

Vacina contra a dengue pode ser adaptada para o Zika, afirma diretor do Butantan

02/02/2016 – Agência Fapesp

A tecnologia desenvolvida na formulação da vacina brasileira contra a dengue – que contou com [apoio](#) da FAPESP e já entrou na fase final de ensaio clínico – pode ser adaptada para criar um imunizante contra o vírus Zika, afirmou o diretor do Instituto Butantan, Jorge Kalil, em entrevista concedida à Agência FAPESP.

Segundo ele, uma das possibilidades seria inserir no vírus vacinal da dengue um gene codificador de uma proteína-chave do vírus Zika. Outra ideia seria criar um vírus Zika atenuado, usando método semelhante ao empregado no desenvolvimento da vacina da dengue.

O Instituto Butantan, que integra a recém-criada Rede Zika (força-tarefa apoiada pela FAPESP e formada por cerca de 40 laboratórios), também já deu início a pesquisas voltadas ao desenvolvimento de um soro que poderia ser aplicado em gestantes infectadas para combater o vírus Zika circulante no organismo antes que ele cause danos ao feto.

Ainda durante a entrevista, Kalil falou sobre os preparativos necessários para o início da imunização dos voluntários participantes da terceira etapa de ensaios clínicos da vacina tetravalente contra a dengue, prevista para começar este mês.

“Estamos vivendo uma crise aguda de Zika, mas não podemos minimizar a dengue. É uma doença que persiste, ainda mata no país e deve vir com muita força este ano”, avaliou. Leia a seguir os principais trechos da entrevista.

Agência FAPESP – No último mês de dezembro, a Anvisa autorizou o início da terceira fase de ensaios clínicos da vacina contra a dengue. O que foi feito desde então?

Jorge Kalil – Desde que recebemos o aval da Anvisa, em 11 de dezembro de 2015, demos início às tratativas finais necessárias antes da imunização dos voluntários, que deve começar este mês. Precisamos, por exemplo, fazer novas preparações vacinais, pois as amostras que tínhamos prontas estavam perto do término da validade. Já preparamos um lote do imunizante de acordo com as novas normas deliberadas pela Anvisa para a produção de amostras usadas em ensaios clínicos. Para isso foram necessárias algumas alterações na área de produção. Também contratamos um seguro para todos os participantes e uma empresa do tipo CRO (do inglês, Clinical Research Organization) de atuação internacional para fazer o gerenciamento do estudo.

Agência FAPESP – Qual será o papel dessa empresa?

Kalil – Os ensaios clínicos são, de maneira geral, muito complexos e envolvem muitas pessoas. Essas CROs auxiliam no treinamento das pessoas dos centros participantes, acompanham o processo para garantir que os

pesquisadores atuem de acordo com o procedimento descrito e avaliam a qualidade dos dados recolhidos. Isso não pode ser feito pelo próprio Instituto Butantan, que é parte interessada e funciona como um patrocinador da pesquisa. E, como desejamos obter um registro internacional da vacina, contratamos uma CRO de atuação internacional. Os 14 centros participantes terão um pesquisador principal, sem nenhuma relação com o Instituto Butantan.

Agência FAPESP – Quando exatamente terá início a imunização dos voluntários e como será o processo?

Kalil – A data exata será anunciada pelo governador Geraldo Alckmin em breve. As primeiras imunizações serão feitas em São Paulo, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e, depois, nos outros 13 centros. Serão vacinados 17 mil voluntários, que serão acompanhados por até cinco anos. Mas antes disso, possivelmente dentro de um ano, já devemos ter a resposta principal: se a vacina protege ou não contra a dengue. Esse tempo vai depender da incidência da doença nos diferentes locais onde será feito o estudo nos próximos meses e também de nossa capacidade de imunização dos voluntários.

Agência FAPESP – A disseminação do vírus Zika pelo país pode atrapalhar de alguma forma o ensaio clínico?

Kalil – Nossa principal preocupação deverá ser capacitar os centros para fazer o diagnóstico com precisão, distinguindo os casos de Zika e dengue. Fora isso, não vejo problema.

Agência FAPESP – Pode haver interação do vírus da dengue atenuado usado na vacina com o vírus Zika que circula pelo país?

Kalil – Ainda não há dados sobre isso, mas é um fator que sem dúvida vamos observar durante a pesquisa.

Agência FAPESP – É possível adaptar a vacina desenvolvida contra a dengue para que ela imunize contra o vírus Zika ?

Kalil – Uma das ideias é utilizar o mesmo arcabouço viral da vacina contra a dengue, que é o próprio vírus da dengue atenuado, e inserir o gene que codifica uma proteína do envelope viral do Zika (bicamada lipídica que fica na parte mais externa do vírus). Já se sabe que os anticorpos que protegem contra essas doenças virais – os chamados anticorpos neutralizantes – são dirigidos contra proteínas do envelope viral. Outra possibilidade seria criar uma vacina usando o próprio vírus Zika atenuado por um método parecido com o empregado para criar a vacina contra a dengue. Vamos testar diferentes possibilidades.

Agência FAPESP – Nesse caso, os testes com a nova vacina teriam de começar desde a fase pré-clínica ou poderiam andar mais rápido?

Kalil – Tem de começar tudo de novo, mas talvez o processo ande um pouco mais rápido, pois seria muito semelhante ao que foi feito e já mostramos que o método é seguro. Diante da pressa, teríamos de conversar com as autoridades sanitárias.

Agência FAPESP – O Butantan também trabalha em um soro contra o vírus Zika?

Kalil – Sim. Já estamos cultivando o vírus em células in vitro. A ideia é isolar antígenos específicos para imunizar cavalos. Então temos de observar se o animal produz quantidades significativas de anticorpos neutralizantes, isolar e purificar essas imunoglobulinas em nossa fábrica – algo semelhante ao que fazemos para produzir soros contra toxinas e venenos. Depois é necessário obter fragmentos dessa imunoglobulina de cavalos que funcionem como anticorpos neutralizantes e possam ser injetados na mulher para combater o vírus. Já começamos a imunizar camundongos e já estamos desenvolvendo testes para avaliar se o anticorpo produzido é do tipo neutralizante. As primeiras etapas estão em andamento.

Agência FAPESP – O avanço dos casos de microcefalia possivelmente ligados ao vírus Zika foi considerado uma emergência internacional pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Isso deve contribuir para acelerar o andamento dessas pesquisas?

Kalil – Sem dúvida. Isso chama maior atenção para o tema, promove maior colaboração entre os cientistas e, sobretudo, maior alocação de recursos para as pesquisas. O caso do ebola é um exemplo. Por ter sido considerado uma emergência, as pesquisas avançaram no sistema fast track, que permite avaliar e aprovar os resultados com maior rapidez. Isso também depende das agências reguladoras locais, que deverão acompanhar a decisão da OMS.