Como citar este artigo: Vilas Boas J, Brito T, Sampaio F, Barbosa C. Relação entre Idade e Imunidade para a COVID-19 em Profissionais de Saúde. Revista Portuguesa de Saúde Ocupacional online. 2021;12: 13-21. DOI: 10.31252/RPSP.27.11.2021

RELAÇÃO ENTRE IDADE E IMUNIDADE PARA A COVID-19 EM PROFISSIONAIS DE SAÚDE VACINADOS

RELATIONSHIP BETWEEN AGE AND IMMUNITY FOR COVID-19 IN VACCINED HEALTHCARE PROFESSIONALS

TIPO DE ARTIGO: Estudo original

AUTORES: Vilas Boas J[1], Brito T[2], Sampaio F[3], Barbosa C[4].

RESUMO

Introdução

O início da vacinação contra a Covid-19 coloca algumas questões sobre a eficácia, segurança, durabilidade da proteção e necessidade de doses de reforço. O doseamento dos anticorpos IgG anti-spike pode ajudar a responder a estas questões, assim como a diminuir o contágio entre Profissionais de Saúde e doentes, assegurando a capacidade de resposta do Serviço Nacional de Saúde.

Objetivos

Avaliar o título de anticorpos IgG anti-spike em profissionais de saúde vacinados, aos três e seis meses após a vacinação completa e como variam de acordo com a idade.

Metodologia

Foi realizado o doseamento dos anticorpos IgG anti-spike contra o SARS-CoV2 num grupo de 923 profissionais de Saúde de uma Unidade Local de Saúde aos três e seis meses após a vacinação com a vacina COMIRNATY®. O teste serológico usado foi o imunoensaio quimioluminescente totalmente automatizado (Abbott). Procedeu-se à recolha de dados epidemiológicos, como a Idade, Sexo e Categoria Profissional e determinou-se se existiria relação entre os títulos de anticorpos e a idade.

Resultados

Dos 923 participantes, a maioria eram mulheres (81.4%) e a idade média foi de 45.51 anos. Obteve-se uma média de 6452.61 AU/mL aos três meses e 2011.17AU/mL aos seis meses nos títulos de anticorpos, com uma queda de 68.84% dos três para os seis meses. Dos resultados obtidos pode-se referir que os valores dos anticorpos variam com a idade: quanto maior a idade, menor o número de anticorpos produzidos, sendo que dos três para os seis meses essa associação é mais forte, ou seja, as pessoas mais idosas produzem menos anticorpos e perdem-nos intensamente ao longo do tempo.

Discussão/Conclusão

O doseamento de anticorpos IgG anti-spike não pode ser visto como medida única de eficácia da vacina, existe também um componente importante da imunidade humoral que ainda não sabemos ao certo a verdadeira importância. O doseamento de anticorpos pode vir a fornecer informação relevante sobre a eficácia, a necessidade de reforço vacinal, identificação de grupos de risco e contribuindo para prevenção da doença nos Profissionais de Saúde. Este estudo permite identificar que a maioria das pessoas respondeu bem à vacinação, mas que os anticorpos caiem bruscamente dos três para os seis meses. Permite ainda estabelecer uma relação, ainda que ténue, entre a idade e o título de anticorpos, reforçando a ideia de reforçar a vacinação nas pessoas mais velhas.

Palavras-chave: Covid-19, Vacina, Imunidade, Anticorpos, Idade, Saúde Ocupacional.

[1] Juliana Vilas Boas
Interna de Formação Específica em Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde do Alto Minho desde 2020. Pós-graduada em Saúde Ocupacional pela Universidade de Coimbra desde 2021 e Mestre em Medicina pela Universidade do Minho desde 2018. Morada completa para correspondência dos leitores: Estrada de Santa Luzia 4904-858 Viana do Castelo. E-MAIL: juliana.vilasboas@ulsam.min-saude.pt

[2] Tiago Brito
Interno de Formação Específica em Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde do Alto Minho desde 2018. Pós-graduado em Saúde Ocupacional pela Universidade de Coimbra desde 2019 e Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade do Porto desde 2016. 4900-651 Viana do Castelo. E-MAIL: tiago.brito@ulsam.min-saude.pt

[3] Flora Sampaio
Especialista em Medicina do Trabalho na Unidade Local de Saúde do Alto Minho. Pós-graduada em Saúde Ocupacional pela Universidade de Coimbra desde 2019 e Mestre em Medicina pela Universidade de Miguel Hernández de Elche – Alicante (Espanha) desde 2014. 4770-442 Vila Nova de Famalicão. E-MAIL: flora.sampaio@ulsam.min-saude.pt

[4] Conceição Barbosa
Diretora do Serviço de Saúde Ocupacional e Segurança no Trabalho na Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Assistente Hospitalar Graduada, Especialista em Medicina do Trabalho e em Medicina Geral e Familiar. Mestre em Saúde Ocupacional pela Universidade de Coimbra e Mestre em Medicina pela Universidade do Porto desde 1979. 4935-160 Viana do Castelo E-MAIL: conceicao.barbosa@ulsam.min-saude.pt

CC BY

ABSTRACT

Introduction

The initiation of vaccination against Covid-19 raises some questions about the effectiveness, safety, durability of protection and the need for booster doses. The measurement of anti-spike IgG antibodies can help to answer these questions, as well as to reduce the contagion between Health Professionals and patients, ensuring the responsiveness of the National Health Service.

Objectives

Assess the anti-spike IgG antibody titles in vaccinated healthcare professionals at three and six months after full vaccination and how they vary with age.

Methodology

Anti-spike IgG antibodies against SARS-CoV2 were measured in a group of 923 health professionals from a Local Health Unit at three and six months after vaccination with the COMIRNATY® vaccine. The serological test used was the fully automated chemiluminescent immunoassay (Abbott). Epidemiological data was collected, such as Age, Gender and Professional Category, and it was determined whether there was a relationship between antibody titles and age.

Results

Of the 923 participants, the majority were women (81.4%), and the mean age was 45.51 years. Antibody titles averaged 6452.61 AU/mL at three months and 2011.17AU/mL at six months, with a drop of 68.84% from three to six months. From the results obtained, it can be noted that antibody values vary with age: the older the age, the lower the number of antibodies produced, and from three to six months this association is stronger, that is, older people produce fewer antibodies, and they lose them intensely over time.

Discussion/Conclusion

The measurement of IgG anti-spike antibodies cannot be seen as a unique measure of vaccine efficacy, there is also an important component of humoral immunity that we still do not know for sure the true importance. Antibody dosing may provide relevant information about efficacy, the need for vaccine booster, identification of risk groups and contributing to disease prevention in Health Professionals. This study allows us to identify that most people responded well to vaccination, but that the antibodies drop sharply from three to six months. It also makes it possible to establish a relationship, albeit tenuous, between age and antibody titles, reinforcing the idea of boosting vaccination in older people.

Keywords: Covid-19, Vaccine, Immunity, Antibodies, Age, Occupational Health.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a COVID 19 é uma doença causada pelo vírus SARS-CoV 2, pertencente à família dos Coronavírus; este propaga-se essencialmente através de gotículas provenientes da saliva ou secreções do trato respiratório, enquanto a pessoa infetada espirra ou tosse (1). Acredita-se que o novo coronavírus SARS-CoV-2 tenha surgido no ano de 2019, em Wuhan, transmitindo-se para seres humanos e avançando rapidamente a nível mundial, exigindo medidas de proteção da infeção, provocando mudanças nunca antes vistas na sociedade e no exercício da atividade dos Profissionais de Saúde. Naturalmente surgiu a necessidade de uma vacina que fosse eficaz na prevenção da doença e que diminuísse a gravidade dos casos infetados. Com o avanço da ciência e com forte investimento da indústria farmacêutica e comunidade científica, em tempo recorde, conseguiu-se a criação e administração global da vacinação contra a COVID-19.

Sabemos que em termos de resposta imunitária o nosso organismo responde através da imunidade humoral e da imunidade por células. A imunidade humoral está associada aos linfócitos B e é responsável por destruir os patógenos através da produção de anticorpos, enquanto a imunidade mediada por células está associada aos linfócitos T e é responsável por destruir os patógenos ou microrganismos que invadiram as células, mas sem a produção de anticorpos. Ambas se desenvolvem em resposta à vacina (2). Esta promove uma imunização ativa contra a COVID 19; no caso das vacinas que utilizam o mRNA modificado, estas entram nas células e permitem a expressão do antigénio SARS-CoV2 spike (S) e induz a produção de anticorpos neutralizantes, assim como uma resposta imune celular ao antigénio S, contribuindo ambas para a proteção da doença (3).

Até à data, todas as vacinas no mercado afirmam que induzem a produção de anticorpos anti-spike e células T ao fim de um a dois meses, no entanto são ainda necessários mais estudos sobre a proteção a longo prazo, a durabilidade da resposta dos anticorpos e a qualidade da resposta das células T (4)

(5). A BNT162b1, BioNTech | FosunPharma | Pfizer, é uma vacina de mRNA. Este é encapsulado em nanopartículas lipídicas que garante a sua entrega eficiente. Os ensaios clínicos revelaram níveis elevados de anticorpos IgG específicos com uma concentração média tão alta quanto 8 a 46 vezes os títulos encontrados em pessoas recuperadas da infeção. Enquanto os títulos médios dos anticorpos neutralizantes SARS-CoV-2 foram encontrados 1,8 a 2,8 vezes superiores ao dos recuperados. O título de anticorpos neutralizantes atinge um pico entre o 7º e o 14º dia após a segunda dose de vacinação (6). No entanto, sabemos também que a produção de anticorpos não é o único mecanismo que protege da infeção, dado que estudos mostram que os indivíduos podem ser seronegativos para anticorpos pós-infeção, mas nos quais se consegue identificar respostas de células T de memória ao SARS-CoV-2 na ausência de anticorpos (7). As principais vantagens são a capacidade de reproduzir a infeção viral natural sem entregar partículas virais e a menor potencialidade de causar imunogenicidade e citotoxicidade de nanopartículas (8) (9).

Até ao momento, vários ensaios de anticorpos SARS-CoV-2 foram desenvolvidos com diferentes alvos de antigénios e formatos de ensaio. A maioria dos testes serológicos são qualitativos e usam a proteína do nucleocapsídeo (N) ou do pico- Spike (S) SARS-CoV-2 como o alvo para a deteção de anticorpos (10). Neste estudo os níveis de anticorpos anti-spike SARS-CoV-2 foram medidos usando imunoensaios quimioluminescentes totalmente automatizados (Abbott).

Os profissionais de saúde, dado o risco elevado de exposição ao vírus, podem não ser só apenas mais propensos a serem expostos ao SARS-CoV-2, mas também podem receber doses infetantes mais altas do que outras pessoas. Alternativamente, em virtude do alto risco reconhecido de exposição, os profissionais de saúde podem ter melhor acesso a estratégias de proteção, como equipamentos de proteção individual, o que reduz a probabilidade de infeção após a exposição (11). Em Portugal foram considerados grupo prioritário para a administração de vacinas, tendo começado a receber as primeiras doses em finais de dezembro de 2020 (12).

A nível mundial começou-se o processo de vacinação e naturalmente começaram a surgir questões sobre a eficácia da vacinação, segurança, durabilidade da proteção oferecida e necessidade de vir a fazer doses de reforço. As vacinas que atualmente temos disponíveis geram uma resposta imune com anticorpos IgG anti-spike com atividade neutralizante e que podem fornecem um potencial marcador substituto de proteção contra a COVID-19 (13) (14) (15). Portanto, surge a necessidade de compreender a sua dinâmica ao longo do tempo, procedendo a medições de anticorpos IgG anti-spike pós-vacinação, como eles diferem entre os indivíduos (no que toca à idade, sexo, etnia e comorbidades) e como esses achados relacionam-se com a proteção.

Num estudo utilizando uma coorte de mais de 4.000 profissionais de saúde, predominantemente adultos saudáveis em idade produtiva, 98,9% desenvolveram um teste de anticorpos IgG anti-spike positivo após 14 dias após a primeira vacinação. Os profissionais de saúde na faixa dos 50 aos 60 anos eram menos propensos a seroconverter, com níveis mais baixos de anticorpos, do que os profissionais de saúde mais jovens, mas as taxas absolutas de seroconversão permaneceram altas em todos os grupos (16). O estudo Pfizer – BioNTech relatou que os títulos neutralizantes e as concentrações de anticorpos foram maiores em participantes mais jovens (18–55 anos) versus mais idosos (56–85 anos) (17). Os títulos de anticorpos IgG anti-spike estão associados à atividade neutralizante, mas o grau com que podem ser usados como substituto para a proteção contra a infeção, ou outros desfechos de interesse, como hospitalização, morte ou transmissão progressiva, permanece obscuro e mais estudos em grande escala são necessários (13)(14)(15).

Num outro estudo que observou profissionais de saúde vacinados, concluiu que o nível de anticorpos em profissionais que tiveram ou não infeção prévia por SARS- Cov2, reduziam gradualmente de nível em profissionais com mais idade (com 60 anos ou mais). Em particular após a primeira vacina de mRNA.

Encontraram também diferenças relativamente se já tinham tido ou não infeção prévia, idade e sexo, sendo que os homens responderiam melhor (18). No entanto outros estudos não permitem encontrar esta diferença em termos de sexo, mas vão de encontro à ideia de que pessoas menos jovens e imunocomprometidas desenvolvem menos anticorpos em resposta à vacina (19).

O teste aos anticorpos IgG anti-spike após a vacinação pode também vir a desempenhar outras funções, como por exemplo, podem ser úteis a identificar indivíduos em grupos de alto risco que não seroconvertem (20). Podem também ajudar a identificar indivíduos que permanecem com maior risco de infeção, mesmo após a vacinação e que podem beneficiar de aconselhamento personalizado sobre contato social ou necessidade de novas doses de reforço da vacinação (16).

É necessário algum cuidado com a interpretação dos resultados de anticorpos e qualquer mudança de comportamento subsequente, pois, apesar da boa proteção que a vacinação aparenta ter, a seroconversão com altos níveis de anticorpos ainda não oferece proteção absoluta contra a infeção. São ainda necessários estudos em grande escala para avaliar como a proteção contra a infeção varia de acordo com o título de anticorpos e quais os outros fatores que podem estar relacionados com a capacidade de resposta protetora individual que a vacina proporciona (20).

OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho são avaliar a presença de anticorpos IgG anti-spike SARS-CoV2 em profissionais de saúde vacinados, através do seu doseamento aos três e seis meses após a vacinação completa e compreender como variam de acordo com a idade.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo do tipo prospetivo, observacional e analítico de correlação. Procedeu-se ao doseamento dos anticorpos IgG anti-spike contra o SARS-CoV2 num grupo voluntário de profissionais de Saúde de uma Unidade Local de Saúde (ULS). Esta colheita foi realizada em dois tempos distintos, nomeadamente aos três meses e aos seis meses após a segunda dose da vacina de mRNA - COMIRNATY® (esquema de vacinação completo). Foram analisados um total de 923 participantes, de várias faixas etárias e categorias profissionais, nomeadamente Enfermeiros, Médicos, Assistentes Operacionais, Assistentes Técnicos, Técnicos Superiores de Saúde e Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica.

Os critérios de inclusão usados neste estudo foram: profissionais de saúde com esquema vacinal completo (duas doses de vacina de RNA mensageiro (mRNA) que codifica para a proteína S do vírus SARS-CoV-2 (COMIRNATY®)) e que não tiveram infeção confirmada pelo vírus SARS-CoV-2 antes da vacinação, entre a primeira e a segunda dose ou após esquema vacinal completo. Foram incluídos no estudo todos os casos que colheram amostras aos três e seis meses após a vacinação e que aceitaram participar no estudo.

Relativamente à análise dos anticorpos, estes foram obtidos através de colheita de sangue para teste serológico onde se procedeu à determinação quantitativa dos anticorpos IgG anti-spike do vírus SARS-CoV2 através do imunoensaio quimioluminescente totalmente automatizados (Abbott), com o objetivo de quantificar a imunidade humoral. Em seguida usou-se o teste da Correlação de Spearman, para variáveis que não seguem a normalidade, com o objetivo de determinar a relação entre a variável Idade e o Doseamento de Anticorpos aos três e seis meses. Procedeu-se ainda à recolha de dados epidemiológicos da amostra quanto a Idade, Sexo e Categoria Profissional através do preenchimento de uma folha de cálculo. Para melhor caraterização da amostra, efetuou-se uma análise descritiva das variáveis qualitativas, Sexo e Categoria Profissional e, para as quantitativas, realizou-se uma análise descritiva, determinando a média, moda, mediana, desvio padrão, mínimos e máximos para as variáveis Idade, Níveis de anticorpos aos três e aos seis meses.

Foram tidos em consideração os princípios éticos e o estudo foi aprovado pela administração da ULS. Foi obtido o consentimento informado aos trabalhadores que aceitaram participar no estudo, tendo sido informados sobre os objetivos e procedimentos do estudo, foi-lhes também assegurada a proteção e confidencialidade dos seus dados. Para recolha de dados e análises estatística utilizou-se o software IBM SPSS®, versão 25,0. Para recolha de elementos sobre a população da ULS foi utilizado o software de gestão de saúde e segurança no trabalho (UTILSST®).

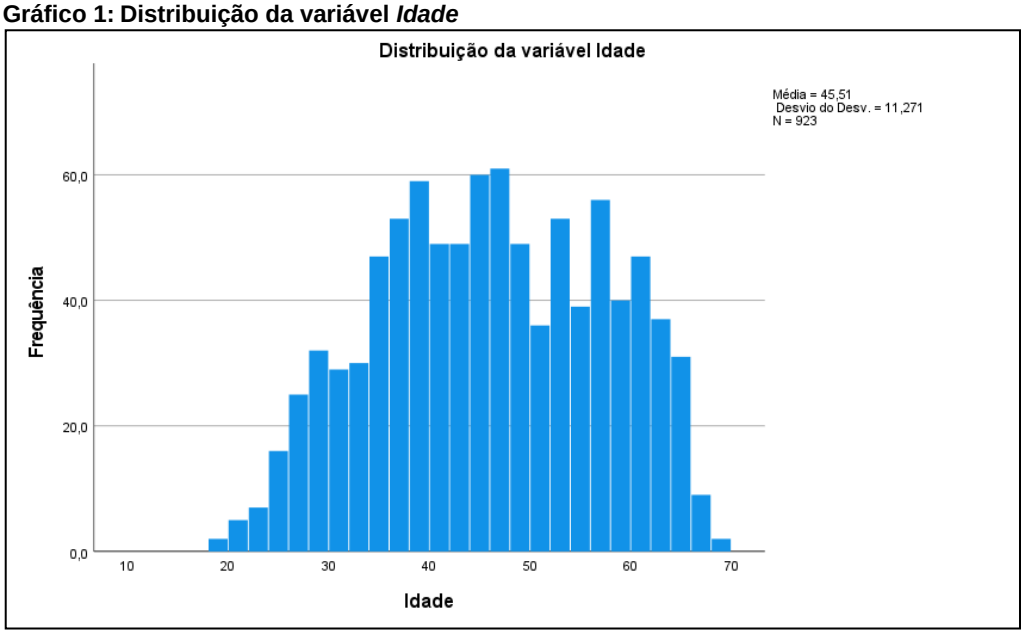
RESULTADOS

Foram obtidas um total de 923 amostras de sangue de Profissionais de Saúde, sendo que 81.4% eram do sexo feminino. Relativamente à idade, obteve-se uma média 45,51 anos, com um desvio-padrão de 11,27, apresentando um mínimo de 19 e um máximo de 68 anos (Tabela 1): 0.3% tinham menos de 20 anos, 9.2% estava na faixa dos 20-29 anos; 23,6% entre os 30-39 anos, 28,9% entre os 40-49 anos, 24,4% nos 50-59 anos e 13,6% com mais de 60 anos (Gráfico 1). No que concerne à distribuição por categoria profissional, verificou-se que 18% eram Assistentes Operacionais, 25% eram Assistentes Técnicos, 32% eram Enfermeiros, 19% eram Médicos, 3% eram Técnicos Superiores de Saúde e 3% eram Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica.

Tabela 1: Análise descritiva das variáveis *Idade, M3* e *M4*

		Idade	M3	M6
N	Válido	923	923	923
	Omisso	0	0	0
Média		45,51	6452,61	2011,17
Erro de média padrão		,371	165,093	108,271
Mediana		45,00	5256,40	1285,00
Modo		44	2005[a]	233[a]
Erro Desvio		11,271	5015,673	3289,368
Variância		127,042	25156973,929	10819941,492
Intervalo		49	39993	39997
Mínimo		19	7	3
Máximo		68	40000	40000

Gráfico 1: Distribuição da variável *Idade*



Quanto aos títulos de anticorpos, obteve-se uma média de 6452,61 AU/mL aos três meses após a vacinação e 2011,17 AU/mL aos seis meses. Obteve-se um mínimo de 7 e um máximo de 40000 AU/mL (valor máximo obtido pela técnica de laboratório) aos três meses e um mínimo de 3 e um máximo de 40000 AU/mL aos

seis meses. Pela análise destes dados obtém-se uma queda de 68,84% nos títulos de anticorpos neste intervalo de tempo.

As variáveis aqui analisadas foram a idade e o valor dos anticorpos nesses períodos, sendo que ambas não seguem a normalidade, pelo que o teste estatístico utilizado foi o do Coeficiente de Correlação de Spearman. Dos valores obtidos pode-se referir que há significância estatística, com valor de $p<0.001$, pelo que se conclui que os valores dos anticorpos variam de acordo com a idade. Como o coeficiente de correlação é diferente de 0 e negativo (-0,168 aos três meses e -0,176 aos seis meses), podemos concluir que quanto maior a idade menor o número de anticorpos produzidos, no entanto é uma associação fraca dado que encontramos valores relativamente baixos de rô. Podemos também inferir que aos seis meses esta correlação é ligeiramente superior do que aos três meses, pelo que se conclui que ao longo do tempo as pessoas mais idosas perdem mais anticorpos (Gráfico 2) e (Gráfico 3).

Gráfico 2: Correlação entre *Idade* e *Doseamento de anticorpos aos 3 meses.*

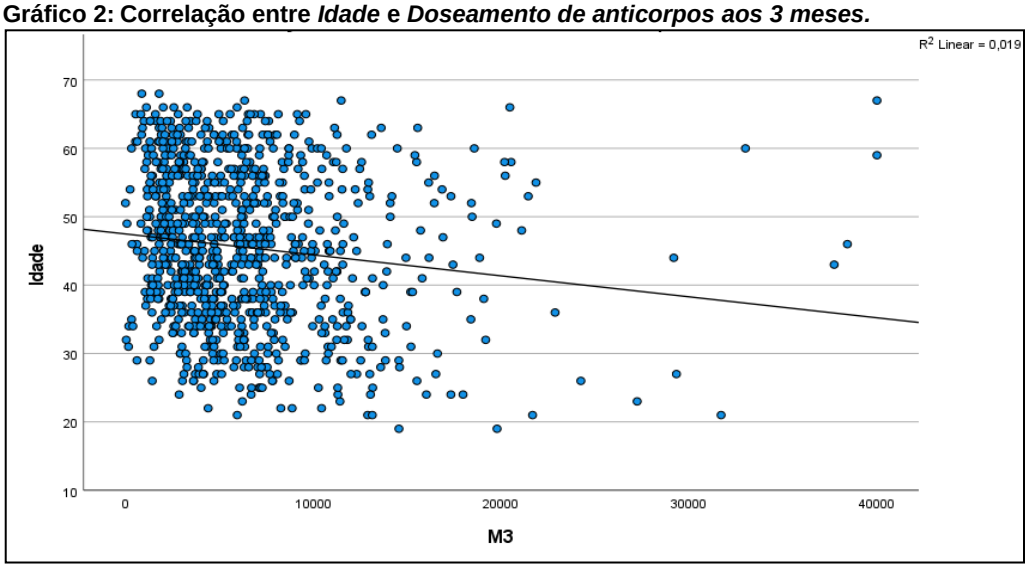
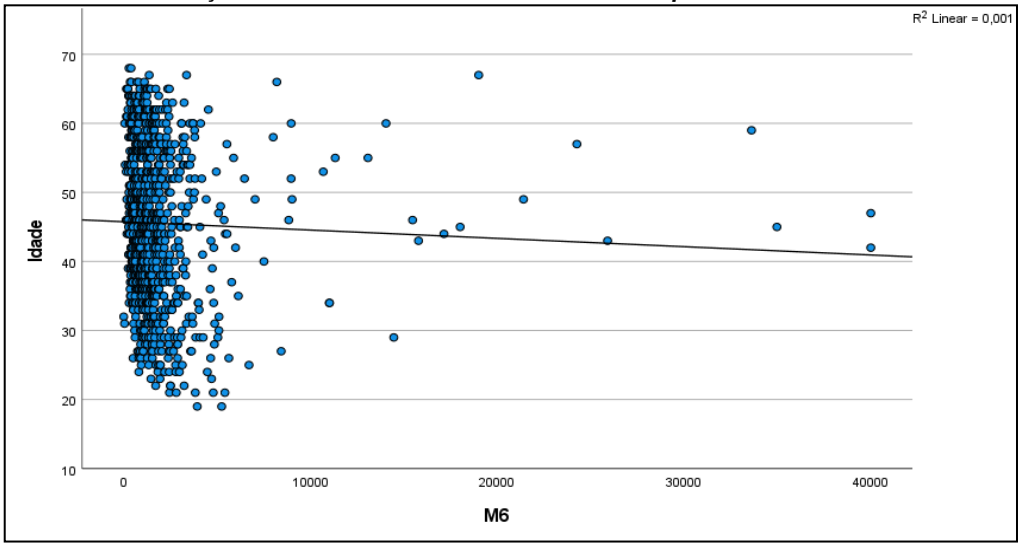


Gráfico 3: Correlação entre *Idade* e *Doseamento de anticorpos aos 6 meses.*



DISCUSSÃO

O doseamento de anticorpos IgG anti-spike não pode ser visto como medida única de eficácia da vacina contra o SARS-CoV2, existe também um componente importante da imunidade humoral que ainda não se sabe ao certo a verdadeira importância do seu papel na prevenção da doença, transmissão e severidade (2). Dados mundiais indicam que as várias vacinas que estão atualmente disponíveis têm níveis elevados

de eficácia, principalmente no que concerne à prevenção da doença grave (4)(5). O doseamento de anticorpos pode vir a fornecer informação importante sobre a eficácia, a necessidade de reforço vacinal ou até da identificação de grupos de risco ou nos quais a vacinação não seja tão eficaz.

Pela análise de dados aqui fornecida, podemos concluir que a grande maioria dos participantes no estudo respondeu bem à vacinação, com títulos de anticorpos IgG anti-spike elevados nos primeiros três meses após a vacinação. Aos seis meses é de notar uma queda substancial na quantidade de anticorpos doseados, com uma média que ronda os 68% de queda entre esse período.

Relativamente à relação encontrada entre a idade e o valor de anticorpos IgG anti-spike, podemos considerar que é um resultado esperado, dado que com o avançar desta o sistema imune perde alguma da sua capacidade de resposta. No entanto, segundo este estudo, a relação entre idade e título de anticorpos existe, mas não é substancialmente significativa, sendo que são necessários mais estudos para verificar a magnitude desta relação, nomeadamente que englobem faixas etárias menos jovens, dado que nesta amostra apenas foram incluídas pessoas na faixa ativa dos 19 aos 68 anos. Mesmo assim podemos referir que a classe dos profissionais de saúde encontra-se protegida para o vírus SARS-CoV2, mas que os níveis de anticorpos descem substancialmente dos três para os seis meses. Tal como tem-se vindo a discutir, estes dados vem reforçar a ideia da necessidade de realizar doses de reforço vacinal, nomeadamente com mais interesse na população mais idosa.

Relativamente às limitações deste estudo, podemos afirmar que a amostra não é representativa da população geral, pois apenas abordou um grupo de profissionais de saúde, com uma distribuição de idade e de sexo diferente da população geral. Podemos ainda referir que outra limitação deste estudo foi o facto de só ter sido avaliada a vacina de mRNA que codifica para a proteína S do vírus SARS-CoV-2 (COMIRNATY®), não tendo sido avaliadas outras vacinas. Assim, é necessário continuar a procurar fatores que influenciem a resposta individual à vacinação e compreender quais os mecanismos individuais que provocam variabilidade na eficácia da vacina, para que desta forma seja possível compreender a necessidade de novas doses de reforço ou estratégias de prevenção da infeção mais individualizadas.

CONCLUSÃO

O surgimento do SARS-CoV2 veio revolucionar a forma como a produção de vacinas e sua introdução no mercado se realiza, tendo batido recordes no tempo da sua disponibilização para a população de forma global. É importante começar a compreender a verdadeira eficácia da vacinação e o que provoca a variabilidade na resposta individual. Os profissionais de saúde são uma classe particularmente diferente do resto da população geral, principalmente pelo elevado risco de contato com o vírus e pela necessidade aumentada de meios e medidas de proteção. Além disto, foram ainda um grupo prioritário para receber as primeiras doses de vacina em Portugal, pelo que são pioneiros para demonstrar a longevidade que a vacina traz em termos de eficácia. No âmbito da Saúde Ocupacional a vacinação e a monitorização dos níveis de imunidade nos Profissionais de Saúde, permitirá reduzir o número de ausências ao trabalho, prevenindo a rutura do Sistema Nacional de Saúde, assim como a diminuição da transmissão do vírus entre estes e os doentes. Este estudo permite constatar que profissionais menos jovens apresentam menos títulos de anticorpos e como tal podem ter necessidade de mais doses de reforço vacinal e até medidas de proteção individual personalizadas.

Sabe-se que a resposta imunitária não é só constituída pela resposta humoral, mas também pela resposta celular, este estudo veio permitir compreender melhor quais os níveis de anticorpos IgG anti-spike aos três e seis meses após a vacinação e como variam de acordo com a idade. Podemos assim concluir que em termos da produção de anticorpos, a grande maioria das pessoas responde adequadamente à vacinação, mas que a queda dos três para os seis meses é acentuada, sendo pessoas mais idosas desenvolvem menos anticorpos e que com o aumento da idade a queda dos níveis será maior. Sabemos assim que a idade é um

fator que influencia a resposta imunitária, no entanto são precisos mais estudos para compreender se esta tendência se agrava em faixas etárias mais elevadas, não avaliadas neste estudo, e se existem outros fatores que possam também influenciar esta resposta.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesse relativamente ao presente trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-Coronavírus [Internet]. Who.int. 2021 [citado 7 outubro 2021]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1

2-Ahmed R, Akondy R. Insights into human CD8+ T-cell memory using the yellow fever and smallpox vaccines. Immunology and Cell Biology. 2011, 89, 340–345. DOI: 10.1038/icb.2010.155

3-[Internet]. Fda.gov. 2021 [citado a 18 outubro 2021]. Disponível em: https://www.fda.gov/media/144413/download

4-Mercado N, Zahn R, Wegmann F, Loos C, Chandrashekar A, Yu J et al. Single-shot Ad26 vaccine protects against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. Nature. 2020; 586(7830):583-588. DOI: 10.1038/s41586-020-2607-z.

5-McMahan K, Yu J, Mercado N, Loos C, Tostanoski L, Chandrashekar A et al. Correlates of protection against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. Nature. 2020; 590(7847):630-634. DOI: 10.1038/s41586-020-03041-6.

6-Mulligan M, Lyke K, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. Nature. 2020; 586(7830):589-593. DOI: 10.1038/s41586-020-2639-4.

7-[Internet]. Biorxiv.org. 2021 [citado a 7 Outobro 2021]. Disponível em: https://www.biorxiv.org/ content/10.1101/2020.06.29.174888v1.full.pdf

8-Wu Z, Li T. Nanoparticle-Mediated Cytoplasmic Delivery of Messenger RNA Vaccines: Challenges and Future Perspectives. Pharmaceutical Research. 2021; 38(3):473-478. DOI: 10.1007/s11095-021-03015-x.

9-Khurana A, Allawadhi P, Khurana I, Allwadhi S, Weiskirchen R, Banothu AK, et al. Role of nanotechnology behind the success of mRNA vaccines for COVID-19. Nano Today. Elsevier B.V.; 2021, 38:101142 DO: 10.1016/j.nantod.2021.101142I.

10-PMC E. Europe PMC [Internet]. Europepmc.org. 2021 [citado a 22 Outubro 2021]. Disponível em: https://europepmc.org/article/PMC/PMC8393767

11-Hodgson S, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. Vol. 21, The Lancet Infectious Diseases. Lancet Publishing Group; 2021. e26–35. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30773-8.

12-Direção Geral da Saúde. Campanha de Vacinação Contra a COVID-19, Norma nº 002/2021 de 30/01/2021 atualizada a 04/05/2021. Lisboa: Direção Geral da Saúde; 2021, 1-2.

13-Basu A. Review of: "Efficacy, safety, and lot to lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): a double-blind, randomised, controlled phase 3 trial." Qeios [Internet]. 2021 Jul 4 [citado a 2021 outubro 7]; Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/352982230_Review_of_Efficacy_safety_and_lot_to_lot_immunogenicity_of_an_inactivated_SARSCoV2_vaccine_BBV152_a_doubleblind_randomised_controlled_phase_3_trial

14-Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, Altman D, Bailey M, Mansour M et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. Science. 2020; 370(6521):1227-1230. DOI: 10.1101/2020.06.28.20142190.

15-GeurtsvanKessel C, Okba N, Igloi Z, Bogers S, Embregts C, Laksono B et al. An evaluation of COVID-19 serological assays informs future diagnostics and exposure assessment. Nature Communications. 2020; 11(1). DOI: 10.1038/s41467-020-17317-y.

16-Eyre D, Lumley S, Wei J, Cox S, James T, Justice A et al. Quantitative SARS-CoV-2 anti-spike responses to Pfizer–BioNTech and Oxford–AstraZeneca vaccines by previous infection status. Clinical Microbiology and Infection. 2021, 27(10):1516.e7-1516.e14. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.05.041.

17-Summary of the Public Assessment Report for COVID-19 Vaccine Pfizer/BioNTech [Internet]. GOV.UK. 2021 [citado a 17 Outobro 2021]. Disponível em: https://www.gov.uk/government/publications/ regulatory-approval-of-pfizer-biontech-vaccine-for-covid-19/summary-public-assessment-report-for-pfizerbiontech-covid-19-vaccine

18-Salvagno G, Henry B, di Piazza G, Pighi L, de Nitto S, Bragantini D, et al. Anti-sars-cov-2 Receptor-Binding Domain Total Antibodies Response in Seropositive and Seronegative Healthcare Workers Undergoing COVID-19 mRNA BNT162b2 Vaccination. Diagnostics. 2021, 11(5). DOI: 10.3390/diagnostics11050832.

19-Dörschug A, Frickmann H, Schwanbeck J, Yilmaz E, Mese K, Hahn A et al. Comparative Assessment of Sera from Individuals after S-Gene RNA-Based SARS-CoV-2 Vaccination with Spike-Protein-Based and Nucleocapsid-Based Serological Assays. Diagnostics. 2021; 11(3):426. DOI: 10.3390/diagnostics11030426.

20-Monin L, Laing A, Muñoz-Ruiz M, McKenzie D, Barrio I, Alaguthurai T et al. Safety and immunogenicity of one versus two doses of the COVID-19 vaccine BNT162b2 for patients with cancer: interim analysis of a prospective observational study. The Lancet Oncology. 2021, 22(6):765–778. DOI: 10.1016/S1470-2045(21)00213-8.

Data de receção: 2021/11/08
Data de aceitação: 2021/11/19
Data de publicação: 2021/11/25