

Vacinas de mucosa: estratégia promissora, desafios constantes*Mucosal vaccines: promising strategy, constant challenges**Vacunas mucosas: estrategia prometedora, desafios constantes***Alberto dos Santos de Lemos¹**

ORCID: 0000-0003-0138-6577

Renato França da Silva¹

ORCID: 0000-0002-1729-9710

¹Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. Rio de Janeiro, Brasil.

Como citar este artigo:

Lemos AS, Silva RF. Vacinas de mucosa: estratégia promissora, desafios constantes. Glob Acad Nurs. 2022;3(4):e299.

<https://dx.doi.org/10.5935/2675-5602.20200299>

Autor correspondente:

Renato França da Silva

E-mail: renato.silva@ini.fiocruz.br

Editor Chefe: Caroliny dos Santos Guimarães da Fonseca

Editor Executivo: Kátia dos Santos Armada de Oliveira

Submissão por convite: 14-11-2022

A presente pandemia do novo coronavírus expôs a enorme necessidade dos profissionais de saúde de compreenderem, mais atualizada e profundamente, os conceitos fundamentais e as tendências tecnológicas no campo da vacinação. A simples classificação das vacinas para uso humano de acordo com a capacidade de replicação do princípio antigênico básico, em “vivas” e “não vivas”, não é mais suficiente. Atualmente, é necessário conhecer a plataforma tecnológica de produção, que se correlaciona diretamente com o mecanismo de ação de cada vacina. Acrescentamos então, em nossa prática, termos como vacina de RNA mensageiro, proteínas recombinantes, subunidades, entre outros. Também é importante reconhecer se a apresentação do princípio antigênico se dá de forma parenteral ou por transporte através de mucosa. A maioria das vacinas é administrada por via parenteral (intramuscular e subcutânea), mas ainda são muito utilizadas vacinas administradas via oral, que utilizam a mucosa gastrointestinal para gerar resposta imune^{1,2}.

É intuitivo imaginar que vacinas contra patógenos que tem a mucosa digestiva como porta de entrada possam ser administradas pela mesma via, e assim gerarem resposta localizada. Contudo, quando tratamos de infecções cuja primeira barreira contra o patógeno é a mucosa respiratória, ainda dispomos de poucos exemplos práticos. A maior expertise advém de uma vacina administrada via *spray* nasal contra influenza, composta por vírus atenuado, que nunca foi licenciada para uso no Brasil, mas teve amplo uso em alguns países da Europa e nos Estados Unidos. Há também algumas vacinas de administração via respiratória contra a COVID-19 em fase final de desenvolvimento, inclusive algumas já aprovadas para uso em países como China (*CanSino Biologics*[®], de via inalatória) e Índia (*Bharat Biotech*[®], em gotas nasais), o que pode representar um avanço importante no combate à doença. Apesar das vacinas em uso corrente já terem demonstrado inegável efetividade na prevenção de quadros graves e mortes por COVID-19, essas novas vacinas aplicadas nas vias respiratórias prometem cumprir um papel promissor na prevenção da infecção pelo SARS-CoV-2 e, conseqüentemente, de sua transmissão inter-humana, um conceito atualmente definido como imunidade esterilizante^{3,4}.

Deve-se destacar que a resposta imune mucosa é complexa e diferente do que ocorre internamente na circulação. É sabido, por exemplo, que os anticorpos produzidos em cada um desses compartimentos não atingem o outro facilmente. Até o momento os resultados de pesquisas com vacinas de mucosa contra a COVID-19 sugerem a indução de robusta imunogenicidade com doses menores do que as padronizadas para administração intramuscular,

além da produção de anticorpos IgA mais genéricos, com atuação sobre todas ou quase todas as variantes do vírus, o que pode ser uma vantagem nesse momento da epidemia. O uso das vias nasal ou inalatória ainda tem o atrativo de dispensar o uso de seringas e agulhas, o que representa não somente uma questão de conforto e segurança, mas também de responsabilidade ambiental⁴.

A principal limitação dessas vacinas é justamente a necessidade de vencer as defesas naturais da mucosa sem o uso de instrumentos físicos e atrair uma resposta imune eficaz. Para isso têm sido desenvolvidos ou adaptados veículos próprios, como vetores virais, partículas vírus-símile (VLPs), agonistas de receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), citocinas, entre outros que, acrescidos de adjuvantes específicos, podem resultar em uma vacina eficaz. Ou seja, não basta simplesmente usar o mesmo produto para uso intramuscular diretamente no nariz. Pelo menos não a princípio⁵.

Há ainda desafios decorrentes do próprio momento histórico, como a dificuldade de encontrar voluntários nunca expostos à infecção ou vacinação para servirem de grupo de comparação, e de lacunas de conhecimento como, por exemplo, quais biomarcadores poderiam ser usados como correlatos de proteção induzidos por imunidade de mucosa. Não está claro, até o momento, se as vacinas de mucosa terão melhor resultado se usadas como reforços ou como imunizantes primários. E ainda não se sabe qual seria a logística necessária para distribuir e administrar em massa esses imunizantes, tampouco seu custo real. A solução para todos esses desafios só pode ser obtida por meio de pesquisas abrangentes³.

Durante esta recente pandemia, assuntos como estudos científicos, fases de ensaios clínicos e participação voluntária em pesquisas receberam grande destaque, nem sempre com a compreensão de seus reais conceitos, tanto entre profissionais da saúde quanto na população geral. No Brasil, apesar do debate na sociedade nem sempre ter sido tratado com a devida seriedade, boa parte da população demonstrou empatia em participar de ensaios clínicos com vacinas. Esse movimento positivo foi reforçado pela demonstração, por parte do setor regulatório, de seriedade e rigor no cumprimento de boas práticas amplamente utilizadas em entidades de mesma responsabilidade em países influentes no cenário global. Ademais, é provável que tenha persistido na população a confiança no Programa Nacional de Imunização (PNI), que historicamente é modelo reconhecido para outros países, pela eficaz manutenção de critérios de equidade, universalidade, capilaridade, qualidade de processos e quantidade de produtos oferecidos. A mascote do PNI utilizada na comunicação social, há décadas, é o famoso “Zé Gotinha”, a figura de uma gota que tem como referência a vacina oral como poliomielite, uma vacina de mucosa, o que faz com que a estratégia não seja, de certa forma, uma ideia tão excêntrica. Não sabemos, entretanto, como será a receptividade da população brasileira aos primeiros resultados de pesquisa e eventual posterior incorporação de vacinas nasais ou inalatórias no programa.

Nessa nova e importante etapa de solução de questões sobre a promissora estratégia das vacinas de mucosa, é possível que toda a discussão sobre pesquisa e regulação de produtos imunizantes recupere relevância, somando às funções dos profissionais da saúde a necessidade de obter e replicar conhecimento sobre o tema, transformando dados nem sempre inteligíveis em informações acessíveis a todos os cidadãos.

Referências

1. Silva RR, Silva LA, Oliveira ES, Silva Junior MD, Silva MVG, Ribeiro AA. Carga psicossocial e Síndrome de Burnout em profissionais de saúde no combate à pandemia de COVID-19. *Glob Acad Nurs.* 2021;2(Spe.2):e118. <https://dx.doi.org/10.5935/2675-5602.20200118>
2. Pollard AJ, Bijker EM. A guide to vaccinology: from basic principles to new developments. *Nat Rev Immunol.* 2021;21:83–100. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00479-7>
3. Lavelle EC, Ward RW. Mucosal vaccines — fortifying the frontiers. *Nat Rev Immunol.* 2022;22:236–250. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00583-2>
4. Waltz E. China and India approve nasal COVID vaccines - are they a game changer? *Nature.* 2022 Sep;609(7927):450. doi: 10.1038/d41586-022-02851-0
5. Alu A, Chen L, Lei H, Wei Y, Tian X, Wei X. Intranasal COVID-19 vaccines: From bench to bed. *EBioMedicine.* 2022 Feb;76:103841. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103841