

ATUALIDADE EM SAÚDE

DR. IVO SAPUNAR

ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS
DE DIAGNÓSTICO DA AMÉRICA
LATINA

Vacinas: uma ampla colocação em dia

Introdução: o sistema imunológico 02

Fases da vacina 06

Vacinas em testes clínicos 08

Organizações internacionais 10

COVAX 13

Efeitos adversos da vacinação 15

Vacinas 17



DIAGNÓSTICOS
DO BRASIL



INTRODUÇÃO:

O SISTEMA IMUNOLÓGICO



DIAGNÓSTICOS
DO BRASIL

INTRODUÇÃO: O SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico ataca os organismos que invadem o corpo humano e causam as doenças. Este sistema é composto por uma rede de células, tecidos e órgãos que trabalham em conjunto para proteger o organismo.

Esta defesa ocorre mediante dois tipos de sistemas:

Inato ou inespecífico, com o qual se nasce e consiste em barreiras que formam a primeira linha de defesa: integridade de epidermes, epitélios, mucos e cílios, entre outros. Age minutos após a infecção, proporcionando uma rápida resposta. Além disso, engatilha o segundo sistema: a resposta adaptativa.

Adquirido ou adaptativo, que resulta da produção de anticorpos e linfócitos citotóxicos. Tem a capacidade de reconhecer e recordar patógenos específicos, gerando imunidade e memória a longo prazo.

Ambos os sistemas estão intimamente ligados. Uma vez que o agente patógeno conseguiu vencer o sistema inato, enfrenta o sistema adquirido.

SISTEMA ADQUIRIDO: opera através de dois mecanismos:

Imunidade humoral: produção de anticorpos por células plasmáticas procedentes de linfócitos B. Estes anticorpos são do tipo IgM e IgG.

Imunidade celular: atua através de linfócitos T que dão origem a linfócitos citotóxicos que destroem as células infectadas e deixam um registro da informação a respeito disso (linfócitos T de memória).

Quando um patógeno invade o organismo, o seu sistema imune responde com os mecanismos de defesa mencionados anteriormente. A infecção pelo SARS-CoV-2 produz imunidade no paciente, sendo a sua duração incerta.

Ao observar pacientes de COVID-19 constata-se que o nível de anticorpos atinge o seu nível máximo em algumas semanas e depois diminuem em alguns meses, conservando células B e T de memória. Em uma exposição seguinte ao vírus, estas células de memória montam uma resposta imune rápida, importante e específica. Como resultado terá um quadro infeccioso bem suave ou até mesmo assintomático.

Este é o mesmo tipo de resposta obtida inoculando o agente patógeno na origem do desenvolvimento das vacinas.

A ferramenta chave para relaxar as medidas de confinamento e entrar em um estado mais parecido com a normalidade é contar com uma vacina contra este coronavírus. Já no início da sua propagação mundial desde a cidade chinesa de Wuhan, em dezembro de 2019, começaram os esforços para desenvolver uma vacina que nos proteja desta doença.

O diretor da OMS diz “que não temos ainda a bala de prata e é provável que nunca a venhamos a ter”. Barry Bloom MD., da Universidade de Harvard, vai além e diz que “é provável que a vacina não acabe com a pandemia, pois muitas pessoas não se vacinarão ou porque a vacina confere proteção de caráter parcial contra o coronavírus”.

O anterior faria com que não fosse obtida a “imunidade de rebanho” na qual são protegidos aqueles que adoeceram e aqueles que não o fizeram, aqueles que se vacinaram e aqueles que deixaram de fazê-lo. O vírus continuará sendo disseminado e não sabemos quanto tempo terá o organismo com defesas próprias para um novo contágio do SARS-CoV-2.

Por outro lado, é necessário o contágio de 70% da população em geral para obter a imunidade de rebanho; até este momento somente ocorreu em 10% dos indivíduos. A única solução real é conseguir desenvolver a vacina para atingir um nível de imunidade seguro a nível mundial.

Mais de 170 grupos de pesquisadores trabalham para desenvolver uma vacina segura e efetiva. Este processo, que antes levava anos, tem reduzido o seu tempo e espera-se ter a vacina disponível no prazo de doze a dezoito meses. A OMS supervisiona de perto este processo. Para o início de 2021, espera que estejam disponíveis 300 milhões de doses da vacina para o coronavírus.

Os pesquisadores esperam que a resposta imune protetora frente a uma vacina forneça ao indivíduo uma imunidade de longa duração. Isto consiste em ter anticorpos que neutralizem o vírus, controlem rapidamente a doença e formem uma memória para se defender de futuras infecções. Esta resposta poderá variar nas diversas vacinas atualmente em desenvolvimento.

Muitas das candidatas contêm segmentos da proteína S da “espinha” do coronavírus que estimularão a imunidade protetora. Há diversas formas de fazê-los chegar ao organismo, com maior ou menor efetividade no que se refere a estimular o sistema imune. Por exemplo, a vacina Oxford combina a proteína S com outro vírus para imitar as ações do SARS-CoV-2. Outra vacina acrescenta um coadjuvante à proteína S para estimular este sistema imune. Algumas pessoas precisarão de mais doses para assegurar uma imunidade de longa duração.

Há, ainda, vacinas que se espera que possam ser aplicadas mediante spray nasal e que despertem uma resposta muito efetiva a nível de nariz, boca e garganta.

Na grande família dos coronavírus há quatro cepas que produzem o resfriado comum, depois do qual permanecem no organismo células T de memória. Isto pode condicionar uma resposta mais rápida ou mais intensa frente à vacina contra o SARS-CoV-2.

Os genes desempenham um papel importante no sistema imune, o que explica a diferente resposta ao vírus em ambos os sexos. A idade também é importante para o funcionamento deste sistema, o que condiciona a resposta imunitária. O estilo de vida (dieta, exercício, tabagismo e estresse) também influencia na resposta à vacinação.

Um fato interessante é a relação existente entre esta infecção e a presença de obesidade no paciente. Esta condição é associada a um estado pró-inflamatório de base que afeta o sistema imune. Por esta razão é que os obesos têm um maior risco de desenvolver COVID-19 grave e é provável que a vacina não funcione adequadamente em pessoas com IMC igual ou superior a 40.

Trabalha-se a toda velocidade em uma vacina que seja efetiva para um SARS-CoV2 que muta. Isto poderia representar uma ameaça para o sucesso de uma futura vacina? Acredita-se que não, pois as mutações ocorrem de forma lenta e a mudança não seria importante.





FASES DA VACINA



DIAGNÓSTICOS
DO BRASIL

VACINAS

As vacinas são um tipo de preparado (proteínas imunogênicas, bactérias, vírus atenuados ou inativos) que tem como objetivo “treinar” o sistema imune para gerar uma resposta (anticorpos e células T) que permita combater o patógeno e evitar a doença. Se a imunidade durar um ano, será necessário repetir a vacina anualmente, como ocorre com a vacina da influenza.

Tem ocorrido uma correria frenética para conseguir obter a vacina para o SARS-COV2, mas não se trata de ter “um vencedor”, pois serão necessárias múltiplas vacinas para satisfazer a demanda mundial. Atualmente há duas dúzias de vacinas na etapa de teste em seres humanos.

Para o desenvolvimento de uma vacina é necessário o cumprimento das seguintes fases:

- **Fase pré-clínica:** é testada em animais para determinar a tolerância e eficácia.
- **Fase 1:** avalia a segurança e a resposta imunológica produzida. É uma vacina na etapa experimental que é testada em um grupo pequeno de pessoas (menos de 100).
- **Fase 2:** inocula-se a vacina a um grupo maior de pessoas (200 a 500) para avaliar a imunogenicidade e eficácia, ao mesmo tempo em que é estabelecida uma dose segura.
- **Fase 3:** incorpora centenas de milhares de voluntários que participam de um estudo multicêntrico adequadamente controlado e na qual são desenvolvidos testes aleatórios e duplo cego, comparando-os com um grupo placebo. Esta fase do desenvolvimento da vacina permite estabelecer se protege os voluntários contra a doença, incluindo os adultos idosos e pessoas com comorbidades. Esta fase permite obter resultados em grande escala.





VACINAS EM TESTES CLÍNICOS



DIAGNÓSTICOS
DO BRASIL

VACINAS EM TESTES CLÍNICOS

As mais avançadas são:

- 1 Universidade de Oxford – Astra Zeneca (Manchester-UK)
- 2 Cansino Biologics Inc / Beijing Institute of Biotechnology
- 3 BioNTech / Fosun Pharma / Pfizer
- 4 Wuhan Institute of Biological Products / Sinopharm
- 5 Moderna / NIAID

Algumas das quais se encontram em avanço são:

- 1 Sinovac (China)
- 2 Beijing Institute of Biological Products / Sinopharm
- 3 Gamaleya Research Institute
- 4 Curevac
- 5 Osaka University / AnGes / Takara Bio
- 6 Kentucky Bioprocessing Inc
- 7 Janssen Pharmaceutical Companies
- 8 Bharat Biotech
- 9 Novavax
- 10 Inovio Pharmaceuticals
- 11 Sanofi Pasteur / GSK
- 12 Imperial College of London
- 13 Institute Pasteur / Merck Sharp and Dome
- 14 University of Melbourne



ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS



DIAGNÓSTICOS
DO BRASIL

ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS

Operation Warp Speed (OWS)

É uma organização público-privada dos EUA que cuida de apoiar os projetos de pesquisa da vacina contra o SARS-CoV-2, a fim de acelerar o seu desenvolvimento, manufatura e distribuição.

Ela recruta os esforços dos mais importantes grupos que trabalham no desenvolvimento de vacinas contra a SARS-COV2.

Ao mesmo tempo, participa do desenvolvimento de novos medicamentos e testes diagnósticos. Esta iniciativa tem permitido uma melhor inter-relação entre os diferentes centros cientistas do mundo que podem compartilhar uma valiosa informação. Ao mesmo tempo, é quem cuida de gerar os contatos necessários para obter a aprovação da FDA.

Isto tornará possível uma distribuição justa e equitativa das vacinas a nível mundial. Assim, tornará possível o desejo do Papa Francisco “...também deve haver vacina para os pobres dos países subdesenvolvidos”.

Os seus objetivos são muito ambiciosos: ter uma certa quantidade de milhões de vacinas, efetivas e seguras, para serem distribuídas com aprovação da FDA no final deste ano. Além disso, 300 milhões de doses para distribuir em meados do ano de 2021.

A meta desta organização é capacitar, acelerar, harmonizar e aconselhar as companhias que estão desenvolvendo as vacinas, articulando-o com um apoio claro do governo dos EUA.

Operation Warp Speed (OWS) seleciona as vacinas candidatas com base em quatro critérios:

- Contar com uma importante pesquisa pré-clínica ou informação preliminar da sua segurança e eficácia;
- Serem capazes de iniciar entre julho e novembro do presente ano os estudos da fase 3, com ajuda da OWS, a fim de acelerar o processo;
- Fazer uso de plataforma tecnológica que permita uma manufatura rápida e efetiva;
- Usar uma das quatro plataformas já reconhecidas pela sua eficiência e segurança, como a plataforma mRNA e a plataforma com subunidade recombinante, entre outras.

A estratégia da OWS se baseia no uso de duas vacinas candidatas em cada uma das quatro plataformas tecnológicas. Esta diversificação mitiga qualquer falha que surgir nas mesmas. O avanço no processo das oito vacinas, do portfólio da OWS, aumentará a probabilidade de ter 300 milhões de doses na primeira metade do ano de 2021.

Deve-se acelerar o processo de desenvolvimento da vacina sem comprometer a segurança, eficácia ou qualidade do produto.

A OWS apoia as companhias que desenvolvem vacinas com recursos econômicos e técnicos da fase pré-clínica até a fase 3 da vacina, maximiza a população de voluntários para estudos da fase 3 (30.000 a 50.000) e apoia a logística de distribuição e aplicação da vacina a nível mundial.

Das oito vacinas que se encontram atualmente no portfólio da OWS, há seis em processo:

- **Moderna e Pfizer/BioNTech (ambas mRNA)**
- **AstraZeneca e Janssen (ambas com vector de replicação defeituosa)**
- **Novavax e Sanofi/GSK (ambas com proteína recombinante)**

As duas candidatas restantes estão se apresentando para iniciar os seus testes.

- **A Moderna começou a fase 1 da sua vacina mRNA em março de 2020 e entrou na fase 3 em 27 de julho. O mesmo para a vacina mRNA da Pfizer e BiotechN. (Mulligan MJ et al)**
- **A vacina da Oxford/AstraZeneca está na fase 3 no Reino Unido, Brasil, África do Sul e EUA. (Folegatti PM et al, Lancet 2020, 396:467)**
- **A Janssen desenvolveu a vacina Ad26, que demonstrou uma excelente proteção nos primatas não humanos. Estará na fase 3 em meados do mês de setembro.**
- **A Novavax terá sua vacina na fase 3 no final de setembro, no EUA. (Keech C. et al, agosto 6, 2020)**
- **Sanofi/GSK chegará à fase 3 no final do presente ano.**



COVAX



DIAGNÓSTICOS
DO BRASIL

COVAX

Coalizão de 165 países que busca garantir a vacina aos países mais pobres.

Obter uma vacina com efetividade testada não será suficiente para deter a pandemia, pois será necessário garantir a sua distribuição. Os governos são pressionados a assegurar fornecimentos de vacinas à sua população.

Nesta correria, 165 países manifestaram o seu interesse em fazer parte de um entendimento conjunto que pretende garantir o acesso equitativo a uma vacina que funcione, e 75 deles levantaram a mão para serem financiadores do desenvolvimento de uma “carteira” de vacinas com mais chance de alcançar o sucesso.

Os EUA, China, União Europeia e Rússia ainda não definem a política a ser seguida.

É provável que nenhuma vacina seja 100% efetiva e que pessoas imunizadas sejam infectadas, tendo quadros menos graves e com menor mortalidade.

Enquanto não contarmos com a vacina a nível mundial, é imprescindível respeitar as medidas sanitárias de distanciamento físico, lavagem das mãos e uso da máscara adequada.





EFEITOS ADVERSOS DA VACINAÇÃO

EFEITOS ADVERSOS DA VACINAÇÃO

A mielite transversa pode ocorrer quando uma pessoa é afetada por um vírus ou por uma resposta do sistema imune: neste caso, deveria haver uma reação frente a um estímulo antigênico da vacina que o organismo não reconhece, gerando assim uma resposta de anticorpos que pode ser adversa para o organismo.

Depois de ter a notícia sobre a suspensão da Vacina Oxford, os peritos opinaram sobre outros eventos deste tipo que poderiam vir a ocorrer. As vacinas, como todo medicamento, têm efeitos não desejados, como as reações anafiláticas, que são menos prováveis, pois são desencadeadas nas fases 1 e 2 do estudo, febre, cefaleia, doenças relacionadas à imunidade, doenças neurológicas, entre outras.

Os efeitos secundários são relacionados ao tipo de vacina: com base em vírus atenuado, em uma proteína ou em um adenoassociado, como a vacina de Oxford. Na de vírus recombinante não são conhecidos os efeitos adversos do vírus mutado, os quais ocorrem a mais longo prazo e podem ser de infecções até efeitos do tipo oncológico.

Se efetivamente for confirmado que a mielite transversa da voluntária afetada foi causada pela vacina, o desenvolvimento desta será interrompido.

É muito importante que os voluntários em estudos da fase 3 não tenham nenhuma doença autoimune em curso. Na fase 3 checa-se o surgimento de efeitos adversos e a efetividade da vacina.

Entre os possíveis efeitos adversos poderá surgir uma mielite transversa, que é uma reação inflamatória, uma disfunção imunológica da medula espinhal, que pode ocorrer por causa de uma infecção, por uma doença autoimune ou por resposta a uma vacina.

Em 20 de setembro a AstraZeneca comunicou um segundo caso de complicação neurológica de uma voluntária na fase 3. Não é considerado um efeito secundário da vacina.





VACINAS

VACINA DE OXFORD

O começo da história desta vacina desenvolvida na Universidade de Oxford é a injeção de seis Macacus Rhesus com o vírus SARS-CoV-2 (fase pré-clínica). Este macaco é o melhor modelo existente, pois o seu sistema imune é muito parecido com o do ser humano, e, além disso, sofrem da infecção de forma similar.

A recuperação da infecção observada nos macacos foi acompanhada de uma excelente resposta imunitária, o que estimulou a realização do teste no ser humano.

Esta vacina utiliza um vetor viral de chimpanzé de replicação viral deficiente com base em uma versão enfraquecida de um adenovírus que produz o resfriado comum. Este vetor viral tem sido geneticamente modificado para dar instruções às células, para fabricar a proteína S. Esta alteração genética faz com que se pareça com o SARS-CoV-2. Os cientistas transmitiram ao adenovírus as instruções genéticas para gerar a proteína S, uma vez que a pessoa tenha sido vacinada.

A ideia é que, se a vacina pode instruir as células humanas para que fabriquem a proteína S, o sistema humano pode aprender a reconhecê-la e dar uma melhor proteção contra a infecção.

Assim sendo, quando a vacina é inoculada no corpo humano, o sistema imunitário reage como se fosse o coronavírus em si, sem o menor risco de contrair a doença. A vacina leva o nome de AZD1222. Esta vacina tem sido descrita pela OMS como, provavelmente, a principal candidata do mundo e a mais avançada em termos de desenvolvimento.

Uma vez testada a efetividade no Macaco, procedeu-se às fases 1 e 2, administrando a vacina em 1.077 voluntários cuja idade flutuava entre 18 e 55 anos. 543 pessoas receberam a vacina Oxford e 534 outra vacina (meningococo).

O resultado foi que a vacina anti-SARS-CoV-2 induziu uma resposta humoral com anticorpos e celular com linfócitos T, que podem combater o coronavírus. Os níveis de células T atingem o seu máximo 14 dias depois da vacinação e os anticorpos o atingem em 28 dias.

Houve uma clara produção de anticorpos com a primeira dose, a qual aumentou depois da segunda dose administrada. 90% das pessoas vacinadas desenvolveram anticorpos neutralizantes depois da primeira dose e 100% com a segunda dose. O caráter neutralizante do anticorpo se refere a que adere à superfície do coronavírus e o torna inservível.

As células T citotóxicas cuidam de destruir as células infectadas pelo vírus. Como lembrança deste processo permanecem células T circulantes durante um longo período de tempo (células T de memória), as quais cuidarão do vírus se este voltar a infectar o indivíduo.

O nível de anticorpos em circulação diminui depois de alguns meses, como ocorre na infecção natural.

A vacina foi muito bem tolerada. 60% dos voluntários apresentou cefaleia e 17% deles febre.

A Universidade de Oxford chegou a um acordo com a empresa farmacêutica britânica AstraZeneca para a produção e distribuição em massa desta vacina. Este acordo foi extensivo à República Argentina, onde será fabricado o reagente da vacina, enquanto no México será concluído o processo de produção e embalagem em duas doses. Será distribuída em todos os países da América Latina, exceto no Brasil, que estabeleceu um acordo independente.

Atualmente são realizados estudos na fase 3 no Reino Unido, Brasil e África do Sul, com uma grande quantidade de voluntários (50.000), e espera-se obter resultados no final deste ano. Agora começam a serem desenvolvidos estudos da fase 3 nos EUA e depois no Japão e Rússia. O desenvolvimento da vacina conta com o respaldo do governo dos EUA. Os laboratórios rivais Moderna e Pfizer/BioNTech já contam com testes das suas vacinas em estudos da fase 3.

Um relatório recente (04/09) espera concluir os seus ensaios em novembro. É provável que seja necessário aplicar duas doses. Nos resultados observados, a primeira dose proporcionou 91% de imunidade, tendo aumentado a 100% depois de administrar a segunda dose, conforme informação de Andrew Pollard, Professor de Infectologia da Universidade de Oxford. Uma semana antes de receber a segunda dose, o voluntário já tinha resposta de anticorpos para estar protegido da infecção pelo coronavírus.

Dada a situação de emergência mundial pela pandemia, a produção da vacina será iniciada antes de concluir o estudo da fase 3.

A farmacêutica AstraZeneca entregou uma atualização sobre a pausa dos ensaios clínicos da vacina contra o Coronavírus que desenvolve com a Universidade de Oxford. A companhia ativou um processo de reversão padrão pela reação adversa sofrida por uma das voluntárias do teste, que apresentou uma mielite transversa. Este quadro consiste na inflamação da medula espinhal, o qual foi observado em uma mulher vacinada no Reino Unido. A instituição tem explicado que, em um ensaio do qual, neste momento, participam cerca de 18.000 voluntários, “é de se esperar que alguns não estejam bem e que é necessário analisar minuciosamente cada caso para garantir a segurança”. A pausa foi decretada em 6 de setembro e uma semana depois foi levantada. Em 20 de setembro foi informado de um caso similar,

A AstraZeneca esclareceu que nos ensaios clínicos de vacinas com um grande número de voluntários, “as doenças podem ocorrer por coincidência” e devem ser revistos de forma independente. Já ocorreu uma situação similar quando, em julho, um voluntário apresentou esclerose múltipla, mas foi descartada a sua relação com a vacina.

Em qualquer caso, a AstraZeneca afirmou que a vacina contra o SARS-CoV-2 poderia ainda estar disponível no final do ano ou no início do próximo ano, apesar dos ensaios clínicos terem sido pausados.

“Na AstraZeneca colocamos a ciência, a segurança e os interesses da comunidade no centro do nosso trabalho”.

EFEITOS ADVERSOS: um pouco de febre, dor de cabeça ou fraqueza. Os dados das fases 1 e 2 mostram que a vacina não levou a nenhuma reação inesperada e teve um perfil de segurança similar ao das vacinas anteriores deste tipo.

• **MIELITE TRANSVERSA:** é uma doença onde é produzida uma inflamação da medula espinhal que costuma ser provocada por uma infecção viral ou uma resposta imunológica. Esta doença costuma afetar ambos os lados do corpo, abaixo da área afetada da medula espinhal. De acordo com uma definição da Clínica Mayo, é produzido um dano do material isolante que cobre as fibras das células nervosas (mielina) e interrompe as mensagens que os nervos da medula espinhal enviam ao corpo inteiro. Isto pode causar dor, fraqueza muscular, paralisia, problemas sensoriais ou disfunção da bexiga e intestino.

A suspensão dos ensaios é “uma ação de rotina”, diz Pascal Soriot, CEO da AstraZeneca, e a vacina poderá ser aprovada no Natal.

A Universidade de Oxford e o laboratório AstraZeneca anunciaram a continuidade dos testes somente no Reino Unido e mais para a frente em outros países. Trata-se da vacina mais avançada das oito que se encontram em estudos da fase 3. Depois que as autoridades regulatórias, junto com o Comitê Independente, comprovarem a segurança da mesma, e que não há risco para o restante das pessoas participantes do estudo, foi possível continuar adiante na pesquisa e desenvolvimento.

“Em primeiro lugar, segurança. Depois cuidar da eficácia”.

VACINA BioNTech / Pfizer

A vacina de Oxford concorre ao lado da vacina da Universidade de Mainz (Alemanha), que tem um acordo com a Pfizer para desenvolver a vacina BNT162bl. Aqui são combinadas as capacidades de desenvolvimento e comerciais da Pfizer com a tecnologia e experiência em vacinas mRNA da BioNTech.

Enquanto a vacina britânica requer um processo de manufatura convencional, a vacina alemã não requer isso, pois se baseia em um RNA mensageiro (mRNA). Esta correria é frenética e pretende chegar aos aproximadamente oito trilhões de pessoas que esperam ansiosamente uma vacina para acabar com a pandemia.

Já cumpriram ambas as empresas um acordo com a produção da vacina mRNA contra a influenza.

Apesar dos extraordinários avanços observados, diversos peritos aconselham cautela quanto ao sucesso das vacinas, pois, historicamente, 35% delas fracassam na fase 3. Algumas podem não funcionar nem um pouco, enquanto outras podem proteger contra os sintomas mais severos da doença, sem evitar a transmissão do coronavírus.

Por outro lado, ainda não está claro quanto poderia durar a proteção e se ela é produzida com a mesma eficácia nos adultos idosos, os quais não foram um grupo numericamente relevante entre os voluntários.

VACINA CHINESA

a China aprova a primeira patente de uma vacina para o coronavírus.

A vacina, chamada Ad5-nCoV, utiliza um vírus enfraquecido do resfriado comum (um adenovírus tipo 5) para introduzir material genético do novo coronavírus dentro do corpo humano.

Esta vacina está sendo desenvolvida também na América Latina. Foi desenvolvida pelo Instituto de Biotecnologia de Pequim e a biofarmacêutica chinesa Cansino Biologics, e o seu objetivo é treinar o organismo para que produza anticorpos que reconheçam a proteína S do coronavírus.

Conforme uma pesquisa publicada na revista britânica Lancet, no estudo da fase 2, que incluiu mais de 500 pessoas, demonstrou que é segura e que gera uma boa resposta imune.

A China aprovou o uso de emergência de algumas das vacinas contra a COVID-19 como prevenção frente a um possível novo surto nos próximos meses.

VACINA SANOFI

Pasteur / GSK

A Sanofi está trabalhando em duas das mais de 150 potenciais vacinas. Uma das candidatas desta empresa utilizará um coadjuvante fabricado pela GlaxoSmithKline para aumentar a sua eficácia. A Sanofi tem fechado acordos para a vacina e o coadjuvante com os EUA e o Reino Unido e mantém conversas avançadas com a União Europeia para fornecer 300 milhões de doses.

VACINA MODERNA

A empresa estadunidense Moderna desenvolve uma vacina que utiliza RNA mensageiro (mRNA) para enganar o organismo em produzir proteínas virais.

Tem confirmado resultados de uma primeira fase da sua vacina em 20 adultos idosos (acima de 56 anos) com produção de anticorpos neutralizantes em todos os voluntários, com níveis superiores aos obtidos no final de uma infecção por coronavírus. Os níveis de anticorpos neutralizantes são similares a um experimento anterior com 45 pessoas mais jovens. O que é demonstrado por primeira vez é que, sem importar a idade, desenvolve-se o mesmo nível de anticorpos.

Todos os grupos etários pareciam produzir a mesma resposta imune, o que é um bom sinal, já que as pessoas idosas frequentemente têm respostas mais fracas às vacinas.

A empresa Moderna dos EUA foi a primeira em testar uma vacina experimental - chamada mRNA1273 - em seres humanos. A vacina é um pequeno fragmento do código genético do coronavírus que é injetado no paciente.

A vacina da Moderna é uma das mais adiantadas junto com a de Oxford e algumas de origem chinês, como a Sinovac Biotech, com base em partículas inativadas de SARS-CoV-2. O ensaio no Brasil, com a colaboração do Instituto Butantan, tem previsto recrutar 9.000 profissionais da saúde que receberão duas doses da vacina CoronaVac.

Há duas vacinas mRNA nos EUA pertencentes à empresa Moderna e ao Laboratório Pfizer. Este tipo de vacina nunca tinha sido utilizado em pessoas em um programa de vacinação. Atualmente desenvolvem ensaios clínicos com 30.000 voluntários que recebem duas doses com um mês entre elas.

A Offit opina que confia mais nas medidas sanitárias da vacina. A possibilidade de contágio ao usar máscara e manter um distanciamento físico de 2 metros é praticamente nula. E se for contagiado, receberá uma dose menor do vírus e com isso uma doença mais leve.

Por outro lado, se temos uma vacina e é 75% efetiva contra a doença, de moderada a grave, significa que 1 a cada 4 pessoas poderá ficar doente.

As medidas sanitárias são indispensáveis até que obtenhamos uma imunidade muito densa da população.

VACINA NOVAVAX

Austrália (Cheryl Keech MD. Et al, DOI: 10.1056/NEJMoa2026920)

Chama-se NVX-CoV2373 e é uma nanopartícula que contém as glicoproteínas da “espinha” do coronavírus e um coadjuvante Matrix-M1.

35 dias antes da injeção, a NVX-CoV2373 demonstrou ser segura, e produziu uma resposta imunitária superior à do convalescente da infecção natural. O coadjuvante induziu a resposta de células T.

VACINA RUSSA

A Rússia registrou a vacina Sputnik antes que tivessem se tornado públicos os resultados dos estudos das fases 1 e 2. Atualmente é aplicada entre voluntários pertencentes a grupos de risco em diversas regiões do país. A OMS tem recebido a notícia com cautela. A vacina em questão utiliza um adenovírus humano.

VACINA DE JOHNSON & JOHNSON

Começou o estudo da fase 3 com o maior ensaio do mundo: 60.000 voluntários. É a quarta candidata dos EUA. Será testada em seis países latino-americanos com uma única dose.

Esta vacina tem um vetor recombinante que utiliza um adenovírus humano (resfriado comum) para expressar a proteína “S”.

A companhia planeja fabricar até um bilhão de doses em 2021.

O epidemiologista de destaque Anthony Fauci apontou à probabilidade de que sejam necessários vários tipos de vacinas para atender a demanda mundial e tem destacado que a fórmula da J&J tem demonstrado desde já que é um fármaco promissor.

Em conjunto, as empresas que se encontram desenvolvendo as vacinas projetam fabricar anualmente de quinhentos milhões a um trilhão de doses de vacinas.

As mais importantes empresas farmacêuticas envolvidas no processo têm-se comprometido formalmente a respeitar estritamente as etapas necessárias para a comprovação de uma vacina segura e eficaz.

É interessante destacar que a aceitação da possibilidade de ser vacinado aumenta na população em geral. Conforme uma pesquisa da WebMD, 55% das pessoas se vacinariam. Este número no mês de julho era de somente 42%.

DURAÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-SARS-CoV-2

Poderão ser mais duradouros que o esperado inicialmente. Um estudo realizado na Islândia, onde 15% da população foi testada para infecção de SARS-CoV-2 com PCR e anticorpos, indica que os anticorpos poderão ser mais duradouros que o que esperado inicialmente.

Os cientistas usaram dois tipos diferentes de testes de coronavírus: o tipo de cotonetes nasais ou outras amostras que detectam partes do vírus, e os testes que medem os anticorpos no sangue. São utilizadas amostras de sangue de 30.576 pessoas com os mais variados estados de COVID-19.

Em um subgrupo que deu positivo, os anticorpos aumentaram durante dois meses do início da infecção, para depois estabilizar e permanecer sem mudanças durante quatro meses. Aproximadamente 56% dos soropositivos tinham PCR(+), demonstrando que a testagem de anticorpos captura uma grande porcentagem dos infectados. Foram encontrados níveis elevados em adultos idosos e menores níveis em sujeitos que fumam.

Os cientistas da Universidade de Harvard e os Institutos Nacionais da Saúde confiam que a vacina possa fornecer uma imunidade humoral mais longa que a que planejada tradicionalmente. Na revista *New England Journal of Medicine* é publicada esta pesquisa, na qual se demonstra que os indivíduos podem ter anticorpos positivos pelo menos durante 4 meses depois de contrair a COVID-19.

ANTICORPO CONTRA O CORONAVÍRUS

Os Institutos Nacionais da Saúde dos EUA anunciaram o início de ensaios clínicos em grande escala para testar um anticorpo contra o coronavírus chamado LY-CoV555. Este foi descoberto pela companhia canadense AbCellera em um paciente que se recuperou da doença.

O anticorpo foi sintetizado para sua produção em escala industrial pelo Lilly Research Laboratories.

O estudo tem como objetivo determinar a segurança e eficácia dos anticorpos monoclonais experimentais, que são a versão sintética de anticorpos que podem ser reproduzidos em laboratório.

VACINAÇÃO EM MASSA

A porta-voz da OMS, Margaret Harris, comentou que pelo menos seis das nove vacinas em desenvolvimento contra o SARS-CoV-2 já estão em fases avançadas. Haverá vacinações em massa em meados de 2021.

Os primeiros resultados que demonstrarão se uma dose pode evitar que as pessoas contraiam o vírus, poderão estar disponíveis em meados de setembro, no caso da AstraZeneca. Outros dois concorrentes, a Moderna dos EUA e a associação entre a Alemanha e os EUA da Pfizer e da BioNTech, entregarão informação no mês de outubro. Uma quarta candidata é a Biotech da China.

O envio da vacina contra o coronavírus ao redor do mundo será “o maior desafio de transporte” jamais enfrentado conforme a indústria aérea, já que será necessário o equivalente a 8.000 aviões Boeing 747 – os jumbo jets.

Ainda não há uma vacina para a COVID-19, mas a IATA já está trabalhando com as companhias aéreas, aeroportos, organizações internacionais da saúde e empresas farmacêuticas em um plano para criar uma ponte aérea global. O despacho seguro das vacinas será a missão do século para a indústria de carga aérea global.

VACINA SEGURANÇA DOS VOLUNTÁRIOS

A suspensão de um teste clínico é uma ação de rotina que deve ocorrer sempre que se apresenta uma doença potencialmente inexplicável em algum dos ensaios (REUTERS).

Depois de pausar o teste clínico no estudo da fase 3, a AstraZeneca emitiu um comunicado no qual assegura estar trabalhando para acelerar a reversão do evento único, a fim de minimizar qualquer impacto potencial no cronograma do ensaio.

Até o momento, nem a empresa nem a casa de altos estudos reconheceram publicamente se tratar dessa doença, mas tampouco o negaram, apesar das consultas. Além disso, não é certo que o surgimento de mielite transversa em um dos 30.000 voluntários seja consequência de ter recebido a dose experimental da vacina.



VACINA

SPRAY NASAL (CHINA)

Estará na fase de ensaios humanos em novembro, uma centena de voluntários, do qual participam a Universidade de Hong Kong e a farmacêutica Beijing Wantai. A sua fórmula se baseia em vírus atenuados da gripe dotados de segmentos genéticos de proteínas procedentes do SARS-CoV-2.

Estudos prévios em ratos e hamsters mostram que a solução reduz de forma significativa o dano pulmonar provocado pela Covid-19. Este procedimento reproduz o percurso dos vírus na hora de acessar o corpo. Ao permanecer por mais tempo no aparelho respiratório, espera-se que o composto seja efetivo na hora de ativar a resposta imune e prevenir a infecção.

A indústria chinesa (Sinopharm) está elaborando este spray nasal. A biotecnológica Cansino recebeu a primeira patente oficial e já faz um mês que estão vacinando os seus trabalhadores civis essenciais sem ter cumprido as etapas de rigor.