

Novos exames de sangue para anticorpos podem mostrar escala real da pandemia de coronavírus

Por Gretchen Vogel

Mar. 19, 2020, 17:35

Quantos casos COVID-19 passaram despercebidos? E aqueles que tiveram casos leves da doença - talvez tão leves que a descartaram como resfriado ou alergias - são imunes a novas infecções? Nesse caso, eles poderiam retardar a propagação da pandemia crescente.

Responder a essas perguntas é crucial para gerenciar a pandemia e prever seu curso. Mas as respostas não virão dos testes de diagnóstico baseados em RNA que estão sendo dados agora pelas dezenas de milhares. Eles procuram a presença de genes virais em um cotonete no nariz ou na garganta, um sinal de uma infecção ativa. Mas os cientistas também precisam testar o sangue de uma pessoa em busca de anticorpos para o novo vírus, conhecido como coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). Esses testes também podem detectar infecções ativas, mas, mais importante, podem dizer se uma pessoa foi infectada no passado porque o corpo retém anticorpos contra patógenos que já superou.

Laboratórios e empresas de todo o mundo correram para desenvolver testes de anticorpos, e alguns foram usados em pequenos estudos e receberam aprovação comercial, incluindo vários da China. Até agora, porém, dados em larga escala desses testes - por exemplo, mostrando que fração das pessoas na cidade atingida de Wuhan, na China, agora podem estar imunes - ainda estão faltando ou pelo menos não são públicos. Os cientistas esperam que isso mude em breve, à medida que mais testes forem disponibilizados.

Uma nova receita poderia oferecer aos laboratórios uma alternativa para aguardar ou comprar testes comerciais. Florian Krammer, virologista da Escola de Medicina Icahn em Mount Sinai, e seus colegas publicaram uma pré-impressão ontem descrevendo um teste de anticorpo SARS-CoV-2 que eles desenvolveram e instruções para replicá-lo. É um dos primeiros protocolos detalhados a serem amplamente distribuídos, e o procedimento é simples o suficiente, ele diz, que outros laboratórios poderiam escalá-lo facilmente "para rastrear alguns milhares de pessoas por dia" e acumular rapidamente mais dados sobre a precisão e especificidade do teste. Juntamente com o aumento da disponibilidade de testes comerciais, isso significa que algumas respostas importantes sobre a imunidade ao COVID-19, a doença causada pelo novo coronavírus, podem estar disponíveis em breve, diz ele.

Para criar o teste, os pesquisadores começaram projetando uma versão ligeiramente alterada da proteína "spike" no revestimento externo do SARS-CoV-2. (As alterações tornaram a proteína mais estável para uso em laboratório.) Essa proteína ajuda o vírus a entrar nas células, e é um alvo-chave na reação imune contra o vírus, à medida que o corpo produz anticorpos que reconhecem a proteína e marcam o vírus para destruição. Eles também isolaram o pequeno pedaço da proteína spike, denominada domínio de ligação ao receptor (RBD), que o vírus usa para anexar às células que tenta invadir. Eles então usaram linhas celulares para produzir grandes quantidades de proteínas "spike" alteradas e RBDs.

Essas moléculas produzidas em laboratório forneceram a base para um teste ELISA, no qual os anticorpos em uma amostra de sangue ou plasma desencadeiam uma mudança de cor quando reconhecem uma proteína alvo - aqui uma RBD ou a proteína spike. Os testes iniciais de quatro amostras de sangue de três pacientes confirmados com COVID-19 e de 59 amostras de soro depositados antes do início do surto mostraram que o teste funcionou, pois os anticorpos para SARS-CoV-2 se ligavam às proteínas do teste. Ele mostrou resultados positivos apenas para os pacientes com COVID-19 e não para nenhum desses controles.

As amostras de sangue controle vieram de pessoas entre 20 e 70 anos, muitas das quais haviam sido infectadas anteriormente por outros vírus. Entre eles, havia um coronavírus diferente, o NL63, que causa sintomas de resfriado. Sua proteína "spike" usa o mesmo receptor nas células humanas para infectá-las, então os cientistas temiam que os anticorpos contra esse vírus pudessem reagir de maneira cruzada e causar testes falso-positivos. "No geral, os controles parecem muito negativos", diz Krammer - o que é uma boa notícia.

O fato de os anticorpos contra o NL63 também não reagirem às proteínas SARS-CoV-2 é encorajador por outro motivo, acrescenta ele. Algumas doenças virais, como a dengue, podem causar sintomas mais graves se uma pessoa tiver sido previamente exposta a uma cepa relacionada ao vírus e já tiver imunidade parcial. Os anticorpos existentes podem reagir ao invasor relacionado e desencadear uma reação exagerada perigosa, um fenômeno conhecido como aprimoramento dependente de anticorpos (ADE). Alguns pesquisadores sugeriram que o ADE poderia explicar por que o vírus é mais mortal em idosos e menos em crianças, que tiveram menos exposição a outros coronavírus.

Krammer diz que ele e seus colegas já estão usando o teste no hospital da cidade de Nova York para entender melhor a rapidez com que os pacientes com COVID-19 começam a desenvolver anticorpos para o vírus. No futuro, também poderia ajudar a identificar pacientes recuperados que poderiam doar seu soro rico em anticorpos SARS-CoV-2 para ajudar a tratar pacientes gravemente enfermos. Outra aplicação importante, diz Krammer, seria identificar pessoas que desenvolveram provável imunidade ao vírus. Eles podem tratar pacientes com segurança ou assumir outros trabalhos de linha de frente durante a pandemia.

Testes de anticorpos generalizados também podem fornecer dados importantes para os esforços para modelar o curso da pandemia. As previsões atuais variam muito, fazendo com que alguns cientistas questionem a necessidade de métodos severos de contenção, como bloqueios e distanciamento social. Ao indicar quanto da população já está imune por causa de infecções leves, os dados de anticorpos podem oferecer uma chave para a rapidez com que o vírus continuará a se espalhar.

Esses dados podem informar questões práticas, como se e como reabrir as escolas que foram fechadas. Relativamente poucos casos foram diagnosticados entre crianças, mas não está claro se é porque eles não são infectados ou porque suas infecções geralmente são tão leves que passam despercebidas. O teste de anticorpos SARS-CoV-2 em crianças deve resolver isso.

Testes de anticorpos a longo prazo também ajudarão os pesquisadores a entender quanto tempo dura a imunidade ao vírus, uma questão fundamental para qualquer futura vacina. Para outros coronavírus, observa Krammer, a imunidade após uma infecção é forte por vários meses, mas depois começa a diminuir. Agora, médicos na Alemanha estão testando pacientes com COVID-19 em um pequeno grupo de casos na Baviera em janeiro. Um mês após a infecção, os níveis de anticorpos permaneceram altos, diz Clemens Wendtner, especialista em doenças infecciosas da Clínica Schwabing.

A equipe de Krammer está ansiosa para testar o maior número possível de amostras de sangue, mas como o surto ocorre na cidade de Nova York, está forçando o trabalho em seu laboratório a desacelerar. Ele disse aos membros do laboratório para evitar deslocamentos. "Todo mundo que não está a uma curta distância a pé ou de bicicleta fica em casa".