

Sábado

22-10-2020

Periodicidade: **Semanal**

Classe: **Informação Geral**

Âmbito: **Nacional**

Página(s): **1,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43**

**32 RESPOSTAS SOBRE A NOVA CURA**

# A VACINA ESTÁ A CHEGAR

Até ao fim deste mês serão conhecidos os resultados dos testes decisivos. Cientistas e farmacêuticas estão confiantes no sucesso e acham que a vacinação começará até ao fim do ano. Portugal vai receber três vacinas diferentes – a mais barata custará €2,50



Sábado

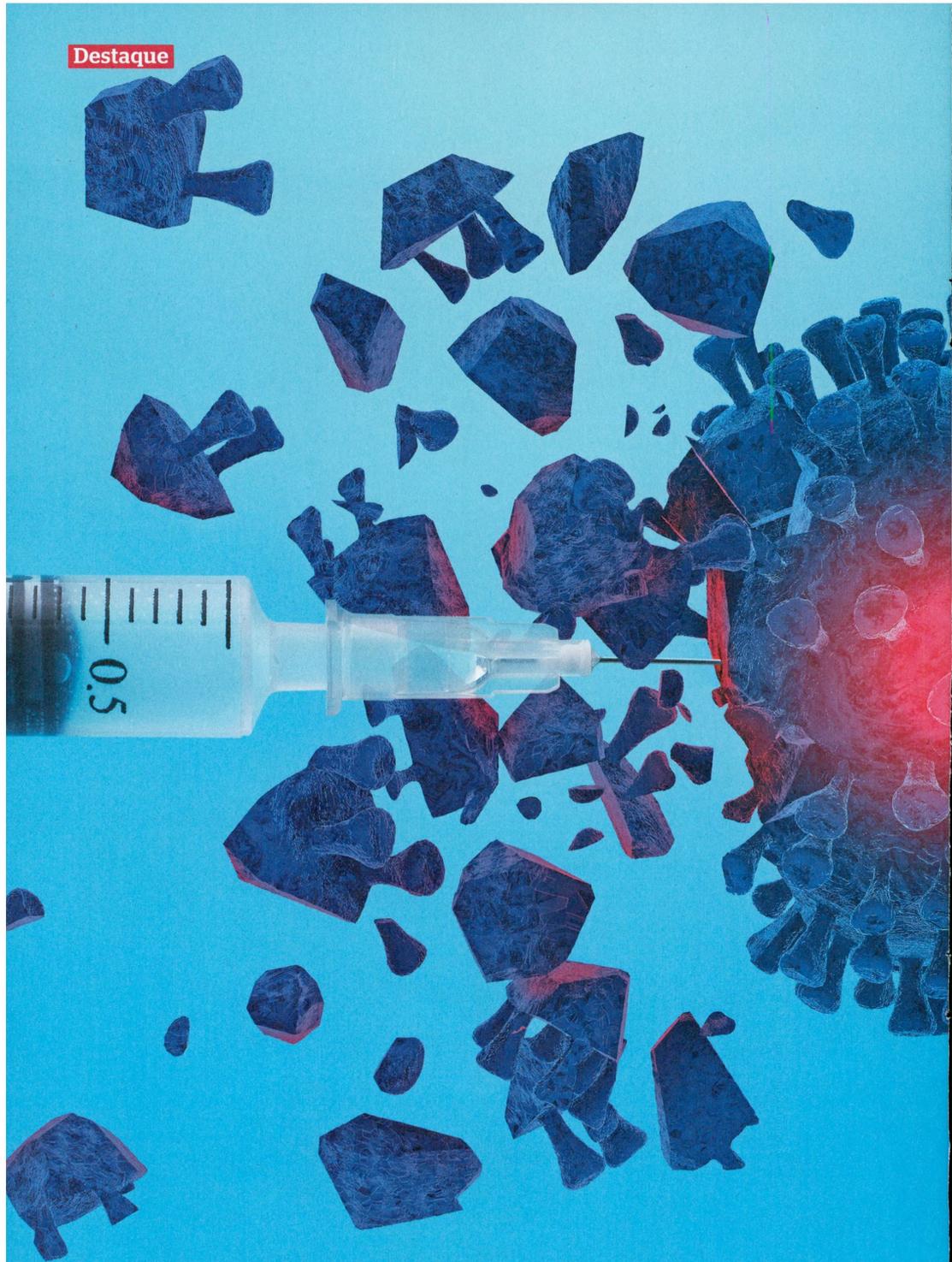
22-10-2020

Periodicidade: **Semanal**

Classe: **Informação Geral**

Âmbito: **Nacional**

Página(s): **1,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43**



Sábado

22-10-2020

Periodicidade: **Semanal**

Classe: **Informação Geral**

Âmbito: **Nacional**

Página(s): **1,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43**

22 OUTUBRO 2020  
SÁBADO • [www.sabado.pt](http://www.sabado.pt) | S

**ESPERANÇA.** HÁ 11 VACINAS QUASE PRONTAS E A MAIS BARATA CUSTA APENAS 2,50 EUROS

# 32

# RESPOSTAS PARA SABER TUDO SOBRE

# A VACINA QUE ESTÁ A CHEGAR

Outubro será decisivo – esperam-se, a qualquer momento, os resultados das primeiras vacinas e os pedidos de aprovação. As farmacêuticas começaram a produzi-las, por sua conta e risco, ainda em meados do ano e é possível que, até ao fim de 2020, já haja pessoas vacinadas. Especialistas em virologia, laboratórios, a OMS e a Agência do Medicamento contaram-nos tudo sobre a solução para derrotar a pandemia. **Por Lucília Galha**

**Destaque**



**N**ão há dúvidas: a vacina é a chave para resolver a pandemia. “Pendente uma segunda vaga e o risco de os recuperados se reinfetarem, a vacinação é a melhor hipótese que temos”, diz à **SÁBADO** Zhou Xing, especialista em Imunologia da Universidade McMaster, em Ontário, no Canadá. Razão: se metade das pessoas que são vacinadas ficar imune, já é mais fácil proteger os grupos de risco, porque o vírus vai circular numa quantidade tão pequena que deixa de ser um problema de saúde pública. Ou seja, a vacina não precisa de ser perfeita para ajudar. “O que nós queremos é um vírus endêmico, que vá provocando constipações todos os anos”, diz o virologista do Instituto de Medicina Molecular, Pedro Simas.

Contudo, não será imediato. Porque? Estima-se que 5,6 mil milhões de pessoas ao nível mundial tenham de estar imunes para que a pandemia seja controlada, segundo um artigo publicado no *The New England Journal of Medicine*. Nas páginas seguintes, seis especialistas em Virologia e Imunologia, quatro farmacêuticas e os organismos internacionais envolvidos no processo dão resposta às 32 perguntas mais importantes sobre as vacinas que podem chegar, talvez ainda este ano, a Portugal.

**1 QUANDO VAI HAVER UMA VACINA?**

Outubro é crucial, já que se espera até ao fim do mês os primeiros resultados de eficácia das vacinas. A da Pfizer em colaboração com a BioNTech – uma das seis que chegará a Portugal – é a que está num estado mais avançado.

No fim do mês será conhecido o resultado de uma primeira análise (de quatro previstas) desta vacina, que terá de ter uma eficácia de 76%, segundo o estipulado no ensaio. Isso significará que h-

**A PFIZER E A MODERNA CONTAM FAZER O PEDIDO DE APROVAÇÃO ÀS AGÊNCIAS REGULADORAS EM NOVEMBRO**

ve mais casos de Covid-19 nos voluntários que não receberam a vacina do que naqueles que a receberam – e como tal ela é eficaz. “Se se vier a comprovar que a vacina é eficaz e segura, vamos submetê-la à aprovação das entidades reguladoras na terceira semana de novembro, com o objetivo de ter 100 milhões de doses no fim do ano”, diz à **SÁBADO**, Paulo Teixeira, diretor-geral da Pfizer Portugal.

A farmacêutica americana Moderna também conta fazer o pedido de autorização de introdução no mercado no fim de novembro, aquando dos primeiros resultados de eficácia. É provável que até ao fim do ano haja, pelo menos, duas vacinas aprovadas e a começar a ser distribuídas – pelo menos nos EUA.

**2 O QUE SE PODE ESPERAR DAS VACINAS APROVADAS?**

Primeiro, as boas notícias: é provável que a maioria funcione, e “que estejam disponíveis durante o próximo ano”, diz à **SÁBADO** Ian Jones, professor de Virologia da Universidade de Reading, em Inglaterra. No entanto, ressalva, não é expectável que se consiga extinguir o vírus – produzir a chamada imunidade esterilizante (uma resposta imunológica que bloqueia completamente o vírus).

A convicção do virologista Pedro Simas vai no mesmo sentido: “A vacina não será a *magic bullet* que toda a gente espera.” O cenário mais realista é que consiga prevenir a doença grave e que isso seja suficiente para “proteger os grupos de risco”, diz Ian Jones. Além disso, é preciso ter alguma cautela. “Algumas das vacinas poderão provocar efeitos secundários ligeiros, como reações locais, desconforto ou estados subfebris, e há aquelas, como a da Pfizer, com tecnologia nunca usada numa vacina”, chama a atenção Zhou Xing, da Universidade McMaster, em Ontário, no Canadá. (Sobre as técnicas usadas, ler a resposta à 10ª questão.)

O virologista do Instituto de Medicina Molecular, Pedro Simas, diz que a vacina não precisa de ser perfeita para ajudar



**3 QUAIS ESTÃO NA LINHA DA FRENTE?**

As vacinas desenvolvidas pela AstraZeneca, em colaboração com a Universidade de Oxford, e a da BioNTech com a Pfizer serão as mais promissoras. “São aquelas que, com base nos dados dos estudos pré-clínicos e também nas primeiras fases do ensaio clínico, parecem induzir anticorpos mais equilibrados e imunidade celular”, diz à **SÁBADO** Zhou Xing. Além disso, também já começaram a ser avaliadas pela Agência Europeia do Medicamento.

**4 A VACINA É A NOSSA MELHOR ARMA CONTRA A COVID-19?**

A medida mais eficiente de saúde pública de sempre é a água potável – segundo a OMS, água, saneamento e higiene têm o potencial de prevenir pelo menos 9,1% da carga global das doenças e 6,3% da mortalidade. Sabe qual é a 2ª mais importante? As vacinas. Sim, “a prevenção é sempre melhor que a cura”, diz Ian Jones. Mais ainda quando as medidas de que dispomos para conter a pandemia são “impeditivas de uma vida normal”, diz o professor britânico.

**5 MESMO COM UMA VACINA TEREI DE CONTINUAR A ANDAR DE MÁSCARA?**

Muito provavelmente sim. “A vacina é só o primeiro passo. Chegar a cada uma das populações mais vulneráveis ao nível global requer um número elevado de doses e será preciso tempo. Até se conseguir a proteção de toda a população, as medidas de contenção têm de continuar”, diz à **SÁBADO** um porta-voz da Organização Mundial de Saúde. Além disso, mesmo que as vacinas protejam contra a doença, podem não reduzir a transmissão do vírus. Um artigo publicado em setembro na *Lancet* considera “ilusório” pensar que, depois das primeiras vacinas, se retorne “à normalidade pré-Covid-19”, escrevem o virologista Malik Peiris e o epidemiologista Gabriel M. Leung, da Universidade de Hong Kong.

Um último argumento tem a ver com a própria biologia: ganhar imunidade leva tempo. “A história não acaba quando há introdução no mercado e se disponibiliza a vacina”, diz Miguel Castanho, inves-



FOTOS DR.

**rigador do Instituto de Medicina Molecular. A maioria das vacinas consiste em duas doses, com um mês de intervalo. Depois disso, são precisas duas semanas para ativar o sistema imunitário a responder ao vírus. “Para quando formos expostos a esse microrganismo, o corpo reativar essa memória”, explica Susana Castro Marques, da Pfizer. O que perfaz pelo menos seis semanas até se saber a eficácia da vacina no aparecimento de novas infeções.**

**6 A VACINA SERÁ UNIVERSAL OU TENHO DE A REPETIR TODOS OS ANOS?**

“Não se conhecerá a eficácia real da vacina quando ela for aprovada”, garante Jocelyne Demengeot, imunologista do Instituto Gulbenkian de Ciência. Dito isto, saber se a vacina será universal (ou sazonal) depende de várias coisas, nomeadamente, do comportamento do vírus a partir do momento em que existem vacinas. É preciso esperar para saber, mas tendo em conta “que a imunidade natural das pessoas a outros coronavírus dura apenas meses”, há o risco de o vírus se tornar sazonal, diz à SÁBADO Helena Freitas, *general manager* da farmacêutica Sanofi em Portugal. “Nesse caso, podemos tentar que as vacinas atinjam uma duração de proteção equivalente para cobrir uma fase anual do pico de Covid-19.”

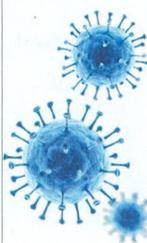
**7 SE UMA VACINA DEMORA, EM MÉDIA, 10 ANOS A SER DESENVOLVIDA, PORQUE É QUE AS DA COVID-19 FORAM TÃO RÁPIDAS?**

As vacinas mais rápidas alguma vez desenvolvidas demoraram qua-

tro anos: a da papeira (nos anos 60) e a do ébola (no início dos anos 2000). Com a Covid-19 estão a ser feitos esforços para haver uma vacina num tempo-recorde de 12 a 18 meses. Uma das razões que explica a celeridade do processo tem a ver com a rápida sequenciação do genoma do vírus – divulgada no dia 10 de janeiro por cientistas chineses. No espaço de 42 dias, começaram a desenhar-se as primeiras vacinas. Outro aspeto tem a ver com o tempo de produção de algumas vacinas, como a da Moderna ou a da Pfizer. “É muito reduzido comparativamente com as vacinas convencionais, demora cerca de uma semana”, diz à SÁBADO Susana Castro Marques, diretora médica da Pfizer. Em 63 dias, a contar desde a sequenciação genética, a Moderna começou os ensaios clínicos em humanos – um recorde. Noutros casos, usou-se a tecnologia já aplicada noutras vacinas. A da Sanofi, por exemplo, usa a de uma das vacinas contra a gripe e a da Johnson & Johnson tem componentes semelhantes à vacina contra o ébola.

As próprias agências reguladoras aceleraram a avaliação dos pedidos de autorização de introdução no mercado. Além de ter criado um grupo de trabalho para interagir com os produtores, a Agência Europeia do Medicamento também está a avaliar os dados relativos às vacinas à medida que estão disponíveis – é a chamada revisão contínua, que já está a ser feita com duas vacinas, a da AstraZeneca e a da Pfizer. Para já são apenas os dados relativos aos estudos laboratoriais. Cada uma destas

Paulo Teixeira, diretor da Pfizer Portugal, diz que os resultados clínicos preliminares da vacina são encorajadores



**3 mil milhões**

de pessoas podem não ter acesso às vacinas porque vivem em países onde o armazenamento no frio é insuficiente

**A AGÊNCIA EUROPEIA DO MEDICAMENTO JÁ ESTÁ A ANALISAR OS DADOS RELATIVOS A DUAS DESTAS VACINAS**



revisões dura duas semanas. Tradicionalmente, a média de apreciação de um pedido de autorização de introdução no mercado é de 210 dias.

Além disso, também está previsto que possa haver um sistema de autorização condicional (que se baseia em dados menos completos que o normal) e que a tradução de rótulos e embalagens seja feita só depois da autorização e não antes.

**8 QUAL É O PERIGO DE APROVAR UMA VACINA DEMASIADO RÁPIDO?**

É expectável que se encontrem efeitos secundários muito raros, “quando se vacinarem milhões de pessoas”, mas isso também acontece com outras vacinas, diz o imunologista da Fundação Champalimaud, Markus Maeurer. O mais importante é que a vacina seja segura, até porque 85% das pessoas não tem problemas com esta infeção, 10% têm sintomas e apenas 5% têm a doença mais grave. Mesmo sendo pessimista, haverá aprovações até meados de 2021 – o que será sempre um recorde.

**9 QUANTAS VACINAS ESTÃO A SER DESENVOLVIDAS?**

Há 154 vacinas em estudos pré-clínicos, 44 em ensaios em humanos e 11 na última fase, antes do pedido de aprovação.

**10 FUNCIONAM TODAS DA MESMA MANEIRA?**

Não, na verdade, há pelo menos quatro modelos diferentes. O método usado pelas que estão a ser desenvolvidas na China é o mais clássico: através do vírus inativado. “É pegar no SARS-CoV2 e fazer um vírus enfraquecido, que não é capaz de causar a doença, mas produz uma resposta no corpo. Educamos o sistema imunitário a responder ao vírus”, explica Miguel Castanho. Já as vacinas produzidas pela AstraZeneca e pela Johnson & Johnson usam um adeno-vírus (um vírus que não causa doença) para transportar um gene da superfície do SARS-CoV2 e provocar uma resposta imunológica. Ou seja, o sistema imunitário é educado para reconhecer essa proteína.

A vacina da Sanofi é à base de uma proteína do vírus SARS-CoV2, que

**Destaque**

é administrada diretamente. “A proteína em si não causa doença, o que causa doença é o vírus entrar nas células e se multiplicar”, diz o investigador. O modelo mais inovador é o das vacinas que usam informação genética, como as criadas pela Pfizer e pela Moderna. “Os medicamentos mRNA são conjuntos de instruções que dirigem as células do corpo para produzirem proteínas, para prevenir ou combater doenças”, explica à SÁBADO um porta-voz da farmacêutica americana Moderna. Não foi desenvolvida até hoje nenhuma vacina com esta tecnologia, mas é promissora. Porquê? É facilmente adaptável. “a única coisa que muda de um potencial medicamento para outro é o código genético, é semelhante a um *software*”, compara o responsável. A tecnologia tem sido promissora na área da oncologia, mas também há terapias deste género a serem desenvolvidas contra outros vírus, como o zika e o *influenza* (da gripe).

**10 QUE CRITÉRIOS TEM DE CUMPRIR UMA VACINA PARA SER APROVADA?**

Primeiro, tem de ser segura. Mais importante do que fazer bem, é que não faça mal. Uma vacina é, por regra, administrada em pessoas saudáveis, logo, não podem existir riscos. “Um medicamento, mesmo que tenha algum risco, pode compensar. Aqui, não há nada que justifique pôr em risco uma pessoa saudável”, alerta Miguel Castanho. Além disso, tem de ser eficaz. “Uma vacina só é aprovada se mostrar que é segura, robusta e que tem alguma eficácia”, diz o especialista Markus Maeurer. Ambas as agências reguladoras, a Agência Europeia do Medicamento e a Agência Americana para a Segurança Alimentar e do Medicamento (FDA), requerem que as vacinas tenham uma eficácia de 50%.

**12 PORQUE É QUE BASTA QUE A VACINA RESULTE EM APENAS METADE DA POPULAÇÃO?**

Todos os estudos apontam para que, se metade das pessoas tiver



PAUL GALAGOS

Miguel Castanho, do Instituto de Medicina Molecular, diz que a última fase dos ensaios clínicos é determinante

**1,6 milhões**

de doses foram garantidas aos Estados-membros pela Comissão Europeia, nos contratos assinados com as farmacêuticas

**MAIS IMPORTANTE QUE UMA VACINA FAZER BEM, É QUE NÃO FAÇA MAL. NÃO PODEM EXISTIR RISCOS**



imunidade, isso seja suficiente para travar a cadeia de transmissão do vírus. Esta percentagem tem a ver com a facilidade com que um vírus passa de pessoa para pessoa. “No caso do sarampo, por exemplo, é preciso que todos se vacinem para que não alaste. Passa muito rapidamente de pessoa para pessoa”, explica Miguel Castanho. Já no SARS-CoV2 basta que apenas metade da população seja imune. “Nunca será 100%”, acredita Markus Maeurer. “Basta olhar para a história das vacinas, a única doença que se conseguiu mesmo erradicar foi a varíola e foram precisos 200 anos. Metade é o suficiente para que não haja transmissão na comunidade, só pequenos surtos”, diz à SÁBADO.

**13 COMO É QUE SE MEDE A EFICÁCIA DAS VACINAS?**

Nos ensaios das vacinas contra a Covid-19, o critério para analisar a eficácia é o número de casos registados nas pessoas que fizeram a vacina (metade dos voluntários) versus aqueles que fizeram o placebo (a outra metade). “O número de pessoas doentes no grupo não protegido tem de ser suficientemente elevado, porque só assim tenho segurança estatística para afirmar que a vacina protegeu o grupo das pessoas vacinadas”, explica Miguel Castanho. Há outras duas coisas a ter em conta: uma tem a ver com a produção de anticorpos contra o vírus. “Têm de ser anticorpos neutralizadores, que identifiquem e neutralizem o vírus se entrar em contacto com eles”, diz o imunologista Markus Maeurer. Segunda: além de uma resposta eficaz, é preciso que a proteção da vacina seja duradoura.

Isso está relacionado com as células T, com memória, que são capazes de reconhecer o vírus a longo prazo.

**14 QUAL É A DIFERENÇA ENTRE PROTEGER DA INFECÇÃO E PROTEGER DA DOENÇA?**

Proteger da infeção quer dizer que se impede o vírus de entrar no corpo e de infetar as células; se a vacina só proteger da doença, significa que não consegue impedir o vírus de entrar no corpo, apenas de se multiplicar e de causar doença. “É como esta porta: eu só posso proteger o meu gabinete de ser invadido se a trancar. Se ela estiver apenas fechada, qualquer um pode abri-la e entrar”, compara Markus Maeurer. O ideal seria que a vacina da Covid-19 protegesse da infeção, mas será suficiente se só proteger da doença. Razão: a maioria da população que está exposta ao vírus não tem sintomas. “Portanto, protegem-se os mais vulneráveis, de forma a não adoecerem”, diz.

Segundo um artigo publicado pela *Nature*, no fim de setembro, e tendo em conta os resultados dos estudos pré-clínicos, o mais provável é que as vacinas só protejam da doença grave. Os testes em macacos e em ratos demonstraram que a vacina é mais eficaz a proteger os pulmões que as vias aéreas (nariz e garganta). “O que significa que protegeram da doença grave”, explica o virologista Pedro Simas.

**15 OS CASOS DE REINFECÇÃO TEM IMPLICAÇÕES NA EFICÁCIA DA VACINA?**

Sim, dão-nos indicação de que dificilmente a vacina será mais bem-

Sábado

22-10-2020

Periodicidade: **Semanal**

Classe: **Informação Geral**

Âmbito: **Nacional**

Página(s): **1,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43**

—sucedida do que a natureza. Jocelyne Demengeot explica porquê: “A vacina é uma imitação da infeção, ou seja, o que fazemos com a vacina é imitar a natureza, sem provocar doença. Se a infeção por Covid-19 não induz uma proteção maior que 4 ou 5 meses [recentemente foi confirmado o primeiro caso de reinfeção nos Estados Unidos], será difícil que uma vacina consiga muito melhor que isso”, acredita a especialista.

Markus Maeurer partilha a mesma opinião, com base nos quatro coronavírus que circulavam antes do SARS-CoV2. “Não temos nenhuma vacina contra alguns deles, embora se tenha tentado. A resposta imunológica contra estes coronavírus não dura muito, desaparece rapidamente”, explica.

### 16 O QUE SABEMOS SOBRE O SARS-COV2 É TRANQUILIZADOR?

Sim, este vírus é muito parecido com os outros coronavírus e “tende a causar uma infeção respiratória residual”, diz Pedro Simas. Afeta sobretudo os grupos de risco e a maioria dos casos são assintomáticos ou têm infeções respiratórias ligeiras. Também não parece ter mutações como as do vírus da gripe, que muda com tanta frequência que é preciso fazer uma vacina nova todos os anos, diz a investigadora Jocelyne Demengeot, do Instituto Gulbenkian de Ciência.

### 17 QUAIS SÃO AS FASES DE DESENVOLVIMENTO DE UMA VACINA?

Há uma primeira etapa que decorre no laboratório, em que se desenvolve a vacina e se testa em animais. É a fase pré-clínica. Se houver resultados promissores, seguem-se os ensaios em pessoas, a fase clínica, que está dividida em três partes. Na fase I, a vacina é testada num pequeno grupo de pessoas, na ordem das dezenas, todas saudáveis, e o objetivo é apenas verificar se é segura. Ou seja, se existe alguma reação adversa grave “que não tenha aparecido em animais”, explica Miguel Castanho.

Nas vacinas contra a Covid-19 registaram-se alguns efeitos ligeiros, como febre, dor no local da aplicação e desmaios. “No caso da de Oxford [desenvolvida em parceria com a AstraZeneca], e por causa destes efeitos ligeiros, houve pessoas a tomarem anti-inflamatório ao mesmo tempo”, diz o especialista. O que, numa situação normal, sem pandemia, podia ter levado à reformulação da vacina. “Estes pequenos contratempos podem desencorajar as pessoas a tomar a vacina”, diz. Nesta primeira fase também se avalia se a vacina provoca uma resposta do sistema imunitário. “Mas [nesta altura] ainda não se sabe se os anticorpos produzidos são eficazes contra o vírus”, diz o especialista.

As fases 2 e 3 diferem entre si pelo número de pessoas que envolvem: centenas e milhares, respetivamente. E só então é que os voluntários do ensaio estão sujeitos a uma situação real de exposição ao vírus – para se perceber

### NÃO HÁ ENSAIOS EM PORTUGAL PORQUE ESTÃO A DECORRER NOS SÍTIOS ONDE HÁ MAIOR TRANSMISSÃO DO VÍRUS

#### Política

A Rússia deu o nome *Sputnik* à sua vacina, por causa da corrida ao espaço, na Guerra Fria. “Quer adiantar-se aos EUA”, diz Miguel Castanho

se as pessoas vacinadas contraíam menos a doença que as não vacinadas. Tradicionalmente, a fase de ensaios clínicos pode durar entre 5 e 9 anos.

### 18 PORQUE É QUE A FASE III É MAIS IMPORTANTE?

“Uma coisa é eu ter um filho que sabe jogar à bola, outra, é eu achar que ele vai ser o Cristiano Ronaldo. Ele sabe jogar à bola, daí a ser o CR7 vai um passo”, compara Miguel Castanho. Até esta última fase – à qual já chegaram pelo menos 11 vacinas, das que estão a ser desenvolvidas –, sabe-se pouco sobre a sua eficácia, apenas que produziram uma resposta do sistema imunitário. Também se houver efeitos secundários raros, eles só surgem quando muita gente é testada. “Se houver um problema que só aparece em cada 10 mil pessoas, e eu testar a vacina apenas nesses 10 mil, pode nem aparecer. Por isso, é que tenho de fazer em mais”, explica o investigador.

### 19 COMO É QUE SE SABE SE O VOLUNTÁRIO ESTEVE EM CONTACTO COM O VÍRUS?

É preciso perceber se a pessoa teve uma resposta imunitária contra o vírus. A única forma de o fazer é através dos voluntários que adoeeceram durante o ensaio. “Se houver um grande número de pessoas que se infetam e têm sintomas no grupo daqueles que não foram vacinados versus pessoas sem sintomas e não doentes nos vacinados, isso demonstra a eficácia da vacina”, diz Markus Maeurer.

### 20 ONDE ESTÃO A DECORRER OS ENSAIOS?

Nos Estados Unidos, México, Colômbia, Peru, Brasil, Chile e Argentina, mas também na China, África do Sul, Turquia, Rússia, Jordânia, Índia, Paquistão, Japão, Filipinas, Indonésia, Bahrein e Emirados Árabes Unidos. Na Europa, só em três países: Reino Unido, Alemanha e Ucrânia.

### 21 PORQUE É QUE NÃO HÁ NENHUM ENSAIO EM PORTUGAL?

Os ensaios decorrem nos sítios onde há maior transmissão do SARS-CoV2.

### 215 países

e territórios de todo o mundo têm casos de Covid-19. Até 20 de outubro, já se registavam mais de 40 milhões de infetados

Susana Castro Marques, diretora médica da Pfizer Portugal, explica que os ensaios estão dependentes dos casos de Covid-19 registados



PAULO CALADO

Sábado

22-10-2020

Periodicidade: **Semanal**

Classe: **Informação Geral**

Âmbito: **Nacional**

Página(s): **1,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43**

**Destaque**

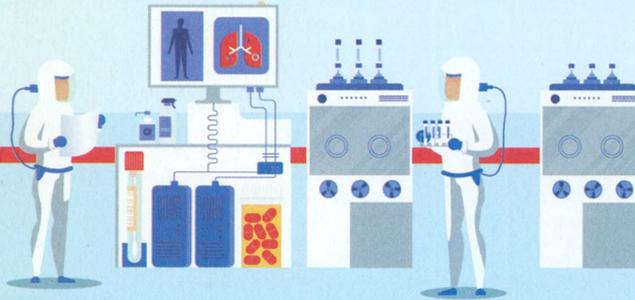
# COMO SE FAZ UMA VACINA?

Tradicionalmente demora em média entre 10 e 15 anos, as vacinas contra a Covid-19 estão a ser desenvolvidas num tempo-recorde, de 12 a 18 meses. Já há 11 na última fase, antes do pedido de aprovação às entidades reguladoras

**1**

## SEQUENCIÇÃO GENÉTICA DO NOVO CORONAVÍRUS

Em janeiro, investigadores chineses divulgaram o genoma do SARS-CoV2. As farmacêuticas começaram logo a desenvolver vacinas



**4**

## FASE CLÍNICA

A vacina começa a ser testada em pessoas. Divide-se em três fases:



**3**

## FASE PRÉ-CLÍNICA

Iniciam-se os testes em animais: ratos e macacos. Dá uma ideia de qual vai ser a resposta nos humanos. Esta fase também permite aos investigadores fazerem adaptações

### Fase I

Testa-se num grupo com 20 a 50 voluntários, e avalia-se a segurança, os efeitos secundários e a dosagem (1 ou 2 doses)

### Fase II

Alargam-se os testes a um grupo na ordem das centenas. Começa a avaliar-se a eficácia da vacina. Pode levar 2 anos

### Fase III

É a mais importante, a vacina é testada em milhares de pessoas. Determina-se a sua segurança e eficácia. Pode durar até 4 anos

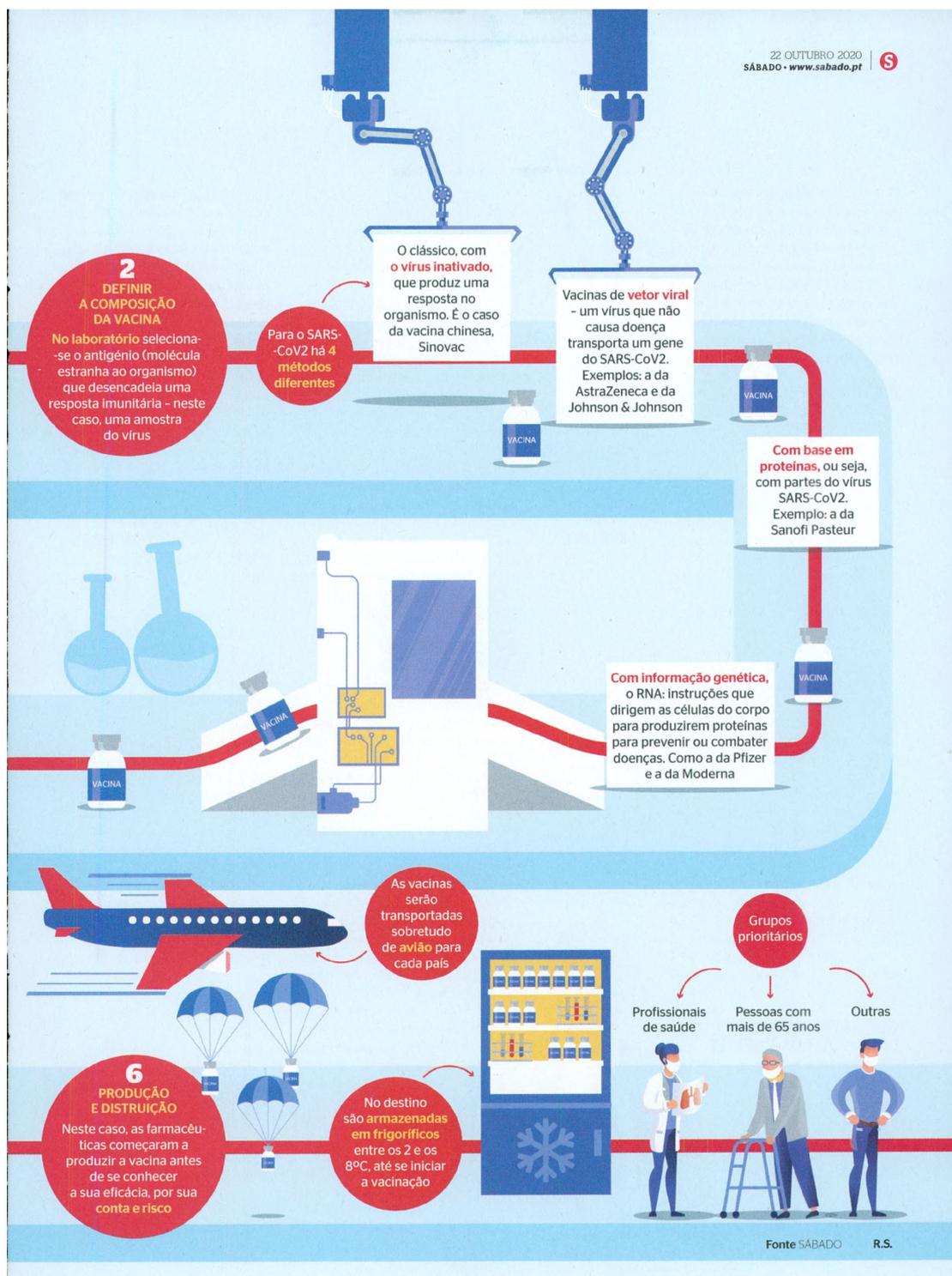


**5**

## APROVAÇÃO

Cabe às entidades reguladoras - Agência Europeia do Medicamento e a Agência Americana para a Segurança Alimentar e do Medicamento - avaliar se as vacinas são seguras e eficazes para serem comercializadas





**Destaque**

**Razão:** “Quanto mais expostas as pessoas estiverem ao vírus, mais rapidamente existem casos e os ensaios progredem. Porque estes ensaios estão dependentes do número de casos registados”, explica Susana Castro Marques. Por norma, não é ético expor uma pessoa deliberadamente a um risco para verificar se uma vacina, ou medicamento, resulta ou não.

**2 2 O QUE TÊM EM COMUM AS VACINAS CUJOS ENSAIOS FORAM SUSPENSOS?**

Tanto a vacina da AstraZeneca, como a da Johnson & Johnson usam um adenovírus (ver pergunta número 10) – um método que já tem sido aplicado noutras vacinas, com sucessos (como a do ébola) e fracassos (em 2008, a Merck tentou desenvolver uma vacina para prevenir o VIH com este método; não resultou). “Embora possa ser uma coincidência, há possibilidade de as vacinas que usam vetores virais [vírus usados para transportar genes e que não causam doença] terem um maior risco de efeitos secundários raros”, diz o analista da Bloomberg, Sam Fazeli. Contudo, os efeitos secundários podem ter tido a ver com os vetores, com a proteína do SARS-CoV2, ou podem nem sequer ter relação com a vacina.

Em setembro, um voluntário do Reino Unido desenvolveu uma doença neurológica causada por um processo inflamatório, que pode estar associada a infeções virais. Os ensaios foram posteriormente retomados em todos os sítios, menos nos EUA. Já em outubro, a Johnson & Johnson também suspendeu os ensaios devido a uma doença, ainda por explicar, num dos participantes.

**2 3 AS VACINAS VÃO CHEGAR A TODA A GENTE?**

Tendo em conta que a maioria das vacinas requer duas doses, estima-se que serão precisos pelo menos 16 mil milhões de doses para atender ao mundo inteiro. Há uma iniciativa global para garantir a distribuição equitativa (a COVAX), que até à data foi assinada por 167 países. A

**SERIAM PRECISOS 16 MIL MILHÕES DE DOSES PARA VACINAR TODO O MUNDO. A MAIORIA DAS VACINAS CONSISTE EM DUAS DOSES**

Markus Maeurer é imunologista na Fundação Champalimaud. Diz que o nosso sistema imunitário não distingue um tumor de um vírus. Só reconhece o perigo



JOÃO MIGUEL RODRIGUES

China e os Estados Unidos ficaram de fora. Contudo, uma análise realizada pela Oxfam International concluiu que, mesmo que grande parte das vacinas mais avançadas sejam bem-sucedidas, não estarão disponíveis para a maioria da população mundial até 2022.

Para acelerar o processo, as farmacêuticas começaram a produzi-las (por sua conta e risco, e em massa) antes de saberem se são eficazes. A Pfizer, por exemplo, começou a produção no fim de julho, para conseguir 100 milhões de doses até ao fim do ano. Já a Johnson & Johnson começou ainda mais cedo, em abril, e “investiu 300 milhões de euros em novas unidades de produção nos EUA e na Ásia, e no alargamento da unidade em Leiden, na Holanda”, diz à SÁBADO Manuel Salavessa, diretor médico da Janssen, farmacêutica do grupo Johnson & Johnson.

**2 4 COMO SERÃO TRANSPORTADAS?**

O transporte das vacinas poderá ser o maior obstáculo à sua distribuição. Razão: algumas têm de ser conservadas a temperaturas polares (para as quais um frigorífico normal não chega). Um destes exemplos é a vacina da BioNTech em colaboração com a Pfizer, que tem de ser conservada a -75 graus. Para contornar este problema, a farmacêutica vai distribuir as vacinas diretamente nos centros de vacinação, em caixas térmicas com gelo seco. “Estas caixas terão medidores de temperatura, monitorização por GPS, e permitem uma conservação até 10 dias, mais 5 se forem guardadas num frigorífico entre 2 e 8 graus”, explica Susana Castro Marques. Cada caixa leva cerca de 195 ampolas – cada ampola contém 5 doses –, não pode ser aberta mais de 2 vezes por dia, e tem de ser fechada no espaço de um minuto. Além de garantir a cadeia de frio, serão precisos meios astronómicos para fazer chegar a vacina a todo o mundo. Segundo a empresa de envios internacionais DHL, a operação implicará 200 mil remessas de paletes e 15 milhões de entregas

em caixas térmicas, e serão precisos pelo menos 15 mil voos, escreve o site americano de notícias relacionadas com a saúde, Stat. Também a Associação Internacional de Transportes Aéreos (IATA) divulgou, a título de exemplo, que seriam precisos pelo menos 8 mil aviões 747, conhecidos como Jumbo, para levar apenas uma dose da vacina a 7,8 mil milhões de pessoas. Para as acomodar, cada avião precisaria “de um ambiente com temperatura controlada e, dependendo da embalagem usada para manter o produto à temperatura certa, as vacinas só poderão ser transportadas na barriga do avião”, explica à SÁBADO Andrea Gruber, responsável da IATA.

**2 5 QUAIS SÃO AS VACINAS A QUE PORTUGAL VAI TER ACESSO?**

Para assegurar uma produção suficiente de vacinas na União Europeia, e também o seu acesso a todos os Estados-membros, a Comissão Europeia (CE) aprovou a 17 de junho uma estratégia conjunta para a aquisição de vacinas. Até hoje, a CE assinou contratos com a AstraZeneca (assegurando 300 milhões de doses), com a Sanofi-GSK (outros 300 milhões) e com a Janssen da Johnson & Johnson (200 milhões). Há também negociações com a CureVac, a BioNTech-Pfizer e a Moderna. As vacinas destas seis farmacêuticas são as que deverão chegar a Portugal.

A CE financiou uma parte dos custos iniciais dos produtores das vacinas, sob a forma de acordos prévios de aquisição – um adiantamento para o pagamento das vacinas que serão adquiridas pelos Estados-membros. A distribuição será determinada com base na população de cada país e todos terão acesso às vacinas ao mesmo tempo.

**2 6 E SE NENHUMA DESTAS VACINAS FINANCIADAS FOR BEM-SUCEDIDA?**

“O investimento pode ser usado para aumentar a capacidade de produção para produzir outra vacina contra a Covid-19, ou fortalecer a União Europeia para futuras pandemias”, diz à SÁBADO um porta-voz da Comissão Europeia.

Sábado

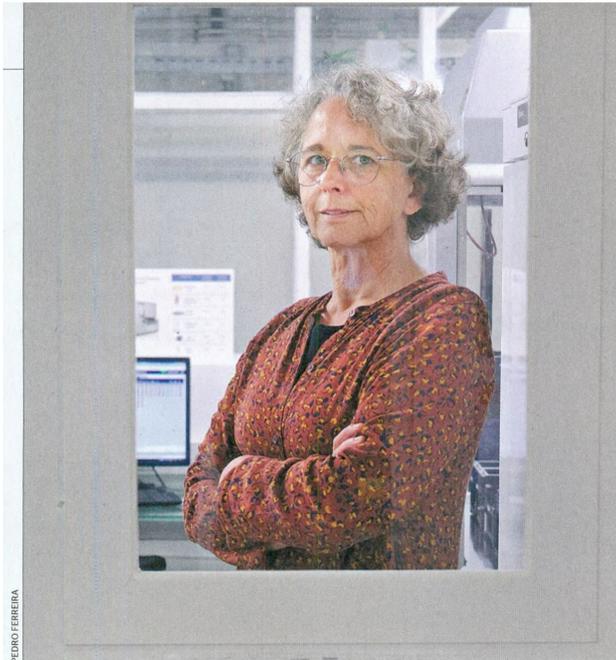
22-10-2020

Periodicidade: **Semanal**

Classe: **Informação Geral**

Âmbito: **Nacional**

Página(s): **1,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43**



### 27 QUEM VAI RECEBER A VACINA PRIMEIRO?

Os grupos de risco terão prioridade, garante à SÁBADO a Direção-Geral da Saúde, embora ainda não seja possível "hierarquizar os diversos subgrupos porque ainda não se conhecem as características das vacinas que vierem a ser aprovadas". Miguel Castanho, do Instituto de Medicina Molecular, considera que também se deveria ter em conta os "pontos negros da transmissão" – em que contextos se dá maior transmissão, como as áreas metropolitanas.

A COVAX, à qual Portugal aderiu, prevê que as primeiras doses sejam distribuídas aos trabalhadores mais expostos ao vírus (3% da população), de seguida, às pessoas acima de 65 anos e com doenças preexistentes (20%) e que os outros 20% sejam distribuídos pelos países tendo em conta a sua vulnerabilidade e o índice de transmissão da doença. A 15 de outubro, a CE também divulgou a lista dos grupos que devem ser prioritários: profissionais de saúde, pessoas com mais de 60 anos, trabalhadores essenciais, pessoas com fatores de risco, as que não podem manter o distanciamento social e os grupos socioeconómicos desfavorecidos.

### 28 A VACINA PODE SER DADA A CRIANÇAS?

▶ A população adulta é a mais afetada

pela Covid-19 – é nesta faixa etária que há maior risco de doença e de mortalidade. Contudo, já há vacinas a serem testadas em crianças, como a da AstraZeneca, cujas fases dois e três do ensaio clínico incluíram 60 crianças entre os 5 e os 12 anos. Já a Pfizer, em parceria com a BioNTech, incluiu recentemente no seu estudo jovens adolescentes entre os 12 e os 15 anos.

### 29 COMO VAI SER ADMINISTRADA?

As 11 vacinas que já estão na última fase dos ensaios clínicos são aplicadas por via intramuscular – com uma injeção. Contudo, esta forma de administração tem alguns problemas. "Permite que, embora haja proteção contra a doença sintomática, ainda exista transmissão do vírus", escreve Florian Krammer, do departamento de microbiologia da Escola de Medicina de Icahn de Mount Sinai, num artigo publicado na *Nature*.

Como a Covid-19 é uma doença respiratória – o SARS-CoV2 entra no organismo através do nariz e da boca –, uma vacina intranasal (aplicada no nariz) seria mais eficiente. Razão: "Entra em ação mais rapidamente no local da infeção", diz à SÁBADO o imunologista Zhou Xing, que publicou recentemente um artigo na *Nature Reviews Immunology* sobre as estratégias adotadas pelas vacinas contra a Covid-19. Em se-

22 OUTUBRO 2020  
SÁBADO • www.sabado.pt



Jocelyne Demengeot, imunologista do Instituto Gulbenkian de Ciência, diz que será preciso tempo para conhecer a verdadeira eficácia das vacinas

tembro, foi divulgado que uma empresa de biotecnologia portuguesa, do Parque Tecnológico de Cantanhede, começou a testar em animais uma possível vacina com este modo de administração. Ainda está na fase pré-clínica.

### 30 SERÁ PRECISA UMA OU DUAS DOSES?

Das seis que foram adquiridas pela Comissão Europeia, apenas uma consiste numa dose única – a da Johnson & Johnson. As restantes consistem em duas doses, para se obter uma melhor resposta imunitária. Há um intervalo de, em média, três semanas entre as duas inoculações. Razão: "Para haver uma reativação e um reforço da memória imunológica", explica a diretora médica da Pfizer, Susana Castro Marques.

### Imunidade

Tem a ver com o grau da infeção: pessoas com doença mais grave ficam com mais anticorpos e por mais tempo

### 31 O SUCESSO DA VACINA DEPENDE DA ADESAO À VACINAÇÃO?

Sim, porque mesmo que não seja muito eficaz, o impacto que terá na pandemia depende, em última análise, da quantidade de pessoas vacinadas. "Qualquer medida de prevenção que faça com que este vírus se dissemine menos e cause menos doença, é boa, para conseguirmos imunidade de grupo e proteger os mais velhos. Se a vacina atrasar a disseminação do vírus é bom, mesmo que não seja uma vacina ideal", diz Pedro Simas. Miguel Castanho vai ainda mais longe, afirmando que se houver uma vacina com segurança e eficácia, "todos temos de cumprir com o nosso dever". "A saúde é um direito mas também é um dever", diz.

### 200 anos

foi o tempo que demorou até a varíola desaparecer – foi a única doença humana que se conseguiu erradicar

COMO A COVID-19 É UMA DOENÇA RESPIRATORIA, UMA VACINA APLICADA NO NARIZ SERIA MAIS EFICIENTE

### 32 QUANTO É QUE VAI CUSTAR?

A maioria das farmacêuticas já anunciou o preço a que deverá comercializar as suas vacinas: a Moderna pretende vender cada uma a 31 euros, a Pfizer, a 17 euros, a Johnson & Johnson fará cerca de 8,50 a unidade (sendo a única a requerer apenas uma dose), a Sanofi anunciou um preço abaixo dos 10 euros por dose e a AstraZeneca é a que garante o custo mais acessível (2,50 euros por dose). □