

MAPEAMENTO DAS TECNOLOGIAS ENVOLVIDAS NAS VACINAS INATIVADAS CONTRA ZIKV EM FASE DE TESTES CLÍNICOS

Raphael dos Santos Cerqueira¹ – rapha_new@hotmail.com
Antonio Wanderson Vieira Gois¹ – antoniowandersongois@gmail.com
Elvis Paim Ferreira¹ – elvispaim23@gmail.com
Angela Machado Rocha² – anmach@gmail.com

¹Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)/Universidade Federal da Bahia (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)

O ZIKV é o patógeno transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, causando a Zika, virose associada a diversas consequências graves, como malformações congênitas. A Zika, declarada emergência mundial em 2016 pela Organização Mundial da Saúde, impulsionou o desenvolvimento de imunizantes para impedir sua disseminação, como as vacinas inativadas. Esse tipo de vacina, amplamente utilizado, é baseado no vírus impossibilitado de se replicar e, portanto, muito seguro e passível de ser administrado em gestantes, crianças e idosos, que são os grupos de risco para essa patologia.

Esse estudo é uma prospecção acerca das tecnologias envolvidas na produção das vacinas inativadas contra ZIKV em fase de testes clínicos, realizados em humanos, encontradas na base de dados ClinicalTrials.gov¹. A busca foi realizada em 15/03/2021, através dos termos “Zika” e “vaccine”, resultando em 29 registros, dos quais, 7 tratavam-se do presente objeto de estudo.

Sob esse prisma, todas as vacinas encontradas estão na fase 1, que avalia segurança e imunogenicidade, são administradas via intramuscular e baseiam-se no mesmo método de inativação, pelo composto formalina, variando somente nas dosagens. Apesar de tornar a vacina mais segura, a formalina destrói epítomos, a menor porção de antígeno com potencial de gerar a resposta imune, diminuindo a imunogenicidade². Para contornar essa situação, todas as vacinas utilizaram-se do método do vírus inativo e purificado da Zika (ZPIV), que seleciona os vírus que melhor preservarem sua proteína E, principal alvo para memória imunológica^{2,3,4}.

Ademais, todas as vacinas baseadas em ZPIV contaram com a adição de hidróxido de alumínio como adjuvante. Nessa metodologia, os sais de alumínio interagem por adsorção dos antígenos e formam uma emulsão, liberando-os mais lentamente e apresentando-os às células dendríticas, o que potencializa a resposta de anticorpos⁵.

Por fim, em comparação aos outros tipos de vacinas, as inativadas ainda continuam sendo as preferidas a serem desenvolvidas para emergências, como em epidemias do ZIKV, por possuírem bases seguras, amplamente conhecidas na ciência e possuírem menor custo de investimento, o que viabiliza a adoção desta estratégia de imunização em massa. Nesse aspecto, observa-se a necessidade de mais estudos comparativos de imunogenicidade da formalina com métodos mais atuais de inativação do vírus, a fim de determinar a técnica mais imunogênica de inativação e reduzir os custos de produção, uma vez que a formalina pode desnaturar epítomos, o que diminui a diversidade de anticorpos produzidos e, conseqüentemente, a amplitude da proteção contra possíveis variações do ZIKV.

Palavras-chave: Zika, Vacinas antivirais, Arboviroses, *Aedes aegypti*, Doenças tropicais

AGRADECIMENTOS



REFERÊNCIAS

1. CLINICALTRIALS.GOV [Base de dados – Internet], 2021. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov>. Acesso em: 19 mar. 2021.
2. AUSTIN, A. L. et al. Inactivation of Zika Virus by Photoactive Iodonaphthyl Azide Preserves Immunogenic Potential of the Virus. **Pathogens**, v. 8, 12 out. 2019. Disponível em: www.mdpi.com/2076-0817/8/4/188/htm. Acesso em: 17 mar. 2021.
3. BALDWIN, W. R. et al. Purified inactivated zika vaccine candidates afford protection against lethal challenge in mice. **Nature. Scientific Reports**, v. 8. 2018. Disponível em: <https://DOI.org/10.1038/s41598-018-34735-7>. Acesso em: 15 mar. 2021.
4. ROEHRIG, J. T. Antigenic Structure of Flavivirus Proteins. **Advances in Virus Research**, v. 59, p. 141-175, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(03\)59005-4](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(03)59005-4). Acesso em: 17 mar. 2021.
5. DIAS, P. C. G. **Avaliação da resposta imune induzida por diferentes adjuvantes e sua aplicação no desenvolvimento de uma vacina de subunidade contra leptospirose**. Orientador: Marco Alberto Medeiros. 2016. 87 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) - Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.