

AQUISIÇÃO DE IMUNIDADE POR VACINAÇÃO

**AFONSO PRAGOSA GAGEIRO, JOANA FILIPA BOMBICO AUGUSTO, SOFIA PEREIRA
DINIS FERREIRA**

Resumo: Uma análise dos conceitos de vacinação e imunidade, tanto pela sua perspetiva histórica e evolutiva como pela perspetiva funcional - os mecanismos que tornam a primeira eficaz e a segunda alcançável. Perspetiva-se também o desenvolvimento das vacinas contra o vírus SARS-CoV-2.

Palavras-chave: vacinação; imunidade; variolização; células-memória; antigénio; SARS-CoV-2.

1. Introdução

Toda a temática deste artigo (a imunidade por vacinação) e a investigação que lhe serve de base são consideradas de extrema importância e relevância pelos autores, tendo em conta o foco científico da sociedade atual e o desenvolvimento de uma vacina contra o SARS-CoV-2.

2. Definição de Conceitos

Vacina: Uma vacina é uma preparação que induz uma resposta do sistema imunológico capaz de conferir resistência (imunidade) a uma doença, normalmente infecciosa ou tumoral. O objetivo de uma vacina é “preparar” o corpo, criando uma memória imunitária previamente ao contacto com um agente patogénico específico. Isto porque, às vezes, o sistema imunológico, por si só, não consegue desenvolver atempadamente uma resposta imunitária específica e eficaz contra certos agentes. Explicitando, de uma forma geral e simplificada, as vacinas contêm uma forma inofensiva da bactéria ou vírus que causa a doença em questão. Esta é “atacada” pelo corpo, que produzirá anticorpos para a combater, bem como células memória. Apesar disto, cada vacina será composta por ingredientes diferentes, dependendo da doença que visa. O seu composto mais abundante é a água. Também contêm pequenas quantidades de conservantes e estabilizantes, como sorbitol e ácido cítrico. Podem conter alumínio, geralmente na forma de

hidróxido de alumínio, que é usado para fortalecer e prolongar a resposta imunológica que geram.

Imunização: Possibilita ao corpo a capacidade de se defender melhor contra doenças causadas por certas bactérias ou vírus. A imunidade pode ocorrer naturalmente (quando o indivíduo é exposto a bactérias ou vírus) ou, em alternativa, através da vacinação. Quando imunizado contra uma doença, o ser Humano normalmente não contrai a doença ou contrai apenas uma forma leve. Existem dois tipos de imunização, a saber:

Imunização ativa: São usadas vacinas para estimular os mecanismos naturais de defesa do corpo. O sistema imunológico do corpo responde a uma vacina produzindo substâncias que reconhecem e atacam as bactérias ou os vírus específicos contidos nesta. Assim, sempre que a pessoa é exposta à bactéria ou ao vírus específico, o corpo produz automaticamente esses anticorpos e outras substâncias para prevenir ou atenuar a doença.

Imunização passiva: Na imunização passiva, os anticorpos contra um organismo infeccioso específico são administrados diretamente a uma pessoa. A imunização passiva é usada em pessoas cujo sistema imunológico não responde adequadamente a uma infeção ou em pessoas que contraem uma infeção antes de poderem ser vacinadas (por exemplo, depois de serem

mordidas por um animal com raiva). A imunização passiva proporciona uma proteção eficaz apenas durante algumas semanas, até que o corpo elimine os anticorpos injetados.

3. História e Evolução da Imunização

A inoculação contra certas doenças já era praticada por civilizações antigas, embora não sendo através do uso de injeções. A varíola, responsável por milhares de mortes, foi a primeira doença a ser abordada num âmbito preventivo.

Vários registos históricos indicam que a China Antiga tinha conhecimentos sobre inoculação. No final do séc. XVII, o Imperador K'ang Hsi, ele próprio um sobrevivente da varíola, mandou inocular os seus filhos contra esta doença mortal. O método utilizado implicava moer crostas retiradas da pele de doentes e inseri-las nas narinas da pessoa a inocular. O resultado era uma infeção “pequena, mas protetiva”, como foi caracterizada na época. (The College of Physicians of Philadelphia, 2011)

A técnica recebeu o nome de variolização, e espalhou-se para a Europa e colónias Americanas durante a época de ouro da navegação marítima. No final do séc. XVIII, já era uma prática corrente, sendo obrigatória no Exército Americano.

Várias experiências nessa época com material derivado da varíola bovina, não tão letal para os humanos como a varíola comum, levaram ao desenvolvimento das primeiras vacinas contra a varíola, pelo médico inglês Edward Jenner. Em 1796, este já vacinava com sucesso alguns pacientes, e rapidamente viu a sua descoberta ser aceite no mundo ocidental, suplantando a variolização como método preferencial de imunização contra a doença. Aparece a primeira classe de vacinas: vacinas que utilizam uma forma atenuada da doença para criar imunidade.

Jenner cunhou, em 1803, a palavra “vacinação” para descrever o seu método, a partir da palavra

latina *vacca*, o animal que possibilitou a sua descoberta.

Cerca de 70 anos mais tarde, Louis Pasteur desenvolve o princípio fundamental da vacinação. Teorizou que formas atenuadas de células infetadas com um vírus poderiam ser utilizadas para inocular e prevenir o contágio da forma não atenuada do mesmo vírus. (Encyclopædia Britannica, 1998)

Pasteur provou, em conjunto com o médico alemão Robert Koch, que as bactérias eram, de facto, responsáveis pelo aparecimento das doenças. Isto estabeleceu definitivamente a teoria da origem das doenças por germes, conceito fundamental na medicina moderna e no desenvolvimento da inoculação por vacinação.

Pasteur desenvolveu também a primeira vacina eficaz contra a raiva. Descobriu que a sua causa era um vírus, e, acidentalmente, conseguiu criar uma forma neutralizada deste vírus. Assim, originou-se a segunda classe de vacinas: vacinas inativas, que utilizam o agente neutralizado para criar imunidade.

Ao longo dos anos, mais vacinas foram desenvolvidas para prevenir outras doenças, como a tosse convulsa (1914), a difteria (1926), e o tétano (1938). Estas três foram integradas numa só vacina em 1948, a vacina DTP (*diphtheria, tetanus, pertussis*). Por volta desta altura, vários cientistas contribuíram para o aparecimento de uma vacina contra a poliomielite, doença responsável por milhares de mortes anuais. Seguiram-se vacinas para o sarampo, papeira e rubéola durante a década de 60, que foram integradas numa só vacina, a vacina MMR (*measles, mumps, rubella*), em 1971. (Offit, 2019)

Durante os anos 70, a varíola foi erradicada. Devido a este facto, a vacina deixa de ser de administração obrigatória.

Durante os anos 80, a vacina contra a Hepatite B é desenvolvida, seguindo-se as vacinas contra a

varicela (1996), o rotavírus (1998) a Hepatite A (2000), e uma vacina antipneumocócica (2001). Por volta desta altura, a vacina contra a poliomielite é descontinuada devido à diminuição drástica de casos novos da doença.

Nos últimos anos tem-se verificado a proliferação limitada de doenças erradicadas ou erradicáveis como resposta ao crescente movimento *anti-vaxxer*, que nega a eficácia das vacinas com base em estudos desacreditados pela comunidade científica ou argumentos falaciosos. Como consequência direta da desinformação relativa à vacina da poliomielite que circula nas redes sociais paquistanesas, por exemplo, verificou-se um aumento drástico na recusa da toma da vacina neste país. Consequentemente, foram detetados surtos de poliomielite altamente contagiosos no Paquistão, que não ocorrem em países com taxa de imunização alta para esta doença. (Allan, 2020)

4. Técnicas de imunização por vacinação

As vacinas diferenciam-se pelo modo como estimulam o sistema imunitário, o que depende de fatores como as características dos antígenos ou a via de administração (injeção oral, intramuscular ou subcutânea). (The immune system and immunisation, 2020) Iremos, no entanto, discriminar as técnicas de vacinação mais comumente utilizadas.

Vacinas vivas atenuadas: usam microrganismos intactos, porém, debilitados. Induzem uma resposta muito semelhante à que é naturalmente induzida pelo agente patogénico, criando uma resposta imunitária forte e duradoura. No entanto, podem não ser as mais adequadas para indivíduos com imunidade comprometida. Exemplos: sarampo, febre-amarela, varíola.

Vacinas inativadas: contêm uma forma morta do organismo. Apresentam uma capacidade de imunização mais baixa, podendo a mesma desaparecer após alguns anos, sendo necessária

a aplicação de doses de reforço. Exemplos: Hepatite A, gripe, poliomielite.

Vacinas de subunidades e vacinas recombinantes: Utilizam partes específicas do agente (proteínas, polissacarídeos, cápsides, etc.), dando uma forte resposta imunológica direcionada a “partes-chave” do mesmo. Contudo, são menos potentes na indução da resposta imunológica, necessitando da utilização de adjuvantes (compostos químicos ou mesmo bactérias que influenciam a resposta imunitária e as células memória) e de reforços. A produção de organismos recombinantes, vírus ou bactérias, pode ser também utilizada na vacinação, permitindo introduzir sequências de ácidos nucleicos codificantes de proteínas de um antígeno num outro organismo de virulência negligenciável, mas com boa imunogenicidade. (Vilanova, 2020) Exemplos: Hepatite B, meningite, HPV.

Vacinas contra toxoides: a resposta é direcionada à toxina e não a todo o microrganismo, sendo utilizada uma toxina produzida pelo agente patogénico. Exemplo: tétano, difteria.

5. Causas do rápido desenvolvimento de vacinas contra o SARS-CoV-2

Considerando que em circunstâncias normais uma vacina pode levar entre 10 a 15 anos a ser desenvolvida, é natural que haja alguma apreensão em relação à rapidez com que a vacina contra a COVID-19 foi desenvolvida.

Esta rapidez deve-se aos cientistas já terem algum conhecimento geral referente ao vírus SARS-CoV-2. Este é um membro da família dos coronavírus, e alguns membros dessa família já são objeto de estudo há mais de 50 anos (Solis-Moreira, 2020). Já era conhecida, portanto, a estrutura, o genoma e o ciclo de vida dos vírus desse tipo.

A colaboração mundial e o financiamento foram impulsionadores da rapidez do aparecimento da vacina. O custo de desenvolvimento de uma vacina tradicional está compreendido entre 31 e

68 milhões de dólares (Solis-Moreira, 2020). Para o desenvolvimento desta vacina foram disponibilizados cerca de 8 mil milhões de dólares no total (Solis-Moreira, 2020).

As duas vacinas contra a COVID-19 que circulam neste momento (março de 2021) nos Estados Unidos utilizam ambas uma técnica de edição de genes que modifica o RNA mensageiro (mRNA) para induzir uma resposta imunológica.

“O RNA é basicamente um código biológico ou software biológico”, afirma o Dr. John P. Cooke. (Curley, 2021)

O RNA pode, portanto, codificar qualquer proteína que se quer que a célula crie. Após colocar este “código” na célula, esta seguirá essas “instruções” e produzirá essa proteína. No caso da vacina COVID-19, o mRNA é programado para criar a “proteína spike” do novo coronavírus.

A vantagem destas vacinas de mRNA é o curto tempo que necessitam para ser produzidas. Por só se reproduzir apenas uma pequena parte de um vírus e não requerer produção dentro das células e purificação como as vacinas tradicionais, podem ser desenvolvidas muito mais rápido do que vacinas de outros tipos. A farmacêutica Moderna deseja utilizar esta tecnologia para a produção de vacinas contra a gripe e o vírus HIV.

6. Conclusão

Existem inúmeras técnicas de vacinação, embora todas tenham, no geral, a mesma finalidade. Asseguram, no entanto, uma maior oferta de soluções tendo em conta a diversidade de agentes patogénicos e mesmo dos seres humanos.

Ao longo dos anos e com o aparecimento de novas doenças surgiram novas técnicas que podem revolucionar a criação de futuras vacinas e terapias médicas. O estudo do passado dá-nos luzes de como conduzir o futuro, e no que toca à imunidade, também se verifica este facto.

Espera-se que tenha sido possível elucidar o leitor e responder às questões que possa ter tido

relacionadas com a aquisição de imunidade por vacinação.

7. Referências Bibliográficas

- Allan, K. (11 de Março de 2020). *What Diseases Are Returning Because Of Anti-vaxxers?* Obtido de WorldAtlas: <https://www.worldatlas.com/what-diseases-are-returning-because-of-anti-vaxxers.html>
- CDC. (10 de Março de 2017). *Immunity Types*. Obtido de Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/vaccines/vac-gen/immunity-types.htm>
- Cennimo, D. J. (4 de Março de 2021). *What are the technology methods used in the development of coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines?* Obtido de Medscape: <https://www.medscape.com/answers/2500139-201126/what-are-the-technology-methods-used-in-the-development-of-coronavirus-disease-2019-covid-19-vaccines>
- Curley, C. (17 de Janeiro de 2021). *New mRNA Technique Used on COVID-19 Vaccine May Lead to Flu, HIV Vaccinations*. Obtido de Healthline: <https://www.healthline.com/health-news/new-mrna-technique-used-on-covid-19-vaccine-may-lead-to-flu-hiv-vaccinations#FLU,-HIV,-and-beyond>
- Encyclopædia Britannica. (20 de Julho de 1998). *Louis Pasteur: Vaccine Development*. Obtido de Britannica: <https://www.britannica.com/biography/Louis-Pasteur/Vaccine-development>
- Keenan, G. (9 de Abril de 2020). *A brief history of vaccines and how they changed the world*. Obtido de World Economic Forum: <https://www.weforum.org/agenda/2020/04/how-vaccines-changed-the-world/>
- Offit, P. A. (18 de Dezembro de 2019). *Vaccine History: Developments by Year*. Obtido de Children's Hospital of Philadelphia: <https://www.chop.edu/centers-programs/vaccine-education-center/vaccine-history/developments-by-year>
- Savoy, M. L. (Agosto de 2019). *Considerações Gerais sobre a imunização*. Obtido de Manual MSD: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/imuniza%C3%A7%C3%A3o/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-a-imuniza%C3%A7%C3%A3o>
- Solis-Moreira, J. (15 de Dezembro de 2020). *How did we develop a COVID-19 vaccine so quickly?* Obtido de Medical News Today: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/how-did-we-develop-a-covid-19-vaccine-so-quickly>
- The College of Physicians of Philadelphia. (2011). *The History of Vaccines*. Obtido de The History of Vaccines: <https://www.historyofvaccines.org/timeline/all>
- The immune system and immunisation*. (Jan de 2020). Obtido de The Immunisation Advisory Centre of New Zealand: <https://www.immune.org.nz/immunisation/immune-system-vaccination>
- U.S. Department of Health & Human Services. (Março de 2021). *Vaccine Types*. Obtido de Vaccines.gov: <https://www.vaccines.gov/basics/types>
- University of Oxford. (3 de Janeiro de 2019). *What is a vaccine, and how do vaccines work?* Obtido de University of Oxford: <https://vk.ovg.ox.ac.uk/vk/how-do-vaccines-work>
- Vilanova, M. (Junho de 2020). *Vacinas e imunidade*. Obtido de Casa das Ciências: <https://rce.casadasciencias.org/rceapp/art/2020/021/>
- World Health Organization. (8 de Dezembro de 2020). *How do vaccines work?* Obtido de World Health Organization: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work>