

BMM 0160 – Microbiologia Básica para Farmácia

Vacinas

Profa. Patricia C. B. Beltrão Braga

Depto de Microbiologia- ICB/USP



A Primeira Vacina

Edward Jenner



- Varíola bovina mais branda que humana/ *cowpox*



Vaccinia (vacca) – vacina



1796 – James Phipps (8 anos)/ feridas de Sarah



Definição de **Imunização**:

- procedimento através do qual se induz a resistência imune do corpo contra uma doença específica. Pode ser **passiva** ou **ativa**.
- Na imunização **passiva** o organismo não é “desafiado”. Acontece pela administração de soro ou imunoglobulinas de um indivíduo imune (ex., tétanos, sarampo, ebola, mordidas de cobra, raiva, etc.).
- A imunização passiva natural acontece pela transferência de anticorpos maternos antes de após o nascimento.

A imunização **ativa** acontece pela ativação do sistema imune. Assim, o organismo adquire resistência contra doenças específicas através da **resposta imune adquirida** (humoral e celular).

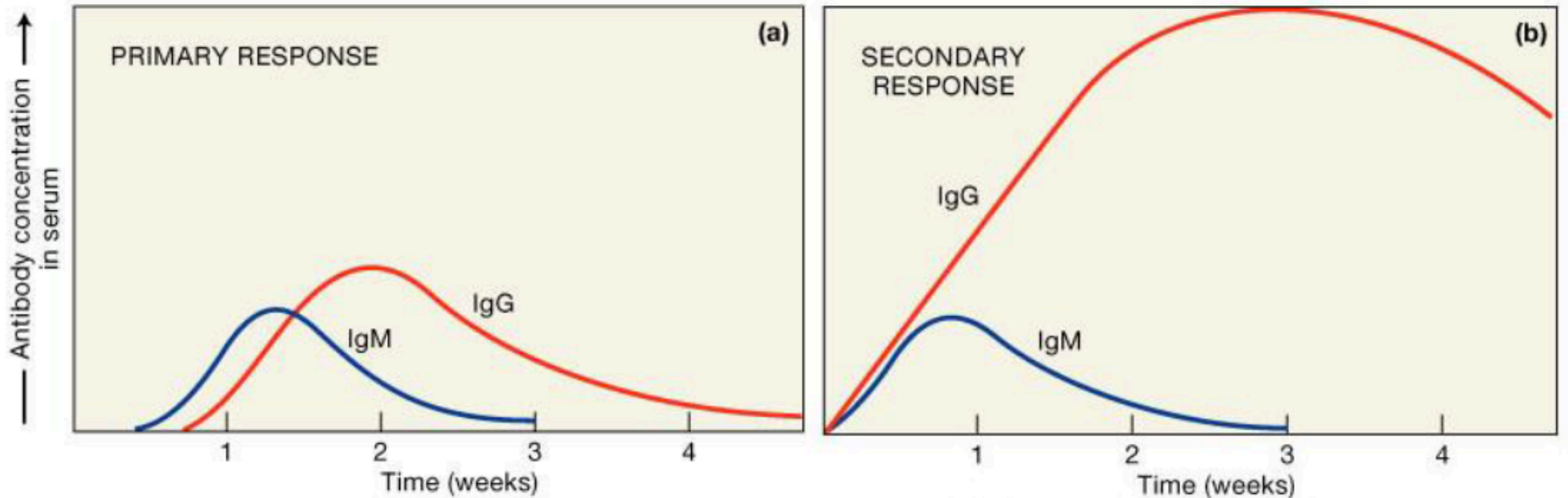
A imunização **ativa** pode acontecer de maneira natural ou artificial (vacinas).

Definição de **vacina** (uma das possíveis):

- preparação antigénica, que inoculada (administrada) num indivíduo induz uma resposta imunitária protetora específica de um ou mais agentes infecciosos.

Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral



Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral

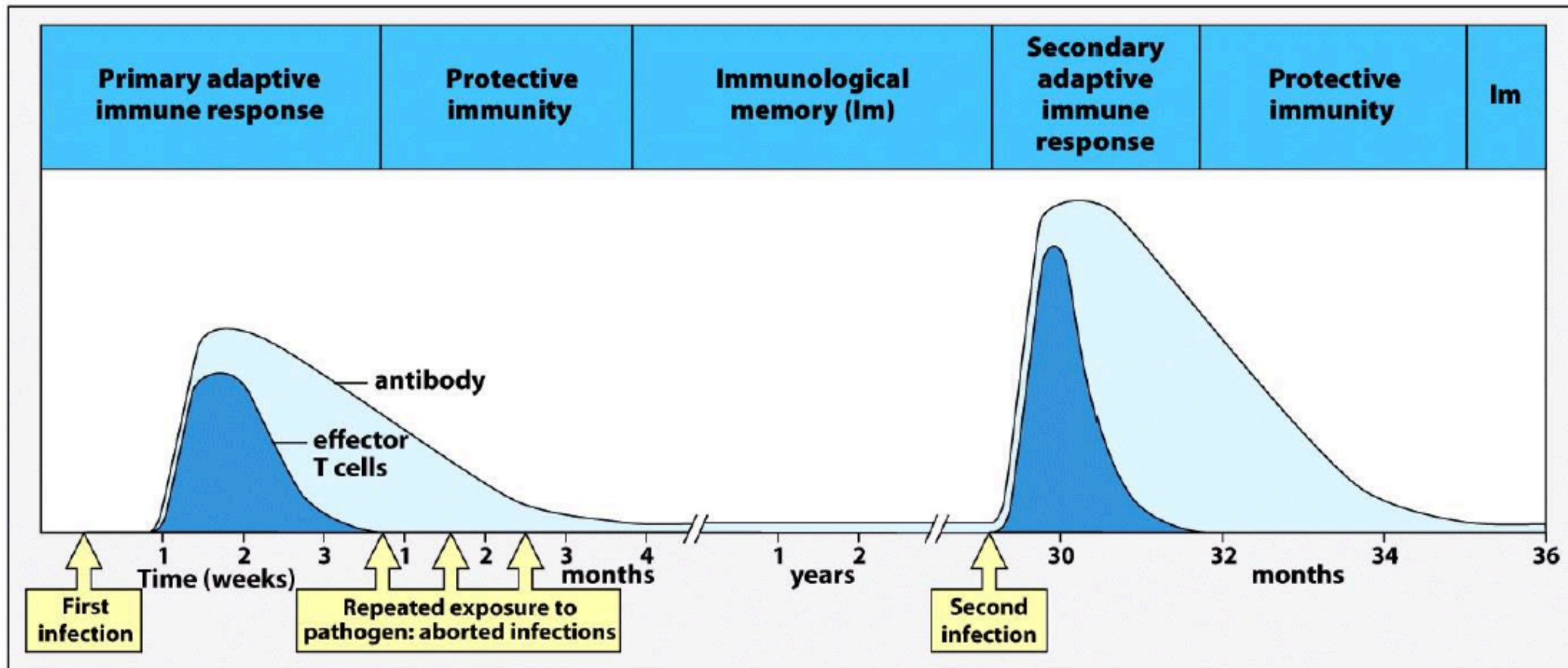
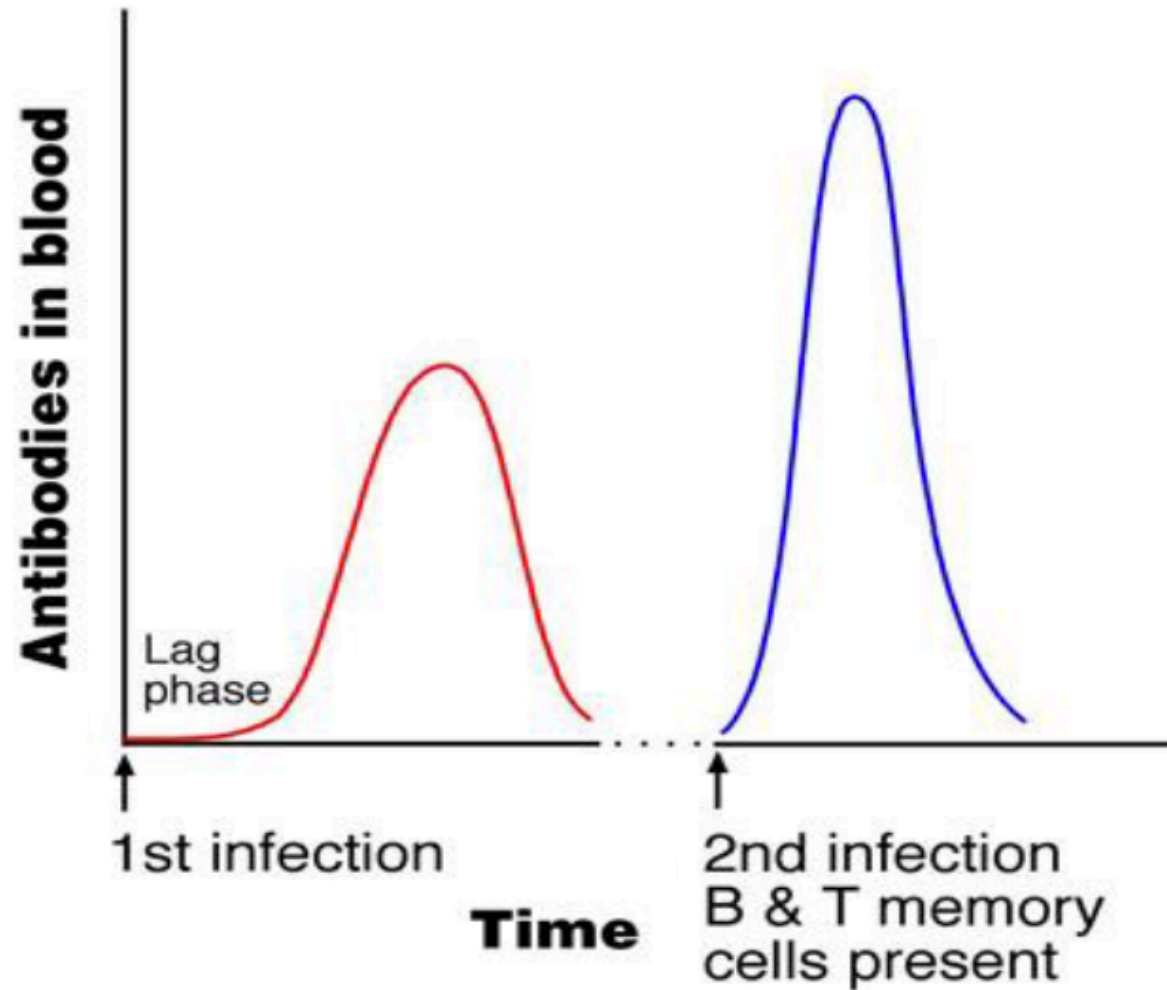


Figure 10.18 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

Resposta imune: **Adquirida**

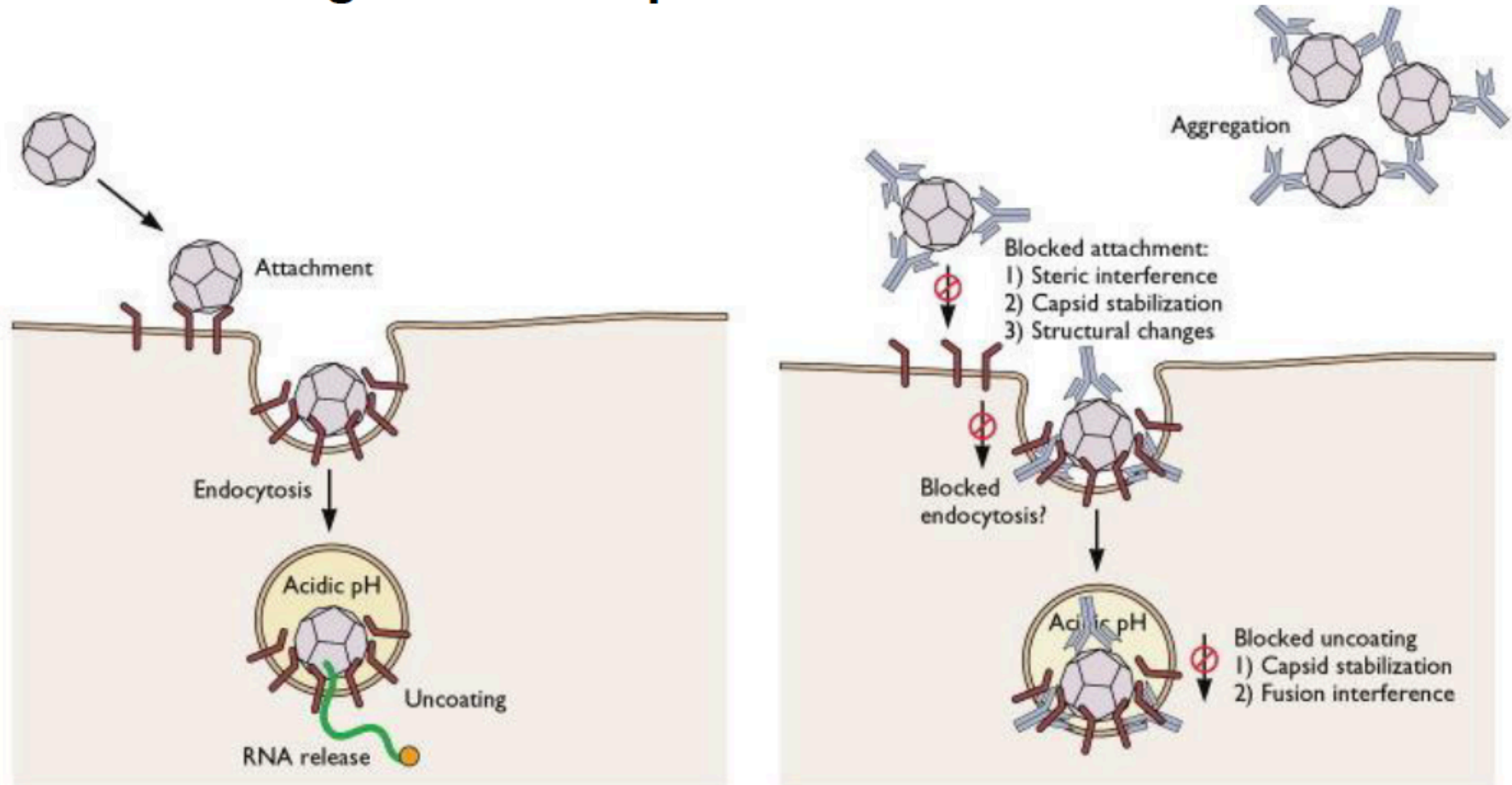
Resposta humoral



Resposta imune: **Adquirida**

Resposta humoral

Alguns anticorpos são neutralizantes



1804

1834

1872

1887

1889

1980

INÍCIO DAS VACINAS NO BRASIL

Introdução da Vacina no Brasil

Epidemia de Variola no Rio de Janeiro

Nasce Oswaldo Gonçalves Cruz

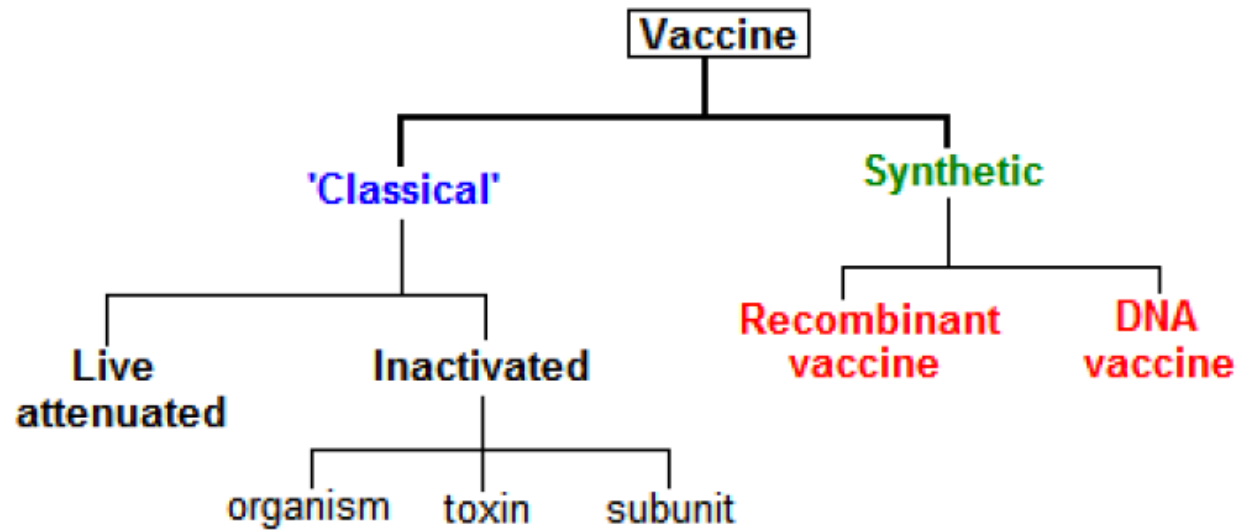
Epidemia de Variola no Rio de Janeiro

Epidemia de Variola no Rio de Janeiro

Variola foi erradicada!

184 anos depois!!!

TIPOS DE VACINAS

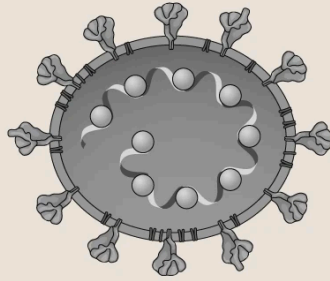


- Vacinas vivas atenuadas
- Vacinas inativadas
- Vacinas baseadas em subunidades
- Vacinas de toxóides
- Vacinas conjugadas
- Vacinas de DNA
- Vacinas de vetores recombinantes

Classical platforms

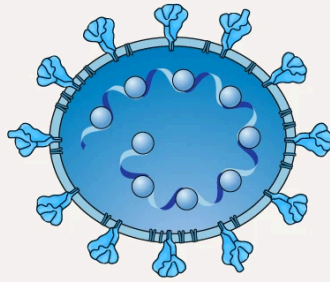
Whole-inactivated virus

Example: Polio vaccine
COVID-19:
PiCoVacc in phase 1
clinical trials



Live-attenuated virus

Example: MMR vaccine
COVID-19:
in preclinical stage



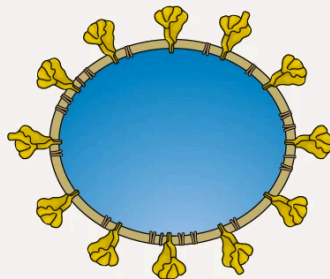
Protein subunit

Example: Seasonal
influenza vaccine
COVID-19:
NVX-CoV2373 in
phase 1/2 clinical trials



Virus-like particle

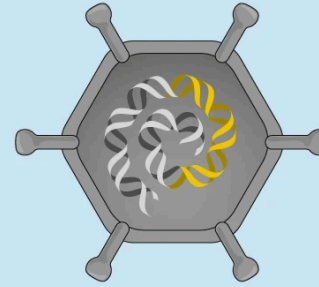
Example: Human
papillomavirus vaccine
COVID-19:
in preclinical stage



Next-generation platforms

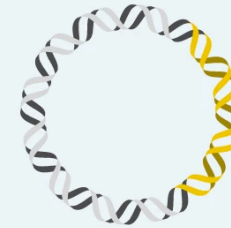
Viral vector

Example:
VSV-Ebola vaccine
COVID-19:
AZD1222, Ad5-nCoV
in phase 1/2/3 clinical trials



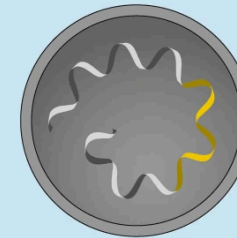
DNA

Example:
Not currently licensed
COVID-19:
INO-4800 in phase 1
clinical trials



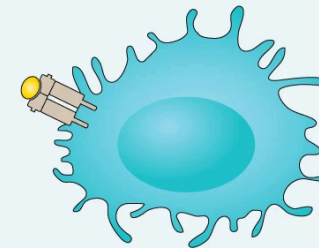
RNA

Example:
Not currently licensed
COVID-19:
mRNA-1273, BNT162
in phase 1/2 clinical trials

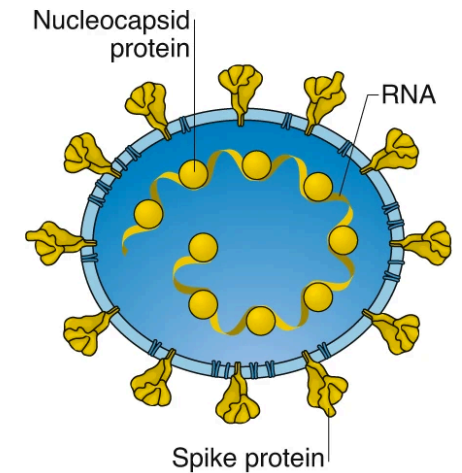


Antigen-presenting cells

Example:
Not currently licensed
COVID-19:
LV-SMENP-DC,
COVID-19/aAPC
in phase 1/2 clinical trials



SARS-CoV-2





Vacina de RNA	Spike	Pfizer, Moderna
Vacina de vetor viral inativado (Adenovírus)	Spike	Oxford/AstraZeneca, Jonhson, Sputnik
Proteica	Spike	Novavax
Vírus inativado	Vírus inteiro	Coronavac



TIPOS DE VACINAS

Sarampo, caxumba, rubéola,
"vaccinia", catapora, zoster, febre
amarela, influenza (intranasal),
polio oral.

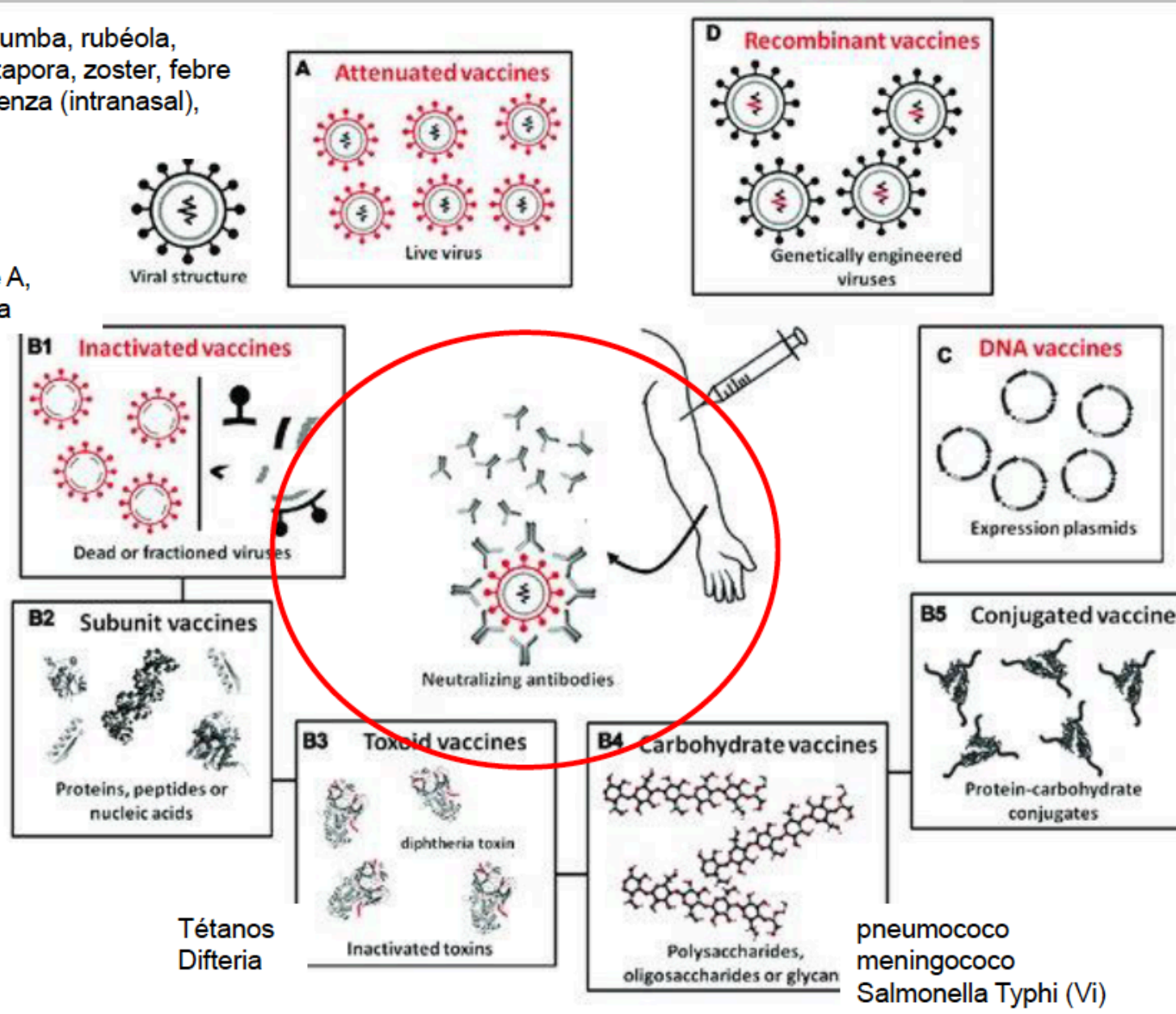
Polio, hepatite A,
raiva, influenza

HPV
HBV

Tétanos
Difteria

pneumococo
meningococo
Salmonella Typhi (Vi)

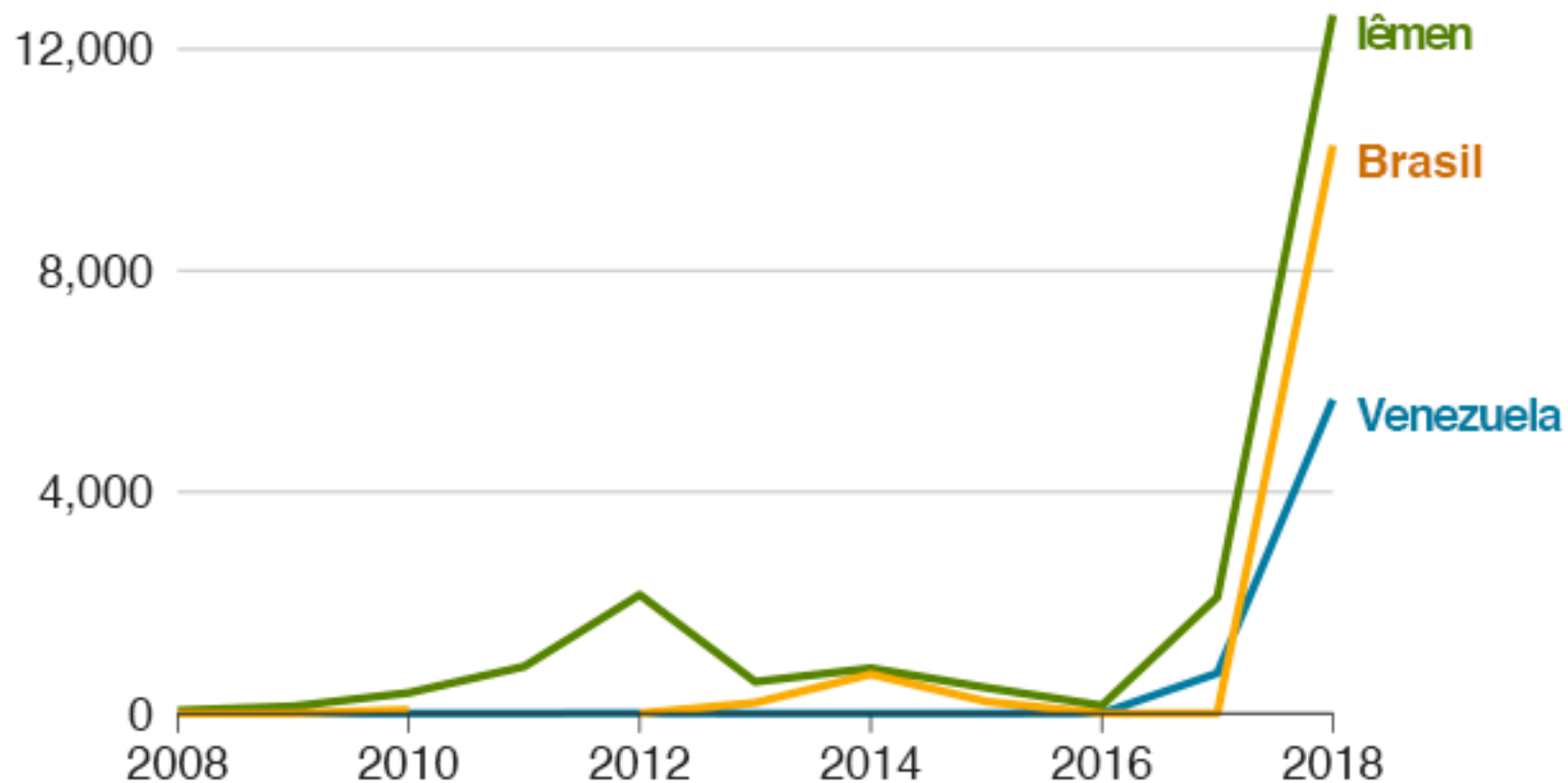
Haemophilus
influenzae tipo b
pneumococo
meningococo



Sarampo

Países em desenvolvimento tiveram picos no último ano

Número de casos confirmados de sarampo por ano, 2008-2018



Nota: Não há dados sobre o Brasil em 2011

Fonte: OMS (Organização Mundial de Saúde)



Antiviraux

Desenvolvimento de antivirais

Existem relativamente poucas doenças para as quais tem sido desenvolvidas drogas antivirais eficientes.

- Existem menos alvos “óbvios” para vírus do que para bactérias.
- Os diferentes tipos de vírus apresentam um conjunto próprio de proteínas e estratégias de replicação variadas.
- Alguns vírus estabelecem latência e tratamento da infecção produtiva não cura a doença.
- Diferentes vírus podem causar sintomas semelhantes, dificultando o diagnóstico.
- Para muitos vírus o tratamento só é eficiente se aplicado na fase inicial da infecção (quando muitas vezes não há sintomas...)

Desenvolvimento de antivirais

Uma molécula pode agir como antiviral se inibe alguma etapa da replicação viral sem ser tóxica demais para o hospedeiro.

Os possíveis mecanismos de ação incluem:

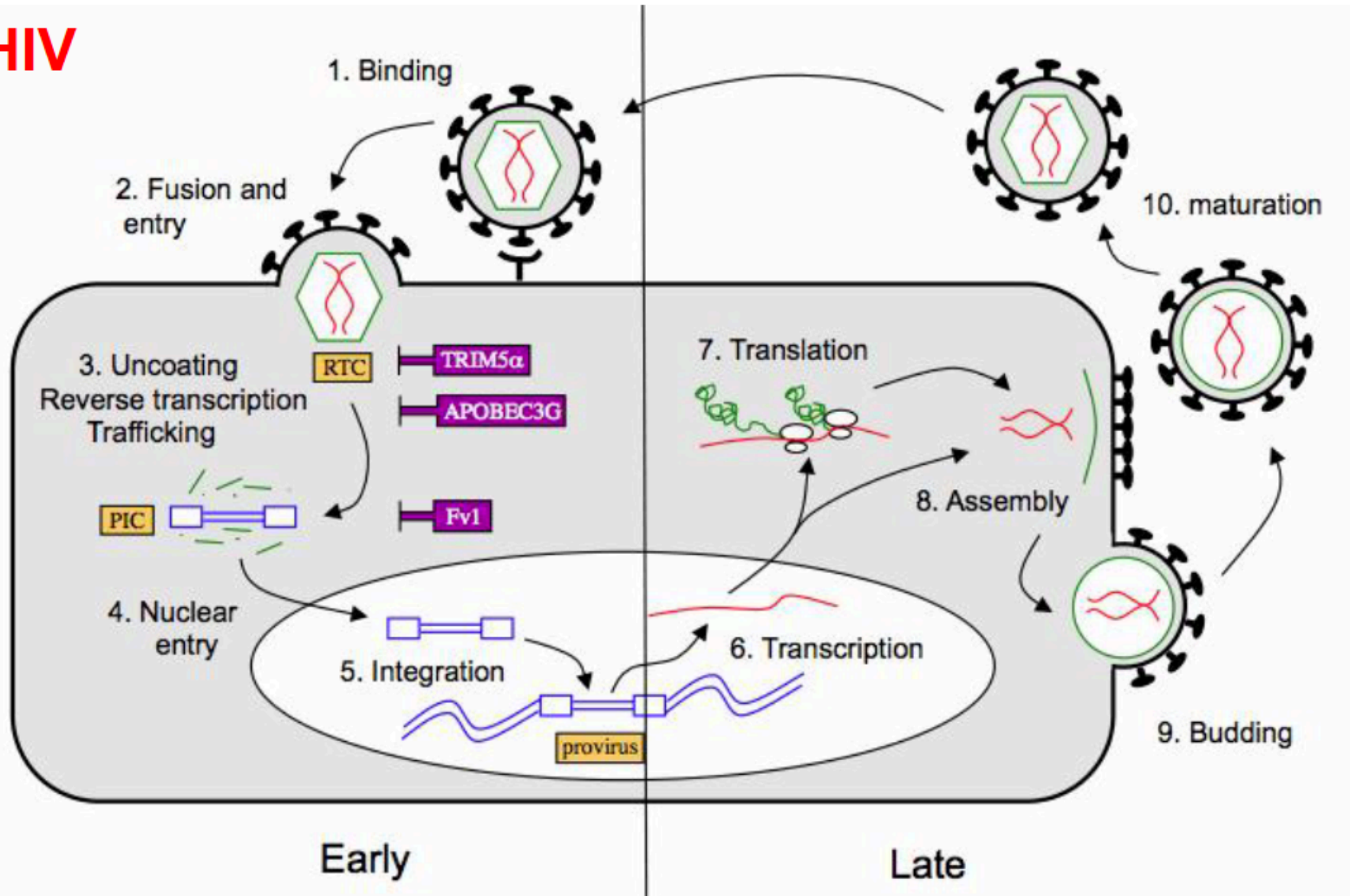
- A capacidade de inativar partículas virais extracelulares.
- Prevenir a união do vírus à célula e/ou sua entrada.
- Prevenir a replicação do genoma viral.
- Prevenir a síntese/função de proteínas virais específicas.
- Prevenir a montagem e/ou liberação de novos vírions.

O ciclo dos diferentes vírus apresenta etapas comuns

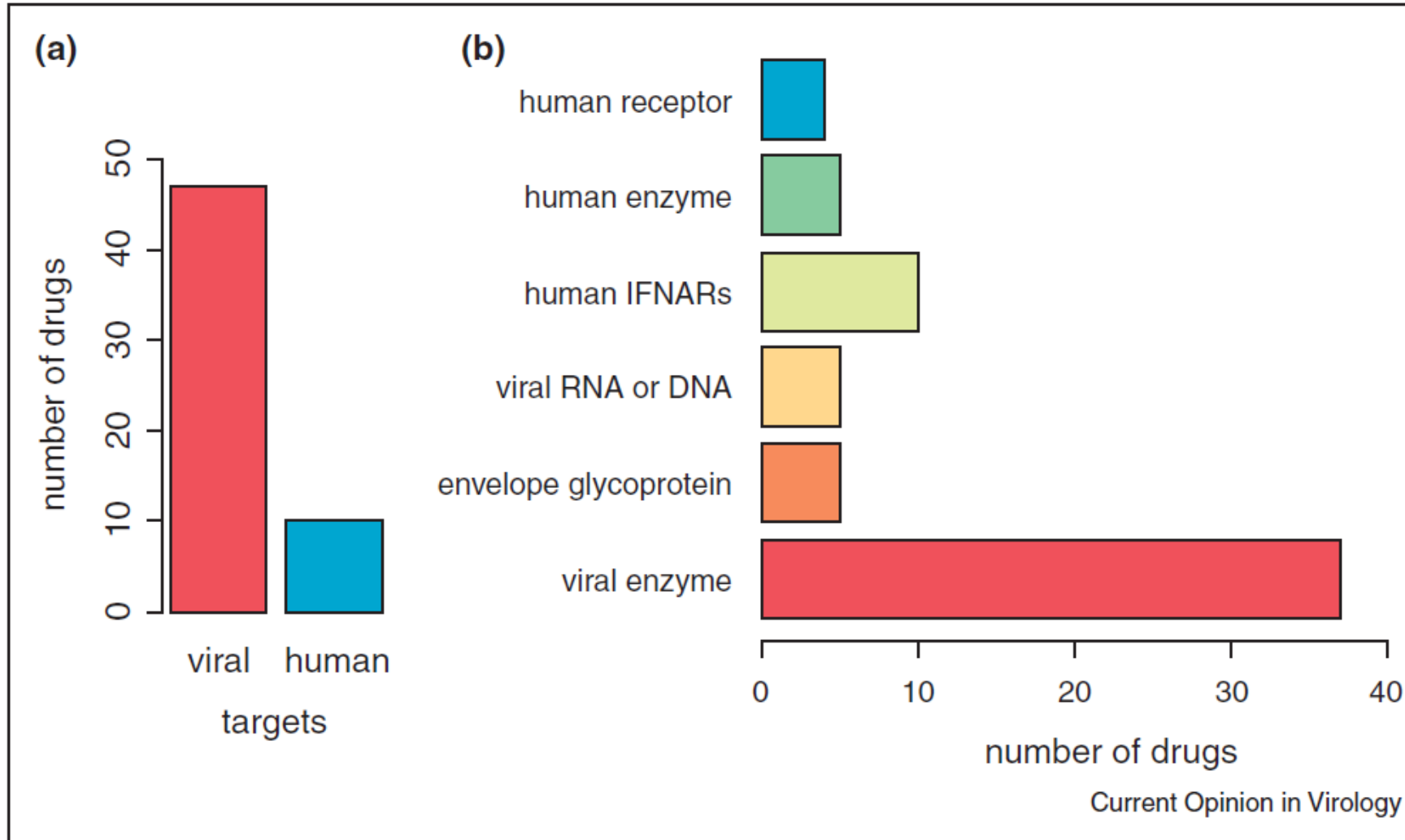
- Adsorção
- Penetração
- Desnudamento
- Síntese dos componentes virais:
 - Proteínas
 - Ácido nucléico
- Montagem
- Maturação
- Liberação

O ciclo de cada tipo viral apresenta características próprias

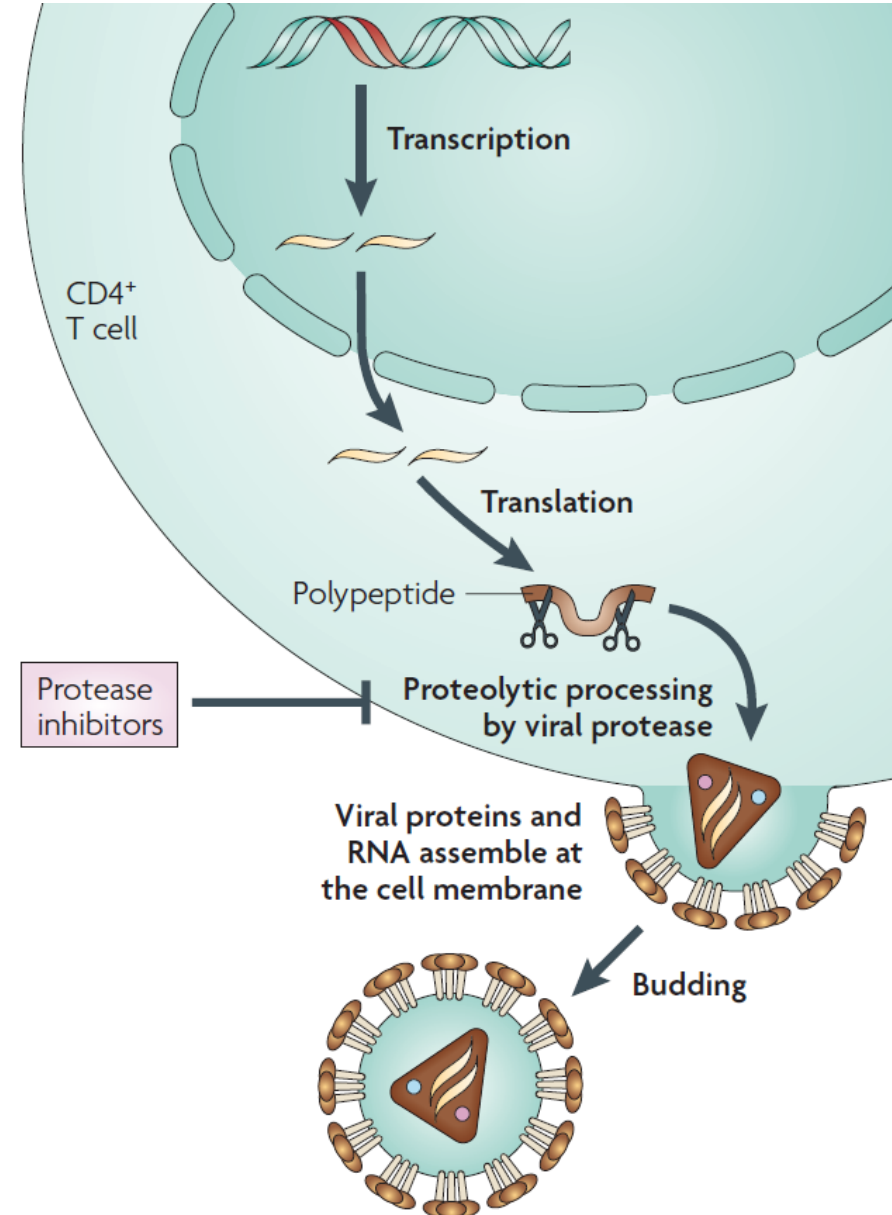
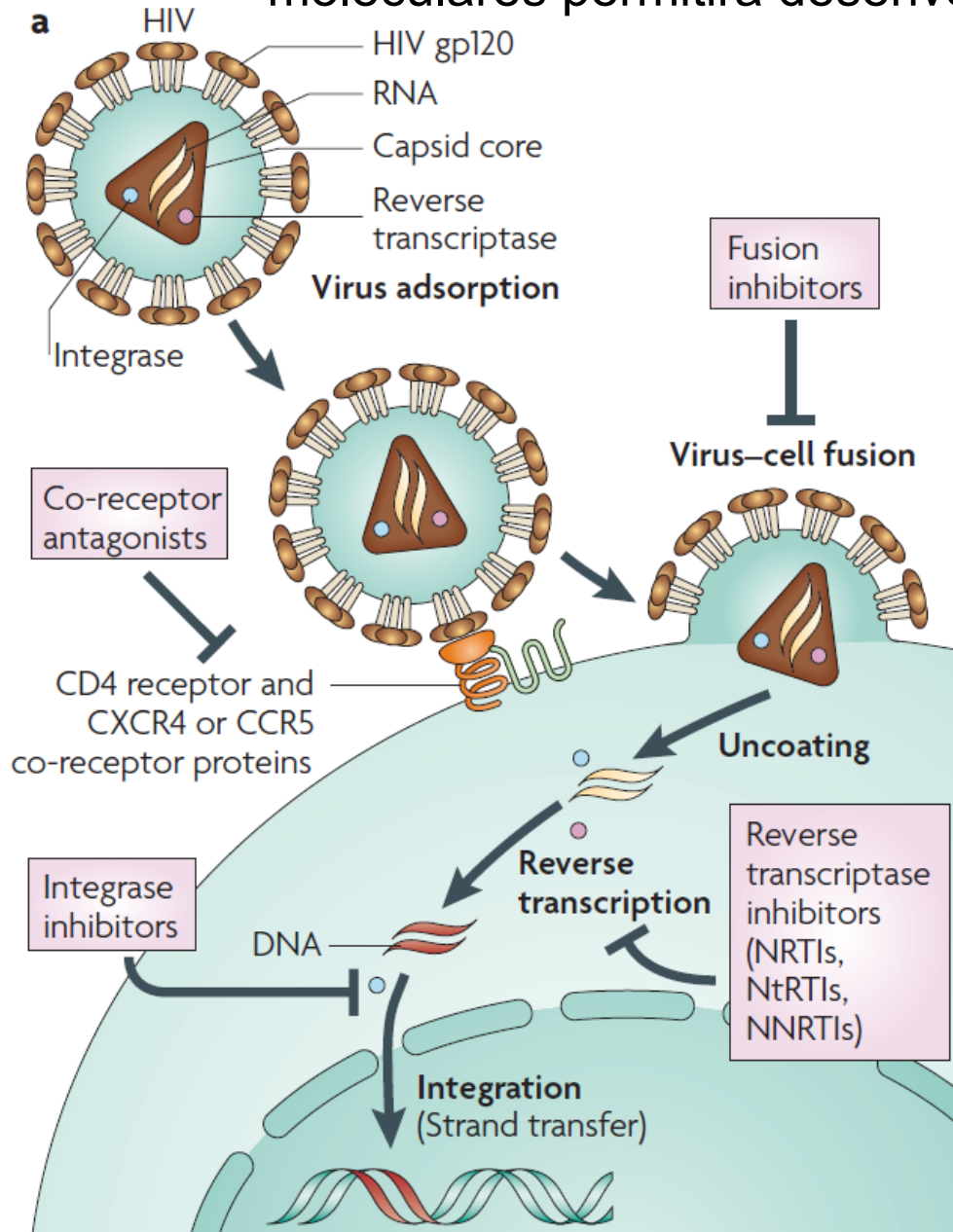
HIV



Antivirais e seus alvos



Entender melhor o ciclo viral e seus componentes em termos moleculares permitirá desenvolver drogas mais eficientes



HIV

HAART Highly active antiretroviral therapy

HAART Highly active antiretroviral therapy

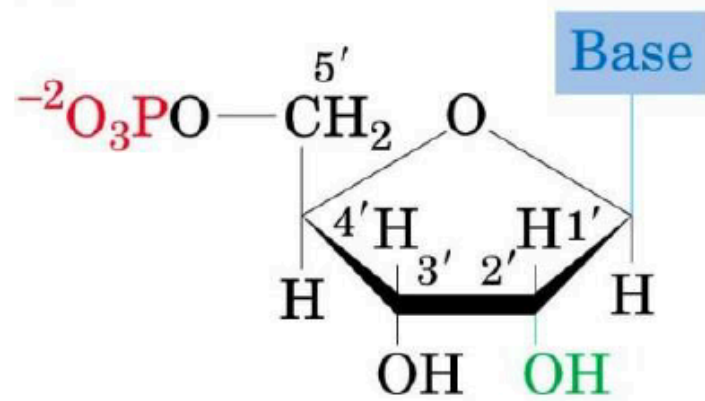
- Drogas anti-retrovirais que inibem a reprodução do HIV no sangue;
- Terapia anti-retroviral, também chamada de coquetel;
- Atualmente, são dezenas de medicamentos divididos em cinco classes.

HAART Highly active antiretroviral therapy

- inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos
- inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos
- Inibidores de protease
- Inibidores de fusão
- Inibidores da integrase

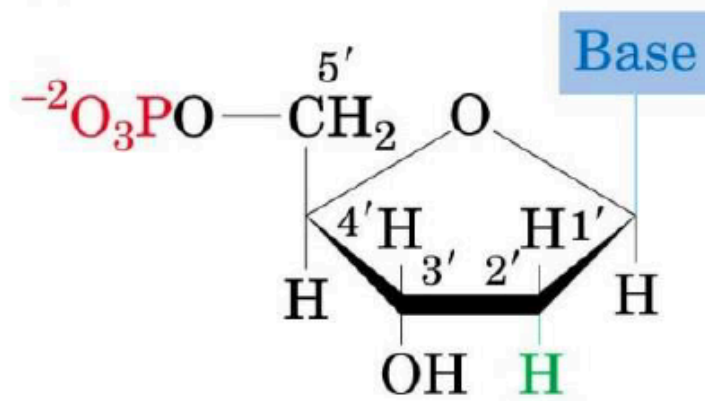
Inibidores das polimerases virais

(a)

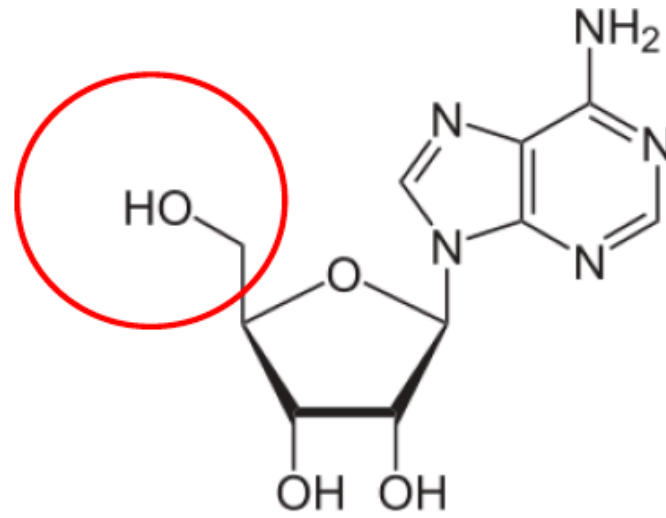


Ribonucleotides

(b)



Deoxyribonucleotides

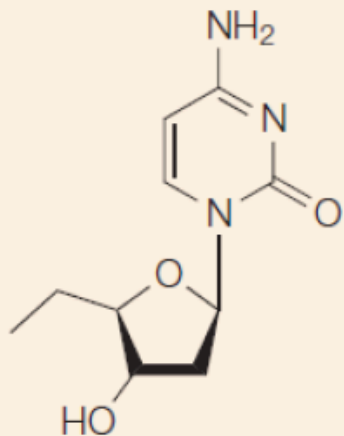


Nucleosídeo

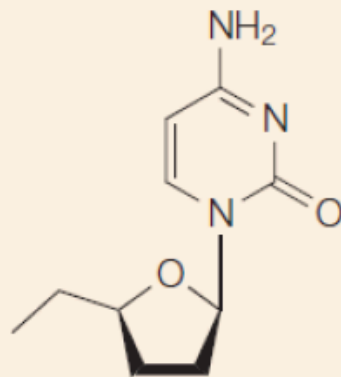
Inibidores da replicação de Retrovírus

Inibidores da transcriptase reversa

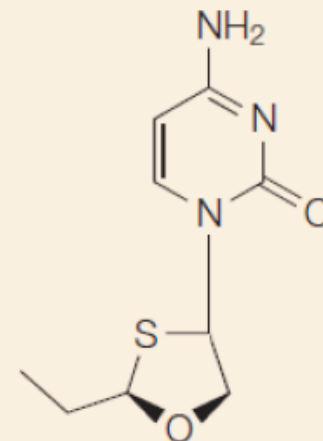
a



dC

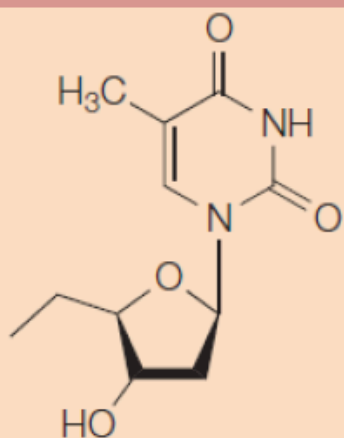


ddCTP (zalcitabine)

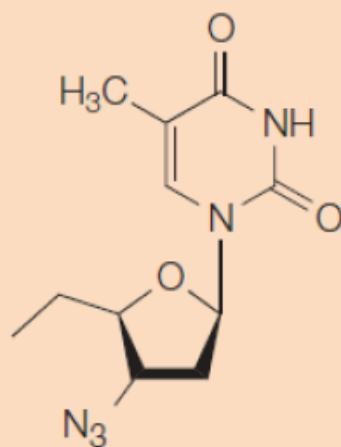


3TC (lamivudine)

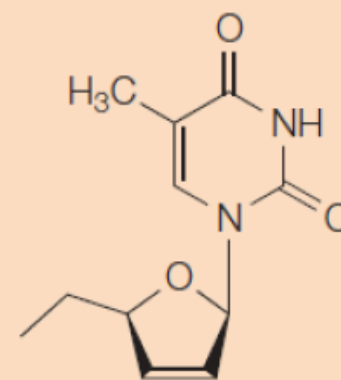
Análogos de nucleosídeos.



dT



AZT (zidovudine)



D4T (stavudine)

HAART Highly active antiretroviral therapy

Terapia combinada:

- três inibidores da transcriptase reversa;
- dois inibidores da transcriptase reversa e um inibidor de protease.

Terapia combinada



PrEP e PEP

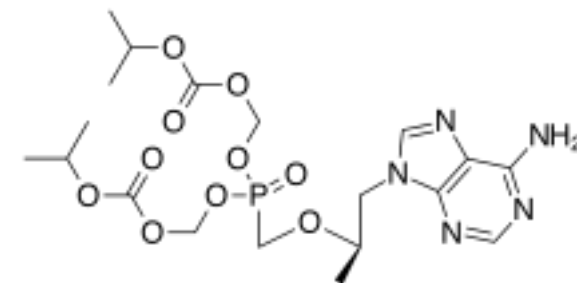


PrEP HIV

O que é PrEP HIV? A Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP) é um método de prevenção à infecção pelo HIV que consiste na utilização de antirretrovirais por pessoas que não estão infectadas pelo HIV, mas que se encontram altamente vulneráveis ao vírus.

- Gays e outros homens que fazem sexo com homens (HSH);
- Pessoas trans;
- Trabalhadores (as) do sexo;
- Pessoas que tem relações sexuais sem preservativo com alguém HIV positivo que não está em tratamento;
- Pessoas que fazem uso repetido de PEP (Profilaxia Pós-Exposição ao HIV);
- Pessoas que apresentam episódios frequentes de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST).

Tenofovir (inibidor de transcriptase reversa análogo de nucleotídeo. Análogo da Adenosina, compete com A)



Entricitabina (nucleosídeo inibidor da transcriptase reversa. É um análogo da Citidina, compete com C.

