

IMUNOFENOTIPAGEM DE LINFÓCITOS B EM RESPONDEDORES E NÃO RESPONDEDORES ANTICÓRPICOS: ESTUDO EM COORTE DE PROFISSIONAIS DA SAÚDE VACINADOS COM CORONAVAC

Juliana Ruiz Fernandes*, Thalyta Nery Carvalho Pinto, Lais Teodoro da Silva, Marina Mazzilli Ortega, Bruna Tiaki Tiyo, Alessandra Luna-Muschi, Igor C. Borges, Sílvia Figueiredo Costa, Telma Miyuki Oshiro Sumida, Gil Benard

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A COVID-19 gerou impactos constantes aos profissionais da saúde que estavam na linha de frente de combate, e deste modo foram considerados prioridade para a vacinação no Brasil. A vacina induz uma proteção imune baseada primordialmente na produção de anticorpos, que comumente bloqueiam a interação do vírus com seu receptor celular ou impedem as alterações conformacionais necessárias para a fusão do vírus com a membrana celular, impedindo ou minimizando a infecção.

Objetivo: Estudar a resposta à vacina CoronaVac em profissionais da saúde, avaliando as subpopulações de linfócitos B e sua relação com a resposta anticórpica.

Métodos: Foi realizada coleta de sangue para separação das células mononucleares do sangue periférico (PMBC) por gradiente de densidade Ficoll-Hypaque. Estas células foram transferidas para placa de cultura na concentração de 2×10^5 células/poço, por 18 horas, em duplicata nas seguintes condições: sem estímulo, estimuladas com mitógenos, estimuladas com pool de peptídeos de SARS-CoV-2. Após estímulo as células foram transferidas para tubos de citometria, e marcadas para avaliação das subpopulações de linfócitos B com os anticorpos monoclonais CD3, CD19, CD24, CD21, IgD, IgM, CD27, CD38. As células foram adquiridas em citômetro de fluxo LSR Fortessa.

Resultados: Encontramos maior frequência de linfócitos B naive e plasmablastos no grupo de respondedores (R), enquanto que os não respondedores (NR) apresentaram maior frequência de linfócitos B switched e double negative. Se agregados os dois grupos (R e NR) visualizamos correlação positiva entre a frequência de plasmablastos e os níveis de anticorpos IgG, e também correlação negativa entre a frequência de linfócitos switched e anticorpos IgG.

Conclusão: Maior frequência de células naive pode estar relacionada à maior transformação celular durante ativação, estimulando a formação de plasmablastos, o que justificaria a correlação de ambas as subpopulações com maiores níveis de anticorpos IgG vacinais.

Palavras-chave: CoronaVac Linfócitos B Imunofenotipagem Subpopulações

IMUNOGENICIDADE DE UM PRIMEIRO REFORÇO COM BNT162B2 OU MRNA-1273 DE DOSE COMPLETA: UM ESTUDO RANDOMIZADO EM ADULTOS ≥ 75 ANOS (EU-COVAT-1) DO CONSÓRCIO VACCCELERATE

Jon Salmanton-Garcia^{a,*}, Julia M. Neuhann^a, Jannik Stemler^a, Antonio Carcas^b, Samir Kumar-Singh^c, Alejandro García León^d, Franz König^e, Oliver A. Cornely^a

^a University Hospital Cologne, Colônia, Alemanha;

^b Hospital Universitario La Paz, Madrid, Espanha;

^c University of Antwerp, Antuérpia, Bélgica;

^d University College Dublin (UCD), Dublin, Irlanda;

^e Medical University of Vienna, Viena, Áustria

Introdução: A vacinação continua sendo crucial para a proteção contra a infecção grave pelo SARS-CoV-2, especialmente na população idosa.

Métodos: Avaliamos, em um estudo de fase II randomizado, controlado, adaptativo e multicêntrico, a segurança e a imunogenicidade de uma 3ª dose de vacinação (1º reforço) em indivíduos ≥ 75 anos (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05160766, EudraCT Number: 2021-004526-29). Os participantes foram randomizados para uma dose completa (100 μ g) de mRNA-1273 (Spikevax[®]) ou 30 μ g de BNT162b2 (Comirnaty[®]). O desfecho primário foi a taxa de aumento de duas vezes no título de anticorpos 14 dias após a vacinação, medida pelo ensaio imunoenzimático quantitativo (Anti-RBD-ELISA). Os desfechos secundários incluíram alterações na capacidade de neutralização (Ensaio de Neutralização do Vírus ACE2) contra o tipo selvagem e 25 variantes em 14 dias e até 12 meses.

Resultados: Cinquenta e três voluntários foram randomizados entre 8 de novembro de 2021 e 4 de janeiro de 2022, sendo que 52 receberam uma vacina contra a COVID-19 como 1º reforço. Cinquenta indivíduos (BNT162b2 n = 25/mRNA-1273 n = 25) foram incluídos nas análises de imunogenicidade após o 14º dia. O ponto final primário de um aumento de duas vezes no título de IgG anti-RBD 14 dias após a vacinação foi alcançado em todos os indivíduos. Uma terceira dose completa de vacinação com mRNA-1273 proporcionou títulos de IgG anti-RBD mais altos (GMT D14 7090 [95% CI 5688 - 8837] BNT162b2 vs. 10711 [95% CI 8003 - 14336] mRNA-1273). Foi observado um padrão que mostra maior capacidade de neutralização do mRNA-1273 em dose plena contra o tipo selvagem de Wuhan, assim como para 23/25 variantes testadas.

Conclusões: As terceiras doses de BNT162b2 ou mRNA-1273 proporcionam um aumento substancial de anticorpos 14 dias após a vacinação, sendo que a dose completa de mRNA proporciona níveis mais altos de anticorpos e um perfil de segurança geral semelhante para ≥ 75 indivíduos. Doses adicionais de reforço devem ser priorizadas, principalmente em idosos e outras pessoas de alto risco. São necessários dados detalhados sobre a diminuição da resposta imunológica para avaliar a duração da proteção, e a avaliação da dosagem da vacina para indivíduos em risco pode ser reconsiderada. Com