

Busca por vacinas continua

GIULLIAPIAIA*

Mesmo com a campanha de imunização avançando em todo o mundo, testes clínicos seguem ocorrendo em centros de estudos de vários países para viabilizar a criação de novas vacinas contra a Covid-19 tão seguras quanto as que já estão em uso, mas possivelmente mais eficazes e baratas. Em Porto Alegre, dois ensaios estão em andamento e um terceiro começa em breve. Mas, para que isso vire realidade, a participação de voluntários é essencial

Desde sua invenção, em 1798, as vacinas tiveram papel essencial para frear epidemias e salvar vidas. Por meio de extensos programas de imunização pelo mundo, doenças como a varíola foram erradicadas e tantas outras, como poliomielite, rubéola, meningite e coqueluche, foram controladas. “As vacinas são capazes de reduzir drasticamente casos de doenças, de aumentar a expectativa de vida, de reduzir a mortalidade infantil”, sustenta o médico Renato Kfourri, diretor da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm). No contexto de pandemia em que o mundo vive desde março de 2020, os imunizantes ganharam ainda mais destaque, quando uma soma de esforços entre cientistas em vários países viabilizou a entrega, em tempo recorde, de vacinas eficazes e seguras contra a Covid-19.

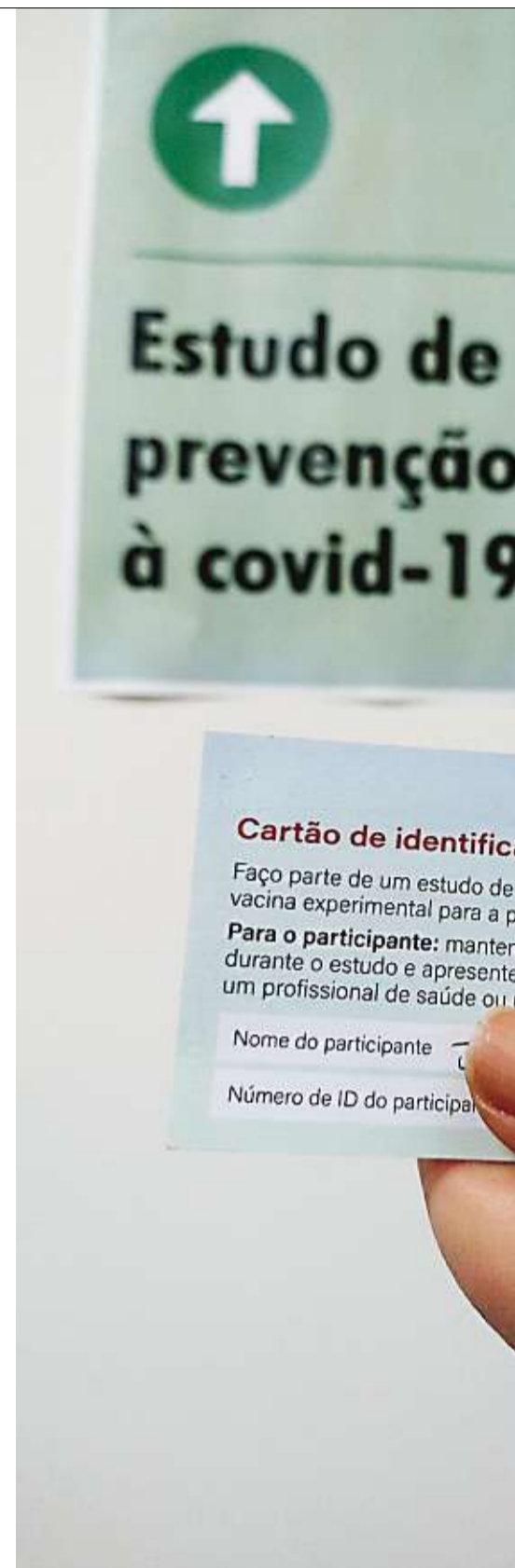
Mas para vencer essa corrida, é preciso superar muitos obstáculos, moldados a partir de estudos complexos e com várias etapas. A primeira, chamada de pré-clínica, acontece nos laboratórios, com experimentos em animais. Se tudo der certo, o potencial imunizante passa para os testes clínicos em humanos. E, neste momento, outras três fases são abertas. Na fase 1 é testada a segurança da vacina e feitos os ajustes de dose e concentração da preparação biológica, o que definirá a formulação do produto. Na seguinte, se observa a possível resposta imunológica adequada do organismo, com a produção de anticorpos. Por fim, é testada a eficácia, quando normalmente se utiliza o chamado modelo duplo cego, onde um grupo de voluntários é dividido entre quem toma a vacina candidata e quem recebe placebo, o chamado grupo controle. A partir daí se observa se o grupo que recebeu a vacina adoece menos do que os que tomaram placebo. Para finalmente ser aprovado, o imunizante precisa atingir um patamar mínimo de eficácia e ter todos os dados validados pelas agências reguladoras para, então, poder ser comercializado e aplicado pelo mundo.

Mesmo após a aprovação da vacina, seu licenciamento e início da sua aplicação na população em geral, os cientistas seguem acompanhando e testando o fármaco, em um estudo contínuo chamado

de fase 4 ou estudo de fármaco vigilância. “Ainda é preciso fazer testes nas vacinas contra Covid-19 já licenciadas. Não sabemos se elas funcionam em crianças e adolescentes, não sabemos se são seguras para grávidas. Não sabemos quanto tempo dura sua proteção, não sabemos se podemos intercambiar doses de marcas diferentes, se doses de reforço são necessárias ou ajustes para que seja eficaz contra novas variantes”, explica Kfourri.

No Brasil, há quatro vacinas contra a Covid-19 sendo aplicadas pelo programa nacional de imunização (PNI): Coronavac, AstraZeneca, Pfizer e Janssen. Todas fizeram testes clínicos no Brasil, uma exigência da Anvisa para emitir autorização de uso no país. A fase 3 do teste da Coronavac, criada pela farmacêutica do grupo chinês Sinovac Biotech, foi conduzida no Brasil pelo Instituto Butantan em julho de 2020 e contou com 9 mil voluntários, todos profissionais da saúde, em cinco estados, entre eles o Rio Grande do Sul, e no Distrito Federal. O Hospital São Lucas da PUCRS foi o escolhido para ser o centro de pesquisa em Porto Alegre. A Unifesp conduziu o teste da AstraZeneca, da farmacêutica AstraZeneca em parceria com a Universidade de Oxford, em solo brasileiro. O estudo contou com 10 mil voluntários, também trabalhadores essenciais ligados à área da saúde, no RS e em outros três estados. Em Porto Alegre, o centro de pesquisa foi o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Atualmente, a vacina é produzida no país pela Fiocruz. A vacina da farmacêutica Pfizer, em parceria com o laboratório BioNTech, também contou com o HCPA como centro de pesquisa. Cerca de 2,9 mil brasileiros foram voluntários durante a fase 3 do estudo, que ocorreu entre julho e novembro de 2020.

A última das vacinas que começou a ser aplicada pelo PNI, a Janssen, foi testada em cerca de 60 mil voluntários em nível mundial. Em Porto Alegre, os centros de pesquisa foram o HCPA e o Hospital Nossa Senhora da Conceição. O HCPA foi o hospital que mais recebeu estudos de vacinas no Rio Grande do Sul até agora. Segundo o chefe do Serviço de Infectologia, professor Eduardo Sprinz, há um esforço para transformar o hospital em referência



Vacinas testadas em Porto Alegre

CORONAVAC

Fabricante:
Sinovac/Butantan

Centro de pesquisa:
Hospital São Lucas da PUCRS

Doses:
Duas, com intervalo de 21 dias

Plataforma:
Vírus inativado

ASTRAZENECA

Fabricante:
AstraZeneca/FioCruz

Centro de pesquisa:
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Doses:
Duas, com intervalo de 12 semanas

Plataforma:
Adenovírus modificados

PFIZER

Fabricante:
Pfizer/BioNTech

Centro de pesquisa:
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Doses:
Duas, com intervalo de 12 semanas

Plataforma:
RNA mensageiro

JANSSEN

Fabricante:
Johnson&Johnson

Centro de pesquisa:
Hospital de Clínicas de Porto Alegre e
Hospital Conceição

Doses:
Única

Plataforma:
Adenovírus modificados

no que diz respeito a testes de vacinas: “Por enquanto contra a Covid-19, mas no futuro vamos ver se de outras também. Queremos continuar sendo referência em testes para vacinas”, afirma.

EM TESTES, AINDA

Mesmo com vacinas já testadas, licenciadas pela Anvisa e em aplicação na população em geral, as pesquisas por novas vacinas contra a Covid-19, em diferentes fases, continuam. “Se buscamos vacinas mais seguras, mais eficazes e mais baratas que as já disponíveis”, explica Kfourri. Atualmente, duas se encontram na fase 3 de testes em centros de pesquisas em Porto Alegre. A vacina da chinesa Sichuan Clover Biopharmaceuticals, no HCPA, e a vacina da Medicago (Canadá) e GSK (EUA), no Hospital Moinhos de Vento.

Sprinz coordena o estudo da Clover no Clínicas. Para testar a eficácia, foram recrutados 1.650 voluntários, também no modelo duplo cego. “Talvez venha a ser o último estudo que recrute dezenas de milhares de participantes no mundo ainda feito contra placebo”, analisa o médico. Isso porque, com o avanço da vacinação no Brasil e no resto do mundo, o número de voluntários que não receberam alguma vacina já licenciada fica cada vez menor. Por ser um estudo é duplo cego, nem o voluntário nem os pesquisadores sabem se foi injetado o imunizante ou não. Assim, a definição do que será aplicado (vacina ou placebo) é feita por um sistema de computador automatizado. O objetivo do cegamento é prevenir que os voluntários e os pesquisadores sejam influenciados nas avaliações e condutas ao saber o que foi administrado. Ao final da análise dos dados do teste feita pelos pesquisadores, que Sprinz projeta para o final do mês de agosto, é revelado aos participantes de qual grupo eles faziam parte. “O próximo passo é torcer para que a vacina funcione. Caso positivo, todos os voluntários que ficaram no grupo placebo receberão a vacina e depois, sendo comprovada sua segurança e eficácia, será aprovada no mundo inteiro”, explica. Os voluntários seguirão sendo acompanhados pelos pesquisadores por vários meses após o resultado preliminar da análise, em agosto.

Na pesquisa da Medicago é utilizado o desenho de estudo “cruzado”, um pouco diferente do utilizado pela Clover. Neste caso, o estudo também é duplo cego e os voluntários também são divididos em dois grupos. Em um primeiro período, um dos grupos recebe o imunizante e o outro recebe um placebo. Caso identificada a eficácia da vacina, os grupos são cruzados em um segundo período e quem inicialmente recebeu duas doses de imunizante, recebe duas doses de placebo e vice-versa. O objetivo do cruzamento é continuar monitorando resultados do estudo, como a durabilidade da proteção da vacina e possíveis efeitos adversos, sem haver a influência de saber há quanto tempo se tomou a vacina.

O médico Luciano Hammes é responsável pela pesquisa no Moinhos, que recrutou 30 mil voluntários no mundo, mil deles em Porto Alegre. É a primeira vez que o hospital é centro de pesquisa em um estudo de vacina contra a Covid-19, somando aos outros vários existentes pelo Brasil e no RS. “O Brasil sempre foi um bom cenário para estudar vacinas. Não só pela nossa expertise, mas também por conta das taxas de transmissão de Covid-19, que se mantêm altas há muitos meses, o que torna o país um bom centro de pesquisa para as vacinas”, complementa Kfourri. As altas taxas de contaminação afe-

tam, inclusive, o tempo necessário para o estudo. “Como os níveis de transmissão são altos e muitos voluntários se contaminam, o tempo do estudo é encurtado”, detalha Hammes.

COMO É SER VOLUNTÁRIO

Os voluntários do estudo da Clover foram recrutados por meio de um formulário on-line onde deviam preencher dados pessoais e de saúde. Candidatos que tiveram casos de Covid-19 confirmados nos últimos 60 dias e mulheres grávidas ou com intenção de engravidar durante os 13 meses previstos de estudo não foram selecionados. Ao ser aprovado, um horário é marcado para comparecer na primeira das cinco visitas previstas no centro de estudo. No hospital, ainda na recepção, o voluntário recebe um termo de consentimento, que deve ser lido com atenção. Em conversa particular com um médico, todos os detalhes do termo são esclarecidos a fim de que a assinatura do voluntário seja livre de inseguranças ou pressões. O médico também faz perguntas sobre a saúde do candidato, seus hábitos e doenças, e toma conhecimento sobre possíveis medicamentos que são utilizados pelo paciente no dia a dia. Caso o voluntário esteja de acordo com as normas do estudo, ele é encaminhado para fazer um teste rápido de Covid-19, um exame de sangue e de urina (no caso de mulheres para garantir que não estão grávidas) e também são medidos o índice de massa corporal, a pressão arterial e a temperatura.

Caso os resultados sejam adequados, negativo para Covid-19 e gravidez e IMC normal, o voluntário é encaminhado para uma sala onde aguardará a randomização feita pelo computador, que definirá se irá receber a vacina ou placebo. Enquanto espera, a equipe da pesquisa mostra como usar um aplicativo de celular que será o diário de sintomas do voluntário durante o estudo. O participante é então levado para receber o imunizante ou o placebo e, na sequência, fica 30 minutos em observação, para garantir que não haverá reação adversa grave, como reações alérgicas. Caso esteja bem, é liberado. O voluntário recebe um kit com régua, termômetro e testes rápidos de Covid-19, que deverá fazer todas as semanas, junto do diário de sintomas, pelo resto do tempo do estudo. Ele pode desistir de participar do estudo a qualquer momento, antes, durante ou depois da primeira consulta. A segunda aplicação ocorre em tempo estipulado pela equipe do estudo, que pode variar. Após a segunda dose, são previstas outras três consultas de acompanhamento. Todos os participantes são ressarcidos, se assim desejarem, pelo valor que gastaram para comparecer ao hospital.

No caso da pesquisa da Medicago, o recrutamento também ocorreu por meio de formulário digital, onde os participantes tiveram que preencher dados pessoais e questões médicas. Os voluntários não podem ter tido Covid-19 confirmada por teste RT-PCR nem, se mulher, estarem grávidas ou amamentando ou planejando engravidar durante o tempo do estudo (12 meses). Após enviar o formulário, a equipe do estudo entra em contato para confirmar o interesse, explicar mais sobre a pesquisa e marcar um horário para comparecer ao estudo. Na data marcada, o voluntário é recebido pela equipe e recebe um termo de consentimento, que deve ler atentamente. Passa por um médico onde tem sua pressão arterial aferida, temperatura, exame de sangue e de urina, caso for mulher, para detectar gravidez. O

Voluntários são peças fundamentais dentro dos estudos clínicos que habilitam novas vacinas. Em Porto Alegre, imunizantes da Coronavac, Pfizer, AstraZeneca e Janssen foram testados antes de chegarem ao PNI. Agora, outros dois ensaios clínicos ocorrem no Hospital de Clínicas (foto) e Moinhos de Vento e um terceiro terá início, também no Clínicas

CLO-SCB-2019-003 STUDY
ação de participante
pesquisa clínica de uma
prevenção da COVID-19.
ha este cartão com você
o sempre que consultar
um farmacêutico.

Os tipos de vacinas

Mesmo com a campanha de vacinação ocorrendo em vários países desde o final do ano passado, estão em estudo dezenas de outros imunizantes em todo o mundo para combater o vírus Sars-Cov-2.

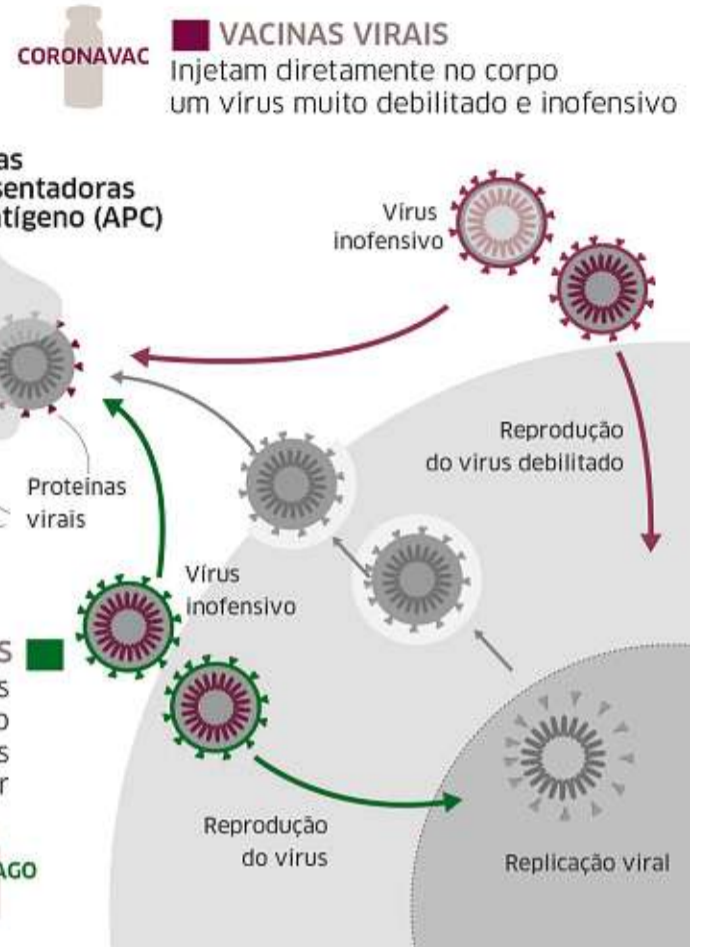
- 1 Todas têm como base as Células Apresentadoras de Antígeno (APC na sigla em inglês) para ativar uma resposta imune do organismo.
- 2 As APCs identificam as proteínas virais que permitem que o vírus entre nas células.
- 3 As células imunológicas (linfócitos B e T) podem reconhecer e neutralizar o vírus.

A diferença entre os imunizantes está na forma como o organismo é treinado para passar a produzir anticorpos contra o vírus do novo coronavírus.

PFIZER **VACINAS COM BASE EM ÁCIDO NUCLEICO**
Injetam o DNA ou o ácido ribonucleico (RNA) do vírus nas células para recriar as proteínas virais

CLOVER **VACINAS COM BASE EM PROTEÍNAS**
Injetam no corpo subunidades de proteínas virais

ASTRAZENECA JANSSEN MEDICAGO **VETORES VIRAIIS**
Usam um vírus geneticamente modificado para produzir as proteínas do vírus a combater



médico conversa com o participante e explica as etapas do estudo, além de se informar sobre o histórico médico do voluntário. É feita a randomização e o participante é encaminhado para tomar a vacina ou o placebo. Após a injeção, os participantes também ficam 30 minutos em observação, enquanto a equipe explica a eles como preencher o diário de sintomas. Eles recebem termômetro, régua, álcool em gel, os diários a preencher e uma caneta. A segunda dose é tomada 21 dias depois da primeira e são necessárias cinco visitas ao hospital no total. Assim como nos outros estudos, o voluntário pode desistir de participar quando quiser. Os participantes também são ressarcidos pelo seu gasto com deslocamento.

OS PRÓXIMOS TESTES

Com o avanço do PNI e mais faixas etárias podendo se vacinar, alguns voluntários resolvem sair dos estudos para se vacinar pelo SUS. Dos 1.650 voluntários do estudo da Clover, cerca de 150 pediram a quebra do cegamento, quando é revelado, antes do tempo, se receberam placebo ou vacina. Caso tenham recebido a vacina, o voluntário continua sendo acompanhado pela equipe de pesquisadores por questões de segurança, mas seus dados não serão mais computados para a análise final. “Quando se participa de um estudo, se assina um termo de comprometimento, mas não é um contrato. O voluntário pode sair a qualquer momento”, afirma Hammes. Sprinz explica que “à medida que as pessoas pedem a quebra, o número de voluntários cai, o número de eventos possíveis vai diminuir e talvez esse estudo não consiga ter o resultado que poderia”. Não é possível repor os voluntários que desistem, porém, em estudos grandes como o da Clover e o da Medicago, com milhares de voluntários, há uma margem para a desistência sem que ela interfira nos resultados finais da pesquisa.

Para participar do estudo da Clover e

da Medicago, assim como de todos os outros realizados no Brasil, foram recrutados apenas voluntários maiores de 18 anos e sem gravidez. Alguns permitiram a participação de voluntários com comorbidades, outros não.

Além da busca por vacinas mais modernas, também estão sendo feitos testes para saber mais sobre as vacinas já licenciadas. A Pfizer está conduzindo testes clínicos nos Estados Unidos e na Europa para testar a segurança e a eficácia de sua vacina em crianças menores de 12 anos, além de testes com mulheres grávidas, que contam com 200 voluntárias no Brasil. Além da preocupação com a eficácia e a segurança da vacina em outros grupos etários e com condições diversas, existe a preocupação com a duração da proteção induzida. “A única que a gente sabe que pode ser superior a um ano é a da Fiocruz. As outras ainda não se tem informação clara sobre suas persistências em nossa circulação, a duração da proteção”, explica Sprinz. Doses de reforço podem ser necessárias para garantir uma imunização duradoura. A Anvisa aprovou a realização de testes clínicos com uma terceira dose da vacina da AstraZeneca com cerca de 10 mil voluntários pelo país, 3 mil deles no RS. As novas variantes do vírus também são fonte de preocupação para os pesquisadores. “A gente precisa que as vacinas que vamos utilizar daqui para frente tenham espectro de abrangência contra todas as variantes. Por enquanto, as vacinas são melhores para alguma variante e piores para outras”, detalha Sprinz. Um estudo com uma nova versão da vacina da AstraZeneca deverá começar no Hospital de Clínicas no próximo mês. Essa versão foi modificada para fornecer imunidade contra a cepa da variante B.1.351, identificada primeiro na África do Sul.

Conforme a população é vacinada, não haverá mais a possibilidade de se fazer testes fase 3 da forma como até agora foram feitos. Como explicou Sprinz, é provável que esses sejam os últimos

Mesmo com vacinas já testadas, licenciadas pela Anvisa e em aplicação na população em geral, as pesquisas por novas vacinas contra a Covid-19, em diferentes fases, continuam. Atualmente, duas se encontram na fase 3 de testes em centros de pesquisas em Porto Alegre. A vacina da chinesa Sichuan Clover Biopharmaceuticals, no HCPA, e a vacina da Medicago (Canadá) e GSK (EUA), no Hospital Moinhos de Vento.



Estudo do imunizante da Medicago ocorre no Hospital Moinhos de Vento desde junho deste ano e conta, ao todo, com 1,5 mil voluntários

VAGAS EM ABERTO

Inicialmente com 500 vagas para voluntários, o estudo clínico desenvolvido no Hospital Moinhos de Vento recebeu autorização para mais 500 recrutamentos no início deste mês. O preenchimento das vagas foi imediato. Na última sexta-feira o centro de estudos do hospital recebeu a confirmação do laboratório que patrocina o teste do potencial imunizante que mais 500 vagas serão abertas em Porto Alegre. Os interessados em participar não podem já ter sido infectados pelo novo coronavírus, devem residir em Porto Alegre ou em cidades da Região Metropolitana, e mulheres em idade fértil devem estar utilizando método anticoncepcional por até um mês após a 2ª dose da vacina. Pessoas com condições clínicas que aumentam risco de Covid-19 mas que não foram atendidas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI), como, por exemplo, tabagistas, obesos leve, alcoólicos e doentes psiquiátricos, podem participar do estudo e possuem preferência.

CONTEÚDO

Aponte a câmera do seu smartphone para o QR Code ao lado e acesse o site com mais detalhes sobre o estudo da Medicago e o formulário de inscrição de voluntários



testes de vacina contra a Covid-19 com grupo placebo. Mas isso não é um problema. “A fase 3 dos estudos vai mudar, não serão mais estudos de eficácia. Serão estudos que chamamos de imunogenicidade”, afirma Kfour. Sprinz explica: “No início, para demonstrar que uma vacina funciona, temos que compará-la com nada. Uma vez que já temos vacinas comprovadamente eficazes, comparamos a nova vacina com uma das existentes. A nova deve ser no mínimo tão protetora e tão segura quanto as já registradas”. Com a possibilidade de vacinação para todos, Kfour completa: “Não seria ético deixar um grupo placebo sem poder se imunizar”. No caso dos estudos de imunogenicidade, o número de voluntários necessários é bastante reduzido.

É possível que ainda se façam muitos estudos de vacinas contra a Covid-19. Para o médico do HCPA, a preocupação mundial é para por fim definitivo à pandemia: “Ainda estamos em uma corrida por vacinas melhores. Se conseguirmos que a circulação do coronavírus chegue a praticamente zero, talvez ela termine. Se todos os anos aparecer uma nova variante, isso pode mudar todo o cenário”.

Até lá, serão muitas oportunidades para participar de testes de vacinas como voluntário. Conforme Kfour, a participação é essencial. “Obviamente, não apenas em estudos de vacinas contra a Covid-19, mas, em qualquer estudo clínico a participação de voluntários é fundamental para que se possa responder às perguntas feitas no estudo. Se a vacina é segura, se protege, quanto tempo dura essa proteção. É graças a esses voluntários que a ciência avança em termos de geração de evidências científicas para poder aplicar depois na prática. Isso vale para remédios, vacinas e outros produtos”, explica.

“É impressionante ver a felicidade dos voluntários por estarem contribuindo, participando de algo com intuito de combater a pandemia”, comenta Hammes. O estudo no Moinhos recrutou seus voluntários de forma muito rápida, em poucos dias todas as vagas estavam preenchidas. O mesmo ocorreu com o da Clover no Hospital de Clínicas, que em apenas três semanas completou as 1.650 vagas abertas. Além de contribuir com a ciência, os voluntários se beneficiam da possibilidade de se vacinar antes, com uma vacina que provavelmente ainda vai demorar para começar a ser aplicada oficialmente no Brasil. O acompanhamento clínico oferecido aos participantes também pode ser visto como benefício, tendo em vista a longa duração dos ensaios. Mas nem tudo se resume a vantagens práticas. Há quem se voluntarie pelo desejo de ajudar. “Eu sabia que dependia desse estudo, dos voluntários,

para que as pessoas pudessem voltar a viver sem estarem enclausuradas. Graças aos voluntários é que as coisas começaram a andar. Eu tenho orgulho de ter participado do estudo”, conta Luciamem Winck, chefe de reportagem do **Correio do Povo**. Em outubro de 2020 ela se apresentou como voluntária do teste clínico da Janssen, que ocorreu no Hospital Conceição. Luciamem ficou no grupo que recebeu placebo. Em março de 2021, com a comprovação da eficácia da vacina, o cegamento do estudo foi quebrado e ela recebeu a dose da Janssen, muito antes de a vacina começar a ser aplicada na população em geral.

O acompanhamento da pesquisa segue até hoje e, todas as segundas e quintas-feiras, Luciamem reporta em um aplicativo de celular se teve sintomas de Covid-19. “O trabalho da equipe do estudo é muito sério. Tive uma gripe muito forte em junho e o atendimento deles foi fantástico.” Ao reportar sintomas compatíveis com os da Covid-19 no aplicativo, a equipe entrou em contato e foi até a casa da participante, que no dia seguinte passou por uma bateria de exames, quando foi confirmado que era apenas gripe. Assim como ela, outros cinco profissionais da redação do CP também decidiram participar de testes de vacinas em Porto Alegre, todos atuando na linha de frente da cobertura jornalística feita pelo jornal desde o início da pandemia. “Se puder, vou me voluntariar de novo. É muito bom e sentir útil e ver as pessoas sendo imunizadas com a vacina que você ajudou a testar”, diz Luciamem.

OUTRAS FORMAS DE CONTRIBUIR

Apesar de muito se ouvir sobre estudos de vacinas contra a Covid-19, testes de outras vacinas, remédios ou produtos acontecem de forma contínua no mundo. Em Porto Alegre, são várias as formas de se contribuir. O Hospital São Lucas da PUCRS está realizando testes da nova vacina tetravalente contra o vírus da Influenza (gripe) do Butantan e busca voluntários. O estudo quer comprovar a eficácia do imunizante para que, no próximo ano, a vacina possa ser oferecida pelo SUS. Essa vacina busca a imunização a quatro tipos de vírus: H1N1, H3N2, B Victoria e B Yamagata. Para participar, é preciso ter 18 anos ou mais, ser saudável e se inscrever em bit.ly/estudovacinatetravalente. Não podem se voluntariar gestantes, lactantes, mulheres que desejem engravidar nos próximos três meses, portadores de doenças crônicas sem controle, pessoas que tomam medicamentos imunodepressores, participantes de outros estudos de vacina e com hipersensibilidade às proteínas do frango ou ovo.

FUTEBOL É NA

RÁDIO GUAÍBA

101,3FM 720AM

PARA OUVIR ONDE VOCÊ ESTIVER

[radioguaibaoficial](#)

[futebolguaiba](#)

[rdguaibaoficial](#)

[\(51\) 99388 7532](tel:51993887532)

www.guaiba.com.br

PATROCÍNIO



TEMPO E PLACAR

COMENTÁRIOS

CRAQUE DO JOGO