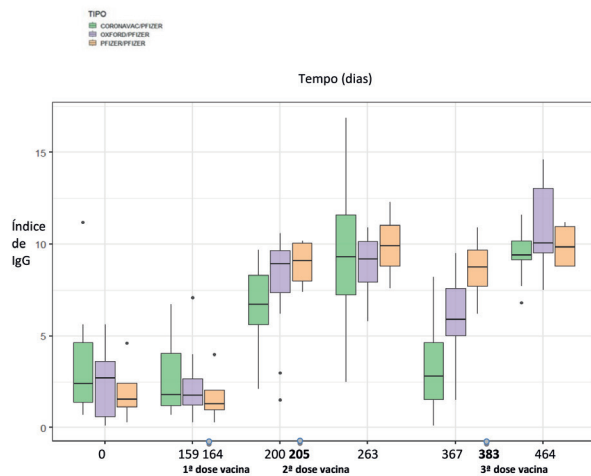
Box-Plot do índice de IgG observados nos diferentes tempos da pesquisa ($T_1 = 159$ dias após T_0 , $T_2 = 200$ dias após T_0 , $T_3 = 263$ dias após T_0 , $T_4 = 367$ dias após T_0 , $T_5 = 464$ dias após T_0).
 Fonte: autoria própria

Resposta imunológica após aplicação de vacinas para SARS-CoV-2

Na figura 4, mostra-se a distribuição dos participantes de acordo com o tipo de vacina, na qual, 14 foram vacinados com Oxford/Pfizer, 15 com Coronavac/Pfizer e apenas 04 com Pfizer/Pfizer, onde comportamento das diferentes vacinas é semelhante em T_0 e T_1 e possíveis comportamentos diferentes, após a vacinação, dependiam do tipo de vacina. Nesta mesma figura acompanha-se a evolução dos valores do IgG, na qual mostra-se os indivíduos que receberam duas doses de Coronavac, apresentaram valores de IgG significativamente menores após a vacinação, semelhantes aos encontrados no momento da infecção inicial. Nos vacinados com a vacina da Oxford em duas doses, foram obtidos resultados semelhantes à vacinação de primeira dose, apresentando diminuição significativa do IgG. A mediana de IgG para a

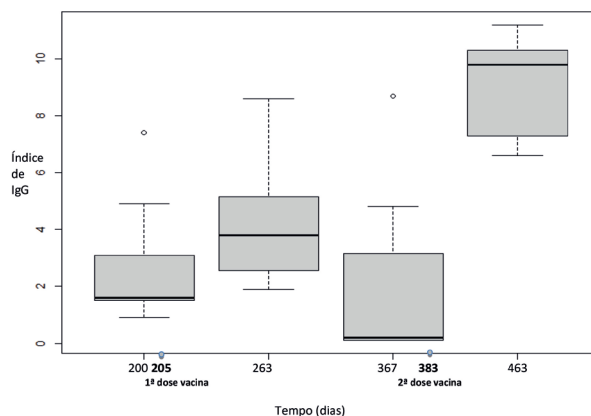
combinação da vacina Oxford/Pfizer foi de 2,7, em comparação com 2,4 para Coronavac e 1,5 para Pfizer, significando que 11 dos 22 participantes que originalmente receberam o programa de vacinação da Pfizer com um valor de IgG de 1,5, significativamente inferior ao dos outros dois programas de vacinação. No entanto, após a terceira dose da Pfizer, o aumento do IgG não parece ser tão significativo, assemelhando-se aos valores obtidos na segunda dose (Fig. 4).

Figura 4 – Avaliação da resposta imune em indivíduos infectados com SARS-CoV-2 e posteriormente vacinados para SARS-CoV-2 (n=33)



Boxplot mostrando valores de IgG (antes de receberem a dose da vacina) e posterior vacinação com as vacinas para SARS-CoV-2 (Oxford/Pfizer, Pfizer/Pfizer e AstraZeneca/Pfizer).
Fonte: autoria própria

Figura 5 – Avaliação da resposta imune em indivíduos não infectados com SARS-CoV-2 e vacinados para SARS-CoV-2 (Oxford/Pfizer, Pfizer/Pfizer e AstraZeneca/Pfizer) (n=24)



Box-Plot indivíduos que não foram infectados pelo SARS-CoV-2 (entram no estudo somente após aplicação da 1ª dose da vacina que corresponde a 2ª dose dos indivíduos que foram infectados pelo SARS-CoV-2) após receberem doses das diferentes vacinas (Oxford/Pfizer, Pfizer/Pfizer e AstraZeneca/Pfizer)

Fonte: autoria própria

Na figura 5, quando receberam a primeira dose da vacina, houve aumento maior nos resultados de IgG com a segunda dose da vacina. Foi observada diminuição destes valores aproximadamente 6 meses após a administração da segunda dose, e tornou-se evidente que a maioria dos participantes apresentava resultados de IgG não reagentes. Após a terceira dose, uma nova coleta foi realizada em aproximadamente 40 dias, e o valor desses resultados de IgG era 5,1, atingindo 10,2.

DISCUSSÃO

Vários fatores, como idade, carga viral, sexo, comorbidades (incluindo diabetes, câncer e imunossupressão) e gravidade da doença, foram associados às respostas de anticorpos SARS-CoV-2^{13,14}. A idade é considerada importante variável em relação à resposta imunológica do SARS-CoV-2, uma vez que pacientes idosos podem apresentar maior risco, assim como indivíduos com doenças prévias, que apresentam baixos valores de IgG¹³, o que é explicado pela menor probabilidade de soroconversão. Portanto, idosos e indivíduos com comorbidades podem ser mais severamente afetados pelo SARS-CoV-2, porém estudos apontam não haver nenhuma relação entre gênero e título de anticorpos¹⁵.

A infecção natural pelo SARS-CoV-2 e a vacinação contra Covid-19 induzem uma resposta imunológica que inicialmente confere altos níveis de proteção contra SARS-CoV-2, porém, a imunidade fornecida por ambos, embora apresente altos valores, não impede que os indivíduos sejam reinfectados. Há publicações que sugerem que nos meses seguintes à infecção, a reinfeção apesar de rara pode ocorrer⁹, visto que as vacinas não oferecem 100% de proteção¹⁶. Esses achados também sugerem que a resposta imune humoral e a duração da proteção em indivíduos mais jovens podem diferir dos indivíduos mais velhos após a vacinação contra COVID-19⁶. A resposta imune humoral após a vacinação e a estratégia de vacinação específica para pessoas em diferentes faixas etárias requerem uma investigação clínica mais aprofundada¹⁴.

Sabe-se que na resposta imune natural pelo SARS-CoV-2, o IgM pode ser detectável por ELISA a partir da primeira semana após início dos sintomas, podendo ser constatado em até oito semanas. No entanto, o IgG é detectável em cerca de 3-5 semanas após esta infecção e diminui em tempos diferentes a cada indivíduo. Neste trabalho, observou-se o decaimento de anticorpos cerca de nove meses após a infecção natural por SARS-CoV-2. Para alguns estudos, os anticorpos IgG permanecem detectáveis em aproximadamente 10 meses a 01 ano após infecção natural pelo SARS-CoV-2, sendo detectadas em aproximadamente 90% das pessoas, enquanto outros relatam que os anticorpos permanecem detectáveis pelo menos 6 a 8 meses após a vacinação¹⁷.

Neste trabalho, após os participantes serem vacinados com 1ª dose das diferentes vacinas para SARS-CoV-2,

houve aumento significativo nos níveis de anticorpos em todos os voluntários do estudo. Os dados sorológicos encontrados nesta pesquisa são consistentes com outras bibliografias, indicando aumento robusto das respostas de anticorpos em indivíduos previamente infectados por SARS-CoV-2 após a primeira dose de vacina.

Conforme relatado neste estudo, foi possível observar declínio gradual de anticorpos em indivíduos vacinados com Pfizer-BioNTech, Oxford e CoronaVac ao longo dos meses.

Em outros estudos, foi relatado que a CoronaVac induziu baixos títulos de IgG, bem como redução de reatividade após 6 meses, com resultados mais baixos e queda mais rápida dos níveis de anticorpos, indicando necessidade de doses de reforço^{7,11}, já que a diminuição dos níveis de IgG aumentam as chances de o indivíduo apresentar nova infecção pelo SARS-CoV-2^{12,18}.

A Pfizer-BioNTech segundo relatos, apresenta alta eficácia geral de proteção contra infecção por SARS-CoV-2, de 95%, com efetividade diminuída após 04 meses da aplicação da segunda dose, em 84%¹⁶. Em outros estudos, demonstrou-se que indivíduos vacinados com Pfizer-BioNTech apresentaram anticorpos anti-SARS-CoV-2, com maior aumento 1 mês após a segunda dose da vacina e diminuição progressiva até 6 meses, mas, nenhum participante apresentou resultados não reagentes¹². Quando acompanhamos os resultados de anticorpos obtidos no trabalho, notamos que nos voluntários vacinados com Pfizer-BioNTech, os valores de IgG apresentaram uma queda substancial no período anterior a vacinação, o que pode ter sido por causa de características intrínsecas e individuais dos pacientes. Para estes indivíduos, os resultados obtidos após 2ª dose e 3ª dose da vacinação são semelhantes, podendo ser explicado pelo fato de que houve uma pequena queda após aproximadamente 05 meses da aplicação da segunda dose.

Neste trabalho, posterior à segunda dose das vacinas, Coronavac, Oxford e Pfizer-BioNTech, a resposta imunológica foi maior, porém houve pouco aumento quando comparado com os resultados obtidos após 2ª dose da vacina, principalmente para os vacinados com Oxford e Pfizer-BioNTech. Além disso, todos os participantes permaneceram com resultados detectáveis em 100% dos vacinados com Astrazeneca/Oxford e em 90,9% dos vacinados com Coronavac, antes de serem vacinados com doses de reforço. Os participantes vacinados com Coronavac, tiveram valores de IgG reduzidos, se assemelhando à infecção inicial pelo SARS-CoV-2 após 5 meses da vacinação em 2ª dose.

Para todos os vacinados, independentemente do esquema vacinal, Coronavac, Astrazeneca/Oxford e Pfizer-BioNTech, em relação aos valores obtidos após os indivíduos terem sido infectados pelo SARS-CoV-2, percebe-se aumento de anticorpos após a primeira dose da vacinação.

A partir dos resultados obtidos neste trabalho, pode-se sugerir que, mesmo após a vacinação dos indivíduos,

independentemente do nível de anticorpos que possam apresentar a infecção não pode ser evitada, embora a gravidade dos sintomas possa ser reduzida após a aplicação dos imunizantes, o que pode ser visto em 12 indivíduos deste estudo que relataram apresentar novos sintomas de SARS-CoV-2 e após terem realizado novo teste confirmado nova infecção.

A vacina contra SARS-CoV-2 é capaz de diminuir a gravidade da doença se obedecerem e respeitarem o esquema vacinal e no caso da eficácia em evitar a propagação do vírus é possível se uma parcela substancial da população estiver vacinada.

CONCLUSÃO

A produção de anticorpos após a vacinação foi observada na maioria dos indivíduos após a primeira dose. Após segunda dose da vacina e dose de reforço encontrou-se melhores resultados de IgG, os quais foram obtidos após maior tempo entre a infecção prévia pelo SARS-CoV-2 e a vacinação. Este estudo sugere que as vacinas disponíveis sejam mais bem avaliadas em relação ao tempo de aplicação entre as doses, para garantir uma estratégia de vacinação mais eficaz.

REFERÊNCIAS

1. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology* [Internet]. 2018 Dec 10;17(3):181–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30531947/>
2. Lokman SM, Rasheduzzaman Md, Salauddin A, Barua R, Tanzina AY, Rumi MH, et al. Exploring the genomic and proteomic variations of SARS-CoV-2 spike glycoprotein: a computational biology approach. *Infection, Genetics and Evolution* [Internet]. 2020 Oct 1;84:104389. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7266584/>
3. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathogens*. 2020 Mar 20;9(3):231.
4. Epidemiological Update: Coronavirus disease (COVID-19). 2020 – World ReliefWeb [Internet]. [cited 2024 Apr 19]. Available from: https://reliefweb.int/report/world/epidemiological-update-coronavirus-disease-covid-19-9-november-2020?gad_source=1&gclid=CjwKCAjwrlIxBhBbEiwACEqDjcbHLet1n-Rig9WRvIL3Ta7YFMvSdYisPHOfma14571kDfeOSyQXZxoC5y0QAvD_BwE
5. Cerqueira RGdeM, Ibiapina SlideO, Moreira MdeC, Pereira LVdeAC, Silva LC, Sá MCde, et al. Apitoxina como ferramenta auxiliar na profilaxia da infecção contra SARS-CoV-2. *Research, Society and Development* [Internet]. 2021 Dec 12;10(16):e248101623803. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23803>
6. Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, O'Connell S, McDermott AB, Flach B, et al. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Apr;384(23):2259–61. doi: 10.1056/NEJMc2103916
7. Xavier J, Giovanetti M, Ribeiro É, Fonseca V, Vitor A, Ribeiro AS, et al. The ongoing COVID-19 epidemic in Minas Gerais, Brazil: insights from epidemiological data and SARS-CoV-2 whole genome sequencing. *Emerg microbes & infect*. 2020 Aug 11;9(1):1824–34. doi: 10.1080/22221751.2020.1803146
8. Gouveia MPG, Moula IR, Gouveia TM, Thompson BP, Lança KEM,

Lacerda GCC, et al. REATIVIDADE VACINAL E DURAÇÃO DE RESPOSTA IMUNE DA CORONAVAC E ASTRAZENACA EM UMA COORTE DE TRABALHADORES. *Braz J Infect Dis*. 2022 jan;26:101713–3. doi: 10.1016/j.bjid.2021.101713

9. Salvagno GL, Henry BM, Pighi L, De Nitto S, Lippi G. Total anti-SARS-CoV-2 antibodies measured 6 months after Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination in healthcare workers. *J Med Biochem*. 2022 Apr;41(2):199-203. doi: 10.5937/jomb0-33999

10. Yang HS, Costa V, Racine-Brzostek SE, Acker KP, Yee J, Chen Z, et al. Association of Age With SARS-CoV-2 Antibody Response. *JAMA Network Open* [Internet]. 2021 Mar 22;4(3):e214302. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2777743?resultClick=1>

11. Hou H, Wang T, Zhang B, Luo Y, Mao L, Wang F, et al. Detection of IgM and IgG antibodies in patients with coronavirus disease 2019. *Clinical & Translational Immunology* [Internet]. 2020 May 6;9(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7202656/>

12. Sun B, Feng Y, Mo X, Zheng P, Wang Q, Li P, et al. Kinetics of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG responses in COVID-19 patients. *Emerg Microbes Infect*. 2020 Jan 1;9(1):940–8. doi: 10.1080/22221751.2020.1762515

13. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2020 Dec 10;383(27):2603–15. doi: 10.1056/

NEJMoa2034577

14. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected – Interim guidance [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 19]. Available from: https://reliefweb.int/report/world/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-covid-19-suspected-interim?gad_source=1&gclid=CjwKCAjwrlxhBhBbEiwACEqDJXRxJ3UuhNIwbUZEWclZve6KJDD2ofsin3kPOALmOCYQ4gl-Q87LsgBoCldoQAvD_BwE

15. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med*. 2021 Jan;27(1):28–33.

16. Thompson MG, Burgess JL, Naleway AL, Tyner HL, Yoon SK, Meece J, et al. Interim Estimates of Vaccine Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 Vaccines in Preventing SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Personnel, First Responders, and Other Essential and Frontline Workers — Eight U.S. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report [Internet]. 2021;70(13):495-500. Available from: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7013e3.htm?s_cid=mm7013e3_w

17. Barouch DH, Stephenson KE, Sadoff J, Yu J, Chang A, Gebre M, et al. Durable Humoral and Cellular Immune Responses 8 Months after Ad26.COV2.S Vaccination. *N Engl J Med*. 2021 Jul 14; doi: 10.1056/NEJMc2108829

18. OUP accepted manuscript. *Clinical Infectious Diseases*. 2021

Submetido em: 10/04/2024

Aceito em: 29/04/2024