

RECIDIVA E REINFECÇÃO

Elaboração: **Alessandra Lima** (CD, Msc, PhD), **Péricles Dourado** (BM, Msc) e **Flúvia Amorim** (Enf, Msc)

Revisão: **Luciana Vieira** (Ft, Msc, PhD)

04 de setembro de 2020

Atualmente uma das principais perguntas que pesquisadores, gestores e população em geral tem feito é: uma pessoa pode se reinfetar? Pode ter recidiva? A revisão de literatura ora apresentada, demonstra que não há consenso científico sobre o tema em questão.

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos considera, com base nos estudos analisados em sua atualização de junho, que não há dados conclusivos sobre a possibilidade de reinfecção com SARS-CoV-2 após a recuperação do COVID-19. Embora o RNA viral tenha declínios com resolução de sintomas, pode continuar por dias a semanas. Ao mesmo tempo, a detecção de RNA durante a convalescença não indica necessariamente a presença de vírus infecciosos viáveis (CDC, 2020). Um estudo de coorte retrospectiva, incluindo 191 pacientes adultos, hospitalizados em duas unidades chinesas, que tiveram alta (n=137) ou óbito (n= 54) até 31 de janeiro de 2020, aponta a duração média da excreção viral de 20 dias em pacientes que sobreviveram, e a maior duração observada foi de 37 dias. Nos casos fatais o vírus SARS-CoV-2 foi detectável até a morte (ZHOU et al., 2020).

Segundo Law et al. (2020), testes positivos de RT-PCR de pacientes que já se recuperaram da COVID-19, possivelmente, são atribuídos a:

- Persistência do vírus no corpo do indivíduo;
- Contaminação cruzada por outro betacoronavírus;
- Resultados falsos positivos;
- Métodos inadequados de coleta de amostras.

Estudo de caso americano, relata a ocorrência de um caso de um homem de 80 anos de idade com história de Doença de Parkinson, diabetes, hipertensão pulmonar; que, em abril de 2020, apresentou taquipnéia, febre, saturação de O₂ de 89%, sendo entubado e PCR positivo. Dez dias após receber alta hospitalar e 48 dias após os primeiros sintomas apresentou taquipneia, febre, hipotensão e saturação de O₂ de 83% e novo RT PCR positivo. Nesta segunda internação o paciente apresentou forma mais grave, evoluindo com falência renal, choque séptico. No 11º e 12º dias realizou PCR cujos resultados deram negativos. Os autores relatam que embora possam haver respostas alternativas para a situação encontrada, é necessário entender melhor o ciclo da doença e os resultados através dos métodos laboratoriais atuais, para ajudar a esclarecer se há realmente possibilidade de reinfecção (DUGGAN et al., 2020).

Estudo retrospectivo Francês, de onze possíveis casos de reinfecção, de 6 de abril a 14 de maio, elegíveis pelos seguintes critérios:

- Um episódio de COVID19, com pelo menos um sinal clínico como síndrome gripal, febre, dispneia, anosmia, disgeusia;

- Um teste RT-PCR positivo no primeiro episódio;
- Ter apresentado segundo episódio confirmado pelo menos vinte e um dias após o primeiro, com intervalo sem sintomas.

Foram encontrados os seguintes resultados, a mediana de sintomas para o primeiro episódio de 18 dias (13-41) e para o segundo episódio 10 (2-29). Dos onze pacientes, quatro eram profissionais de saúde, nenhum necessitou de hospitalização em ambos episódios e para estes a mediana de sintomas foi de 9 dias (7-14). Os outros 7 pacientes eram idosos e possuíam comorbidades, destes três foram a óbito no segundo episódio. No caso dos profissionais de saúde uma das hipóteses seria a exposição prolongada causando a reinfecção, porém em ambas vezes com sintomas leves, possivelmente por se tratar de indivíduos jovens a infecção foi mais branda. Um rebote inflamatório, devido a uma resposta imune deficiente pode ser uma possível explicação para recorrência de sintomas, porém seria necessário a identificação das cepas virais dos dois episódios para comprovar se seria uma reinfecção ou reativação da replicação viral (GOUSSEF et al., 2020).

Recentemente estudo de Hong Kong, publicado em agosto, comprovou em um paciente que o mesmo apresentou dois episódios de COVID-19, sendo possível a confirmação de que se tratava de episódios distintos, devido ao sequenciamento genético das cepas das duas situações, com análises genômicas diferentes. Neste paciente o segundo episódio foi assintomático, ocorrendo 142 dias após o primeiro. Neste segundo ele apresentou proteína C reativa alta e sorologia IgG positiva. Portanto o SARS-CoV-2 pode continuar a circular mesmo em pessoas já expostas, com imunidade comprovada seja por infecção ou por vacina (TO et al., 2020).

O papel dos exossomos na reinfecção/reativação da COVID-19 foi avaliado através de uma revisão de literatura, realizada por um grupo de pesquisadores de diversos países. O estudo identificou que existe grande similaridade entre o SARS-COV e o SARS-COV-2 no que refere a histopatologia estrutural. O SARS-COV-2 utiliza as vesículas exossômicas como via de transporte celular, utilizando a estratégia “Cavalo de Tróia” com liberação de exossomos carregados de SARS-COV-2, o que pode explicar o aparecimento de RNA viral nos pacientes com COVID-19 recuperados de 7 a 14 dias após a alta. Apesar dos resultados encontrados, os autores concluem que ainda há muitas perguntas a serem respondidas a respeito da reinfecção/reativação (ELRASHDY et al., 2020).

Pesquisadores Chineses, em estudo feito em quatro macacos Rhesus, tentaram identificar a imunidade adquirida ao SARS-COV-2 após a confirmação da cura. Eles observaram que na infecção primária houve replicação viral, com evidência histopatológica de lesão pulmonar. Após a reinfecção não foram observadas replicações virais em amostras de nasofaringe, nem manifestações clínicas da doença, o que, de acordo com estudo sugere, que entre a infecção primária e a reinfecção houve aumento de anticorpos neutralizantes, comprovando a imunidade humoral e celular, sugerindo proteção após a primeira infecção (DENG et al., 2020).

No que se refere à resposta imune e resultados sorológicos, a infecção clínica tem sido correlacionada com a detecção de anticorpos IgM e IgG, mas ainda faltam dados definitivos, permanecendo incerto se indivíduos com anticorpos estão protegidos contra reinfecção com SARS-CoV-2 e, se for o caso, qual concentração de anticorpos seria capaz de conferir proteção (CDC, 2020).

Trabalho publicado em agosto, realizou testes sorológicos e RT-PCR para COVID-19 na tripulação de um barco de pesca antes de zarpar e não foi encontrado material viral em nenhuma pessoa examinada. Porém, logo após a saída da embarcação, houve um grande surto da doença a bordo e, após retorno à costa, aproximadamente 85% dos indivíduos (104/122) apresentaram RT-PCR positivo. De todos os tripulantes testados, apenas três apresentavam sorologia positiva antes da partida e, posteriormente, também apresentaram anticorpos neutralizantes contra o vírus em questão nos testes subsequentes. Nenhum destes três tripulantes apresentou sinais de infecção viral, nem quaisquer sintomas durante o surto na embarcação. Os autores concluem que os resultados obtidos fornecem a primeira evidência direta de que anticorpos neutralizantes anti-SARS-CoV-2 oriundos de infecção anterior protegem contra a infecção pelo SARS-CoV-2 em humanos (ADDETIA et al., 2020).

Em um estudo islandês, foram medidos os níveis de anticorpos contra SARS-CoV-2 no sangue de cerca de trinta mil pessoas, incluindo mais de mil e duzentas que testaram positivo para a COVID-19 e se recuperaram. Cerca de 90% dos indivíduos recuperados da infecção possuíam anticorpos contra o vírus. Seus níveis de anticorpos aumentaram durante dois meses após o diagnóstico, atingiram o platô e permaneceram no mesmo nível durante o estudo, não reduzindo dentro de quatro meses após o diagnóstico (GUDBJARTSSON et al., 2020).

REFERÊNCIAS

- ADDETIA A. et al. Neutralizing antibodies correlate with protection from SARS-CoV-2 in humans during a fishery vessel outbreak with high attack rate. *J. Clin. Microbiol.* Aug 2020. Acesso em 03/09/2020.
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). Jun 2020. Acesso em 02/09/2020.
- DENG W. et al. Primary exposure to SARS-CoV-2 protects against reinfection in rhesus macaques. *Science.* Aug 2020. Acesso em 02/09/2020.
- DUGGAN N.M. et al. Is novel coronavirus 2019 reinfection possible? Interpreting dynamic SARS-CoV-2 test results through a case report. *Am J Emerg Med.* Jul 2020. Acesso em 02/09/2020.
- ELRASHDY F. et al. On the potential role of exosomes in the COVID-19 reinfection/reactivation opportunity. *J Biomol Struct Dyn.* Jul 2020. Acesso em 02/09/2020.
- GOUSSEFF M. et al. Clinical recurrences of COVID-19 symptoms after recovery: Viral relapse, reinfection or inflammatory rebound? *J. Infect.* Jun 2020. Acesso 03/09/2020.
- GUDBJARTSSON D. F. et al. Humoral immune response to SARS-CoV-2 in Iceland. *The New England Journal of Medicine.* Sep 2020. Acesso em 03/09/2020.
- LAW S.K. et al. Is reinfection possible after recovery from COVID-19? *Hong Kong Medical Journal.* Jun 2020. Acesso em 04/09/2020.
- TO K.K.W. et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genomic sequencing. *Clinical Infectious Diseases.* Aug 2020. Acesso em 03/09/2020.
- ZHOU F. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet.* Mar 2020. Acesso em 02/09/2020.