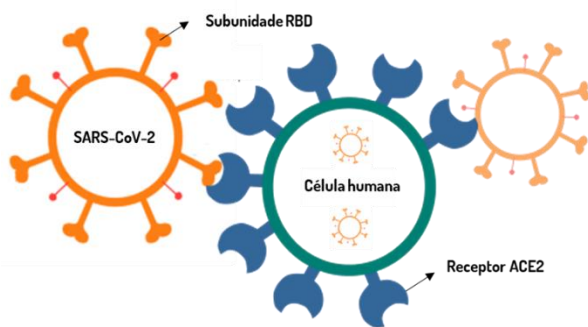




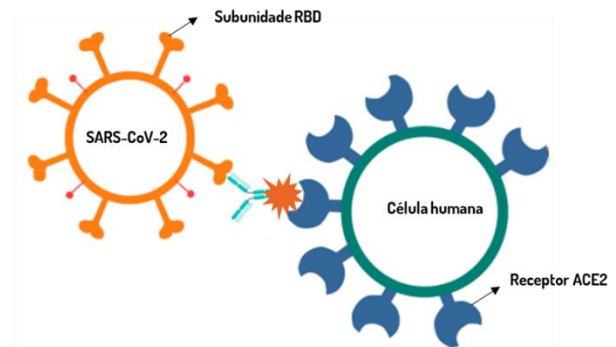
Detecção de Anticorpos Neutralizantes contra COVID-19

Anticorpos neutralizantes (nAb) são capazes de bloquear efetivamente a infecção, impedindo a ligação e entrada do vírus às células e, conseqüentemente, sua replicação dentro do corpo. **Por isso, também são chamados de anticorpos de inibição viral, e são os anticorpos mais associados com a proteção e imunidade.**

O SARS-CoV-2, o vírus da COVID-19, utiliza uma subunidade da proteína Spike (S), a subunidade RBD, para ligar-se às células humanas e começar sua replicação. Sendo assim, a maioria dos anticorpos neutralizantes são direcionados a bloquear essa ligação vírus-célula.



Sem anticorpo neutralizante



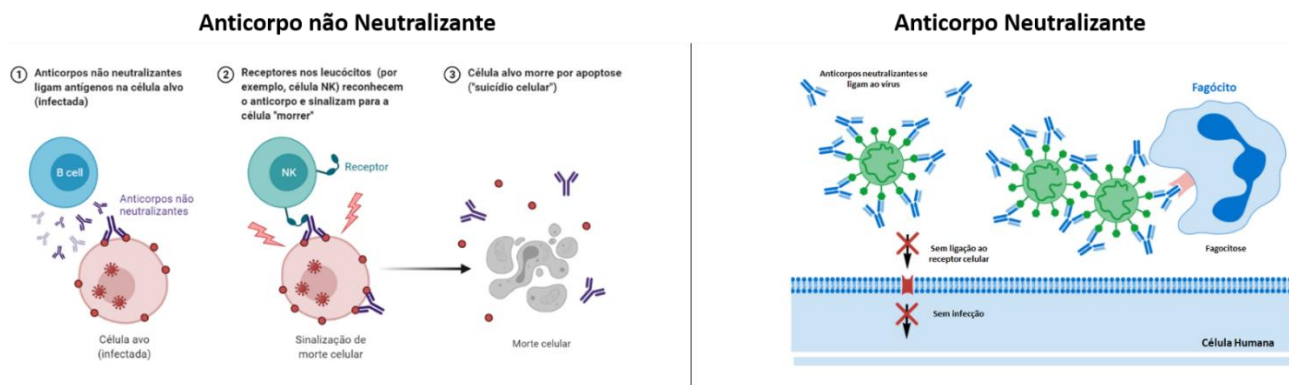
Com anticorpo neutralizante

Os testes atualmente disponíveis para a detecção de anticorpos contra o SARS-CoV-2 detectam somente a presença de anticorpos. **Não são testes capazes de distinguir se os anticorpos são eficazes para a neutralização viral (função neutralizante).**

Os testes de detecção de IgG e/ou IgM atuais (mesmo os que usam as proteínas S1, RBD e S2 como alvo) **não pesquisam a função neutralizante. Esses testes indicam somente, se existe, ou não, a produção de anticorpos** (e em alguns casos, sua concentração) contra determinadas proteínas. Portanto, a presença desses anticorpos não necessariamente garante a neutralização do vírus, pois a sua existência não significa a presença de **função neutralizante.**

Em resumo, os testes para detecção de anticorpos com função neutralizante são contra o domínio RBD da proteína Spike, mas nem todo anticorpo anti-RBD possui função neutralizante!

Anticorpos não neutralizantes possuem ação antiviral por outros mecanismos como indução da apoptose (morte celular programada), ativação do sistema complemento, dentre outros. Os anticorpos neutralizantes agem impedido a infecção ativamente, por isso são associados a uma imunidade 'protetora'.



Os testes de anticorpos neutralizantes não são específicos para apenas uma classe de anticorpos. A detecção da função do anticorpo não depende do seu isotipo (IgM, IgG, IgA). Um estudo recente realizado por Marot e colaboradores (2021), publicado na revista científica Nature, demonstrou que os anticorpos IgA possuem uma capacidade de neutralização maior do que a IgG em pacientes no primeiro mês de sintomas, enquanto que em aproximadamente 3 meses após a infecção, os anticorpos IgG que apresentam maior capacidade de neutralização, com redução da quantidade inicial de IgA.

Sendo assim, testes que buscam somente a detecção de IgG anti-RBD podem ser menos eficazes na detecção de anticorpos.

Além disso, estudos têm demonstrado uma baixa correlação dos testes específicos de Anti-S e anti-RBD com a presença dos anticorpos neutralizantes. Isso significa que **amostras negativas no teste de neutralização podem testar como positivas nos testes IgG Anti-S ou anti-RBD!** Por este motivo, **é importante diferenciar** a presença de anticorpos anti-RBD dos **anticorpos verdadeiramente neutralizantes**.

Portanto, é importante ter em mente que a imunidade de um indivíduo não diz respeito apenas a alguns anticorpos. A COVID-19 é uma doença recente e mais estudos são necessários para melhor se compreender a complexidade da imunologia da doença.

Referências bibliográficas

- BROCHOT, E. et al. Anti-spike, Anti-nucleocapsid and Neutralizing Antibodies in SARS-CoV-2 Inpatients and Asymptomatic Individuals. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, n. October, p. 1-8, 2020
- MAROT, S et al. Rapid decline of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 among infected healthcare workers. **Nature Communications**, v. 12, n. 1, p. 1-7, 2021.
- NAYAK, K. et al. Characterization of neutralizing versus binding antibodies and memory B cells in COVID-19 recovered individuals from India. **bioRxiv**, p. 1-30, 2020.
- ROBBIANI, D. F. et al. Convergent antibody responses to SARS-CoV-2 in convalescent individuals. **Nature**, v. 584, n. 7821, p. 437-442, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2456-9>>.
- TANG, M. S. et al. Association between SARS-CoV-2 Neutralizing Antibodies and Commercial Serological Assays. **Clinical Chemistry**, v. 66, n. 12, p. 1538-1547, 2020.
- XUN, J. et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. **medRxiv**, 2020.