

RESPOSTA HUMORAL DAS VACINAS CONTRA SARS- COV-2 EM POPULAÇÕES IMUNOCOMPROMETIDAS

HUMORAL RESPONSE TO SARS-COV-2 VACCINES IN
IMMUNOCOMPROMISED POPULATIONS

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 02/08/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/785442062](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/785442062)

Karyna Leite Nunes

Elis Araújo Silva

Letícia Marcella de Oliveira

RESUMO

A pesquisa analisa a resposta humoral à vacinação contra o SARS-CoV-2 em indivíduos imunocomprometidos, buscando compreender como diferentes condições clínicas afetam a capacidade de produção de anticorpos neutralizantes após a imunização. O estudo utiliza revisão bibliográfica qualitativa, com seleção de artigos publicados entre 2020 e 2025 em bases de dados nacionais e internacionais, permitindo a identificação de fatores que influenciam a eficácia vacinal neste grupo. A análise dos estudos demonstra que imunodeficiências primárias, condições adquiridas e terapias imunossupressoras impactam de forma significativa a capacidade de soroconversão. As vacinas de mRNA apresentam maior consistência na indução de anticorpos, embora todos os tipos de plataformas vacinais demonstrem algum grau de benefício imunológico. Os resultados evidenciam que muitos pacientes imunocomprometidos exibem respostas humorais reduzidas, tardias ou ausentes, especialmente aqueles com comprometimento das células B ou com uso intenso de imunossupressores. Apesar disso, doses adicionais de reforço aumentam a imunogenicidade e contribuem para níveis mais elevados de anticorpos. A literatura também indica que a resposta celular exerce papel relevante, complementando a proteção mesmo quando a produção de anticorpos é limitada. O estudo conclui que a vacinação permanece essencial para essa população, desde que acompanhada de estratégias personalizadas que considerem o tipo de imunodeficiência, o tratamento em curso e a necessidade de reforços periódicos. Esses achados reforçam a importância do acompanhamento clínico individualizado e da continuidade das investigações sobre respostas imunes heterogêneas em pacientes imunocomprometidos.

Palavras-chave: resposta humoral; SARS-CoV-2; imunocomprometidos; vacinação; anticorpos.

ABSTRACT

The research analyzes the humoral response to SARS-CoV-2 vaccination in immunocompromised individuals, seeking to understand how different clinical conditions affect the ability to produce neutralizing antibodies after immunization. The study employs a qualitative literature review, selecting articles published between 2020 and 2025 in national and international databases, allowing the identification of factors that influence vaccine efficacy in this group. The analysis of the studies demonstrates that primary immunodeficiencies, acquired conditions, and immunosuppressive therapies significantly impact the capacity for seroconversion. mRNA vaccines show greater consistency in inducing antibodies, although all vaccine platforms demonstrate some degree of immunological benefit. The results indicate that many immunocompromised patients exhibit reduced, delayed, or absent humoral responses, especially those with B-cell impairment or undergoing intensive immunosuppression. Nevertheless, additional booster doses increase immunogenicity and contribute to higher antibody levels. The literature also indicates that cellular immunity plays a relevant role, complementing protection even when antibody production is limited. The study concludes that vaccination remains essential for this population, provided it is accompanied by personalized strategies that consider the type of immunodeficiency, ongoing treatment, and the need for periodic boosters. These findings reinforce the importance of individualized clinical monitoring and the continuity of research on heterogeneous immune responses in immunocompromised patients.

Keywords: humoral response; SARS-CoV-2; immunocompromised; vaccination; antibodies.

1. INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, foi declarada emergência global pela Organização Mundial da Saúde em março de 2020 e rapidamente impôs impacto expressivo nos sistemas de saúde, na economia e na organização social em escala mundial. Desde então, o desenvolvimento de vacinas tornou-se elemento fundamental para a contenção do vírus, contribuindo para a redução de hospitalizações e óbitos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020)

O SARS-CoV-2 é composto por quatro proteínas estruturais principais: spike (S), nucleocapsídeo (N), membrana (M) e envelope (E). A infecção começa quando a proteína S se liga ao receptor ACE2 presente na superfície da célula hospedeira. Essa ligação ocorre por meio do domínio S1. Em seguida, a enzima TMPRSS2 realiza o corte da proteína S, ativando o domínio S2, que permite a fusão da membrana viral com a membrana da célula. Essa fusão viabiliza a entrada do RNA viral de fita simples no interior da célula (DE ASSIS et al., 2024).

Após a entrada do RNA, o vírus começa a se replicar, nesse processo, surgem moléculas de RNA de fita dupla, que chamam a atenção dos sensores de defesa da célula, como MDA5 e RIG-I. Quando esses sensores são ativados, eles acionam uma cadeia de sinais que leva à produção de interferons dos tipos I e III, substâncias importantes no combate ao vírus. Esses interferons agem na própria célula infectada e em células próximas, ativando uma via chamada JAK-STAT. Essa

ativação leva à expressão de genes específicos com funções antivirais, que a partir desse mecanismo, desencadeia-se no hospedeiro uma resposta imune que envolve componentes celulares e humorais, sendo a resposta humoral, mediada por linfócitos B e anticorpos específicos, sendo crucial para bloquear a entrada viral, favorecer a neutralização e ativar mecanismos efetores como fagocitose e complemento (LAMERS et al., 2022).

Com a introdução das vacinas contra a COVID-19, diferentes plataformas, como mRNA, vetores virais, vírus inativado e subunidades proteicas, demonstraram capacidade de induzir produção de anticorpos neutralizantes. No entanto, a gravidade da COVID-19 varia amplamente, desde infecções assintomáticas até quadros críticos com comprometimento de múltiplos órgãos, sendo mais frequente a forma grave em indivíduos idosos, portadores de comorbidades crônicas ou com algum grau de fragilidade imunológica. Esses fatores aumentam substancialmente a vulnerabilidade à infecção e reforçam a importância da vacinação como medida preventiva (POLACK et al., 2020; BAROUCH, 2022).

Dentro desse contexto, destacam-se os indivíduos imunocomprometidos, que incluem pessoas submetidas a terapias imunossupressoras, indivíduos com neoplasias hematológicas ou sólidas, portadores de imunodeficiências primárias ou adquiridas e receptores de transplantes. Esse grupo apresenta risco aumentado de evolução desfavorável, maior mortalidade, maior necessidade de cuidados intensivos e, simultaneamente, menor capacidade de montar respostas imunológicas robustas após a vacinação. Revisões sistemáticas internacionais e nacionais indicam que, nesses pacientes, tanto a taxa de soroconversão quanto os títulos de anticorpos anti-spike e neutralizantes são significativamente

inferiores quando comparados a indivíduos imunocompetentes (MEHRABI, 2022).

A literatura brasileira contribui para essa compreensão da soroconversão. Pesquisas conduzidas pela Fiocruz, em populações com ou sem comorbidades, utilizaram o teste de neutralização PRNT, considerado padrão-ouro, relatando que a produção de anticorpos neutralizantes varia conforme o tipo de imunizante e o tempo pós-vacinação. Estudos da Universidade de São Paulo (USP) demonstraram que a CoronaVac induziu IgG específica em 92% dos vacinados sem infecção prévia e produziu resposta detectável em mucosas, evidenciando ativação sistêmica e local da imunidade humoral (FIOCRUZ, 2024; BUTANTAN, 2023).

Apesar desses avanços, permanece claro que as respostas humorais em populações imunocomprometidas são menos consistentes. Esses indivíduos não apenas enfrentam maior risco de formas graves da COVID-19, mas também exibem menor capacidade de gerar anticorpos protetores mesmo após esquemas completos de vacinação. Estudos internacionais apontam taxas de soroconversão significativamente inferiores em receptores de transplante e pacientes com neoplasias hematológicas, e pesquisas recentes recomendam estratégias diferenciadas, como doses adicionais e avaliação sorológica periódica (MARTINELLI, 2023).

Diante dessa realidade, torna-se essencial compreender a resposta humoral em populações imunocomprometidas, identificando fatores associados à não resposta, avaliando o impacto de reforços e descrevendo diferenças entre os subgrupos imunológicos. Essa compreensão é fundamental tanto para orientar políticas públicas quanto para definir abordagens clínicas individualizadas. Assim, o

objetivo deste trabalho é reunir, analisar e interpretar criticamente as evidências disponíveis sobre a imunogenicidade de vacinas contra SARS-CoV-2 em indivíduos imunocomprometidos, contribuindo para o delineamento de estratégias vacinais mais eficazes e protetoras para os grupos de maior risco.

1.1. Objetivos

1.1.1. Objetivo Geral

Avaliar de maneira crítica a resposta imune humoral em indivíduos imunocomprometidos após a vacinação contra a COVID-19, considerando os elementos envolvidos na geração de anticorpos, os métodos laboratoriais utilizados para sua detecção, a dinâmica de produção desses marcadores e os fatores que podem interferir na eficácia e na durabilidade dessa resposta.

1.1.1.1. Objetivos Específicos

Os objetivos específicos desta pesquisa são:

1. Caracterizar os mecanismos da resposta imune humoral desencadeada pelas diferentes plataformas vacinais contra a COVID-19 em pacientes imunocomprometidos, identificando como cada tipo de imunossupressão pode interferir no desenvolvimento de anticorpos.
2. Analisar, a partir das evidências científicas disponíveis, os fatores associados à variabilidade da resposta humoral, como idade, comorbidades, terapias imunossupressoras e número de doses, e como esses elementos influenciam a efetividade e a persistência da imunidade.

3. Discutir, com base na literatura, estratégias que possam otimizar a resposta vacinal em grupos imunocomprometidos, incluindo esquemas de reforço, plataformas vacinais alternativas e monitoramento sorológico direcionado.

2. METODOLOGIA

2.1. Caracterização da Pesquisa

Este trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica, com abordagem qualitativa, de natureza aplicada e fundamentada no método dedutivo. Será conduzido um levantamento teórico acerca da resposta imune humoral em indivíduos vacinados contra a COVID-19, reunindo dados referentes a aspectos clínicos, laboratoriais, populacionais e terapêuticos. A busca será realizada nos diretórios eletrônicos: Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), CAPES, Google Acadêmico, National Library of Medicine (PubMed), Science.gov, Scientific Electronic Library Online (SciELO), além de sites do Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde, dentre outros, nos idiomas português, utilizando os termos: “vacinação”, “COVID-19” e “pacientes imunocomprometidos” e no idioma inglês utilizando: “vaccine”, “COVID-19”, “immunocompromised patients” A partir dessa pesquisa inicial, foram identificados 130 estudos, posteriormente avaliados conforme os critérios de seleção estabelecidos.

Os critérios de inclusão adotados foram a data de publicação entre 2020 e 2025, idioma português e inglês, artigos repetidos e alinhamento temático ao objetivo de estudo abordado.

Com isso, a seleção resultou em 26 artigos que foram submetidos à análise seletiva, exploratória e interpretativa para coletar dados para

este estudo.

2.1.1. Local de Coleta de Dados

A coleta de dados será conduzida por meio de ferramentas digitais, utilizando o método de pesquisa bibliográfica. Esse processo envolverá a análise de artigos científicos, documentos, informações disponibilizadas por órgãos oficiais, além de estudos e estatísticas pertinentes ao tema investigado.

3. RESULTADO E DISCUSSÃO

3.1. Resposta Imune Humoral à Infecção do SARS-CoV-2

A imunidade adaptativa é um mecanismo de defesa específico do organismo que reconhece uma grande variedade de antígenos e apresenta memória imunológica, permitindo respostas mais rápidas quando entram em contato com o mesmo patógeno de uma infecção anterior. Seus principais componentes são os linfócitos e os anticorpos. Ela se divide em imunidade celular, mediada pelos linfócitos T (TCD4, TCD8 e reguladores), e imunidade humoral, conduzida pelos linfócitos B e pelos anticorpos. Em infecções virais, as células apresentadoras de antígenos ativam os linfócitos TCD4, que produzem IL-2 e estimulam a proliferação e diferenciação de células T efectoras e TCD8, responsáveis por eliminar células infectadas.

Ao mesmo tempo, os linfócitos T auxiliares ativam os linfócitos B, que se transformam em plasmócitos produtores de anticorpos como IgA, IgE, IgM e IgG. A IgM indica fase aguda da infecção, enquanto a IgG está relacionada ao contato prévio ou fase crônica. Os anticorpos atuam por mecanismos como a opsonização,

facilitando a eliminação do patógeno. Assim, a imunidade adaptativa garante uma resposta mais específica, eficiente e duradoura contra infecções (ALBUQUERQUE, L. *et al.* 2021).

O SARS-CoV-2 só consegue iniciar uma infecção quando se liga ao seu receptor principal, a enzima ECA-2, presente na superfície das células. Esse processo de entrada acontece em três etapas. Primeiro vem a adsorção, que é o momento em que a proteína Spike (S) do vírus se conecta ao receptor. Para que isso aconteça, o domínio de ligação ao receptor (RBD), localizado na porção externa da subunidade S1, precisa estar na posição “up”, o que permite o encaixe entre os aminoácidos do vírus e da célula. A segunda etapa é uma fase preparatória, acontece a ativação da proteína S. a subunidade S1 precisa ser clivada pela enzima TMPRSS2, que fica na membrana celular. Esse corte expõe a subunidade S2 e permite que o peptídeo de fusão interaja com a membrana da célula, preparando o vírus para entrar na célula. Na última etapa, ocorre a fusão, quando a membrana viral se une diretamente à membrana plasmática da célula hospedeira. Isso abre caminho para que o nucleocapsídeo do vírus, que contém o RNA, seja liberado no interior celular, dando início ao processo de infecção.

O vírus também pode utilizar outra via de entrada: o endossoma. Nesse caso, após se ligar à ECA-2, ele é internalizado pela célula dentro de uma vesícula. O ambiente ácido do endossoma ativa a enzima catepsina L, que também cliva a proteína Spike, permitindo a liberação do RNA viral (GOMES, 2024).

3.2. Tipos de Vacinas Contra o SARS-CoV-2

As vacinas contra COVID-19 desenvolvidas durante a pandemia empregaram distintas plataformas tecnológicas: vacinas de RNA mensageiro (mRNA), vacinas de vetor viral não replicante, vacinas de vírus inativado e vacinas de subunidade proteica. Cada plataforma difere em imunogenicidade, perfil de indução de anticorpos e capacidade de gerar resposta celular concomitante.

A vacina Oxford–AstraZeneca utilizam adenovírus recombinante de chimpanzé, incapazes de se replicarem, para transportar o gene que codifica a proteína S do SARS-CoV-2. Após a aplicação, as células do hospedeiro passam a produzir essa proteína, estimulando a formação de anticorpos neutralizantes e ativando a resposta imune celular. Estudos clínicos realizados no Brasil, Reino Unido e África do Sul confirmaram segurança e eficácia em adultos a partir de 18 anos, onde dentre os 11.636 participantes com acompanhamento por aproximadamente 4 meses. Nenhuma hospitalizações por COVID-19 ocorreram entre os vacinados, no grupo controle, 10 pessoas foram hospitalizadas por conta do vírus. Embora o protocolo previsse uma segunda dose após 28 dias, limitações logísticas fizeram com que o intervalo entre as doses variasse entre três e 28 semanas, sem comprometimento significativo da proteção observada (KNOLL et al, 2021).

A vacina Janssen (Ad26.COV2.S), da Johnson & Johnson, utiliza tecnologia de vetor adenoviral não replicante, foi desenvolvida inicialmente para aplicação em dose única, característica que facilitou sua implementação em campanhas de vacinação. O adenovírus modificado transporta o gene da proteína Spike estabilizada em comprimento total, permitindo forte ativação da imunidade humoral e celular. Os ensaios clínicos iniciados em julho de 2020 incluíram adultos jovens e idosos em centros na Bélgica e

nos Estados Unidos. Os resultados mostraram que, no dia 29 após a aplicação, 90% ou mais dos participantes apresentaram anticorpos neutralizantes, chegando a 96% no dia 57. As respostas de células T CD4+ variaram entre 76% e 83% em adultos jovens e entre 60% e 67% em idosos, com polarização Th1, característica associada à proteção contra vírus respiratórios. As reações adversas foram, em grande parte, leves e transitórias, e não houve interrupção de participação devido a eventos graves atribuídos à vacina.

A CoronaVac utiliza o vírus SARS-CoV-2 inativado através de substâncias químicas como formaldeído e beta-propiolactona, capaz de estimular o sistema imunológico. Esse tipo de vacina apresenta boa estabilidade, facilidade de armazenamento e baixa taxa de eventos adversos. Em estudos de fase 3, a CoronaVac demonstrou eficácia de 51% contra infecção sintomática (IC 95%: 36–62%), além de eficácia de 100% na prevenção de hospitalizações e casos graves. Nenhuma morte por COVID-19 foi registrada entre os vacinados. A eficácia foi semelhante entre indivíduos com e sem comorbidades, com intervalo de 14 dias entre as doses e acompanhamento médio de 73 dias. Embora sua eficácia contra casos leves seja inferior à de outras plataformas, sua performance na redução de quadros graves se mostrou altamente relevante para o controle da pandemia.

A vacina Pfizer-BioNTech utiliza mRNA encapsulado por nanopartículas lipídicas. Dentro da célula, o mRNA instrui a produção temporária da proteína S em sua conformação pré-fusão, a forma ideal para induzir a imunidade protetora. Estudos clínicos de grande escala envolveram 43.448 participantes, dos quais 21.720 receberam a vacina e 21.728 receberam placebo. Após o esquema completo de duas doses com intervalo de 21 dias, foram registrados

apenas 8 casos de COVID-19 entre os vacinados, comparados a 162 casos no grupo placebo, resultando em eficácia de 95% (IC 95%: 90,3–97,6%). Em relação aos casos graves, nove ocorreram no grupo placebo e apenas um no grupo vacinado. A eficácia elevada foi observada em todas as faixas etárias, grupos étnicos e perfis clínicos. Pessoas anteriormente infectadas apresentaram resposta imune ainda mais rápida e intensa após a primeira dose, sugerindo um efeito de “reforço” natural (FILHO, et al. 2022).

3.3. Resposta Humoral em Populações Imunocomprometidas

As condições que levam um indivíduo a estar imunocomprometido podem surgir por diferentes motivos, e a causa subjacente dessa imunossupressão influencia diretamente a maneira como o organismo responde tanto às infecções quanto às vacinas. De modo geral, uma pessoa pode ser considerada imunocomprometida em razão de uma doença preexistente genética que afeta o sistema imunológico ou um caso decorrente de uma doença adquirida ou em decorrência do uso de terapias imunossupressoras capazes de alterar sua função normal.

Entre as causas clínicas, distinguem-se as imunodeficiências primárias e secundárias. As imunodeficiências primárias têm origem genética e comprometem diretamente componentes do sistema imunológico, como ocorre na imunodeficiência comum variável, na imunodeficiência combinada grave, na síndrome de DiGeorge e na síndrome de Wiskott-Aldrich. Já as imunodeficiências secundárias não têm origem genética, mas surgem a partir de condições externas ao sistema imune que acabam prejudicando a resposta imunológica. Um exemplo clássico é a AIDS, caracterizada por imunodeficiência resultante da infecção pelo HIV, especialmente em

indivíduos que não recebem tratamento adequado ou que não respondem satisfatoriamente à terapia antirretroviral. Além disso, doenças metabólicas como diabetes e insuficiência renal crônica também podem gerar graus variados de imunossupressão. Somam-se a esses fatores os efeitos de medicamentos imunossupressores ou imunomoduladores utilizados por transplantados, pacientes oncológicos ou pessoas com enfermidades autoimunes.

Devido ao comprometimento da resposta imune, indivíduos imunodeprimidos apresentam maior risco de evoluir com formas graves de doenças infecciosas e desenvolver complicações associadas. Por isso, a vacinação pré-exposição é uma estratégia essencial para proteger esse grupo, embora apresente desafios importantes tanto em relação à segurança quanto à eficácia. Vacinas de vírus vivo atenuado geralmente não são recomendadas devido ao risco de causar doenças nesses indivíduos. Por outro lado, mesmo vacinas consideradas seguras podem induzir respostas imunes insuficientes, já que o sistema imunológico encontra-se diminuído.

A eficácia vacinal nesse grupo também pode variar amplamente, influenciada por características intrínsecas do paciente, como o tipo específico de imunodeficiência ou o regime de imunossupressão utilizado, bem como por fatores relacionados ao próprio esquema vacinal, incluindo o tipo de vacina administrada e o intervalo entre as doses. Dessa forma, compreender a complexidade da resposta imunológica nessas populações é fundamental para orientar estratégias vacinais mais adequadas e eficazes (ANTINORI, Andrea et al. 2023).

A imunodeficiência comum variável (IDCV) é classificada como uma imunodeficiência primária marcada por níveis reduzidos de

imunoglobulinas, podendo ou não estar associada a diminuições quantitativas de linfócitos B e T. Embora por muito tempo tenha sido considerada uma condição rara, reconhece-se hoje que sua incidência provavelmente é maior do que a documentada, principalmente devido à dificuldade de diagnóstico. Isso ocorre porque a IDCV apresenta um quadro clínico amplo e bastante heterogêneo, o que favorece que muitos casos sejam identificados tardiamente.

O atraso no diagnóstico tem consequências importantes: retarda o início da terapia adequada, favorece a recorrência de infecções e contribui para o aumento das taxas de hospitalização e morbimortalidade. As imunodeficiências primárias constituem um conjunto diverso de doenças que compartilham um denominador comum: a maior vulnerabilidade às infecções. Esse grupo engloba deficiências funcionais de diferentes componentes do sistema imunológico, como células B, células T, fagócitos, proteínas do sistema complemento, dentre outros mecanismos envolvidos na defesa do organismo (ANTONIOLI et al. 2025).

Ao analisar a resposta humoral de 20 pacientes com imunodeficiências primárias (IDP), 55% mulheres, com média de idade de $36,8 \pm 13,1$ anos. A Imunodeficiência Comum Variável (IDCV) foi o diagnóstico predominante, o que é esperado por ser a forma sintomática mais frequente na vida adulta. A maior parte dos participantes fazia terapia de reposição com gamaglobulina, porém, pela demora de aproximadamente 12 meses na produção do imunobiológico, essa reposição não influenciou os níveis de anticorpos anti-SARS-CoV-2 nas sorologias realizadas em junho de 2021. Isso se confirma pelos resultados: pacientes sem reposição apresentaram títulos significativamente mais elevados, com

mediana de 2153 AU/mL (IIQ 1457–2850), comparados aos que estavam em reposição, que registraram 516 AU/mL (IIQ 9–960).

Após o esquema vacinal primário com vacinas de mRNA, 75% dos pacientes apresentaram IgG anti-spike positiva, com mediana geral de 796 AU/mL (IIQ 107–3772). Entre os indivíduos com agamaglobulinemia ligada ao X (ALX), somente um dos dois pacientes respondeu à vacina, possivelmente devido à diferença no nível basal de IgG (1160 mg/dL vs. 690 mg/dL). Já na subpopulação com IDCV, 67% apresentaram sorologia positiva após o esquema primário, com mediana de 757 AU/mL (IIQ 19–1062); esse percentual aumentou para 75% antes do reforço e atingiu 100% após a dose adicional, com mediana de 942 AU/mL (IIQ 286–1343). Entre aqueles reavaliados 8 a 12 meses após o reforço, os títulos continuaram a subir, alcançando mediana de 6449 AU/mL (IIQ 2886–9241), sugerindo fortalecimento da resposta imune mesmo sem infecção conhecida.

A resposta humoral mostrou forte relação com a contagem basal de células CD19, uma vez que, com exceção de um caso, os pacientes com valores inferiores a 150 células/ μ L não apresentaram soroconversão após o esquema primário. Essa correlação foi estatisticamente significativa (IC 95% = 0,117–0,898; $p = 0,023$). O estudo também reforça que, embora a produção de anticorpos neutralizantes seja limitada em indivíduos com IDCV, doses adicionais de vacina aumentam de forma expressiva a imunogenicidade. Além disso, mesmo indivíduos com defeitos graves na produção de anticorpos podem se beneficiar da vacinação por meio da ativação da imunidade celular, como já demonstrado em outros trabalhos.

Nenhum participante relatou reações adversas relevantes, comprovando a segurança das vacinas contra COVID-19 em pacientes com IDP. Entre as limitações, destacam-se o tamanho reduzido da amostra, a ausência de algumas categorias de IDP, a possibilidade de infecções assintomáticas prévias e o não estabelecimento de cut-off protetor para IgG anti-spike, fatores que restringem a generalização dos achados. Ainda assim, o estudo reforça que a vacinação, especialmente com doses de reforço, desempenha papel fundamental na proteção desses indivíduos altamente vulneráveis (VIEIRA, et al. 2024).

Outro estudo mostra que os níveis de IgG e IgA contra a proteína spike, bem como as subclasses IgG1 e IgG3, aumentaram após a vacinação com imunizantes de mRNA contra a COVID-19. Esses anticorpos apresentaram correlação com a atividade de neutralização do SARS-CoV-2 (cepa WA1/2020) em indivíduos saudáveis e em pacientes com imunodeficiências predominantemente humorais (oPADs), incluindo deficiência de IgG, deficiência de IgG2 e deficiência de anticorpos específicos. Contudo, parte dos pacientes com imunodeficiência comum variável (CVID) só produziu essas respostas após a segunda dose da vacina. O mesmo padrão foi observado tanto na neutralização do vírus (cepa USA-WA1/2020) quanto nas respostas de células T CD4+ específicas para a proteína S. Os pacientes com pior resposta vacinal eram aqueles com doenças autoimunes associadas e níveis basais reduzidos de IgG, IgG1, IgG2, linfócitos B CD19+, células B de memória com troca de classe e linfócitos T CD8+ naïve, além de apresentarem níveis elevados de linfócitos T CD8+ efetores de memória (SHIN, et al. 2022).

Em outro estudo, é apresentado que em pacientes imunocomprometidos, manifestam infecções mais prolongadas ou graves, em decorrência disso, o Comitê de Especialistas em Imunodeficiência Primária da IUIS recomenda que a vacinação seja utilizada não apenas como medida preventiva, mas também como ferramenta diagnóstica, permitindo avaliar a produção de anticorpos específicos contra antígenos proteicos e polissacarídicos do SARS-CoV-2. Na população geral, níveis elevados de anticorpos neutralizantes se correlacionam fortemente com proteção, e as vacinas de mRNA são capazes de induzir memória humoral e celular duradoura por pelo menos 6 meses após a imunização. Contudo, em indivíduos com deficiência de anticorpos, essa resposta pode diminuir rapidamente ou nem ser detectável, o que reforça a necessidade de avaliar também a imunidade mediada por células T.

Para isso, diferentes ensaios laboratoriais foram feitos. Entre eles, destacam-se os testes de proliferação celular, como a incorporação de 3H-timidina, e métodos baseados em citometria de fluxo, marcadores de ativação (CD25, CD134, CD154) e produção de citocinas mensuradas por ELISA ou ELISpot. Os ensaios de 3H-timidina continuam sendo a técnica mais amplamente utilizada, e estudos comparativos mostram forte correlação entre esse método e ensaios de proliferação baseados em corantes fluorescentes.

Foi realizado no estudo a avaliação da resposta de células T específicas em 18 controles saudáveis, 12 pacientes com imunodeficiência primária (IDP) e 8 indivíduos com imunodeficiências combinadas de predomínio T. Os resultados demonstraram que pacientes com imunodeficiência comum variável (ICV) apresentaram proliferação de células T reduzida após infecção ou vacinação, mesmo quando o número total de células T

estava normal, sugerindo prejuízo na funcionalidade das células. Pacientes com agamaglobulinemia ligada ao X (XLA), geralmente nunca produzem anticorpos contra COVID-19, porém foram capazes de montar uma resposta robusta de células T após infecção natural. Já os pacientes com defeitos primários de células T não exibiram resposta proliferativa aos antígenos virais, permanecendo próximos ao nível basal.

Em indivíduos cujo defeito principal é nas células T torna este teste inviável, mas nos quais mantêm a função de células B, podem ser utilizadas na avaliação de células B de memória por citometria ou ELISpot. Observa-se que indivíduos saudáveis desenvolvem anticorpos específicos e células B de memória de alta afinidade após a vacinação, enquanto pacientes com ICV ou XLA apresentam respostas seriamente prejudicadas. Mesmo os poucos indivíduos com ICV capazes de produzir IgG anti-spike formam apenas células B de memória atípicas e plasmoblastos de baixa afinidade, cuja resposta é transitória e deve ser monitorada ao longo do tempo (MORTARI, 2022).

Em resultados de outro estudo, em pacientes com IDP, foi constatado que aqueles com IDCV apresentaram uma baixa soroconversão após a vacinação. Em contraste, todos os indivíduos com citopenia CD4 idiopática soroconverteram, exceto um único caso. Também foi observado que um paciente com SCID hipomórfica decorrente de mutação no gene Artemis, assim como outro paciente com mutação no gene CARD11, não responderam à vacinação, o que evidencia a importância desses genes para a produção de anticorpos. Esses resultados são compatíveis com achados de um estudo anterior, no qual 18 dos 26 pacientes com IDP (69,2%) vacinados com BNT162b2 apresentaram soroconversão.

De modo geral, verificou-se que a maioria dos pacientes com IDP respondeu à vacinação e que o número de eventos adversos observados foi baixo (BERGMAN, et al. 2021).

A imunodeficiência secundária (IDS) corresponde a um conjunto de condições em que a imunidade celular e/ou a resposta imune humoral tornam-se prejudicadas por fatores não hereditários, o que aumenta o risco de infecções. Esse comprometimento imunológico pode surgir em decorrência de diferentes causas, como doenças metabólicas não genéticas, incluindo enteropatia perdedora de proteínas, diabetes mellitus e doença renal crônica, além de desnutrição, uso de medicamentos que afetam o sistema imunológico e neoplasias malignas, entre outros fatores que interferem na capacidade do organismo de montar respostas imunes adequadas (JOLLES, et al, 2023).

Um estudo realizado em 28 de maio e 6 de outubro de 2021, contou com 341 participantes, sendo 241 imunocomprometidos (IC), distribuídos entre receptores de transplante de órgãos sólidos, transplante de células-tronco hematopoiéticas, pacientes com câncer, insuficiência epidérmica inflamatória, doenças reumáticas e doenças crônicas em estágio terminal pré-transplante, e 100 imunocompetentes (H). A maioria dos participantes era do sexo feminino, com 53,5% no grupo IC e 48% no grupo H, e as medianas de idade foram semelhantes (36 anos no grupo IC e 37 anos no grupo H).

Todos os participantes receberam a primeira dose da vacina CoronaVac e realizaram coleta basal. A segunda dose foi aplicada em 237 indivíduos do grupo IC e em todos os participantes do grupo H. A terceira dose (BNT162b2) foi administrada a 222

imunocomprometidos e a 100 imunocompetentes, enquanto a quarta dose (BNT162b2) foi aplicada a 194 indivíduos imunocomprometidos. Os intervalos entre as doses foram semelhantes entre os grupos, com média de 28 dias entre a primeira e a segunda dose, e 76 dias entre a segunda e a terceira no grupo IC. Durante o estudo, ocorreram 19 óbitos no grupo IC (quatro por COVID-19), além de desistências: 56 no grupo IC e três no grupo H, totalizando 263 participantes que concluíram todas as etapas.

Na avaliação basal, os indivíduos imunocomprometidos apresentaram maiores taxas de soropositividade para anti-N (33,2% vs. 22%), anti-S (31,5% vs. 18%) e anti-RBD (45,2% vs. 22%), indicando maior exposição prévia ao SARS-CoV-2. Após a primeira dose da CoronaVac, as taxas de soroconversão anti-N foram semelhantes entre os grupos (16,9% vs. 13%). Entretanto, após a segunda dose, o grupo IC apresentou soroconversão anti-N significativamente menor (33,3%) quando comparado ao grupo H (79%). A terceira dose não elevou consideravelmente essa resposta no grupo IC (41,6%), que permaneceu inferior ao grupo H após duas doses. Ao final do estudo, tanto IC quanto H apresentaram aumento contínuo das taxas de SCR anti-N (62,0% e 73,2%, respectivamente), possivelmente devido à elevada circulação viral, reforçada pelos 96 casos de COVID-19 confirmados ao longo do acompanhamento.

A GMT de anti-N seguiu padrão semelhante sendo maior no grupo IC na linha de base, semelhante após a primeira dose e pouco menor após a segunda dose (2,3 vs. 15,1). A terceira dose de mRNA não aumentou de forma relevante a GMT anti-N, o que era esperado, levando em conta que a BNT162b2 não contém antígeno N. No final do estudo, observou-se aumento expressivo da GMT anti-N em

ambos os grupos (10,6 nos IC e 33,6 nos H), reforçando a influência de infecções naturais.

Em relação à resposta anti-S, a soroconversão após a primeira dose foi menor no grupo IC (19%) do que no grupo H (32%). Após a segunda dose, essa diferença aumentou (33,8% vs. 86%). A terceira dose elevou a soroconversão para 71,3% no grupo IC, porém ainda inferior ao grupo H após duas doses (86%). Após o reforço, a SCR atingiu 79,1% no grupo IC e 99% no grupo H. Quatro meses depois, ambos os grupos mantiveram níveis elevados (81,3% e 92,8%).

Ao final, o esquema de duas doses da CoronaVac resultou em respostas inferiores em todos os parâmetros avaliados nos indivíduos imunocomprometidos, quando comparados aos imunocompetentes. A terceira dose de BNT162b2 elevou substancialmente as respostas anti-S e anti-RBD em ambos os grupos, embora sem normalizar totalmente as respostas do grupo IC. A ausência de aumento de anti-N após o reforço era esperada pela ausência desse antígeno na plataforma mRNA. Além disso, o aumento contínuo de anti-N ao longo do estudo provavelmente reflete a ocorrência de infecções naturais durante o período de alta circulação viral (KARIM, et al. 2024).

Os resultados desta pesquisa são consistentes com outros estudos prévios que demonstraram menor imunogenicidade da CoronaVac e de outras vacinas contra COVID-19 em indivíduos imunocomprometidos, incluindo pessoas com HIV, onde segundo os resultados da pesquisa em questão, demonstraram que as concentrações de IgG induzidas pela CoronaVac foram menores em pessoas vivendo com HIV quando comparadas àquelas sem imunossupressão conhecida, com medianas de 48,7 (26,6–88,2)

versus 75,2 (50,3–112,0). Embora as taxas de soroconversão de IgG e a positividade para anticorpos neutralizantes (NAb) tenham sido elevadas em ambos os grupos, elas também se mostraram significativamente reduzidas entre os indivíduos com HIV: 71% (143/202) de soroconversão contra 84% (229/274) nos controles.

As análises de títulos geométricos médios de fluorescência (FI-GMT) reforçaram essa diferença, uma vez que os valores em pessoas com HIV foram de 22,6 (10,9–41,2), enquanto no grupo imunocompetente chegaram a 31,9 (16,7–53,2). Do mesmo modo, a atividade neutralizante apresentou valores mais baixos entre os indivíduos com HIV, 46,2 (26,9–69,7) versus 60,8 (39,8–79,9), indicando uma resposta humoral moderada inferior neste grupo.

A contagem de células CD4 também influenciou diretamente a imunogenicidade. Pessoas vivendo com HIV com menos de 500 células/ μ L mostraram menor soroconversão e menor positividade para anticorpos neutralizantes (NAb), quando comparadas àquelas com contagens superiores. Nesse subgrupo, a soroconversão foi de 82% (51/62), em contraste com 94% (134/142) nos indivíduos com CD4 mais altos. A positividade para anticorpos neutralizantes seguiu o mesmo critério, com percentual de 59% (36/61) versus 76% (107/141).

De forma geral, os achados indicam que a CoronaVac apresenta imunogenicidade robusta em pessoas vivendo com HIV após duas doses. Contudo, as respostas de anticorpos nessa população permanecem discretamente inferiores às observadas nos controles sem imunossupressão. Esses resultados evidenciam a necessidade de estratégias adicionais para otimizar a resposta vacinal, especialmente entre aqueles com baixa contagem de CD4, que

constituem o grupo de maior vulnerabilidade imunológica (NETTO, et al. 2022).

Em outro estudo, a pesquisa estende-se em avaliações da resposta vacinal em demais diversos grupos com imunodeficiência secundária, demonstrando igualmente aos outros estudos, um padrão consistente de soroconversão reduzida após a primeira dose da vacina contra a COVID-19, com melhora relevante após a segunda dose, embora ainda inferior à observada em indivíduos imunocompetentes. A magnitude dessa redução varia conforme o tipo de imunossupressão, destacando a heterogeneidade desses pacientes.

Entre os pacientes com tumores sólidos, 11 estudos envolvendo 827 pacientes mostraram que a primeira dose resultou em uma razão de risco (RR) de 0,55 (0,46–0,65). Os títulos de anticorpos apresentaram reduções que variaram de uma queda significativa de 41,5 vezes, até reduções discretas de 1,08 vezes. Após a segunda dose, em 14 estudos com 1488 pacientes, a RR aumentou para 0,90 (0,88–0,93). As reduções nos títulos variaram de 10,3 vezes a valores comparáveis aos controles em alguns estudos. Houve melhora de 1,64 vez da primeira para a segunda dose.

As análises de subgrupos mostraram que o tipo de doença influencia intensamente a soroconversão. No câncer hematológico, RRs específicas foram de 0,59 para mieloma múltiplo, 0,75 para transplantados de células-tronco hematopoiéticas e 0,54 para leucemia linfocítica crônica. Em distúrbios inflamatórios imunomediados, as RRs variaram conforme a doença: 0,97 para doenças inflamatórias intestinais, 0,50 para esclerose múltipla e 0,83 para artrite reumatoide. Nos transplantes, o órgão transplantado

teve impacto direto do RR de 0,16 para coração, 0,25 para pulmão, 0,34 para rim e 0,66 para fígado.

A segunda dose teve impacto positivo em todos os grupos, mas os níveis alcançados continuam inferiores aos de indivíduos saudáveis, sobretudo entre transplantados e pacientes com câncer hematológico. Os resultados reforçam a necessidade de esquemas vacinais completos, doses de reforço e medidas adicionais de proteção para pacientes com imunodeficiência secundária, além da importância de estratégias individualizadas de acordo com o tipo de doença ou imunossupressão (LEE, et al. 2022).

Em pessoas com doenças reumáticas imunológicas ou inflamatórias, o organismo semelhantemente desenvolve anticorpos após a vacinação contra COVID-19, todavia com títulos mais baixos que os da população geral. Em dois estudos israelenses, a soropositividade para a proteína S após vacinas de mRNA foi de 86% nesses pacientes, em comparação com 100% em indivíduos saudáveis. Padrões semelhantes foram observados em transplantados e pessoas com câncer. Em receptores de transplante de órgãos sólidos, 46% não apresentaram resposta de anticorpos após duas doses. Em uma meta-análise, pacientes com câncer tiveram uma probabilidade 55% menor de resposta humoral após a primeira dose, e mesmo após completar o esquema vacinal continuaram apresentando soroconversão reduzida. Estudos adicionais confirmaram respostas humorais tardias em cânceres sólidos e baixa neutralização para a variante Ômicron após o reforço.

A eficácia da vacina varia conforme a causa e o grau de imunossupressão. mostraram respostas humorais menores após duas doses entre transplantados de órgãos sólidos (30,7%), seguidos

por neoplasias hematológicas (50,0%), tumores sólidos (78,7%), doenças autoimunes (79,1%) e HIV (79,8%). Outros estudos observaram maiores proporções de não respondedores entre transplantados (18% a 100%) e indivíduos com neoplasias hematológicas (14% a 61%), com risco associado à idade avançada, uso de glicocorticoides e terapia de privação androgênica (OLIVIERI, et al. 2025).

Dentro desses subgrupos, destaca-se os pacientes receptores de transplantes de órgãos sólidos (TOS), que segundo estudos, após a primeira e a segunda doses das vacinas contra o SARS-CoV-2, como já discorrido em demais pesquisas, apresentaram respostas imunológicas significativamente inferiores às observadas na população geral. Depois da primeira dose, apenas 6% a 17% desses pacientes desenvolveram anticorpos detectáveis, com capacidade neutralizante mínima, embora respostas celulares tenham sido identificadas com maior frequência, alcançando cerca de 25% dos indivíduos. Após a segunda dose, houve melhora dessas respostas, com soroconversão variando entre 18% e 64%, sendo que aproximadamente dois terços desses respondedores apresentaram anticorpos neutralizantes. As respostas celulares também aumentaram, sendo observadas em 30% a 79% dos receptores de TOS.

A intensidade da resposta imunológica varia conforme características individuais e fatores relacionados ao transplante, o número e o tipo de imunossupressores utilizados influenciam diretamente nos resultados. Pacientes em esquemas contendo micofenolato de mofetila (MMF) apresentam menor resposta humoral do que aqueles que não recebem essa medicação, havendo um claro efeito dose-dependente entendido como

indivíduos que utilizam menos de 1 g/dia apresentam uma resposta humoral cinco vezes maior do que aqueles em doses mais altas. Além disso, a suspensão do MMF permitiu a soroconversão em receptores previamente soronegativos após duas doses de vacina. Pacientes que fazem uso de belatacept também apresentam menor probabilidade de desenvolver resposta imunológica.

Outros fatores associados à redução da imunogenicidade incluem idade avançada e pior função renal. Foi observado que cada aumento de 1 mL/min/1,73 m² na taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) eleva em 3% a probabilidade de produção de IgG anti-spike. Também existe variação conforme o tipo de vacina administrada. As respostas humorais são mais intensas com a mRNA-1273 em comparação à BNT162b2, e mais altas com a BNT162b2 do que com a ChAdOx1, ainda que as respostas celulares possam ser mais pronunciadas após esquemas primários com vacinas de vetor viral. Além disso, esquemas heterólogos, que utilizam vacinas de mecanismos distintos, também podem promover respostas imunológicas mais robustas. O momento da vacinação após o transplante influencia diretamente a resposta imunológica, sendo que indivíduos com maior tempo de transplante apresentam respostas melhores do que aqueles transplantados recentemente.

A baixa resposta imunológica inicial observada em receptores de transplante de órgãos sólidos motivou a avaliação de uma terceira dose da vacina. Um ensaio clínico com a mRNA-1273 mostrou que essa dose adicional, aplicada dois meses após o esquema primário, elevou a detecção de IgG anti-spike de 18% para 55% e aumentou a ativação de células T específicas para SARS-CoV-2. Estudos não randomizados confirmaram que a terceira dose melhora as

respostas humoral e celular, inclusive a capacidade de neutralização sérica, e que entre 30% e 50% dos receptores previamente soronegativos apresentaram soroconversão após essa dose. Apesar dessa melhora, observou-se declínio das respostas imunológicas após seis meses, com redução de 64% nos títulos de anticorpos e de 62% na atividade de células T em receptores de transplante renal (NIMMO, et al. 2022).

4. CONCLUSÃO

A análise realizada demonstra que a resposta humoral à vacinação contra o SARS-CoV-2 em indivíduos imunocomprometidos é fortemente influenciada pelo tipo e pela gravidade da imunodeficiência, bem como pelos tratamentos utilizados. Os objetivos do estudo foram alcançados ao identificar os fatores que contribuem para a variação da soroconversão e ao avaliar a eficácia imunológica das diferentes plataformas vacinais. Observou-se que os pacientes com comprometimento das células B, especialmente aqueles com imunodeficiências primárias ou submetidos a terapias imunossupressoras intensas, apresentam respostas humorais reduzidas ou ausentes. Entretanto, mesmo nesses cenários, a vacinação demonstrou segurança e algum grau de proteção, especialmente quando associada a doses adicionais de reforço, capazes de elevar os níveis de anticorpos em parte dos indivíduos. A literatura analisada também evidencia que a imunidade celular representa um componente relevante na proteção, indicando que a ausência de anticorpos detectáveis não exclui completamente a resposta imune. Como limitação, o estudo considera a heterogeneidade dos trabalhos disponíveis, bem como a rapidez com que novos dados sobre COVID-19 continuam a ser publicados. Recomenda-se que futuras pesquisas investiguem estratégias mais

específicas para cada tipo de imunodeficiência, incluindo avaliações mais amplas da imunidade celular e estudos de longo prazo sobre a durabilidade da resposta vacinal. Conclui-se que a vacinação permanece indispensável para essa população, devendo ser acompanhada de monitoramento individualizado e de políticas públicas que priorizem grupos imunologicamente vulneráveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2022.

ALBUQUERQUE, Larissa; NAPOLEÃO, Raffaella Neves Mont'Alverne; OLIVEIRA, Liana Andrade; et al. Vacinas COVID-19 E Suas Implicações imunológicas: Uma Revisão De Literatura. *Arquivos De Asmas Alergia E Imunologia*, v. 5, n. 4, 2021.

ANTINORI, Andrea ; BAUSCH-JURKEN, Mary T. The Burden of COVID-19 in the Immunocompromised Patient: Implications for Vaccination and Needs for the Future. *The Journal of Infectious Diseases*, v. 228, n. Supplement_1, p. S4–S12, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10401620/>.

ANTONIOLI, Nicole Sia; CORRÊA, Carla Marconi; CALVO, Gabriel Di Sessa; BATALHA, Natallia Rodrigues Ferreira; MENEZHIN, Leticia Pedroso; JÚNIOR, Rivane Coelho Aguiar. Imunodeficiência comum variável: revisão clínica sob o tema. *Journal of Medical and Biosciences Research*, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 612–619, 2025. DOI: 10.70164/jmbr.v2i1.502. Disponível em: <https://journalmbr.com.br/index.php/jmbr/article/view/502>.

BAROUCH, D. H. COVID-19 Vaccines — Immunity, Variants, Boosters. The New England Journal of Medicine, v. 387, n. 11, p. 1011–1020, 2022.

BERGMAN, P. et al. Safety and Efficacy of the mRNA BNT162b2 Vaccine against SARS-CoV-2 in Five Groups of Immunocompromised Patients and Healthy Controls in a Prospective open-label Clinical Trial. EBioMedicine, p. 103705, 30 nov. 2021.

BUTANTAN. CoronaVac induz produção de anticorpos na saliva e resposta imune celular, diz estudo da USP. São Paulo: Instituto Butantan, 2023. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/coronavac-induz-producao-de-anticorpos-na-saliva-e-resposta-imune-celular-diz-estudo-da-usp>.

DE ASSIS, Iara Martins et al. RESPOSTA IMUNE GERADA PELA VACINAÇÃO CONTRA COVID-19 EM INDIVÍDUOS IMUNOCOMPROMETIDOS: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA: IMMUNE RESPONSE GENERATED BY VACCINATION AGAINST COVID-19 IN IMMUNOCOMPROMISED INDIVIDUALS: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW. ULAKES JOURNAL OF MEDICINE, v. 4, n. 1, 2024.

FILHO, A. de S. V.; BIANCHETTI, B. M.; PEIXER, C. M.; CORDÓN, M. S.; ROCHA, M. de O. F.; VASCONCELOS, V. C. R. Vacinas para Covid-19: Uma revisão de literatura / Covid-19 Vaccines: A Literature Review. Brazilian Journal of Development, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 1880–1901, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n1-121. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/42433>.

FIOCRUZ. Estudo avalia resposta imunológica humoral ao SARS-CoV-2 e valida teste de neutralização. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2024. Disponível em: <https://fiocruz.br/noticia/2024/01/estudo-da-fiocruz-avalia-resposta-imunologica-humoral-ao-sars-cov-2>.

GOMES, Matheus Gabriel Moura. Mecanismos de invasão, replicação e tratamentos contra a Covid-19: uma revisão da literatura. 2025. 51 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Instituto de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2024.

IBRAHIM, Karim Yaqub et al. Immunogenicity of COVID-19 adsorbed inactivated vaccine (CoronaVac) and additional doses of mRNA BNT162b2 vaccine in immunocompromised adults compared with immunocompetent persons. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 66, p. e24, 2024.

JOLLES, S. et al. Agents Contributing to Secondary Immunodeficiency Development in Patients with Multiple myeloma, Chronic Lymphocytic Leukemia and non-Hodgkin lymphoma: a Systematic Literature Review. Frontiers in Oncology, 7 fev. 2023.

KARIM YAQUB IBRAHIM et al. Immunogenicity of COVID-19 Adsorbed Inactivated Vaccine (CoronaVac) and Additional Doses of mRNA BNT162b2 Vaccine in Immunocompromised Adults Compared with Immunocompetent Persons. Revista Do Instituto De Medicina Tropical De São Paulo, 1 jan. 2024.

LAMERS, Mart M.; HAAGMANS, Bart L. SARS-CoV-2 Pathogenesis. Nature Reviews Microbiology, v. 20, n. 5, p. 1–15, 2022. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41579-022-00713-0>.

LEE, A. R. Y. B. et al. Efficacy of covid-19 Vaccines in Immunocompromised patients: Systematic Review and meta-analysis. BMJ, p. e068632, 2 mar. 2022.

MARTINELLI, Silvia; PASCUCCI, Domenico ; LAURENTI, Patrizia. Humoral Response after a Fourth Dose of SARS-CoV-2 Vaccine in Immunocompromised patients. Results of a Systematic Review. Frontiers in Public Health, v. 11, n. 1, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10076800/>.

MEHRABI NEJAD, Mohammad-Mehdi; MOOSAIE, Fatemeh; DEHGHANBANADAKI, Hojat; et al. Immunogenicity of COVID-19 mRNA Vaccines in Immunocompromised patients: a Systematic Review and meta-analysis. European Journal of Medical Research, v. 27, n. 1, 2022.

MORTARI, Eva Piano; PULVIRENTI, Federica. COVID-19 Infection and Vaccination in Immunodeficiency. Clinical & Experimental Immunology, v. 209, n. 3, p. 259–261, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9384801/>.

NETTO, L. C. et al. Safety and Immunogenicity of CoronaVac in People Living with HIV: a Prospective Cohort Study. The Lancet HIV, v. 9, n. 5, p. e323–e331, 1 maio 2022.

NIMMO, A. et al. The Global Impact of COVID-19 on Solid Organ Transplantation: Two Years into a Pandemic. Transplantation, v. 106, n. 7, p. 1312–1329, 11 abr. 2022.

OLIVIERI, G. et al. Shielding the immunocompromised: COVID-19 Prevention Strategies for Patients with Primary and Secondary Immunodeficiencies. Vaccine, p. 126853, 12 fev. 2025.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 — 11 March 2020. Genebra: OMS, 2020. Disponível em: <https://www.who.int>.

POLACK, F. P. et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. The New England Journal of Medicine, v. 383, n. 27, p. 2603–2615, 2020.

SHIN, Junghee Jenny; PAR-YOUNG, Jennefer; SERHAN UNLU; et al. Defining Clinical and Immunological Predictors of Poor Immune Responses to COVID-19 mRNA Vaccines in Patients with Primary Antibody Deficiency. Journal of Clinical Immunology, v. 42, n. 6, p. 1137–1150, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9203263/>.

VIEIRA, Josefina; FERREIRA, Sofia; MENDONÇA, Érica; et al. Avaliação Da Resposta Humoral De Doentes Com Imunodeficiência Primária À Vacinação Com Vacinas De mRNA. Revista Portuguesa De Imunoalergologia, v. 32, n. 2, p. 85–96, 2024.

Trabalho de Conclusão do Curso do Curso de Bacharelado em Biomedicina, do Centro Universitário Uninorte, como requisito parcial para a obtenção do Título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Prof.º Prof. Ângelo Gabriel Lobo Manasfi.