

UP *pharma*

Nº 180 - Ano 42 - Julho/Agosto de 2019



Especial

Dia do Cardiologista

» Confira os destaques do Congresso Brasileiro de Cardiologia da SBC

» Congresso da Socesp: foco em tecnologia e recorde de participação

ARTIGOS

- Cleiton de Castro Marques - Biolab
- Dr. Oscar Pereira Dutra - SBC
- Dr. Francisco Kerr Saraiva - Socesp

Responsabilidade Social
EMS: DNA para
cuidar de pessoas

VACINAS E VACINAÇÃO

O processo evolutivo e os reflexos sociais

Avaliar o impacto das vacinas para a saúde humana, em nossos dias, diante da polêmica provocada pelas notícias falsas e infundadas, é indispensável.

INTRODUÇÃO

O tratamento de doenças que afetam o ser humano e o acervo dos fármacos e medicamentos utilizados na terapêutica é conhecido há muito tempo.

A evolução do conhecimento da medicina e dos medicamentos, já na era cristã, evoluiu de forma lenta, porém, sempre formal e documentada, podendo-se relacionar inúmeros documentos, em forma de formulários e farmacopeias, que reuniam as substâncias, seus requisitos de qualidade e as formas de preparação de medicamentos para a terapêutica humana e também animal.

O uso de produtos para se evitar as enfermidades, ou seja, impedir que o organismo humano ou animal adoça é mais recente. Esse conhecimento foi estruturado gradualmente e faz parte da disciplina de Imunologia, um dos ramos das ciências médicas e farmacêuticas.

De acordo com o conceito vigente, a imunização é um conjunto de métodos terapêuticos destinados à aquisição de proteção imunológica contra doenças de caráter infeccioso. É uma ferramenta comprovada para controle e eliminação de doenças infecciosas que ameaçam a vida, e se baseia na produção estimulada de anticorpos em nosso organismo. Quimicamente, esses anticorpos situam-se no grupo das globulinas, no caso as imunoglobulinas. Elas reagem especificamente contra o que as estimulou, ou seja, o antígeno, normalmente uma proteína.

Os rudimentos da imunologia não são tão recentes como pode parecer. His-

toricamente, remonta às observações, reflexões e desenvolvimento de teorias formuladas no final do século XVIII, quando a epidemia de varíola assolou países considerados mais desenvolvidos daquela época, especialmente a Inglaterra.

A varíola, peste, febre amarela e outras doenças epidêmicas são conhecidas há milênios. Teorias e procedimentos empíricos, como a "variolação", surgiu na Ásia Central, que se propagou na China, Turquia, África até chegar à Europa. Consta dos registros históricos que a "variolação" foi introduzida, inclusive, na Inglaterra, por Lady Mary Wortley Montagu, em 1721, após seu retorno de Constantinopla, onde viveu por dois anos com seu marido, o embaixador britânico no Império Otomano.

O estudo científico pioneiro para se encontrar uma solução e reduzir a morbidade e mortalidade provocada pela varíola humana é atribuído a Edward Jenner (1749-1823), médico inglês que clinicava na cidade de Bekerley. Jenner desenvolveu um raciocínio lógico para encontrar uma solução na prevenção da varíola humana. Em suas observações constatou que os leiteiros, que atendiam à população, não eram afetados pela doença mesmo circulando pela cidade e em constante contato com pessoas e familiares doentes.

O raciocínio desenvolvido por Jenner evoluiu e ele conseguiu identificar que a pústulas (pequenas bolhas que aparecem na pele contendo material purulento) que os leiteiros adquiriam em contato com as vacas leiteiras era a varíola bovi-

na, designada de "cowpox" e *vaccinum*, em latim. Como consequência, Jenner aventou a hipótese de que a varíola bovina poderia conferir imunidade cruzada contra a varíola humana. Para demonstrar e comprovar sua teoria inoculou o conteúdo de uma pústula da varíola bovina, retirada de Sarah Nelmes, uma leiteira, no menino James Phipps, em 1796. Algum tempo depois, inoculou o conteúdo de uma pústula de varíola humana no mesmo menino Phipps, comprovando que o mesmo tinha adquirido resistência por meio da imunização cruzada. Convicto de sua teoria repetiu o procedimento com outras pessoas, inclusive em seu próprio filho, numa demonstração de confiança e convicção em suas pesquisas. Apesar do relatório das pesquisas realizadas com 18 pessoas apresentado à Royal Society, não conseguiu reconhecimento formal e aprovação de sua teoria. As hipóteses e estudos de Jenner foram efetivamente reconhecidos somente depois de sua morte. Hoje, sabe-se que o material existente em tal pústula, inclusive o próprio vírus da varíola, "funcionou" como uma vacina.

A imunologia foi considerada um campo fértil de pesquisas que consagrou Louis Pasteur (1822-1895), químico e naturalista que desenvolveu fantásticos experimentos no campo da química e da microbiologia, ao qual é atribuído o desenvolvimento da vacina contra o antraz e a raiva.

Max Theiler (1899-1972), microbiologista sul-africano, médico e virologista foi o autor dos estudos para a elaboração da vacina contra a febre amarela.

Albert Sabin (1903-1993), um dos ícones da imunologia, autor da tecnologia de produção da vacina que leva seu nome na prevenção da poliomielite, também conhecida por paralisia infantil.

Os conhecimentos internacionais sobre microbiologia e vacinas atraíram grande número de cientistas brasileiros, que passaram por estágios na Europa para, em seguida, desenvolverem projetos e programas no Brasil. Alguns são ícones pátrios, que deixaram um legado de conhecimento científico e tecnológico, como Oswaldo Cruz (1853-1917), Adolfo Lutz (1855-1940), Emilio Ribas (1862-1925), Rodolfo Teófilo (1863-1932), Vital Brazil (1865-1950) e Carlos Chagas (1879-1934), entre muitos outros.

Ao médico sanitário Vital Brazil é atribuído o desenvolvimento pioneiro de soros antipestoso e antiofídico no Brasil. Os primeiros estudos foram realizados no laboratório da fazenda Butantã, em 1899, e transformado em Instituto Butantã, em 1901, na cidade de São Paulo. Em 1903, Vital Brazil concluiu as pesquisas para a elaboração de soros antiofídicos espécie-específicos. Em mais de 20 anos de trabalho, Vital Brazil dedicou-se às pesquisas e produção de soros e de vacinas contra tifo, varíola, tétano, entre outras doenças. Na primeira década do ano 1900, foi criado na cidade do Rio de Janeiro o Instituto Oswaldo Cruz, uma unidade da atual Fundação Oswaldo Cruz, que iniciou a produção de vacinas e soros. As necessidades do Ministério da Saúde com respeito a diferentes necessidades de imunizações fizeram surgir outra unidade fabril, o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio Manguinhos.

PROCESSOS QUE CONFEREM IMUNIDADE

Pode-se classificar a imunidade em dois grandes grupos: a passiva e a ativa. A imunidade passiva é aquela que se dá por meio da transferência de anticorpos específicos de um indivíduo imunizado para outro não imunizado. Ela é natural quan-



O assunto de vacinação está assumindo caráter polêmico com a divulgação de notícias inverídicas que atemorizam alguns segmentos da população, atribuindo supostos riscos decorrentes do uso de vacinas.

do há transferência de anticorpos da mãe para o filho, via placenta ou pela amamentação. É artificial quando há transferência de anticorpos prontos em soros. A imunidade ativa é aquela produzida por um organismo após exposição a um antígeno. Desta forma, o indivíduo imunizado tem um papel ativo na geração da resposta imunológica. A imunidade ativa pode ser natural, quando adquirida por meio de doença, ou passiva, quando adquirida por meio de vacinas.

PRINCÍPIOS DA TECNOLOGIA DE VACINAS

As vacinas podem ser classificadas de acordo com os diferentes processos utilizados em sua elaboração. Assim, podem conter patógenos vivos atenuados (enfraquecidos ou alterados); patógenos inativos ou mortos; toxinas inativadas (doen-

ças bacterianas causadas por toxinas); ou simplesmente segmentos do patógeno (isso inclui tanto subunidade quanto vacinas conjugadas). A seguir, estão relacionadas as vacinas que foram ou são disponibilizadas com o ano em que foram liberadas e seus princípios tecnológicos:

» Vacinas elaboradas com patógenos vivos atenuados: varíola (1798), raiva (1885) – não é mais usada, tuberculose (BCG) (1927), febre amarela (1935), poliomielite (1963), sarampo (1963), caxumba (1967), rubéola (1969), adenovírus (1980), febre tifóide – salmoella Ty21a (1989), varicela (1995), rotavírus (1999), cólera (1994), influenza (2003), Zoster (2006), rotavírus monovalente (2008), cólera oral (2016);

» Vacinas elaboradas com o patógeno completo e inativado (organismos mortos): febre tifóide (1896), cólera (1896),

peste bulbônica (1897), pertussis (1926), influenza (1936), tifo (1938), encefalite do carrapato (1937 e 1981), poliomielite injetável (1955), raiva em cultura celular (1980), encefalite japonesa (1992), hepatite A (1996), cólera WC-rBS (1991 e 2009), encefalite japonesa em célula Vero (2009);

» Vacinas construídas com proteínas ou polissacarídeos de patógenos purificados: toxóide diftérico (1923), toxóide tetânico (1926), polissacarídeo de *pneumococcus* (1977), polissacarídeo de *meningococcus* (1974), polissacarídeo de *Haemophilus influenzae* tipo B (1985), polissacarídeo de meningococo C conjugado (1999), polissacarídeo de *Haemophilus influenzae* tipo B conjugado (1987), hepatite B derivada de plasma (1981), polissacarídeo da febre tifóide Vi (1994), pertussis acelular (1996), proteína secretada de anthrax ou carbúnculo hemático (1970), pneumococo conjugado (2000 heptavalente e 2010 13-valente) e meningococo conjugado quadrivalente (2005);

» Vacinas construídas por engenharia genética: antígeno recombinante de superfície da hepatite B (1986), proteína externa A da *Borrelia burgdorferi* (doença de Lyme - 1998), toxina B recombinante do cólera (1993), papilomavírus humano (quadrivalente 2006, bivalente 2009, nonavalente 2014), proteína fH meningocócica tipo B (2014) e meningocócica por vacinologia reversa (2015).

USO DAS VACINAS

A maioria das vacinas é administrada profilaticamente, ou seja, antes da exposição ao patógeno. Contudo, a da raiva tem a sua classificação como terapêutica, pois na grande maioria dos casos é utilizada após o contato com animal portador do vírus.

Atualmente, vacinas contra o câncer são consideradas como profiláticas e como terapêuticas. No Brasil, a grande maioria das vacinas é dispensada em campanhas planejadas e nos serviços de atenção primária à saúde.

A resistência à vacinação tem gerado certos conflitos paradoxais. No início do século XX, a imunização compulsória con-

tra a febre amarela provocou a "guerra da vacina", na cidade do Rio de Janeiro. Naquela oportunidade, Oswaldo Cruz tornou obrigatória a vacinação. A população, incentivada por opositores do então Presidente da República, Rodrigues Alves, revoltou-se. Paradoxalmente, recentemente, parte da população da cidade de São Paulo invadiu postos de saúde, exigindo a disponibilização de vacina contra a febre amarela, quando se constatou um surto epidêmico, localizado numa das regiões da capital paulista.


O assunto de vacinação está assumindo caráter polêmico com a divulgação de notícias inverídicas que atemorizam alguns segmentos da população, atribuindo supostos riscos decorrentes do uso de vacinas. Estes fatos estão levando a OMS - Organização Mundial da Saúde e autoridades da saúde a contabilizar significantes aumentos de enfermidades que estavam praticamente eliminadas. Além disso, constata-se gradual redução de índices de cobertura em campanhas de vacinação, preconizando-se crescente expectativa de epidemias.

É importante ressaltar que todo medicamento tem potencial de causar efeitos e reações adversas. As bulas de medicamentos relacionam as características e probabilidades desses eventos. Reações e efeitos adversos também são constatados em soros e vacinas, as quais somente são autorizadas para uso desde que seus benefícios sejam bem caracterizados e seus riscos sejam conhecidos. Os efeitos e reações adversas são identificados e avaliados durante os ensaios não clínicos e clínicos, bem como durante a comercialização dos medicamentos, que constitui o âmbito da farmacovigilância. Esses estudos são realizados com milhares de pessoas adotando-se procedimentos estabelecidos nas Boas Práticas Clínicas e rigorosamente avaliados pelas autoridades sanitárias, que se responsabilizam pela liberação de industrialização e comercialização.

Avaliar o impacto das vacinas para a saúde humana, em nossos dias, diante da polêmica provocada pelas notícias falsas e infundadas, é indispensável. Alguns

segmentos da sociedade não têm noção dos elevados índices de mortalidade e morbidade provocadas por epidemias que assolaram o mundo. Estamos há cerca de 100 anos da gripe espanhola, que dizimou significativa parcela da população mundial. Outros exemplos incluem os elevados índices de mortalidade decorrentes da varíola, do sarampo, da caxumba, sequelas da poliomielite, das mortes de parturientes por tétano, dos elevados índices de mortalidade infantil por difteria, pertussis (tosse comprida), entre outras. As vacinas também promoveram a redução de doenças teratogênicas causadas pela rubéola e do Zika vírus. Muitos dos adultos de nossos dias não se lembram da morte de seus ídolos que morreram por HIV e algumas recentes epidemias que foram rapidamente contidas por vacinas produzidas em reduzido intervalo de tempo, como as da gripe asiática e da H1N1. As organizações de profissionais da saúde têm que colaborar com a OMS e autoridades para esclarecer as vantagens da vacinação. A Federação Internacional Farmacêutica - FIP (sigla em língua inglesa) estará analisando a contribuição dos farmacêuticos para o processo de esclarecimentos à população, durante o Congresso Mundial, que se realizará em Abu Dhabi, em setembro de 2019.

É muito importante salientar que participar da vacinação é uma decisão individual, que gera consequências coletivas de grande impacto social. Isso está sendo constatado em nossos dias com o retorno do sarampo e suas sequelas e da caxumba que afeta a fertilidade masculina.

Afinal, o que leva pessoas exporem seus filhos a riscos, em atitudes individuais suportadas por notícias falsas ou embasadas em conceitos empíricos que geram riscos e danos coletivos, contestando conhecimentos científicos consolidados? 

...:: Lauro D. Moretto, Leon Rabinovitch e Marco Antonio Stephano são Acadêmicos Titulares e Diretores da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil/Academia Nacional de Farmácia.
E-mails: lauromoretto@terra.com.br; leon.rabinovitch@gmail.com; stephano@usp.br