



Cientistas dos EUA identificam que vacina contra a gripe suína produz anticorpos que atacam o vírus H1N1 e um receptor cerebral regulador do sono. A descoberta reforça a tese de que os narcolépticos são vítimas de uma doença autoimune

Efeito colateral

Pesquisadores detectaram um fator que pode explicar a relação entre a narcolepsia, doença autoimune sem origem conhecida, e a vacinação contra a gripe suína



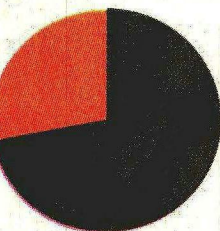
Duas vacinas foram utilizadas para conter a epidemia da gripe suína em 2009: a **Pandemrix** e a **Focetria**. A primeira foi retirada do mercado após o registro de muitos casos de narcolepsia na população imunizada por ela



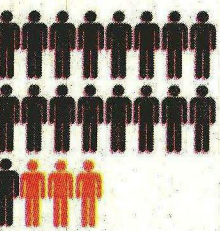
Os autores propõem que tanto a **gripe suína** quanto a vacina **Pandemrix** desencadeiam um mecanismo autoimune que causa a narcolepsia



Eles sugerem que, em pessoas geneticamente predispostas, níveis elevados de uma proteína do **H1N1** estimulam a produção de grandes quantidades de anticorpos que atacam contra o vírus, mas também contra o receptor que ativa a ação da hipocretina, um neurotransmissor responsável pelo ciclo de sono e vigília



A **Pandemrix** tem **72%** a mais dessas proteínas do que a **Focetria**



Dos **20 indivíduos** analisados que desenvolveram a narcolepsia após a vacinação com **Pandemrix**, **17** tinham quantidades elevadas de anticorpos contra o receptor da hipocretina. Nenhum dos **seis indivíduos** imunizados com **Focetria** apresentou esses anticorpos



Caracteriza-se por episódios recorrentes e incontáveis de sono durante os períodos de vigília e também por episódios de fraqueza súbita (cataplexia), paralisia do sono e alucinações. Embora não cause complicações graves para a saúde do paciente, pode torná-lo incapacitante e aumentar os riscos de acidentes

Mais perto da origem da narcolepsia

» ISABELA DE OLIVEIRA

O surto de gripe suína (H1N1) que atingiu a Europa em 2009 só foi contido quando duas vacinas chegaram ao mercado: a **Pandemrix** e a **Focetria**. Ainda que eficiente em frear a epidemia, a primeira provocou um efeito preocupante. Mais de 1,3 mil pessoas imunizadas com ela desenvolveram narcolepsia, uma doença incurável e debilitante que provoca sonolência desproporcional durante o dia. A GlaxoSmith-Kline (GSK), empresa que desenvolveu a **Pandemrix**, reconheceu a correlação, mas não sabe explicá-la. Um artigo publicado hoje na revista *Science Translational Medicine* oferece uma razão plausível: a imunização produz anticorpos que não atuam apenas contra o vírus H1N1. Também atacam um receptor no cérebro responsável pela regulação do sono. O achado reforça a teoria de que a narcolepsia é uma doença autoimune.

Assim que souberam do aumento dos casos de narcolepsia, o neurocientista Lawrence Steinman, da Universidade de Stanford (EUA), e o reumatologista Sohail Ahmed, na época chefe global de ciências clínicas em vacinas da Novartis, fabricante da **Focetria**, deram início às pesquisas sobre proteínas expressas no cérebro que poderiam ser semelhantes às presentes na vacina do H1N1. Encontraram um suspeito:

um fragmento do vírus cuja estrutura imita parcialmente uma porção de um receptor humano da hipocretina, neurotransmissor responsável por regular os ciclos de sono e vigília.

Esse fragmento é removido do vírus e serve como base para a vacina. O contato dele com o organismo por meio da imunização “treina” os anticorpos contra uma possível infecção natural pelo H1N1, ou seja, aquela com o vírus na sua forma completa. Porém, durante esse “adestramento”, o sistema imunológico se confunde. Passa a atacar tudo que lembre a estrutura do H1N1. Nesse caso, o receptor de hipocretina. Ou seja, há uma resposta autoimune em pessoas predispostas à narcolepsia.

Os anticorpos confusos podem persistir no sangue durante meses, especulam os autores. É possível que essas células de defesa consigam alterar a barreira que separa sangue e cérebro, permitindo uma atuação no sistema nervoso. Assim, ligam-se aos receptores de hipocretina, destruindo ou suprimindo as estruturas essenciais para a regulação do sono. Análises em 20 indivíduos que desenvolveram narcolepsia após receber a **Pandemrix** confirmaram a teoria. Deles, 17 apresentaram quantidades elevadas de anticorpos contra o receptor da hipocretina.

Embora a **Focetria** também seja construída a partir da mesma proteína, difere em quantidade,

que é 72% menor. No experimento, nenhuma das seis pessoas imunizadas com essa vacina apresentaram os mesmos anticorpos. O fenômeno não se restringe apenas à imunização. Há indícios de que o vírus da gripe por si — tanto o H1N1 quanto outras cepas da influenza — também desencadeie a resposta autoimune. Na China, por exemplo, onde a **Pandemrix** não foi utilizada, houve acentuado aumento nos casos de narcolepsia após a pandemia de 2009.

Tem que imunizar

Por ter sido associada ao maior risco de narcolepsia, a **Pandemrix** foi retirada do mercado. Entretanto, Steinman é rápido ao apontar que, mesmo com esse risco, era muito mais vantajoso tomá-la do que correr perigo de contrair a gripe suína. Apenas nos Estados Unidos, a pandemia de 2009 provocou 274.304 hospitalizações e 12.469 mortes. “Apesar de a imunização provocar alguns efeitos adversos raros em indivíduos geneticamente suscetíveis, não é prudente concluir que a vacinação contra influenza deve ser evitada, especialmente em grupos de risco médico. A proteína a partir da qual as vacinas são derivadas também está presente no vírus natural. Em indivíduos propensos à narcolepsia, a exposição à influenza pode potencialmente gerar anticorpos

ainda mais fortes”, acredita o neurocientista.

Vice-coordenadora do Departamento Científico do Sono da Academia Brasileira de Neurologia, Rosana Cardoso Alves observa que, mesmo confirmando uma suspeita médica de seis anos, o trabalho norte-americano precisa ser avaliado com cuidado. “Muitas pessoas têm receio e preconceito com vacinas e, por isso, essa é uma abordagem delicada, pois pode dar a impressão de que foi a vacina que causou a narcolepsia, o que não é verdade”, alerta. Segundo a especialista, a maior parte dos estudos aponta que a narcolepsia é uma doença genética e autoimune, mas ninguém conhece ao certo a origem dela. “Essa última pesquisa é muito importante porque ajuda a elucidar os mecanismos autoimunes da enfermidade. Depois dos casos vistos em alguns países, a hipótese tem ganhado força”, avalia.

Steinman ressalta que é impossível fazer afirmações sobre a origem da narcolepsia, mas considera que seu estudo traz “uma possibilidade convidativa” nesse sentido. Agora, o desafio dessa e de outras equipes é descobrir formas de reduzir os efeitos colaterais das imunizações. “Isso virá de um entendimento mais profundo da composição de vacinas em si e de muitas outras análises mais aprofundadas sobre as respostas imunitárias inatas tanto para a infecção natural quanto para as vacinas”, completa o pesquisador.