

O CENÁRIO DO DESENVOLVIMENTO DE VACINAS DE VÍRUS ATENUADO CONTRA ZIKA EM FASE DE ENSAIOS CLÍNICOS

Antonio Wanderson Vieira Gois¹ (antoniowandersongois@gmail.com)

Raphael dos Santos Cerqueira¹ (rapha_new@hotmail.com)

Elvis Paim Ferreira¹ (elvispaim23@gmail.com)

Angela Machado Rocha² (anmach@gmail.com)

¹Faculdade de Medicina da Bahia (FMB/UFBA)

²Programa de Pós-Graduação em Propriedade Intelectual e transferência Tecnológica para Inovação/Núcleo de Inovação Tecnológica (ProfNIT)/(NIT) Instituto de Ciências da Saúde (ICS)/Universidade Federal da Bahia (UFBA)

A Zika é causada pelo ZIKV, vírus transmitido por diversas vias, sobretudo pelo mosquito *Aedes aegypti*. A Zika é uma enfermidade tropical capaz de gerar complicações leves a severas de diversas formas, principalmente em fetos em gestação. Seus efeitos são tão graves que a Síndrome Congênita da Zika foi a maior causa da elevação da mortalidade infantil no Brasil em 2016 ¹. Nesse aspecto, a sociedade tem buscado desenvolver vacinas para prevenir essa patologia e, assim, uma das formas mais robustas de imunização é através das vacinas atenuadas, que possuem diversas vantagens sobre as demais.

A presente pesquisa é um mapeamento das candidatas a vacinas atenuadas contra ZIKV em fase de ensaios clínicos, em humanos. Para tal, foi realizada uma pesquisa, na base de dados ClinicalTrials.gov ², dos termos “Zika” e “vaccine”, em 15/03/2021. Foram encontrados 29 registros, dos quais somente 2 correspondiam ao objeto de estudo.

Nesse viés, as vacinas encontradas estão em fase de averiguação de segurança e imunogenicidade, sendo que uma delas é baseada na droga rZIKV/D4Δ30-713, que se trata do ZIKV replicativo e recombinante com parte de genoma de vírus da Dengue e, então, possui potencial para proteger contra ambas as doenças ³, sendo, portanto, do tipo heteróloga. E isso pode aumentar a imunidade contra a Zika, porque estudos apontam que infecção por Dengue é capaz de reduzir os impactos de uma posterior infecção de ZIKV ⁴, e vice-versa também ⁵, o que é muito importante, pois essas enfermidades são essencialmente vetorizadas pelo mesmo mosquito, o *Aedes aegypti*.

Já a segunda vacina baseia-se no ZIKV recombinante vetorizado pelo vírus do sarampo (MV-ZIKA) atenuado, ou seja, o vírus do sarampo atenuado geneticamente modificado com

genes que codificam proteínas de membrana prM e E do ZIKV, que proporciona excelente imunização em ensaios *in vitro* e em animais e é considerada uma estratégia segura e bastante promissora ^{6,7}.

Ademais, a confiança nas vacinas atenuadas contra Zika é bastante discutível, por não ser recomendada sua administração em gestantes ⁸, justamente os grupos que mais precisam dessa profilaxia, devido ao risco de reversão a virulência. Entretanto, isso pode ser contornado por aplicação em mulheres não gestantes em idade reprodutiva.

Em suma, apesar dos problemas, as vacinas atenuadas ainda assim são uma alternativa muito válida e promissora que oferece boas perspectivas para o enfrentamento à Zika, sobretudo a inovadora rZIKV/D4Δ30-713, que pode proteger simultaneamente contra as doenças tropicais Dengue e Zika.

Palavras-chave: ZIKV, Vacinas replicativas, Testes clínicos, *Aedes aegypti*, Doenças tropicais

FINANCIADORES

Universidade Federal da Bahia (UFBA) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

REFERÊNCIAS

- ¹ BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2015/2016**: Uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti*. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- ² CLINICALTRIALSGOV [Base de dados – Internet], 2021. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov>. Acesso em: 19 mar. 2021.
- ³ WHITEHEAD, S. S. et al. **Live Attenuated Zika virus**. Univ. Johns Hopkins [US]; US Health [US]. WO2017156511. 11 mar. 2016, 14 set. 2017. Disponível em: <https://patents.google.com/patent/WO2017156511A1/fr>. Acesso em: 17 mar. 2021.
- ⁴ RODRIGUEZ-BARRAQUER, I. et al. Impact of preexisting dengue immunity on Zika virus emergence in a dengue endemic region. **Science**, v. 363, p. 607-610. 08 fev. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.aav6618>. Acesso em: 13 mar. 2021.

- ⁵ RIBEIRO, G. S. Does immunity after Zika virus infection cross-protect against dengue? **The Lancet**, v. 6. 01 fev. 2018. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30496-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30496-5). Acesso em: 13 mar. 2021.
- ⁶ NÜRNBERGER, C. et al. A Measles Virus-Based Vaccine Candidate Mediates Protection against Zika Virus in an Allogeneic Mouse Pregnancy Model. **Journal of Virology**, v. 93, 2019. Disponível em: <http://jvi.asm.org/content/93/3/e01485-18>. Acesso em: 17 mar. 2021.
- ⁷ SCHRAUF, S. et al. Live-recombinant measles virus vaccine to prevent zika virus infection. *In: 21st world congress and exhibition on vaccines, vaccination & immunization. 2017. Vienna. Virol Res J.* v. 4, nº. 1, Vienna: Allied Academies, 2017. Disponível em: <https://www.alliedacademies.org/conference-abstracts-files/liverecombinant-measles-virus-vaccine-to-prevent-zika-virus.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2021.
- ⁸ KIM, I. et al. Pre-Clinical Pregnancy Models for Evaluating Zika Vaccines. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, 7. abr. 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2414-6366/4/2/58>. Acesso em: 16 mar. 2021.