

O IMPACTO das VACINAS em CADA PESSOA

Cientistas da Universidade Estadual do Arizona revelam por que a eficácia dos imunizantes varia de acordo com o paciente. As causas determinantes das reações levam em conta a idade, a genética, o sexo, o estado nutricional e até doenças crônicas

» ISABELLA ALMEIDA

As vacinas protegem a população da versão grave de diversas doenças, no entanto, a eficácia dos imunizantes varia entre os pacientes. Agora, um novo estudo liderado pela Universidade Estadual do Arizona, nos Estados Unidos, ajuda a entender o porquê. Para o trabalho, publicado, ontem, na revista *Cell Press Blue*, os cientistas avaliaram amostras de sangue de mais de quatro mil voluntários.

Ao estudar as amostras, os cientistas avaliaram a presença de anticorpos que atuam contra 185 antígenos, alvos reconhecidos pelo sistema imunológico, incluindo vírus e bactérias comuns, bem como alvos associados a doenças autoimunes. Em seguida, eles analisaram padrões antes e depois da vacinação contra a covid, para identificar assinaturas de anticorpos que ajudaram a distinguir pacientes com forte resposta ao imunizante daqueles com reação fraca.

“O que nosso estudo descobriu é que certos biomarcadores podem prever quem provavelmente responderá bem a uma vacina, mesmo antes de recebê-la. Isso sugere que algumas pessoas podem estar mais preparadas imunologicamente do que outras”, diz Joshua LaBaer, líder do estudo.

Normalmente, os cientistas avaliam a resposta à vacina após a aplicação, mensurando se o sistema imunológico produziu anticorpos contra o alvo. Durante a nova pesquisa, os estudiosos se questionaram se padrões já presentes no sangue poderiam prever a resposta antes da imunização.

A abordagem utilizada pelos cientistas é uma das primeiras a usar uma espécie de ‘impressão digital’ ampla de anticorpos pré-vacinação, para avaliar a prontidão do sistema imunológico. Ao contrário de alguns métodos de previsão que dependem de análises genéticas, essa estratégia utiliza padrões de anticorpos no sangue, o que pode ser mais fácil de adaptar para uso clínico.

Para testar se essa assinatura de anticorpos poderia revelar a prontidão para a vacinação, os pesquisadores analisaram as respostas de anticorpos a 185 antígenos. O estudo incluiu 8.687 amostras de 4.089 participantes, abrangendo voluntários saudáveis e pessoas com doenças ou tratamentos

relacionados que provocam supressão imunológica.

A equipe descobriu que níveis mais elevados de certos anticorpos preexistentes, incluindo aqueles contra micróbios comuns como *Staphylococcus aureus* e vírus respiratórios, estavam associados a respostas mais fortes à vacina contra a covid.

Anticorpos sentinela

Os pesquisadores descrevem esses anticorpos como sentinelas, pois podem indicar a predisposição imunológica basal de uma pessoa. Eles não estão necessariamente combatendo o alvo da vacina diretamente, no entanto, podem refletir a probabilidade de produção de anticorpos.

Em seguida, os cientistas questionaram se a impressão digital completa dos anticorpos, e não apenas alguns marcadores individuais, poderia ajudar a identificar pessoas com maior probabilidade de apresentar respostas vacinais fracas. Seu modelo de aprendizado profundo analisou padrões em todo o painel de anticorpos, combinando diversas medições em um perfil imunológico mais abrangente.

Os pesquisadores afirmam que as descobertas podem ter implicações além da covid, caso sejam validadas em estudos adicionais e com outras doenças. Segundo eles, o perfil de anticorpos sentinela pode auxiliar no direcionamento dos testes de imunizantes, no desenvolvimento de vacinas e no atendimento clínico de pessoas com risco de respostas imunológicas deficientes.

Segundo Fernanda America Pedreira Soubak, imunologista integrante da plataforma INKI, a resposta à vacina é resultado da interação entre características individuais e fatores relacionados ao próprio imunizante. “Entre os principais determinantes estão idade, genética, sexo, estado nutricional, doenças crônicas, uso de medicamentos imunossupressores, qualidade do sono, composição da microbiota e histórico de infecções e vacinações anteriores.”

Segundo Soubak, é importante considerar o estado do sistema imunológico no momento da vacinação. “Uma infecção recente, inflamação persistente ou alterações na imunidade podem modificar a forma como o organismo reconhece o antígeno e produz anticorpos e células de memória. Além disso,

Drazen Zigic no Magnific



As novas descobertas podem ir além da covid-19 e poderão ajudar os médicos a identificar quais os pacientes precisam de doses adicionais

Palavra de especialista

Estratégias para o futuro

“Estar saudável não significa que o sistema imunológico responderá da mesma maneira em todas as pessoas. Fatores genéticos e características individuais da imunidade podem influenciar a produção de anticorpos e outras respostas após a vacinação. Esse estudo abre caminhos para entendermos melhor as diferenças individuais

na resposta às vacinas. No futuro, esse conhecimento pode contribuir para estratégias de vacinação mais personalizadas, especialmente para pessoas que apresentam respostas imunológicas menos eficientes. Além disso, é importante lembrar que uma resposta imunológica não deve ser avaliada apenas pela quantidade de anticorpos. A

proteção das vacinas envolve diferentes mecanismos do sistema imune, e compreender essa complexidade, é fundamental para avançarmos em estratégias de prevenção cada vez mais eficazes.”

ROSANA RICHTMANN,
infectologista do
laboratório Exame



Arquivo pessoal

as pessoas não chegam à vacinação ‘imunologicamente neutra’. Cada indivíduo possui uma história própria de exposições a vírus, bactérias e vacinas.” A especialista diz

que essa experiência prévia pode favorecer uma resposta mais rápida e intensa, mas, em alguns casos, pode ter efeito oposto.

Para os cientistas, essa

abordagem poderá, eventualmente, ajudar os médicos a identificar pacientes que precisam de doses adicionais da vacina, acompanhando mais rigoroso ou medidas

de proteção alternativas. Também poderá ajudar os pesquisadores a entender melhor por que algumas pessoas respondem bem à vacinação, enquanto outras não.

DESENVOLVIMENTO HUMANO

Cientistas mantêm organoides cerebrais vivos por cinco anos

Uma equipe internacional de cientistas conseguiu manter organoides cerebrais criados a partir de tecido humano por mais de cinco anos. As estruturas continuaram amadurecendo de maneira que se assemelha muito ao desenvolvimento do cérebro. Segundo a pesquisa, publicada, ontem, na revista *Nature*, ao estender a vida útil dessas miniaturas, os pesquisadores podem estudar melhor o neurodesenvolvimento, modelar distúrbios e testar potenciais medicamentos.

De acordo com o estudo, o cérebro humano continua se desenvolvendo até cerca dos 20 anos. Para estudar esse processo prolongado, os pesquisadores tradicionalmente dependem de tecido cerebral humano doado e de modelos animais. No entanto, ambas abordagens têm limitações.

Portanto, a ciência tem usado cada vez mais organoides cerebrais derivados de células-tronco humanas.

“Esses modelos nos permitem acompanhar o desenvolvimento ao longo do tempo e examinar como diferentes tipos de células cerebrais emergem”, afirma Noelia Antón-Bolaños, professora assistente da UMC Utrecht, nos Países Baixos.

Durante a pesquisa, os cientistas enfrentaram um desafio, manter os organoides cerebrais saudáveis por vários anos. “Durante o desenvolvimento do cérebro humano, os neurônios exibem atividade espontânea”, detalhou Antón-Bolaños. “Ao adaptar a composição do meio de cultura, conseguimos sustentar essa atividade, manter os neurônios ativos e preservar as populações neuronais por muito mais tempo.”

Usando essa abordagem, a equipe manteve os organoides por mais de cinco anos. Em períodos definidos, os pesquisadores analisaram os tipos de células presentes, os padrões de expressão gênica, as alterações

DCN van der Heijden / UMC Utrecht



Pesquisa cultiva organoides cerebrais com desenvolvimento semelhante ao cérebro humano

epigenéticas e a atividade neuronal.

Os pesquisadores examinaram se os organoides permaneceram vivos ou continuaram se desenvolvendo. Diferentes tipos de células cerebrais surgiam na mesma ordem que durante o desenvolvimento do cérebro humano, os neurônios formavam conexões cada vez mais complexas e os genes se tornavam ativos ou inativos nos momentos esperados.

Retenção de memória

A equipe também descobriu que as células maduras retêm uma memória do tempo de desenvolvimento. “Quando dissociamos um organoide mais velho e permitimos que as células crescessem novamente, elas produziram os tipos de células associados a um estágio de desenvolvimento tardio”, explicou Antón-Bolaños. “No entanto, quando combinamos células mais velhas

com células mais jovens, as mais velhas recuperaram a capacidade de produzir neurônios, mas apenas os tipos associados a estágios posteriores de desenvolvimento”, explicou.

Como os organoides continuam amadurecendo ao longo de anos, os pesquisadores podem examinar uma porção muito maior da trajetória do desenvolvimento humano. Isso é relevante, sobretudo, para estudar condições como o transtorno do espectro autista e a esquizofrenia, nas quais o neurodesenvolvimento alterado desempenha um papel importante.

As estruturas continuam em desenvolvimento no laboratório. Os pesquisadores agora querem determinar como estímulos ambientais, como a luz, melhoram o amadurecimento. Eles também pretendem aprimorar características que permanecem incompletas, incluindo a vascularização e a organização em camadas do córtex cerebral.