2. Estratégias para a produção de diferentes tipos de vacinas

É inquestionável que o processo de vacinação para prevenção de doenças infecciosas seja uma das mais importantes contribuições da medicina à saúde humana. A produção de vacinas atualmente utiliza desde os princípios básicos descritos por Jenner e Paster ate novas tecnologias avançadas baseadas em manipulação genética e intervenção no sistema imune. No entanto, independente do método, as vacinas tem como objetivo comum induzir uma reposta imune capaz de prevenir a infecção ou limitar seus efeitos.

O QUE É VACINA?

A vacina é um produto originado de um agente etiológico que, ao ser administrado a um indivíduo sadio, induz a uma imunidade de longa duração, capaz de proteger esse indivíduo contra uma infecção posterior causada por esse agente. A vacina pode ser constituída por organismos mortos ou atenuados; por componentes purificados do agente infeccioso; por componentes do agente obtidos por síntese ou como proteína recombinante e por genes ou fragmentos gênicos derivados do patógeno. É importante ressaltar que a vacina não deve induzir efeitos colaterais graves no indivíduo vacinado.

Agora que já conhecemos como uma vacina age em nosso organismo ativando uma resposta imune capaz de nos proteger em longo prazo, vamos conhecer os principais tipos de vacinas:

Vacinas bacterianas e virais atenuadas e inativadas

Essas são vacinas que chamamos de integrais, ou de primeira geração, pois, são compostas por microorganismos inteiros, que de acordo com o método de preparo, tornam-se microorganismos atenuados (modificados) ou inativados (mortos). Nas vacinas vivas atenuadas, o antígeno é um microrganismo vivo, porém, sem a capacidade de induzir à doença, ou seja, ele não é virulento. Mas como preparar um microorganismo atenuado? Uma das maneiras é a adaptação do micróbio a outro sistema hospedeiro, ou seja, transferi-lo para outro meio onde ele possa se replicar inúmeras vezes ate não sofrer mais modificações e perder a virulência. Dois grandes exemplos desse método foram a vacina contra a raiva que Paster desenvolveu transferindo o

vírus da raiva isolado de cães para se replicar em cérebros de coelhos, e a vacina BCG contra a tuberculose, desenvolvida por Albert Calmette e Jean-Marie Camille Guérin, que cultivaram a bactéria causadora da tuberculose bovina (*Mycobacterium bovis)* em meio de cultura contendo bile onde após varias replicações o microorganismo perdeu sua virulência. O mais importante é que apesar da perda da virulência o microorganismo conferia proteção contra a tuberculose. Esta vacina é usada até o dia de hoje!!!!

A grande vantagem das vacinas microbianas atenuadas é que elas desencadeiam todas as respostas imunes inatas e adaptativas que o microorganismo patogênico desencadearia, e elas são, portanto, a maneira ideal de induzir imunidade protetora. Lembram das células de memória? Então, este tipo de vacina induz uma eficiente produção destas células. Este fato ocorre porque o microrganismo se multiplica no organismo vacinado e reproduz o ciclo do agente etiológico, ativando o sistema imune de forma similar ao organismo patogênico, sem, no entanto, causar a doença. Além disso, este tipo de vacina dispensa o uso de adjuvantes e, geralmente, não necessita de várias doses. Uma exceção é a vacina contra a poliomielite (Sabin), aquela da campanha de vacinação que você vê com certa freqüência na mídia – o Zé gotinha, que apesar de ser feita com vírus vivo atenuado, é necessário administrar várias doses da vacina. Isto acontece porque a vacina Sabin é constituída de três cepas de poliovírus, e estas três cepas interferem entre si na replicação no intestino. Portanto, são necessário três doses para que o organismo se torne imune contra as três cepas do poliovírus. A principal preocupação em relação às vacinas virais atenuadas diz respeito a sua segurança, devido a uma atenuação incompleta ou a reversão para o vírus patogênico do tipo agressivo.

Em relação às vacinas inativadas os agentes imunizantes são microrganismos mortos. A inativação pode ser feita por agentes químicos tais como formaldeído ou agentes alquilantes, ou por radiação. Uma condição essencial no processo de inativação é que não ocorram, durante o processo, mudanças estruturais dos antígenos na superfície dos microrganismos, principalmente, dos antígenos que induzem à produção de anticorpos neutralizantes ou bloqueadores. Atualmente, as vacinas bacterianas atenuadas

ou mortas normalmente induzem uma proteção limitada e são eficazes apenas por curtos períodos. Já as vacinas virais atenuadas são bem mais efetivas.

Vacinas de antígenos purificados (subunidades)

Esse tipo de vacina é composta de antígenos purificados de microorganismos causadores de doenças, o que permite que este tipo de vacina não apresente os riscos associados às vacinas atenuadas ou inativadas. Elas são normalmente administradas com um adjuvante. A utilização desse tipo de vacina está mais relacionada a doenças causadas por toxinas bacterianas. Primeiramente, as toxinas produzidas são purificadas e inativadas quimicamente em formaldeído, resultando nos chamados toxóides que induzem respostas imunes para produção de anticorpos específicos nos indivíduos vacinados. Mas é claro, sem produzir a doença infecciosa. Estes anticorpos induzidos pelo toxóide são capazes de neutralizar a respectiva toxina na sua forma ativa. Devido a imunização utilizando toxóides da difteria e do tétano, as crianças hoje em dia podem se livrar das conseqüências perigosas para a vida se entrarem em contato com os agentes infecciosos da difteria e do tétano. Algumas vacinas podem ser compostas de antígenos polissacarídeos derivados da cápsula bacteriana. Esse tipo de vacina é comumente usado contra pneumococos e H. influenzae tipo B, que causam meningites e pneumonias, respectivamente. Sabe-se que os polissacarídeos são antígenos ineficazes para gerar uma resposta imune que induza as células de memória. No entanto, essas frequentemente esse tipo de vacina consegue proporcionar imunidade protetora de vida longa. Esse fenômeno ocorre provavelmente porque os polissacarídeos não são degradados com facilidade e permanecem nos tecidos linfóides estimulando linfócitos B específicos por longos períodos.

ADJUVANTES

Adjuvantes (do latim adjuvare significa ajudar) são substâncias que, ao serem homogeneizadas com antígenos vacinais e administradas aos indivíduos, aumentam significativamente a resposta imune específica contra o antígeno. A utilização de adjuvantes é fundamental nas vacinas inativadas e nas vacinas compostas por macromoléculas, cuja função é induzir uma resposta imune forte e com produção de células de memória de longa duração.

Vacinas sintéticas (recombinantes)

Atualmente, a pesquisa na área de vacinas tem concentrado esforços para identificar os antígenos microbianos mais imunogenicos e sintetizá-los no laboratório para servirem como vacinas. Se você já ouviu falar na tecnologia do DNA recombinante, é esta a principal ferramenta para o desenvolvimento dessas vacinas. A partir da tecnologia do DNA recombinante, teoricamente, qualquer gene pode ser clonado e a proteína codificada por ele pode ser expressa por sistemas de expressão bacteriana, viral, de leveduras ou em células de mamíferos ou insetos. A vacina contra o vírus da hepatite B foi a primeira vacina produzida e aprovada que utilizou essa tecnologia. Essa vacina é constituída do antígeno da superfície do vírus da Hepatite B denominado HBsAg. O gene que codifica esse antígeno foi clonado e expresso em levedura. O HBsAg recombinante é, então, purificado e associado a um adjuvante e utilizado como vacina, sendo capaz de induzir à produção de anticorpos neutralizantes contra o vírus da Hepatite B. Além disso, outras vacinas, feitas com antígenos derivados de DNA recombinante, estão sendo usadas atualmente contra o vírus do herpes simples e o vírus da febre aftosa (o principal patógeno para os animais de criação).

Vetores Virais

Esta estratégia de vacinação esta sendo recentemente utilizada e consiste na introdução de genes que codificam antígenos microbianos em um vírus não patogênico e, posteriormente, infectar indivíduos com esses vírus. O objetivo desta técnica é fornecer uma fonte de antígenos para o individuo inoculado através do vírus. Essa técnica tem sido usada mais comumente com os vetores do vírus da vacínia. A grande vantagem é que o vírus induz integralmente uma resposta imune eficiente para proteção contra o antígeno produzido pelo gene estranho, mas, o que era de se esperar, também produz contra os antígenos do vírus da vacínia. Portanto, existe uma preocupação que está relacionada ao fato de vetores virais poderem infectar varias células do

hospedeiro e, mesmo eles não sendo patogênicos, podem produzir antígenos que estimulem respostas imunes que podem destruir as células infectadas do hospedeiro.

Vacinas de DNA

Pesquisas recentes têm mostrado uma possível imunização utilizando DNA que contem uma seqüência do genoma do patógeno. Esse DNA é um plasmídeo bacteriano no qual foi adicionado a seqüência de uma proteína antigênica do patógeno. Esse plasmídeo pode entrar em vários tipos de células, e pode ser expresso lá, usando a maquinaria celular de transcrição e tradução. É provável que células apresentadoras de antígenos, como as células dendríticas, sejam transfectadas pelo plasmídeo e o DNA seja transcrito e traduzido em proteína imunogenica que desencadeie respostas imunes especificas. Esse tipo de vacina de DNA atua de modo semelhante ao vetores virais, no entanto, esses DNAs contem apenas uma quantidade muito limitada de informação genética e não podem se tornar infecciosos. Os fatores que determinam a eficácia das vacinas de DNA, principalmente no homem, ainda não estão completamente definidos. No entanto, as pesquisas avançam e sabe-se que esta abordagem é muito promissora para o desenvolvimento de vacinas efetivas contra doenças sem tratamento, incluindo HIV/AIDS, tuberculose e malária. Além disso, esse tipo de vacina pode ser útil para vacinação contra o câncer. Células tumorais apresentam antígenos que são imunogenicos fracos, portanto, alguns estudos modelos usando DNA plasmidial tem demonstrado resultados promissores. Por exemplo, camundongos vacinados via oral com plasmideos cultivados em bactérias *Salmonella* atenuadas foram capazes de retardar ou parar completamente o crescimento de uma dose letal de células de carcinoma. Morte da bactéria presumivelmente libera grande numero de plasmideos que são captados por células apresentadoras de antígeno do sistema imune.

Vacinas de RNA

As tentativas de usar RNA como vacinas surgiram nos anos 90 com o propósito inicial de tratar alguns tumores. Desde então alguns pesquisadores estão testando vacinas compostas de RNA. A vantagem desse tipo de vacina seria a velocidade, pois, uma vez dentro das células, o RNA seria rapidamente traduzido em proteínas antigênicas. Entretanto, a molécula de RNA é menos estável que a de DNA, uma característica que pode dificultar a produção e a distribuição dessas vacinas. Outra vantagem é que o RNA não se integra ao genoma o organismo receptor. Existem algumas estratégias para esse tipo vacinação, ou seja, vias de administração da molécula de RNA no organismo. São elas: (1) células apresentadoras de antígenos são extraídas do organismo a ser imunizado, transfectadas com a molécula de RNA específica para sintetizar uma proteína imunogênica de um determinado patógeno e, por último, injetadas de volta ao organismo a ser imunizado (processo de vacinação); (2) molécula de RNA livre, acoplada a partículas de ouro ou dentro de lipossomos, pode ser administrada ao organismo onde será capturada pelas células apresentadoras de antígenos. Dentro dessas células haverá a tradução do RNA numa proteína imunogênica que será processada e apresentada na superfície das células fagocíticas. Em seguida células da resposta imune adquirida serão ativadas para produção das células efetoras e de memória que irão conferir proteção imunológica.

Tipo de vacina	**Exemplos**
Bactéria viva atenuada ou morta	BCG, cólera
Vírus vivos atenuados	Pólio, raiva
Vacinas de subunidades (antígeno)	Toxóide tetânico, toxóide diftérico
Vacinas conjugadas	*Haemophilus influenzae*, pneumococo
Vacinas sintéticas	Hepatite (proteínas recombinantes)
Vetores virais	Ensaios clínicos dos antígenos do HIV no vetor canaripox
Vacinas de DNA	Testes clínicos em andamento para várias infecções

BCG: bacilo de Calmette-Guérin; HIV: vírus da imunodeficiência humana

Principais características das vacinas desenvolvidas no Brasil e no mundo

Abaixo faremos um resumo da imunoprofilaxia das principais doenças infecciosas encontradas espalhadas por todo o mundo. Iremos abordar alguns aspectos importantes sobre o agente infeccioso (vírus ou bactéria), a doença que ele desencadeia no organismo e a vacina produzida contra este agente. Vamos então começar com uma das doenças mais graves da historia da humanidade e que deu origem a era da vacinação.

Vacinas de Origem Viral

- Vacina contra a Varíola

Os agentes causadores desta doença são algumas espécies de vírus que pertencem ao gênero Orthopoxvirus. Dentre eles temos o vírus "monkeypox", o vacínia e o cowpox. Esses vírus são mais conhecidos como poxvirus e são os maiores e mais complexos entre todos os vírus existentes. A espécie monkeypox é primariamente causadora de varíola em macacos, mas, pode ser transmitida para o ser humano por mordidas ou por contato com sangue de um animal. Uma pessoa pode contrair o vírus da varíola através das vias respiratórias. Os vírus invadem varias regiões do sistema linfático onde se multiplicam e depois caem na corrente sanguínea causando os primeiros sintomas de febre e toxemia. Os leucócitos levam os vírus para regiões epiteliais onde infectam as células da pele causando as lesões característica da doença. As lesões na boca acarretam a liberação de grande carga viral na saliva e é nesse momento que os pacientes oferecem maior risco de contagio. A produção da vacina era feita em pele de bezerro e, logo após, os vírus eram coletados, purificados e aplicados no individuo por duas técnicas: por multipuntura (como um carimbo) ou por injetores a ar comprimido. As crianças eram vacinadas a partir de três meses e revacinadas com intervalos de 5 anos. Sabemos que a varíola está oficialmente erradicada no mundo. Portanto, é importante destacá-la, pois, foi a primeira vacina a ser usada no mundo e sua

descoberta foi inspirada em observações do dia-a-dia. Foi a primeira vacina a contribuir para eliminar uma doença. Mas, atenção! Há o risco de o vírus da varíola voltar a circular na população humana por negligência ou por ações terroristas.

- Vacina contra a Poliomielite

Doença infecciosa causada por uma das espécies de enterovirus humanos chamada de poliovirus. Esses vírus são classificados em três sorotipos estáveis, 1, 2 e 3. Os seres humanos são os únicos hospedeiros naturais desses vírus que causam uma infecciosa paralisia aguda. Após ingestão oral, os vírus se multiplicam nas células da mucosa gastrointestinal e depois migram para tecidos linfáticos e finalmente caem na corrente sanguínea onde se inicia a viremia. É nesse momento que os vírus encontram o sistema nervoso central (SNC) invadindo principalmente os neurônios motores que são responsáveis pelos movimentos do nosso corpo. Os vírus ao se multiplicarem no interior dos neurônios da medula espinhal causam destruição e inflamação que levam a grandes lesões que, clinicamente, são reconhecidas como uma paralisia de neurônios motores dos membros inferiores. A principal forma de transmissão é através do contato direto com pessoas infectadas, pela via fecal-oral. No entanto, deve-se ter cuidado com eventuais exposições a aerossóis expelidos pelo doente ao falar, tossir ou espirrar. Más condições de saneamento, higiene pessoal deficiente e o elevado número de crianças confinadas em uma mesma área favorecem a disseminação da doença. No estagio inicial da infecção ocorrem sintomas parecidos com os de qualquer outra doença viral. Anticorpos neutralizantes específicos para polivirus circulantes previnem o desenvolvimento de paralisias, por isso, uma pessoa que se infecta com o vírus pode ou não desenvolver a doença, sendo que, 95% das infecções são assintomáticas, ou seja, não apresentam a paralisia. Para a proteção contra a poliomielite estão disponíveis dois tipos de vacinas, ambos eficazes: a vacina Sabin (oral, com poliovírus sorotipos 1, 2 e 3 atenuados) e Salk (injetável, com vírus inativado). Na vacina Salk o vírus é inativado quimicamente por formol em condições que preservam a sua imunogenicidade.

Este tipo de vacina foi o primeiro utilizado no mundo na tentativa de erradicação da doença. No inicio a produção da vacina Salk apresentou problemas de produção com vírus inativados de forma ineficiente causando infecções e morte. Não há duvida que esta vacina seja eficiente, no entanto, o desenvolvimento de vírus atenuados (vacina Sabin) veio abrir melhores perspectivas à vacinação em massa, proporcionando uma vacina de fácil aplicação e capaz de imunizar eficazmente quase 100% contra a doença. Esta vacina foi aceita pelas autoridades sanitárias americanas e, atualmente, é usada predominantemente nas campanhas de erradicação do mundo inteiro, inclusive aqui no Brasil. Deve-se ressaltar que um aspecto negativo desse tipo de vacina é o risco de reversão do estado de atenuação do poliovirus para o estado de virulência, visto que, esse tipo de vírus de RNA apresenta uma incidência de mutações muito alta. Este fato levou alguns paises industrializados a voltar ao uso de vacinas de polivirus selvagens inativados nos seus programas de vacinação. A vacina oral contra a poliomielite não deve ser utilizada em pessoas com imunodeficiência (inclusive portadores assintomáticos de HIV) e nem em contactantes desses indivíduos. Os indivíduos com imunodeficiência, além do risco maior de poliomielite vacinal, podem eliminar o vírus pelas fezes por períodos prolongados (meses, anos), o que facilita a ocorrência de mutação (reversão) e constitui um risco para pessoas não vacinadas. No Brasil, a doença chegou a atingir cerca de 4 mil crianças no ano de 1975. A adoção de medidas de controle e intensa vigilância, especialmente com a ampliação da vacinação de rotina e a introdução das Campanhas Nacionais de Vacinação a partir de 1980, diminuíram o número de casos confirmados nos anos de 1987 e 1988, e culminaram, em 1989, com a notificação do último caso com isolamento do poliovírus selvagem no País. Em 1994, o Brasil recebeu o certificado de erradicação da transmissão autóctone pela Organização Mundial de Saúde. No entanto, apesar dos esforços e conquistas ainda não se pode interromper a vacinação contra a poliomielite.

- Vacina combinada contra sarampo, rubéola e caxumba

Sarampo, rubéola e caxumba são viroses de elevada transmissibilidade e que são transmitidas por via respiratória. Comumente são incluídas entre as doenças comuns da infância, mas também podem ocorrer em adultos não vacinados ou que não foram infectados quando crianças. Como regra geral, as infecções por esses vírus produzem imunidade permanente, ou seja, uma imunidade que persiste por toda ou quase toda vida. A vacina contra o sarampo, a rubéola e a caxumba é conhecida como tríplice viral ou pela sigla SRC. Essa vacina é composta pelos três vírus atenuados. A vacinação, segundo o Ministério da Saúde, é feita em dose única aos 12 meses de idade e uma dose de reforço na idade de 4-6 anos. A vacinação é contra-indicada durante a gestação e esta deve ser evitada nos três meses que sucedem a aplicação da vacina. Como regra geral, a vacina não deve ser utilizada em imunodeficientes, exceto em situações especiais em que o risco da doença é consideravelmente superior ao imposto pela vacina, como por exemplo, nos casos de indivíduos infectados pelo HIV, em áreas de elevada prevalência de sarampo.

O sarampo é uma doença infecciosa, altamente contagiosa. É causado por um vírus RNA, *Paramyxovirus*, subgrupo Morbillivirus. Antes da vacinação em massa, a população mais acometida era de crianças entre 5 a 10 anos. Atualmente, a doença vem ocorrendo mais em adolescentes e adultos jovens, pois um percentual importante desta população não teve contato com o vírus selvagem do sarampo e muitos não receberam uma segunda dose da vacina após 1 ano de idade. A doença se caracteriza pela febre, coriza, conjuntivite, tosse, e presença de enantema característico, denominado manchas de Koplik. O sarampo continua sendo uma ameaça e a forma de erradicá-lo é garantindo uma boa cobertura vacinal. O vírus do sarampo habitualmente provoca doença de maior gravidade em desnutridos, nos quais diarréia e infecções bacterianas secundárias são tão temidas quanto freqüentes. Em outras palavras, o sarampo está diretamente relacionado aos padrões de higiene, de nutrição e desenvolvimento socioeconômico das populações.

A rubéola é causada por um vírus do gênero *Rubivirus*, família Togaviridae. É constituído de RNA altamente sensível ao calor, a pH extremo e a um número variável de agentes químicos. A infecção por rubéola, na sua forma adquirida, em geral, manifesta-se como uma enfermidade leve, sem grandes repercussões. No entanto, na forma congênita, principalmente quando acomete a gestante no primeiro trimestre, pode ocasionar graves malformações congênitas, denominadas síndrome da rubéola congênita, que incluem anomalias oftalmológicas (catarata, retinopatia e glaucoma congênito), cardíacas (persistência de canal arterial-PCA, estenose arterial pulmonar, defeito de septo atrial ou ventricular), auditivas (surdez sensorioneural), e neurológicas (microcefalia, meningoencefalite e retardo mental).

A caxumba é uma enfermidade contagiosa causada pelo vírus da família Paramyxoviridae, gênero *Rubulavirus*. É uma infecção aguda, contagiosa, caracterizada por aumento e dor, uni ou bilateral das glândulas salivares, com predileção pelas parótidas, mas podendo atingir qualquer tecido glandular e nervoso. É uma virose que acomete principalmente crianças na idade escolar e adolescentes, de evolução muitas vezes “benigna”, mas sendo eventualmente grave, determinando a hospitalização do doente e, ocasionalmente, culminando com a morte.

- Vacina contra as Hepatites virais

As hepatites são doenças infecciosas de grande importância em saúde publica, principalmente em regiões tropicais. Existem atualmente diferentes tipos de vírus que causam esse tipo de doenças conhecidas como Hepatite A, B, C, D, E, F e G.

- **Hepatite A:** Doença endêmica na maioria dos países tropicais e subtropicais. É mais comum em crianças e, na maioria das vezes, não é diagnosticada por falta de sintomas típicos como a icterícia. São vírus de RNA fita única pertencentes a família Picornaviridae, que inclui enterovirus e rhinovirus. O vírus é transmitido pela via oral (ingestão de alimentos e água contaminados por fezes infectadas com o vírus),

multiplica nos intestinos e chega ao fígado através da circulação porta. Os hepatócitos são as células onde os vírus especificamente se replicam e, posteriormente, são liberados no sinusoides hepáticos e nos canais biliares de onde passam para os intestinos e são eliminados nas vezes. Durante a fase aguda da infecção, onde há viremia e liberação de vírus nas vezes, ocorre produção de anticorpos que persistem ao longo da vida e conferem completa proteção às reinfecções. É uma doença onde não há risco de se tornar crônica e dura em torno de 3 semanas não deixando seqüelas hepáticas. Em 1995, nos Estados Unidos, foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA), a primeira vacina contra a hepatite A (anti-HVA), a vacina *Havrix.* É uma vacina composta de vírus inativados administrada em pessoas com idade acima de 2 anos. Outra vacina, *Vaqta*, com propriedades semelhantes, já foi aprovada e se encontra disponível.

- **Hepatite B:** O vírus da hepatite B (HBV) é um vírus DNA de fita dupla, envelopado, e pertence à família *Hepadnaviridae*. Tem tropismo pelo fígado causando inflamação (hepatite) e se caracteriza por causar infecções persistentes com altas concentrações de partículas virais no sangue. O vírus da hepatite pode ser transmitido pelo sangue nas transfusões, por drogas injetáveis, manicures, tatuagem etc. Pode ser transmitido também pelo contato sexual. Geralmente, após a infecção pelo HBV, os sintomas da hepatite B demoram de 1 a 4 meses para aparecer. Esse prazo, porém, pode ser maior ou a doença tornar-se assintomática, ou seja, o portador do vírus da hepatite pode demorar anos para ter algum sintoma ou nunca vir a tê-los. Os principais sintomas na fase aguda são febre, dor nas articulações, náuseas, mal-estar, dor de cabeça. Em 20% ou 30% dos casos pode surgir icterícia (pele amarelada) e colúria (urina escurecida), o que facilita o diagnóstico. Após cerca de 6 meses, a fase aguda se resolve e o paciente pode ficar imune ao vírus e nunca mais se reinfectar ou pode, ainda, tornar-se portador assintomático (sem sintomas) do vírus. Neste caso, o paciente sofre danos em seu fígado e pode transmitir o vírus

sexualmente ou através de seu sangue. Em alguns casos, a infecção pode evoluir para uma hepatite crônica que determina lesões em seu fígado, como cirrose (cicatrização desorganizada do tecido hepático) e hepatocarcinoma (câncer hepático). A primeira vacina contra a hepatite B, *Heptavax-B*, derivada de plasma, foi introduzida nos anos 1980 para imunizar pessoal médico ou paramédico, alem de outros grupos de risco. Mais tarde, esta vacina foi substituídas por duas vacinas produzidas por tecnologia de DNA recombinante, *Recombivax HB*, feita com a proteína HBsAg recombinante produzida em leveduras, e Engerix-B. A vacinação recomendada pelo Ministério da Saúde é a primeira dose ao nascer, a segunda dose com um mês e a terceira dose aos seis meses. Em adultos, a recomendação é de duas doses da vacina com intervalo de um mês e a terceira dose, seis meses após a primeira dose.

Vale ressaltar que até o presente momento não existem vacinas disponíveis para as outras formas de hepatites (C, D, E, F e G). Em relação à hepatite C ainda não foi desenvolvida uma vacina devido à extensa variação antigênica do vírus, portanto, as pesquisas estão em fase muito preliminar de desenvolvimento. Uma vacina contra a hepatite E (anti-HVE) também se encontra em fase de estudos em animais e parece ser bem promissora.

- Vacina contra a febre amarela

A vacinação contra a febre amarela só é feita nos habitantes de zonas de alta endemicidade ou nos indivíduos que têm de viajar para tais zonas. Na América do Sul, o tipo de vacina mais utilizado é o preparado com a cepa 17D do vírus amarílico, cultivado no embrião de pinto. Os vírus são atenuados e apresentados sob a forma liofilizada em frasco de múltiplas doses, acompanhada de diluente (soro fisiológico). A idade de aplicação da vacina é a partir de seis meses de idade nas áreas endêmicas (onde há casos humanos). Nas regiões onde há casos de febre amarela entre macacos (áreas enzoóticas ou epizoóticas), mas não em seres humanos, a vacina é utilizada a partir dos nove meses, simultaneamente com a vacina contra o sarampo. Uma única

injeção, pela via de administração subcutânea, é capaz de assegurar imunidade sólida durante 3 a 6 anos, portanto, o reforço é essencial. A vacina contra febre amarela deve ser aplicada simultaneamente ou com intervalo de duas semanas para as outras vacinas virais vivas. Excetua-se a vacina oral contra poliomielite, que pode ser aplicada simultaneamente ou com qualquer intervalo. Em cerca de 5% dos vacinados, 5 a 7 dias após a vacinação, ocorrem reações como mal-estar, cefaléia e ligeira elevação de temperatura.

- Vacina contra a gripe

A influenza ou gripe é uma doença infecciosa aguda que acomete o trato respiratório. É causada pelo *Myxovirus influenzae*, também denominado vírus influenza. Os vírus influenza são partículas envelopadas de RNA, de fita simples, contendo 8 segmentos, e são subdivididos nos tipos A, B e C, sendo que somente os do tipo A e B têm relevância clínica em humanos. Os vírus influenza A apresentam maior variabilidade e, portanto, são divididos em subtipos de acordo com as diferenças de suas glicoproteínas de superfície, denominadas hemaglutinina (H) e neuraminidase (N). Atualmente são conhecidas várias hemaglutininas, sendo as H1, H2 e H3 as mais prevalentes, e duas neuraminidases (N1 e N2) presentes nos vírus influenza do tipo A, adaptados para infectar seres humanos. O tipo A de influenza inclui o vírus H5N1, o agente etiológico da pneumonia asiática, também conhecida com gripe do frango e pela sigla SARS (do inglês – *Severe Acute Respiratory Syndrome*). Devido a sua alta virulência tem sido alvo de grandes preocupações das autoridades mundiais em saúde. As variantes do tipo A sofrem alterações a cada dois ou três anos, ao passo que as do tipo B são mais estáveis. Com base nos dados coletados ao redor do mundo, um comitê de especialistas reúne-se na OMS duas vezes ao ano para formalizar a recomendação das cepas do vírus influenza a serem utilizadas na composição da vacina, para que se tenha uma formulação adequada para a próxima temporada de gripe. Desde 1977, a recomendação para a composição da vacina contra a gripe tem incluído três cepas virais: duas do tipo A, respectivamente dos subtipos H1N1 e H3N2, e uma do tipo B. A infecção pelo

vírus influenza é caracterizada por febre, calafrios, cefaléia, tosse seca, dor de garganta, congestão nasal, coriza, mialgia, anorexia e fadiga. Em adultos e crianças saudáveis, a doença dura cerca de uma a duas semanas, e as conseqüências da mesma geralmente são moderadas. Entretanto, o impacto da doença em idosos ou indivíduos portadores de doenças crônicas ou de imunodeficiências pode ser mais grave, resultando muitas vezes no desenvolvimento de pneumonia viral e bacteriana. No Brasil, como na América do Norte e Europa Ocidental, encontram-se licenciados dois tipos de vacinas inativadas contra influenza: a vacina do tipo *split*, obtida pela fragmentação da partícula viral por detergente e purificada de forma a conter os antígenos de superfície do vírus e algumas nucleoproteínas; e as vacinas subunitárias, as quais contêm apenas as proteínas de superfície hemaglutinina e neuraminidase do vírus. De uma forma geral, as vacinas do tipo split e as vacinas subunitárias induzem à resposta imunológica semelhante.

- Vacina contra a Raiva

Doença infecciosa viral caracterizada por encefalite fatal tanto para o ser humano como para os animais. Na maioria das vezes, após apresentação dos primeiros sintomas, os pacientes não resistem às complicações da doença. Uma prova disso é que os relatos indicam apenas três casos comprovados de recuperação da raiva já instalada. Em 1992 ocorreu a ultima notificação global de casos de raiva, onde 96 das 142 nações relataram a presença da raiva. No entanto, todo ano cerca de 4 milhões de pessoas recebem tratamento especifico após exposição a uma fonte de vírus comumente ocorrida por mordidas de animal raivoso. O vírus rábico é constituído de RNA e pertence a família *Rhabdoviridae*. Depois de uma mordida de um animal raivoso, segue-se um período de incubação que pode variar entre 30 a 90 dias. Inicialmente ocorre febre, dor de cabeça, mal-estar e distúrbios dos tratos respiratório e gastrointestinal, sintomas semelhantes a outras viroses. Além disso, ocorrem distúrbios neurológicos como mudanças na personalidade, na cognição, parestesias e dor nas regiões vizinhas ao sitio da mordida. No ser humano existem duas formas clinicas da raiva: a furiosa e a paralítica. No caso da raiva

furiosa, ocorrem manifestações como hidrofobia, hiperatividade, espamos, convulsões e aerofobia. Já na forma paralítica ocorre dor de cabeça, rigidez dos músculos do pescoço, confusão mental e comatose. Ambas as formas de raiva levam ao coma dentro de 1 a 2 semanas, sobrevindo, logo a seguir, a morte. A vacina contra a raiva é preparada com vírus inativados químicamente por fenol (vacinas do tipo Fermi-Semple) ou por outros agentes inativantes como radiação ultravioleta. Todas as pessoas expostas ao vírus da raiva, obrigatoriamente, devem submeter-se a um tratamento especifico que inclui cuidados especiais com a ferida resultantes de mordidas animais, de imediata imunoterapia ativa e/ou passiva.

Vacinas de origem bacteriana

- Vacinas contra Difteria, tétano e coqueluche (DTP) e Haemophilus influenzae tipo b

Tradicionalmente a vacina DTP (difteria, tétano e pertussis) é conhecida como tríplice bacteriana, ou seja, a vacina é composta pela mistura dos três antígenos que induzem a uma resposta imune protetora respectiva para cada uma dessas doenças. Mais recentemente foi desenvolvida a vacina Tetravalente, que incluiu na vacina Trivalente DTP, o antígeno derivado da *H. influenzae* tipo b que protege contra a meningite e outras infecções causadas pela *Haemophilus influenzae* tipo b. De acordo com o Ministério da Saúde, a recomendação é que a vacinação seja feita aos 2, 4 e 6 meses de idade com a vacina tetravalente e dois reforços com a tríplice bacteriana (DTP). O primeiro reforço é feito aos 15 meses, e o segundo, entre 4 e 6 anos.

A difteria, também conhecida como crupe, é causada pela bactéria *Corynebacterium diphteriae*, bacilo gram-positivo, que se aloja nas amígdalas, faringe, laringe e fossas nasais causando inflamação que resulta em distúrbios respiratórios graves. É altamente contagiosa e acomete, principalmente, crianças com até 10 anos. As cepas toxigênicas da *C. diphteriae* produzem uma exotoxina potente que é responsável pelas formas mais graves da

doença. A vacina contra a difteria é feita com a toxina diftérica inativada, o toxóide diftérico que compõe a vacina DTP.

O tétano é causado pela bactéria *Clostridium tetani*, bacilo grampositivo, anaeróbico. Por ser anaeróbico, no ambiente, encontra-se sob a forma de esporos em locais como terra, areia, espinhos de plantas, fezes, poeira de rua, apenas aguardando uma ferida aberta que lhe dê a oportunidade de se manifestar. O tétano neonatal pode acontecer devido às más condições de higiene durante o parto, ou pelo uso de instrumentos cortantes contaminados para seccionar o cordão, ou pelo uso de materiais para clipagem do coto umbilical. Pode ocorrer também a contaminação pelo uso de substâncias caseiras contaminadas na ferida. A doença é causada pela toxina tetânica produzida pela bactéria que ataca principalmente o sistema nervoso central. São sintomas do tétano a rigidez muscular em todo o corpo, mas principalmente no pescoço, dificuldade para abrir a boca (trismo) e engolir, riso sardônico produzido por espasmos dos músculos da face. A contratura muscular pode atingir os músculos respiratórios e pôr em risco a vida da pessoa. O tratamento é feito pela administração de antibióticos, relaxantes musculares, sedativos e o soro antitetânico. A prevenção é feita pela vacinação com a vacina DTP ou a dupla DT (difteria e tétano) que inclui a toxina tetânica inativada, o toxóide tetânico. O Ministério da Saúde recomenda a vacinação de bebês com 2, 4 e 6 meses, com doses de reforços nas crianças em idade escolar. Recomenda, também, a vacinação de gestantes entre 5 e 7 meses de gestação (prevenção do tétano neonatal) e de certos grupos profissionais, como operários, trabalhadores agrícolas e tropas militares.

Apesar de ser altamente contagiosa, a coqueluche só se torna realmente grave quando ataca menores de um ano de idade, subnutridos ou portadores de imunodeficiências. Trata-se de uma enfermidade que agride o aparelho respiratório e é causada por várias bactérias do gênero *Bordetella*, sobretudo a *B. pertussis*, um bacilo gram-negativo aeróbico não-esporulado. O contágio se dá pelas gotículas de saliva liberadas pelo doente por meio de tosse, espirro ou fala, sendo que objetos contaminados também podem transmitir a doença. A vacina tradicional contra a coqueluche é composta pela *B. pertussis* inativada. Essa vacina tem boa eficácia, mas apresenta efeitos adversos mais freqüentes

e intensos. Recentemente, foi introduzida a vacina acelular contra essa doença que é composta por partes da bactéria imunologicamente relevantes. Estima-se que a coqueluche ainda afete 40 milhões de pessoas no mundo, pois nem a imunidade natural nem a adquirida pela vacina duram a vida toda. Até 25% dos adultos com tosse prolongada podem apresentar evidências de infecção recente por *Bordetella pertussis* e a coqueluche em adolescentes e adultos age como reservatório de infecção para crianças vulneráveis. Até recentemente, a vacinação para coqueluche em indivíduos maiores de 7 anos não era recomendada devido ao elevado número de efeitos colaterais da vacina de células bacterianas inteiras. Com a introdução do antígeno vacinal acelular de *B. pertussis*, recomenda-se a vacinação de jovens e adultos que resulta em uma alta imunogenicidade e segurança com baixa reatogenicidade.

A bactéria *Haemophilus influenzae* é um dos agentes etiológicos mais comuns de doenças respiratórias e de meningites em crianças de até 6 anos. Pode causar, também, sinusite e otite média. É uma bactéria gram-negativa e apresenta seis sorotipos distintos, sendo que o subtipo b é o responsável pela maioria das infecções. A transmissão de *H. influenzae* tipo B se dá fundamentalmente pelos aerossóis produzidos pela tosse e espirros de pessoas enfermas ou portadoras da bactéria, e também pelo contato com as secreções respiratórias. Os sinais da infecção são os espirros e a coriza, acompanhados pelos sintomas típicos da pneumonia, como a febre, a tosse produtiva (com secreção) e a dificuldade respiratória. O derrame pleural (acúmulo de líquido no espaço pleural) é uma complicação comum. A vacina é preparada com o polissacarídeo capsular purificado do *Haemophilus influenzae* tipo B, ou seja, um polímero de ribose, ribitol e fosfato poliribosil, conjugado com a proteína tetânica (PRP-T). É importante lembrar que o fato de o polissacarídeo estar conjugado com a proteína tetânica não confere proteção contra o tétano. Atualmente, a vacinação contra a *H. influenzae* é feita junto às três primeiras doses da vacina DTP, ou seja, nos 2, 4 e 6 meses de vida dos bebês.

- Vacina contra tuberculose BCG

A tuberculose é causada pela bactéria do gênero *Mycobacterium*. Existem vários gêneros que são saprófitas, mas, entre as microbactérias, as principais espécies patogênicas e os respectivos hospedeiros são: *M. tuberculosis* e *M. leprae* (seres humanos), *M. bovis* (bovinos e acidentalmente humanos), *M. paratuberculosis* (ruminantes), *M. avium* (aves). O contágio se dá pelas gotículas de escarro eliminadas pelo enfermo quando tosse ou espirra, ou mesmo pelos aerossóis gerados pelo catarro expelido. Quanto aos sintomas, a tosse prolongada por mais de três semanas, mesmo sem febre, é o primeiro indício da infecção. Depois pode se seguir catarro, febre acompanhada de muito suor, perda de apetite e emagrecimento. A vacina contra a tuberculose denominada BCG é preparada a partir de uma cepa atenuada de *M. bovis*. Segundo recomendações do Ministério da Saúde, a primeira dose deve ser administrada ao nascer ou no primeiro mês de vida e uma dose de reforço entre 6 e 10 anos de idade. A aplicação precoce do BCG visa a reduzir a incidência da tuberculose, especialmente as formas graves da doença, tais como a tuberculose meníngea e a tuberculose miliar, que aparecem com maior freqüência até os quatro anos de idade.

- Vacina contra a febre tifóide

A febre tifóide é uma doença aguda sistêmica causada pela infecção com *Salmonella typhi.* Caracteriza-se por febre prolongada, bacteremia sustentada e invasão e multiplicação nas células fagocíticas do fígado, baço e gânglios linfáticos. Existe também a febre paratifóide que exibe manifestações clinicas semelhantes, mas, é na maioria das vezes mais leve e é causada por outras espécies de *Salmonella*. A prevenção desse tipo de doenças entérica é realizada através de saneamento básico e medidas de higiene como purificação e melhora do abastecimento de água, ampliação da rede de esgotos, educação em saúde para promover lavagem das mãos, instalação e uso de latrinas sanitárias e supervisão de manuseio de alimentos. No Brasil, durante os últimos 10 anos, em média dois mil casos foram notificados

anualmente, 60% destes nos estados do Nordeste, e as taxas de incidência mais elevadas ocorreram nos estados do Norte e Nordeste. Em média, 30 óbitos por febre tifóide foram notificados anualmente nos últimos anos. No final da década de 1940 a febre tifóide passou a ser tratada com êxito com antibióticos, especialmente com o cloranfenicol. Nas últimas décadas, observou-se a emergência de cepas de Salmonella typhi resistentes ao cloranfenicol e a outros antibióticos usuais, tornando-se necessário o uso de antimicrobianos mais onerosos, tais como as quinolonas e a ceftriaxona. A primeira vacina contra a febre tifóide era feita de S. typhi mortas pelo calor, fenol ou acetona. Essa vacina continha o antígeno Vi purificado e era injetada por via parenteral. A proteção conferida pela vacina durava em torno de 12 anos. No entanto, alguns efeitos indesejáveis eram vistos em cerca de 25% a 50% dos vacinados. Como é administrada pela via parenteral, seu uso em campanhas de vacinação é mais difícil. Estas desvantagens estimularam investimentos no desenvolvimento de novas vacinas. Um mutante da bactéria deficiente na enzima galactose epimerase (gal E) da cepa Ty2a, foi desenvolvido e usado como vacina administrada por via oral. Essa vacina é feita de bactérias vivas atenuadas. Duas inoculações são suficientes para proteger, recomendando-se doses de reforço a cada 3 anos ou na vigência de epidemias.

- Vacina contra o cólera

A cólera é uma doença infecciosa aguda caracterizada por diarréia aquosa abundante, prostração e cãibras. Na forma mais grave, produz rápida desidratação que pode levar a morte tanto de criança como de adultos. É uma doença causada pelo *Vibrio cholerae* que é uma bactéria Gram-negativa. A principal via de transmissão é pela falta de depósitos de água tratada e alimentos contaminados. Existem três vacinas anticólera testadas e licenciadas. A mais antiga é composta de bactérias inteiras mortas pelo calor e preservadas com fenol. A administração é feita por via parenteral. É utilizada para prevenção de cólera em áreas endêmica ou no decurso de epidemias, bem como para a proteção individual dos que viajam para zonas infectadas.

Outras vacinas são: a vacina B-subunidade/bactéria inteira morta para aplicação oral, designada BS/WCV, e a vacina viva constituída de V. cholerae 01 cepa CVD 103-HgR para aplicação oral. As duas ultimas são mais fáceis de ser aplicadas e mais potentes na indução de resposta imune. A vacina BS/WCV é completamente segura mesmo para pessoas imunocomprometidas. Sua maior desvantagem é a necessidade de duas a três aplicações para conferir proteção. No caso da vacina V. cholerae 01 cepa CVD 103-HgR, a aplicação oral também é segura e altamente imunogênica. Necessita apenas de uma dose para conferir proteção.

- Vacina contra a meningite

As infecções meningocócicas ainda apresentam um grande problema de saúde publica em varias regiões do mundo. Especificamente no Brasil, esta doença causada pela bactéria *Neisseria meningitidis B* Gram-negativa ocorre desde 1988 com uma incidência de aproximadamente 5 casos a cada 100.000 habitantes na Grande São Paulo e no município do Rio de Janeiro. A taxa de letalidade chega próximo de 20%, uma das mais altas já registradas. A transmissão desta doença é feita pela inalação de aerossóis contendo N. meningitidis virulenta. A bactéria entra e se instala na região da nasofaringe. Em alguns casos não há a ocorrência da infecção e da doença, dependendo da susceptibilidade da pessoa e do numero de bactérias inspiradas. Quando o contato evolui para infecção e doença, as bactérias se aderem às células da nasofaringe e depois endocitadas no folículos linfóides. Nesse momento as bactérias se multiplicam e podem causar bacteremia. Finalmente, as bactérias ultrapassam a barreira hematoencefálica e invadem as meninges. As vacinas contra os meningococos dos sorogrupos A e C são imunogênicas e apresentam elevada eficácia. Em paises em desenvolvimento tem aumentado bastante o uso dessas vacinas para imunizar crianças. A vacina anti-sorogrupo A é mais eficaz em crianças acima de 2 anos e em adultos. AS vacinas atualmente em uso contra o meningococo tipo B são constituídas de lipoligossacarídeo na forma de vesículas da membrana externa representativas

da cepa epidêmica. Essas vacinas são produzidas em Cuba, Noruega e Holanda.

Um giro pelo mundo da pesquisa – as principais novidades sobre desenvolvimento de vacinas

Atualmente, existem duas instituições de grande importância no Brasil, o Butantan e a FioCruz, que estão avançando bastante em tecnologia própria para produção de vacinas. O Butantan, que mantém tradição centenária no desenvolvimento de soros contra venenos de animais peçonhentos e a raiva, é, também, o maior produtor de vacinas da América Latina e principal parceiro do Ministério da Saúde nas campanhas nacionais de vacinação. Segundo o presidente da Fundação Butantan, Isaias Raw, "O Brasil é o único país do mundo que oferece vacinas gratuitamente para crianças, jovens e idosos". Para amenizar mais ainda o desconforto das crianças, um grupo de dez pesquisadores da Unicamp testa uma vacina combinada contra hepatite B e tuberculose (BCG). A nova vacina é desenvolvida pelo Instituto Butantan, de São Paulo. Está em desenvolvimento uma vacina contra meningite A, B e C, e uma nova vacina contra coqueluche.

Também estão sendo realizadas pesquisas com a utilização de engenharia genética, assim como foi feito com a vacina contra hepatite, desta vez para o desenvolvimento de vacinas contra a dengue e esquistossomose (em conjunto com a FIOCRUZ- Fundação Instituto Oswaldo Cruz, do Rio de Janeiro). O Instituto Butantan desenvolveu a primeira vacina recombinante no Brasil (utilizando técnicas de engenharia genética) contra a Hepatite B, com capacidade de produção de 50 milhões de doses por ano. Há uma previsão de aumento dessa produção para suprir a demanda nacional, bem como a perspectiva de combiná-la com a vacina tríplice e a *hemophilus*, obtendo desta maneira a vacina pentavalente.

Outras doenças também têm sido alvo de investimentos em pesquisa para o desenvolvimento de vacinas. Dentre as principais temos: vacina contra o Mal de Chagas, a Malária, o HIV, a Dengue, o Herpes-Zóster e Estreptococo do grupo B. Essas doenças apresentam vários problemas para obtenção de

uma vacina eficaz. No entanto, os avanços da biologia molecular e da imunologia permitem superar a maioria deles, abrindo a perspectiva para a obtenção de novas vacinas.

Além das doenças infecciosas, as pesquisas na área de vacinas têm avançado para tentar resolver outros problemas de saúde pública importantes, como por exemplo, a Diabetes, o Câncer, a Obesidade, o Alzheimer, vício a drogas como a cocaína, pressão alta (hipertensão) etc.

Cientistas da Grã-Bretanha já estão testando pela primeira vez em humanos uma vacina que pode combater a diabetes do tipo 1. Caso tenham sucesso, este será o maior avanço no tratamento da diabetes desde 1920.

O desenvolvimento de vacinas antitumorais está baseado na premissa de que existem diferenças entre as células tumorais e as normais que sejam reconhecidas pelo sistema imune.

Vacinas para o controle da natalidade, ou vacinas antifertilidade, tem sido desenvolvidas para mulheres e homens. No caso das mulheres, essas vacinas devem criar imunidade contra hCG, LH-RH (GnRH) e antígenos do espermatozóide. E para os homens, criar imunidade contra GnRH e antígenos do espermatozóide (por exemplo, SAGA-1).

Segundo a Agência FAPESP, um grupo formado por cientistas japoneses e norte-americanos anunciou ter obtido sucesso em testes com uma vacina focada no controle de peso. Na pesquisa, foram desenvolvidas vacinas dirigidas para atuar diretamente no hormônio grelina. Descoberta em 1999, a grelina tem sido objeto de muitos estudos desde então. O hormônio ajuda o organismo a controlar o peso como parte de um complexo sistema que regula a ingestão de alimentos e o consumo de energia. A descoberta pode ser importante especialmente para o desenvolvimento de alternativas para enfrentar o problema conhecido como dieta da sanfona, o ciclo de repetidas perdas e ganhos de peso enfrentado por muitos indivíduos obesos que querem emagrecer.

No Japão uma vacina contra o mal de Alzheimer está sendo testada e tem mostrado eficiência no retardamento da doença em camundongos. Por enquanto, ela foi estudada apenas em camundongos, mas a primeira fase de ensaios trouxe resultados positivos: a vacina não só evitou o aparecimento do

mal de Alzheimer como reduziu as placas de proteína betaamilóide no cérebro dos doentes. Testes em humanos devem ser iniciados em até três anos, segundo cientistas da Novartis e do Instituto Metropolitano de Neurociências de Tóquio. A vacina japonesa consiste em um vetor de DNA com um trecho que codifica a proteína, produzida em excesso no tecido cerebral dos portadores de Alzheimer. O organismo que a recebe passa a produzir anticorpos contra essa proteína.

Alguns pesquisadores têm feito a seguinte pergunta: É possível uma vacina contra a cocaína? Alguns estudos já demonstram que sim. As drogas chegam facilmente ao cérebro, e uma abordagem do tratamento que está sendo pesquisada implica em usar uma vacina para gerar anticorpos que se ligarão à droga e evitarão que a mesma chegue ao cérebro. Em estudos com roedores, uma vacina composta de um derivado da cocaína ligado a uma toxina inativa da cólera gerava anticorpos que interceptavam pequenas quantidades de cocaína na corrente sanguínea. A vacina era inofensiva. Quando lhes era injetada essa vacina, os animais que se auto-administravam cocaína reduziam o consumo da mesma.

Num futuro breve, milhões de pessoas no mundo inteiro que sofrem de pressão alta poderão se vacinar contra esta doença. Pesquisadores suíços têm desenvolvido um imunizante de duração prolongada que estimula o sistema imunológico a produzir anticorpos específicos contra a angiotensina II. Destruindo as moléculas de angiotensina, responsáveis pela contração dos vasos, a pressão arterial diminuirá devido ao relaxamento dos vasos.

Críticas ao uso de vacinas – afinal, as vacinas fazem bem ou mal?

Até então vimos muitos benefícios das técnicas de imunização ativa, mais conhecida como vacinação, que surgiram desde a Antiguidade e que até hoje ajudam a combater muitas doenças infecciosas para a humanidade. É claro que estas técnicas tiveram de ser modificadas ao longo do tempo acompanhando o avanço nas pesquisas de novas vacinas. Mas, apesar de todo avanço nas pesquisas ainda existem muitas barreiras a serem vencidas. Por exemplo, sabemos que não é só a ciência que evolui, mas, os

microrganismos patogênicos também estão em constante evolução através de mutações em seu genoma. Então, na maioria das vezes é como se a ciência travasse uma guerra praticamente sem fim!! O vírus da gripe é um exemplo clássico de vírus que está em constante evolução, portanto, as vacinas contra a gripe precisam ser melhoradas frequentemente para acompanhar esta evolução. Além disso, existem muitas doenças de importância médica que ainda não se conseguiu produzir uma vacina eficaz e, nesse caso, o agente infeccioso está na frente nessa terrível batalha!!

É incontestável a eficácia das vacinas, mas, em alguns casos a absoluta segurança de uma vacina não pode ser garantida. Aí que entram muitas questões a cerca do uso da vacina como forma de proteção para a saúde humana. Acredite, muitas pessoas e até mesmo cientistas renomados defendem o não uso da vacina em crianças e adultos. Existem realmente alguns problemas que podem afetar a segurança, que são: a possibilidade de reversão das vacinas atenuadas; estado do paciente (se o mesmo está imunocomprometido ou com outro problema que o evite tomar a vacina); ocorrência ou não de uma contaminação da vacina; não inativação das vacinas inativadas, dentre outros. Muitos acreditam que a imunização por meio de vacinas é uma prática perigosa. Não evita doenças, debilita o organismo e, em alguns casos, pode causar doenças como alergias e diabetes e, até matar.

Referências Bibliográficas:

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H. Imunologia Celular e Molecular. Capítulos 1, 2 e 15. 5ª ed.Tradução de Cláudia Reali. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

Dias da Silva, W.; Mota, I. Bier Imunologia Básica e Aplicada. Capítulo 17. 5ª ed. – Guanabara Koogan S.A., 2003.

Lílian M. G. Bahia Oliveira; Milton M. Kanashiro. Imunologia. Aulas 1, 2 e 19. 2ª ed. – Rio de Janeiro, 2007.