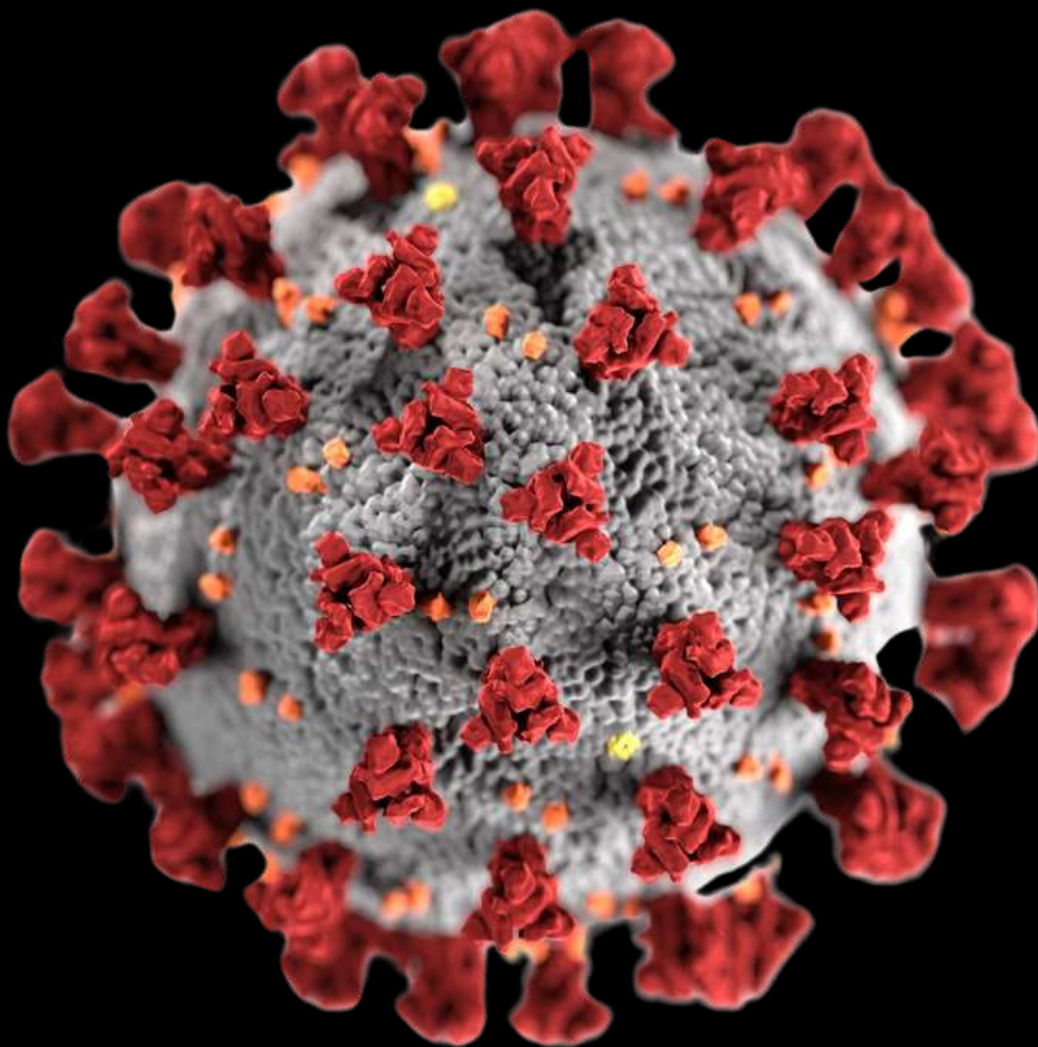


SORO ANTI-COVID

PIONEIRISMO DO BRASIL CONTRA A COVID-19



REALIZAÇÃO

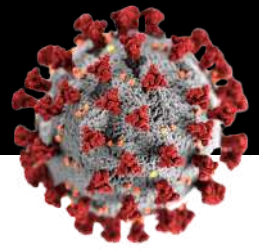


Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO



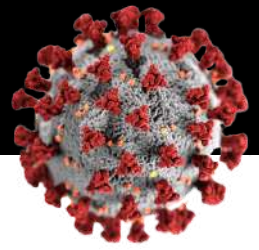


S714 Soro anti-covid - pioneirismo do Brasil contra a Covid-19 /
Organizadores: Luís Eduardo Ribeiro da Cunha, Roseli de
Almeida Santana e Thaís Marini – Niterói: Instituto Vital Brazil,
2025.
116 p.

ISBN 978-85-88231-21-4

1.Covid-19. 2.Soro Anti-Covid. 3.Soroterapia. I. Cunha, Luís
Eduardo Ribeiro. (org.). II. Santana, Roseli de Almeida (org.). III.
Marini, Thaís (org.). IV. Título.

CDD 615.372



SORO ANTI-COVID

Pioneirismo do Brasil contra a Covid-19

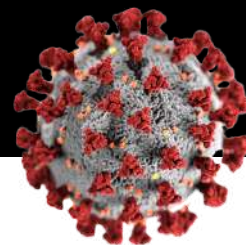
Organizadores

Luís Eduardo Ribeiro da Cunha

Roseli de Almeida Santana

Thais Marini

Niterói/RJ, 2024



CRÉDITOS

Governo do Estado do Rio de Janeiro

Governador Cláudio Bonfim de Castro e Silva
Secretária de Saúde Claudia Maria Braga de Mello

Instituto Vital Brazil

Diretor Presidente Alexandre Otavio Chieppe
Vice Diretor Presidente Anderson Carlos Mattos
Diretor Científico Luís Eduardo Ribeiro da Cunha
Diretora Administrativa Stella Alves Branco Romano
Diretora Comercial Maria Angélica Braga de Mello
Diretor Financeiro Luiz Antônio da Cruz Pinheiro
Diretora Industrial Camila Braz Pereira da Costa

E-book

Organização Luís Eduardo Ribeiro da Cunha
Roseli de Almeida Santana
Thaís Marini

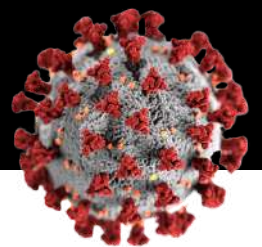
Patrocínio Faperj

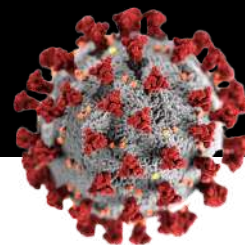
Texto Thais Marini

Revisão Roseli de Almeida Santana
Luís Eduardo Ribeiro da Cunha

Capa e diagramação Thais Marini

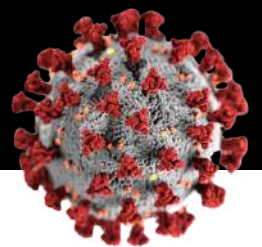
ÍNDICE

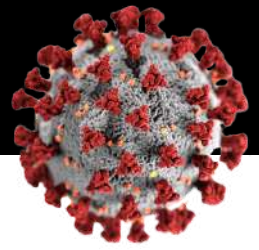




Introdução	07
Capítulo 1	
Pandemias no mundo ao longo da história	10
Capítulo 2	
A pandemia de Covid-19	18
Capítulo 3	
O Instituto Vital Brazil e a tradição dos soros	27
Capítulo 4	
A pesquisa do soro anticovid-19	33
Capítulo 5	
O que dizem os participantes da pesquisa	42
Leda Castilho	44
Jerson Lima Silva	55
Luís Eduardo Ribeiro da Cunha	64
Amílcar Tanuri	73
Herbert Leonel de Matos Guedes	81
Marcelo Alves Pinto	90
Capítulo 6	
Outras pesquisas do soro pelo Brasil e pelo mundo	98
Capítulo 7	
Riscos de novas pandemias	103
Capítulo 8	
Pela mídia	106
Agradecimentos	113

INTRODUÇÃO

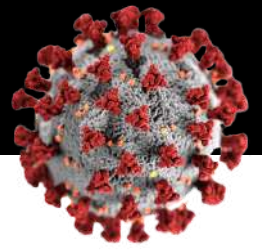




O “novo coronavírus”, apesar de ser aproximadamente 250 vezes menor que um grão de areia, conseguiu paralisar o planeta. No passado, outros tipos de vírus também surgiram e causaram surtos mundiais semelhantes ao da Covid-19, como a Gripe Espanhola, que matou mais de 50 milhões de pessoas entre 1918 e 1920.

Mesmo com tanto tempo passado e todo o avanço tecnológico e científico, a Covid-19 foi avassaladora e mobilizou centenas de milhares de cientistas por todo mundo atrás de uma solução para essa, que foi uma das doenças mais transmissível e mortal dos últimos tempos.

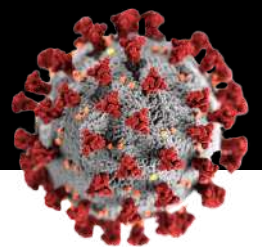
No Brasil, não foi diferente. Especificamente no Rio de Janeiro, o tradicional e centenário laboratório fundado pelo descobridor da especificidade dos soros antiofídicos, o Instituto Vital Brazil, se juntou à Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e à Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), com o apoio da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Faperj) e do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (Idor), e apostou na pesquisa sobre um soro específico para a doença, espelhado em como é produzido hoje o soro que é utilizado contra outro vírus mortal, o da raiva.

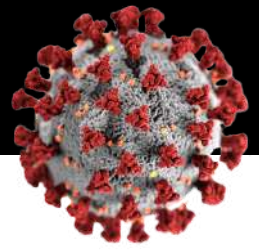


Este e-book contará a história da corrida contra o tempo que mobilizou os laboratórios fluminenses, as etapas pelas quais passou, as vitórias, as dificuldades e os entraves que a pesquisa teve.

CAPÍTULO 1

PANDEMIAS NO MUNDO AO LONGO DA HISTÓRIA



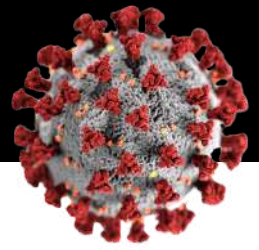


No início de 2020, a ciência começou uma corrida contra o tempo na investigação da Covid-19, quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que a doença tinha se transformado em uma pandemia, que durou até o dia 5 de maio de 2023.

De acordo com a OMS, uma pandemia acontece quando há disseminação mundial de uma nova doença. O termo passa a ser usado quando uma epidemia, surto de alguma doença que afeta uma região, se espalha por diferentes continentes, com transmissão de pessoa para pessoa.

Antes da Covid-19, a pandemia mais recente havia sido em 2009, com a chamada gripe suína, causada pelo vírus H1N1. Acredita-se que o vírus veio do porco e de aves, e o primeiro caso foi registrado no México. A OMS elevou o status da doença para pandemia em junho daquele ano, após contabilizar 36 mil casos em 75 países. No total, 187 países registraram casos e quase 300 mil pessoas morreram. O fim da pandemia foi decretado em agosto de 2010.

A história das pandemias no mundo percorre um vasto período de tempo. Alguns exemplos chamam a atenção.

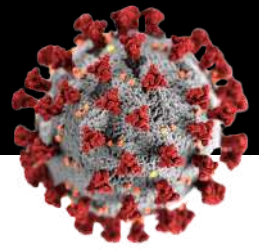


Praga de Justiniano (541-544): 25-50 milhões de mortes

As informações sobre doenças do passado são mais desconhecidas quanto mais recuamos na história. No entanto, há evidências que sugerem que a Peste de Justiniano está em quarto lugar entre as mais devastadoras, com números de mortalidade entre 25 e 50 milhões de pessoas ao longo de dois séculos.

A Praga de Justiniano ocorreu no reinado do imperador Justiniano I (527–565) – daí o nome – e foi causada pela peste bubônica, que afetou o mundo mediterrâneo, com maior incidência no Império Bizantino entre os anos de 541 e 544. Essa foi a primeira pandemia registrada de peste bubônica.

A doença se originou em pulgas, que vieram junto com ratos em navios com carregamento de grãos do Egito. acredita-se que a Praga Justiniana tenha matado metade da população da Europa, o que teria facilitado a aquisição árabe das províncias bizantinas no Oriente Médio e na África. A praga foi recorrente nas áreas próximas aos portos do Mediterrâneo até cerca do ano 750.



Peste Negra (1300): 200 milhões de mortes

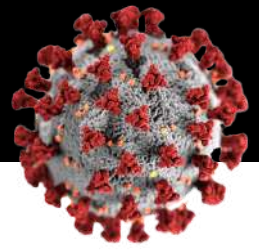
Oitocentos anos depois do último aparecimento, a peste bubônica voltou à Europa. A contaminação provavelmente começou na Ásia e chegou à Europa mediterrânea e ocidental em 1348 (possivelmente de comerciantes fugindo de italianos lutando na Crimeia), e matou 20 milhões de europeus em seis anos, um quarto da população do local.

A Peste Negra foi a pandemia mais devastadora registada na história humana, tendo resultado na morte de 75 a 200 milhões de pessoas na Eurásia.

Era provavelmente causada pela bactéria *Yersinia pestis*, com cepa diferente da pandemia anterior, que era transportada por pulgas que viviam nos ratos que viajavam em navios mercantes.

Censos estimam que a peste pode ter reduzido a população mundial de 475 milhões para 350–375 milhões no século XIV. A população da Europa demorou cerca de 200 anos a recuperar o nível anterior e algumas regiões recuperaram o número de habitantes apenas no século XIX.

A peste retornou várias vezes como surtos até ao início do século passado.

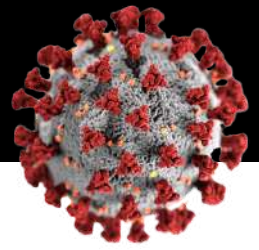


Varíola (1520): 500 milhões de mortes

A varíola foi uma pandemia devastadora, com uma taxa de mortalidade de 30%, especialmente alta entre crianças e bebês. A varíola é causada pelo Orthopoxvirus, um dos maiores e mais resistentes vírus de DNA conhecidos. Transmitida de pessoa para pessoa por inalação ou contato direto com objetos contaminados, a infecção é muito contagiosa durante os primeiros 7 a 10 dias após o aparecimento das erupções cutâneas. Embora a sua origem seja desconhecida, há evidências da sua existência no século 3 a.C., uma vez que foram encontrados restos de vírus em múmias egípcias que datam desta época.

Ao longo da história, a doença se espalhou em surtos periódicos, sendo um deles o que mais chama atenção: segundo estimativas, cerca de 400 mil pessoas morreram a cada ano na Europa do século XVIII, e 30% daqueles que conseguiram sobreviver desenvolveram cegueira ou ficaram desfigurados.

A OMS declarou sua erradicação em 1980, após vários esforços para globalizar as campanhas de vacinação. No entanto, estima-se que a varíola tenha matado até 300 milhões de pessoas apenas no século XX e até 500 milhões em seus últimos 100 anos de existência.



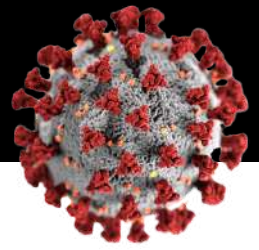
A vacina antivariólica foi a primeira vacina desenvolvida com sucesso. O desenvolvimento da técnica resultou da observação feita por Edward Jenner que as mulheres que ordenhavam leite de vaca não eram acometidas pela doença desde que tivessem sido anteriormente infectadas pela varíola bovina, o que mostrava que a inoculação com varíola bovina protegia contra a varíola.

Após as campanhas de vacinação, a doença foi considerada erradicada.

Gripe Espanhola (1918-1920): 50 milhões de mortes

A Gripe Espanhola foi uma pandemia do vírus influenza (H1N1) que, entre janeiro de 1918 e dezembro de 1920, infectou 500 milhões de pessoas, cerca de um quarto da população mundial na época. Estima-se que o número de mortos esteja entre 17 milhões a 50 milhões, com algumas projeções indicando até 100 milhões. Independente da diferença entre os números, trata-se de uma das epidemias mais mortais da história da humanidade.

Ao contrário do que possa parecer devido ao seu nome, a gripe espanhola não é originária da Espanha. Embora não haja consenso quanto à sua origem, muitos cientistas acreditam que os primeiros casos surgiram nos Estados Unidos, em 1918.



A imprensa espanhola ficou conhecida por divulgar as notícias da doença pelo mundo. A gripe espanhola teve um impacto muito grande nos países que lutavam na Primeira Guerra Mundial. Por conta desse conflito, era necessário que as informações da doença fossem escondidas de forma a não prejudicar o moral dos soldados, não criar pânico na população e nem passar imagem de fraqueza para o adversário.

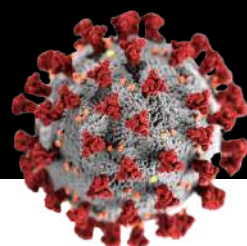
Assim, as notícias sobre a gripe eram censuradas em grande parte dos países europeus. A Espanha, no entanto, não participava da guerra, e sua imprensa tinha liberdade para falar da doença. Isso fez com que a cobertura espanhola ficasse conhecida no mundo, e a pandemia passou a ser nomeada como “gripe espanhola”.

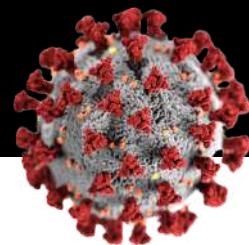
No Brasil, a doença chegou em setembro de 1918, espalhando-se por todas as regiões do país e causando a morte de 35 mil brasileiros.

Ao contrário de outros vírus que afetam basicamente crianças e idosos, muitas de suas vítimas eram jovens e adultos saudáveis, entre 20 e 40 anos, faixa etária que provavelmente não foi exposta ao vírus na infância e não possuía imunidade natural.

CAPÍTULO 2

A PANDEMIA DE COVID-19



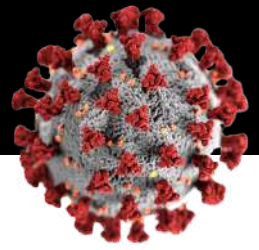


Como tudo começou

Em 31 de dezembro de 2019, a OMS foi alertada sobre vários casos de síndrome respiratória aguda na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. A suspeita era de uma doença de origem zoonótica, ou seja, transmitida por animais, já que os primeiros casos confirmados eram de frequentadores e trabalhadores do Mercado Atacadista de Frutos do Mar da região, que também vendia animais vivos.

Uma semana depois, em 7 de janeiro de 2020, as autoridades chinesas confirmaram que haviam identificado um novo tipo de coronavírus. Os coronavírus estão por toda parte. Eles são a segunda principal causa de resfriado comum (após rinovírus) e, até as últimas décadas, raramente causavam doenças mais graves em humanos do que o resfriado comum.

Ao todo, sete coronavírus humanos (HCoVs) já foram identificados: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV (que causa síndrome respiratória aguda grave), MERS-COV (que causa síndrome respiratória do Oriente Médio) e o, mais recente, novo coronavírus (que no início foi temporariamente nomeado como “2019-nCoV”).

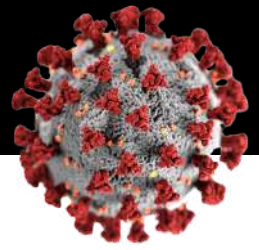


Em 9 de janeiro, a China notificou a primeira morte decorrente da nova doença. Em 20 de janeiro, dia em que o país também registrou um brusco aumento de novos casos, as autoridades sanitárias chinesas anunciaram que o novo vírus poderia ser transmitido entre humanos. Em 23 de janeiro, a cidade de Wuhan foi colocada em quarentena.

Ainda em janeiro, o mundo recebia da OMS o alerta sobre o risco de um surto mais amplo, fora do epicentro inicial, já que casos crescentes da nova doença eram registrados fora da China, em outros países não só na Ásia, mas também na Europa e na América do Norte. Com esse anúncio, cientistas chineses disponibilizaram a sequência genética do novo coronavírus.

Em fevereiro, a OMS passou a utilizar oficialmente o termo Covid-19 para a síndrome respiratória aguda grave causada pelo novo vírus, que também ganhou sua nomenclatura definitiva: Sars-CoV-2.

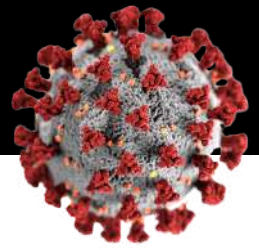
A ideia era ter um nome que não se referisse a uma localização geográfica, a um animal, a um indivíduo ou a grupo de pessoas, para não se tornar estigmatizante, e que também seja pronunciável e relacionado à doença.



O nome SARS-CoV-2 possui informações importantes. SARS é uma abreviação de uma síndrome chamada de Severe Acute Respiratory Syndrome, que é traduzida como Síndrome Respiratória Aguda Grave. Essa é a forma grave de muitas doenças respiratórias e o principal sintoma é a dificuldade de respirar. CoV é uma abreviação de coronavírus, a família de vírus que este novo pertence. E o número 2 foi incluído, porque esse vírus é muito parecido com uma outra espécie de coronavírus que foi epidemia na China e em outros quase 30 países em 2002, o SARS-CoV. Já o nome Covid é a junção de letras que se referem a (co)rona (vi)rus (d)isease, o que na tradução para o português seria "doença do coronavírus".

Quando foi decretada a pandemia

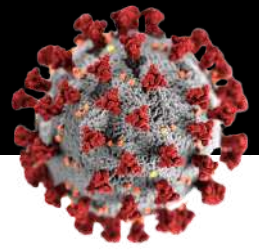
No dia 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou que o surto do novo coronavírus constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) – o mais alto nível de alerta da Organização, conforme previsto no Regulamento Sanitário Internacional (RSI). Essa decisão buscou aprimorar a coordenação, a cooperação e a solidariedade global para interromper a propagação do vírus.



A ESPII é considerada “um evento extraordinário que pode constituir um risco de saúde pública para outros países devido a disseminação internacional de doenças; e potencialmente requer uma resposta internacional coordenada e imediata”.

Era a sexta vez na história que uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional é declarada. As outras foram em 25 de abril de 2009 (pandemia de H1N1), 5 de maio de 2014 (disseminação internacional de poliovírus), 8 agosto de 2014 (surto de Ebola na África Ocidental), 1 de fevereiro de 2016 (vírus zika e aumento de casos de microcefalia e outras malformações congênitas) e 18 maio de 2018 (surto de ebola na República Democrática do Congo).

A responsabilidade de se determinar se um evento constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional cabe ao diretor-geral da OMS e requer a convocação de um comitê de especialistas – chamado de Comitê de Emergências do RSI. Esse comitê dá um parecer ao diretor-geral sobre as medidas recomendadas a serem promulgadas em caráter emergencial. Essas Recomendações Temporárias incluem medidas de saúde a serem implementadas pelo Estado Parte onde ocorre a ESPII – ou por outros Estados Partes conforme a situação – para prevenir ou reduzir a propagação mundial de doenças e evitar interferências desnecessárias no comércio e tráfego internacional.

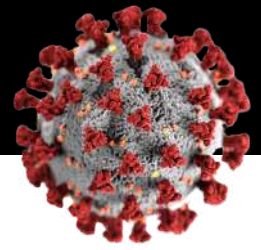


Para ter noção da rapidez desses acontecimentos, é preciso entender que na primeira semana de fevereiro de 2020, o número de mortes pelo novo coronavírus ultrapassou 800 pessoas, e superou o da Sars, doença causada pelo Sars-CoV-1, que matou 774 pessoas em todo o mundo entre 2002 e 2003.

Em 13 de fevereiro, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos anunciou a transmissão assintomática do novo coronavírus. Em 14 de fevereiro, era confirmado o primeiro caso da África, no Egito. Em 15 de fevereiro, o diretor-geral da OMS, Tedros Adhanom, pediu aos governos dos estados nacionais que organizassem seus sistemas de saúde, pois era impossível prever a direção que a epidemia tomaria. No dia 24 de fevereiro, Adhanom pediu ao mundo que se preparasse para uma pandemia.

No fim de fevereiro, Itália, Coreia do Sul e Irã vivenciaram surtos da doença. O sistema de saúde italiano entrou em colapso, e o norte da Itália iniciou uma rígida quarentena. Grupos de risco eram estabelecidos entre idosos e portadores de comorbidades.

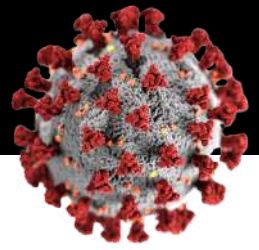
Em 26 de fevereiro, foi registrado o primeiro caso no Brasil. Em 28 de fevereiro, a OMS aumentou de “elevado” para “muito elevado” o nível de ameaça global do novo coronavírus.



Poucos dias depois, em 11 de março de 2020, a OMS declarou a Covid-19 como pandemia, em função de níveis acelerados e crescentes de propagação e gravidade do vírus em diferentes países.

A Europa foi considerada o centro ativo da Covid-19 pela OMS em 13 de março de 2020. Em 14 de março, a Espanha decretou lockdown. Neste período, os casos na Europa dobravam em períodos de 2 a 4 dias. Logo, o lockdown foi decretado em diversos outros países, o que esvaziou as ruas do planeta. Estima-se que em torno de 3 bilhões de pessoas tenham entrado em quarentena no mundo nos primeiros meses da doença.

No início de abril, o número de casos confirmados no mundo ultrapassava um milhão e o número de mortes era de 50 mil. Faltavam EPIs para os profissionais de saúde e ventiladores para os pacientes graves em UTIs de muitos países. Em 11 de abril, os Estados Unidos se tornaram o novo epicentro da pandemia no planeta. Em meados de abril, já eram dois milhões de casos confirmados, embora a estimativa apontasse que o número era ainda maior, por conta da falta de testagem e notificação. A subnotificação, de casos e mortes, era alta em muitos países, inclusive no Brasil. Foi por isso que a OMS fez o movimento de, neste mesmo mês, indicar a testagem em massa nos estados nacionais para mapear a real extensão da Covid-19 no mundo.



Em maio, a Covid-19 tornou-se a maior causa mortis no Brasil. E, em junho, a OMS indicou o uso massivo de máscaras caseiras em escala global como medida abrangente de controle de transmissão da doença.

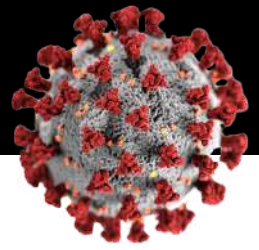
Foi nesse cenário que o projeto do soro contra a Covid-19 do Instituto Vital Brazil, junto com a UFRJ e Fiocruz, com o apoio da Faperj e do Instituto D'Or, nasceu.

Vacina

Diariamente, os números não pararam de aumentar. Comunidades científicas de diferentes locais entraram na corrida por uma vacina segura e eficaz.

No dia 8 de dezembro de 2020, o Reino Unido se tornou o primeiro país a vacinar contra o novo coronavírus. O imunizante aprovado para o uso emergencial foi o desenvolvido pela parceria entre a farmacêutica americana Pfizer e a empresa de biotecnologia alemã BioNTech.

Em 17 de janeiro de 2021, o Brasil iniciava a vacinação contra a Covid-19 com sua aplicação em uma profissional de Saúde no estado de São Paulo.



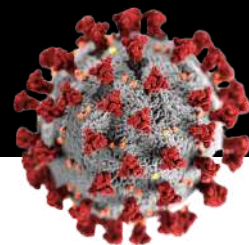
A primeira vacina aplicada no Brasil foi a Coronavac, imunizante do Instituto Butantan e do laboratório Sinovac. Em seguida, a Fiocruz fechou um acordo com a biofarmacêutica AstraZeneca para produzir, no Brasil, a vacina contra a Covid, desenvolvida pela Universidade de Oxford.

Fim da pandemia e números

Em 22 de abril de 2022, o então ministro da Saúde, Marcelo Queiroga, assinou a portaria que declarou o fim da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), causada pela pandemia da Covid-19 no Brasil. As decisões oficializadas no documento começaram a valer 30 dias após a publicação no Diário Oficial da União.

Na esfera global, mais de 3 anos após o decreto da pandemia, o dia 5 de maio de 2023 ficou marcado pelo anúncio do fim da Covid-19 como uma emergência de saúde pública, de acordo com a OMS.

[1] Dados de 7 de janeiro de 2024 (<https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths?n=c>)
[2] Dados de 22 de janeiro de 2024 (<https://covid.saude.gov.br>)



De acordo com o Painel de Controle do Coronavírus da OMS, que reuniu as principais estatísticas desde o início da pandemia, os casos acumulados em todo o mundo agora são de 774.075.242 casos, com 7.012.986 mortes.[1] No Brasil, de acordo com dados do Governo Federal, foram 38.264.864 casos e 708.999 óbitos até o momento.[2] Ainda de acordo com a OMS, o percentual da população mundial com o esquema vacinal primário contra a Covid-19 era de 67%, com mais de 13,59 bilhões de doses aplicadas em todo o mundo, em 26 de novembro de 2023.[3]

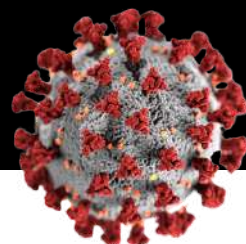
Ao declarar o fim da pandemia, após receber a recomendação do Comitê de Emergência encarregado de analisar periodicamente o cenário da doença, o diretor-geral da OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus enfatizou que isso não significa que a doença não seja mais uma ameaça global.

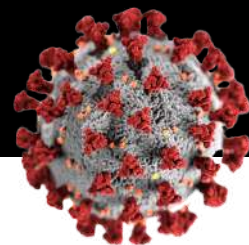
Por mais de 12 meses, a pandemia apresentou uma tendência de queda, com o aumento da imunidade devido às vacinas altamente eficazes desenvolvidas em tempo recorde para combater a doença e as infecções. As taxas de mortalidade diminuíram e a pressão sobre os sistemas de saúde, antes sobrecarregados, diminuiu. Essa tendência permitiu que a maioria dos países retornasse à vida como era conhecida antes da Covid-19.

[3] <https://data.who.int/dashboards/covid19/vaccines?n=c>

CAPÍTULO 3

O INSTITUTO VITAL BRAZIL E A TRADIÇÃO DOS SOROS



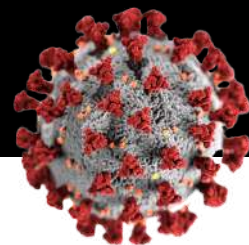


O fundador

Para entender a ligação do Instituto Vital Brazil com a pandemia, é preciso retornar à história de sua fundação e do seu fundador, que se sobressaiu na história pela descoberta da especificidade dos soros antiofídicos, ou seja, que contra o veneno de cada espécie de serpente, era preciso um soro diferente, originário do próprio veneno que se queria combater.

Vital Brazil Mineiro da Campanha nasceu em 28 de abril de 1865, em Campanha, Minas Gerais, e faleceu em 8 de maio de 1950, na capital carioca. É considerado um dos grandes nomes na história da ciência. Médico e sanitarista, Vital Brazil foi um dos primeiros pesquisadores de toxinologia, área do conhecimento voltada ao estudo de toxinas produzidas por micro-organismos, plantas e animais, nas Américas e de medicina experimental no Brasil.

Na virada dos séculos XIX e XX, liderou frentes de combate a diversas epidemias que eclodiram no país, como a febre amarela, cólera, varíola e peste bubônica. As pesquisas assinadas por ele são pioneiras na produção dos soros específicos contra venenos de animais peçonhentos (serpentes, escorpiões e aranhas).

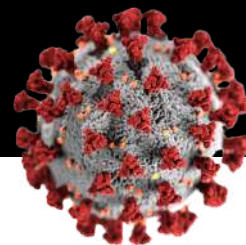


Até hoje, salvam milhares de vidas. Tais pesquisas romperam paradigmas e contribuíram à inovação de conceitos e práticas nas ciências médicas e biológicas. Nenhum outro método de neutralização da peçonha é mais eficaz do que o criado por Vital Brazil, em 1898.

Em 1917, quando recebeu a patente do soro antiofídico, decidiu doá-la ao governo brasileiro. Preocupava-se principalmente com a Saúde Pública. Foi o fundador do Instituto Butantan (fundado oficialmente em 1901, em São Paulo) e do Instituto Vital Brazil (fundado em 1919, em Niterói). Ambas as instituições se tornaram referenciais de excelência na formação de pesquisadores, na produção de medicamentos e na divulgação e popularização das ciências no país.

Vital Brazil viveu num período revolucionário, quando a humanidade passava por profundas mudanças: invenções, virada do Século XX, Brasil Republicano, Era Getúlio Vargas, desenvolvimento da ciência, Guerras Mundiais etc.

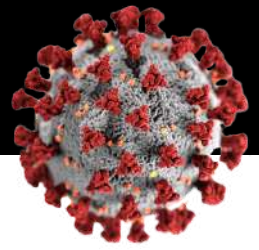
Em 1897, Vital Brazil ingressou no Instituto Bacteriológico, instituição que viu ser fundada em 1892, quando já trabalhava para o Serviço Sanitário de São Paulo. Por pouco mais de dois anos, a partir desta data, integrou a pequena equipe de médicos que atuava sob a orientação de Adolfo Lutz (1855-1940).



Após diagnosticar, combater e contrair a peste bubônica na cidade de Santos, entre outubro e novembro de 1899, Vital Brazil retorna ao trabalho no Instituto Bacteriológico. Em dezembro deste mesmo ano, inicia a adaptação de um velho rancho na então Fazenda Butantan, com a responsabilidade de montar e organizar ali um laboratório que servisse à produção de soro antipestoso. Nesta época, Vital Brazil já possuía estudos avançados sobre o problema do ofidismo e tratamento soroterápico.

Além disso, achados históricos apontam que o cientista se debruçou sobre os estudos e pesquisa de um possível soro contra o H1N1 na época em que a pandemia da Gripe Espanhola assolava o mundo.

Vital Brazil fundou e dirigiu o Instituto Butantan por 20 anos, de 1899 a 1919, e foi convidado pelo Governo do Estado de São Paulo a retornar à direção desta instituição, por mais quatro anos, em 1924. Criou, cofundou e colaborou com diversas revistas científicas, como a Revista Médica de São Paulo, e escreveu dois livros: A Defesa contra o Ophidismo, em 1911, reeditado e ampliado em 1914, somente em francês, e Memória Histórica do Instituto Butantan, em 1941. Publicou dezenas de artigos científicos, em diferentes línguas e periódicos. Por meio de alguns testemunhos e citações de cientistas e eminentes personalidades mundiais pode-se chegar a uma avaliação, mesmo que breve, sobre a contribuição de Vital Brazil para a Ciência e para a Medicina, assim como sobre o papel que desempenhou na História.



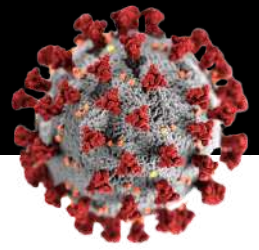
Aos 54 anos de idade, em 1919, Vital Brazil já havia alcançado reconhecimento mundial pelo conjunto da obra acerca da soroterapia específica aplicada aos envenenamentos por animais peçonhentos. Além disso, havia contribuído enormemente a diversos campos ligados à saúde pública do país.

O Instituto Vital Brazil

O Instituto Vital Brazil foi criado em 3 de junho de 1919. Desde sua fundação, Vital Brazil sempre baseou as atividades do Instituto não apenas em produção, mas em pesquisa e formação.

Em 1920, o Instituto Vital Brazil iniciou oficialmente atividades na antiga Olaria Santa Rosa, local onde se encontra até hoje. Ao redor da ex-Olaria, nasceu o tradicional bairro Vital Brazil, zona sul de Niterói. Neste mesmo ano, Vital Brazil instala em dez cidades do interior do Brasil postos antiofídicos, para facilitar aos interioranos o acesso à informação e a coleta de animais.

A vacina BCG (contra a tuberculose), descoberta por Albert Calmette e Camille Guérin na França, chegou ao nosso país por meio do Instituto. Em 1925, o cientista Vital Brazil recebeu em seus laboratórios de Niterói os testes e ampolas enviados por Calmette e Guérin do Instituto Pasteur, na França.



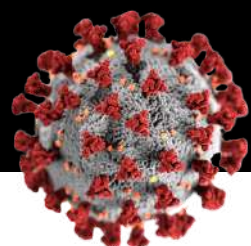
Desde as primeiras décadas de funcionamento, o Instituto ofereceu bolsas de pesquisa a estudantes e desenvolveu uma biblioteca especializada. Grandes herpetólogos, biólogos e pesquisadores passaram pelos laboratórios de Niterói, como Arlindo de Assis, Dorival de Camargo Penteado, Octavio de Moraes Veiga, Jean Vellard e Américo Braga.

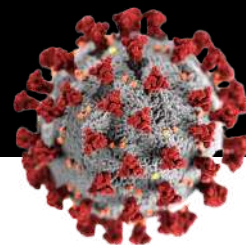
Após a morte de Vital Brazil, em 8 de maio de 1950, a direção da empresa passou para as mãos da viúva, Dinah Brazil. Em 1957, a empresa passou a ser majoritariamente do Governo do Estado do Rio de Janeiro. No entanto, o processo de venda de parte do Instituto só ocorreu após o Governo do Estado assumir o compromisso de que o Instituto manteria, por toda a sua existência, o modelo idealizado pelo fundador: ser uma instituição de pesquisa, formação e produção de soros, vacinas e remédios. O lema permaneceu.[4]

[4] Fonte: www.vitalbrazil.rj.gov.br

CAPÍTULO 4

A PESQUISA DO SORO ANTI-COVID-19





A pandemia de Covid-19 gerou um grande desafio para as indústrias farmacêuticas, universidades e institutos de pesquisa de todo mundo.

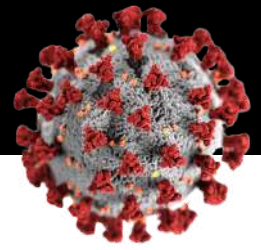
Como Instituição Científica, Tecnológica e de Inovação (ICT)[5] e indústria farmacêutica do Governo do Estado do Rio de Janeiro, o Instituto Vital Brazil, em parceria com a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), com apoio da Faperj, estabeleceu como estratégia de combate à pandemia o desenvolvimento de um soro policlonal[6] de equinos F(ab')₂[7] para o tratamento da Covid-19. A ideia era utilizar o *know how* de produção de soros para animais peçonhentos, tétano e raiva.

Na parceria, ficou estabelecido que a UFRJ forneceria o antígeno, ou seja, uma porção do vírus – a Glicoproteína S recombinante do SARS-CoV-2 Variante Wuhan-Selvagem – e também realizaria os estudos de título neutralizante *in vitro*.

[5] De acordo com o novo Marco Legal da Inovação, conhecido como Código de Ciência, Tecnologia e Inovação (C,T&I), aprovado em 11 de janeiro de 2016, uma Instituição Científica, Tecnológica e de Inovação (ICT) é um órgão ou entidade da administração pública ou entidade privada sem fins lucrativos que tenham como missão institucional executar atividades de pesquisa básica ou aplicada de caráter científico ou tecnológico, objetivando a formação de talentos e o fomento à inovação.

[6] Anticorpos são proteínas de defesa contra uma substância que não reconhece, o antígeno. Os anticorpos monoclonais são anticorpos idênticos porque são produzidos a partir de uma única célula híbrida de linfócitos B, e eles reconhecem não só o mesmo antígeno, mas também se ligam ao mesmo epítipo – a menor porção de antígeno com potencial de gerar a resposta imune. Os policlonais, por outro lado, são produzidos a partir de uma mistura de linfócitos e reconhecem múltiplos epítopos no mesmo antígeno.

[7] O fragmento Fab (do inglês *fragment antigen-binding*) é uma região de um anticorpo que se une aos antígenos. Uma vez que os anticorpos têm forma de Y, o Fab corresponde à zona dos braços do Y. No laboratório, um anticorpo pode ser digerido com enzimas e gerar os fragmentos Fc (a base do Y) e Fab. Se for utilizada a enzima pepsina, haverá um corte na região bisagra do anticorpo, o que originará um fragmento F(ab')₂, formado pelos dois braços Fab unidos.



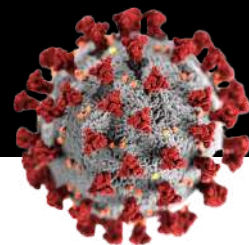
A Fundação de Apoio à Ciência, Tecnologia e Inovação no Estado do Rio de Janeiro (Faperj) lançou o edital para apoio aos pesquisadores parceiros da pesquisa, além de organizar um programa específico para o desenvolvimento do soro no IVB. Com o objetivo de incentivar a pesquisa, a Faperj destinou R\$ 1.264.912,80 para Instituto Vital Brazil e UFRJ.

Etapas do desenvolvimento

Produção e purificação de glicoproteína recombinante SARS-CoV-2 Spike (S)

Decodificar o genoma de um vírus costuma demorar meses ou anos. No entanto, no dia 10 de janeiro de 2020, cientistas do Instituto de Virologia de Wuhan, dirigidos pelo professor Yong-Zhen Zhang, publicaram a primeira sequência genômica do Sars-CoV-2, com base na análise de amostras de pacientes. Essa foi uma das peças mais fundamentais do quebra-cabeças para se entender o vírus.

A partir dessa decodificação, foi possível isolar do vírus a proteína Spike, ou proteína S do SARS-Cov-2. Já se sabia que essa proteína seria o alvo dos anticorpos neutralizantes, pois estudos anteriores à Covid-19, com o SARS-CoV - que surgiu na China em 2002 -, haviam demonstrado este fato.



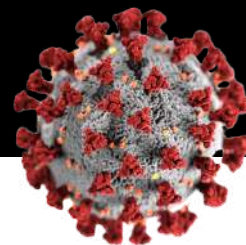
Em todo o mundo cientistas apostaram em estudos para isolar a proteína S e, a partir daí, começar estudos de vacinas, principalmente, mas também para medicamentos, como foi o caso do soro.

No Brasil, mais especificamente no Laboratório de Engenharia de Cultivos Celulares (LECC) do Instituto de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Coppe/UFRJ), a equipe coordenada pela professora Leda Castilho conseguiu produzir e purificar a proteína S, com base em experimentos feitos por colegas cientistas de outros países.

Produção do Imunógeno e Imunização dos animais

Na Fazenda Vital Brazil, em Cachoeiras de Macacu/RJ, todos os animais são submetidos a programas de vacinação profilática e desparasitação rotineiramente, além de terem sido testados para anemia infecciosa equina e mormo, conforme determinação e Normas do Ministério da Agricultura. Foram realizados também o hemograma completo e avaliação da função hepática e renal dos cavalos.

Os animais também foram verificados diariamente, com disponibilidade de alimentos e água *ad libitum*. Foram inicialmente separados cinco cavalos, três machos e duas fêmeas saudáveis, com idade entre 3 e 5 anos, pesando aproximadamente 350 kg cada, para o estudo.



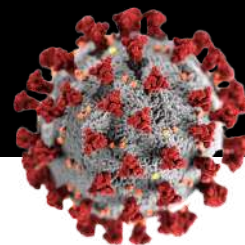
No dia 27 de maio de 2020, a equipe do Instituto Vital Brazil, liderada pelo médico veterinário Luís Eduardo Ribeiro da Cunha, iniciou a inoculação da proteína S nos animais, com a expectativa de que os equinos produzissem os anticorpos, como acontece na produção dos outros soros produzidos pela instituição.

Os cavalos foram inoculados por via subcutânea com seis doses de antígeno, no intervalo de sete dias, em diferentes posições da região dorsal. Além disso, os animais foram reimunizados com três doses em sete dias, a cada dois meses. Amostras de sangue foram coletados a cada sete dias, sendo a primeira coleta imediatamente antes da primeira inoculação.

Com o resultado satisfatório, foi determinada a sangria da tropa 1. Depois foram realizadas quatro reimunizações com essa mesma tropa e quatro sangrias. Uma segunda tropa, com cinco animais, começou a ser imunizada no dia 8 de julho de 2020. Na tropa 2, foram realizadas três reimunizações e quatro sangrias.

Os primeiros resultados

Em agosto de 2020, os cientistas que participavam do estudo anunciaram que os animais que receberam a proteína spike produziram anticorpos neutralizantes até 100 vezes mais potentes do que os encontrados em pacientes convalescentes — aqueles que já foram infectados pelo novo coronavírus e se recuperaram, em testes in vitro.



Com isso, a expectativa era que o soro poderia resultar em um tratamento semelhante aos usados contra a raiva, o tétano e a picada de cobra.

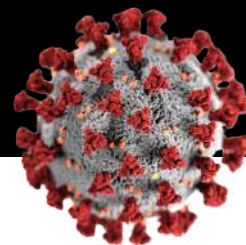
Testes

Este novo soro foi submetido a estudos de segurança pré-clínicos em modelos animais, que não mostraram nenhum efeito tóxico.

Os ensaios clínicos foram aprovados pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) em dezembro de 2020, quando foi fechada parceria com o Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (Idor). Os testes clínicos não evoluíram, pois tanto a aprovação da Conep quanto da Anvisa são necessárias para que os testes em humanos pudessem ser iniciados.

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA 
PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA
Título da Pesquisa: ESTUDO DE FASE I/II PARA AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DO USO DE IMUNOGLOBULINA ANTI-SARS-COV-2 EM PACIENTES COM COVID-19.
Pesquisador: BRUNO SOLANO DE FREITAS SOUZA
Área Temática: A critério do CEP
Versão: 1
CAAE: 39514620.4.0000.0048
Instituição Proponente: HOSPITAL SAO RAFAEL S.A
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio FUN CARLOS CHAGAS F. DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - FAPERJ

Autorização do Conep para testes clínicos



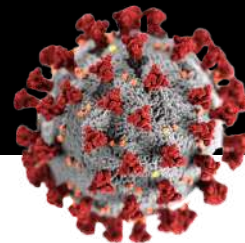
Patente

Antes mesmo dos resultados, os pesquisadores do Instituto Vital Brazil e UFRJ anunciaram o depósito de uma patente e a submissão de uma publicação oriundos dos excelentes resultados *in vitro* das pesquisas com soros produzidos por cavalos para o tratamento da Covid-19 em agosto de 2020.

O pedido de patente referiu-se ao processo de produção do soro anti-SARS-CoV-2, a partir da glicoproteína da espícula (spike) com todos os domínios, preparação do antígeno, hiperimunização dos equinos, produção do plasma hiperimune, produção do concentrado de anticorpos específicos e do produto finalizado, após a sua purificação por filtração esterilizante e clarificação, envase e formulação final.

O trabalho foi depositado na plataforma MedRxiv, um repositório de resultados preprint (pré-publicados).

Em 27 de setembro de 2022, a patente do soro anti-covid-19 foi expedida pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), em nome das instituições de pesquisa participantes do estudo (patente número BR 102020016437-6). A patente garante aos laboratórios o uso exclusivo da invenção por um período de 20 anos.



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DA ECONOMIA
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº BR 102020016437-6

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: BR 102020016437-6

(22) Data do Depósito: 12/08/2020

(43) Data da Publicação Nacional: 16/11/2021

(51) Classificação Internacional: A61K 39/215; A61K 39/42; C07K 16/10; C07K 14/165; A61P 31/14.

(54) Título: IMUNOGLOBULINAS EQUINAS ANTICORONAVÍRUS, ANTI-SARS-COV-2 E MOLÉCULAS DELAS DERIVADAS E PROCESSO DE PRODUÇÃO DAS MESMAS

(73) Titular: INSTITUTO VITAL BRAZIL SA, Pessoa Jurídica. CGC/CPF: 30064034000100. Endereço: RUA MAESTRO JOSÉ BOTELHO, 64, Niterói, RJ, BRASIL(BR), 24230-410, Brasileira; UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO, Instituição de Ensino e Pesquisa. CGC/CPF: 33663683000116. Endereço: AV. PEDRO CALMON Nº 550 - ILHA DO FUNDÃO, Rio de Janeiro, RJ, BRASIL(BR), Brasileira

(72) Inventor: ADILSON ANTONIO DA SILVA STOLET; LUÍS EDUARDO RIBEIRO DA CUNHA; MARCELO ABRAHÃO STRAUCH; JERSON LIMA DA SILVA; LEDA DOS REIS CASTILHO; AMILCAR TANURI.

Prazo de Validade: 20 (vinte) anos contados a partir de 12/08/2020, observadas as condições legais

Expedida em: 27/09/2022

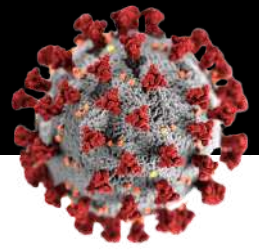
Assinado digitalmente por:

Liane Elizabeth Caldeira Lage

Diretora de Patentes, Programas de Computador e Topografias de Circuitos Integrados



Cópia da Carta Patente do soro anti-covid.



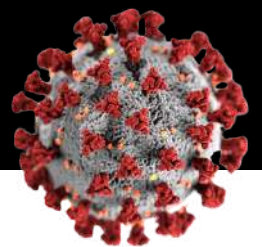
Outras descobertas

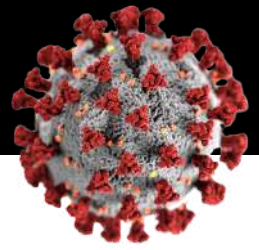
Em agosto de 2021, os pesquisadores do Instituto Vital Brazil identificaram a presença de anticorpos contra o novo coronavírus no sangue de potros nascidos de três éguas, que participam do experimento para produção do soro anti-covid-19, mesmo processo que ocorreu em bebês nascidos de grávidas vacinadas.

Além disso, o Instituto revelou que o leite das éguas prenhas também continha anticorpos contra o coronavírus.

CAPÍTULO 5

O QUE DIZEM OS PARTICIPANTES DA PESQUISA



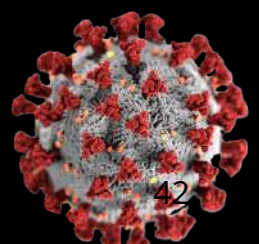


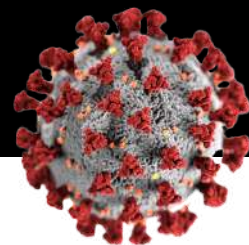
Passados quatro anos do início das pesquisas sobre o soro anti-covid 19 no Brasil, alguns dos principais personagens dessa história forneceram depoimentos que relembram e contam como tudo aconteceu.

Além do resgate histórico, os pesquisadores também avaliaram criticamente o trabalho desenvolvido em meio a uma pandemia, uma das épocas mais difíceis para a humanidade vividas nos últimos 100 anos.

Depoimento de Leda Castilho

Laboratório de Engenharia de Cultivos Celulares (LECC) da
COPPE/Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

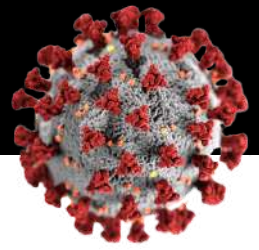




“Em janeiro de 2020, eu comentei com a minha equipe que tínhamos que colocar o conhecimento do laboratório a serviço do combate à pandemia. Eu não tinha dúvidas de que a pandemia chegaria ao Brasil, por causa da alta capacidade de transmissão daquele coronavírus.

Nos primeiros dias de fevereiro, me juntei, na bancada do laboratório, aos então doutorandos Renata Alvim e Túlio Lima – hoje em dia pesquisadores do laboratório – para iniciarmos as pesquisas. O objetivo, naquela época, era produzir uma proteína que permitisse desenvolver testes sorológicos, que são testes para detecção de anticorpos, porque naquele momento no mundo faltavam todos os tipos de testes para Covid-19.

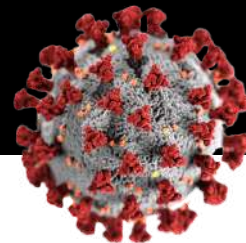
Em 18 de fevereiro de 2020, quando ainda não havia nenhum caso de Covid confirmado no Brasil, conseguimos comprovar pela primeira vez em nosso laboratório a produção de uma cópia da proteína *spike*, a proteína que recobre a superfície do coronavírus, por meio da tecnologia do DNA recombinante. Ou seja, fizemos uma modificação genética em uma linhagem celular para que essa célula passasse a produzir essa proteína, que é a que forma as partes pontiagudas, denominadas espículas, do vírus. A cópia da proteína produzida desta forma a gente chama de proteína recombinante.



Um mês depois, já estávamos produzindo a proteína recombinante de forma estável. A partir daí, começamos a doar essa proteína para alguns colegas para contribuir com pesquisas de outros laboratórios. Até hoje continuamos a doar a proteína, sendo atualmente a proteína referente a diferentes variantes, para outros grupos de pesquisa. Já foram atendidas solicitações de mais de 100 grupos de pesquisa nas Américas do Sul e do Norte, impulsionando pesquisas nas mais diferentes áreas, como imunologia, cardiologia, neurologia, desenvolvimento de diferentes tipos de testes, secagem por meio de *spray-drying* etc.

O primeiro uso da proteína foi para tentar desenvolver os testes sorológicos, para saber se uma pessoa tinha anticorpos e, portanto, se tinha tido Covid ou não, pois quem entra em contato com o vírus gera anticorpos contra a proteína da superfície viral.

É por isso que essa mesma proteína pode ser usada como imunizante, pois, quando injetada em animais ou pessoas, desencadeia uma resposta imune que leva à produção de anticorpos anti-*spike*, capazes de neutralizar o próprio vírus, em caso de posterior infecção com o próprio vírus.



Em maio de 2020, comentei com o professor Amílcar Tanuri que aquela proteína também poderia ser utilizada para desenvolver um soro equino anti-Covid e ele me falou que o professor Jerson Lima já estava coordenando um projeto, em conjunto com o Instituto Vital Brazil, voltado para um soro hiperimune por meio da imunização de cavalos com vírus inativado[8], como é feito na vacina CoronaVac[9].

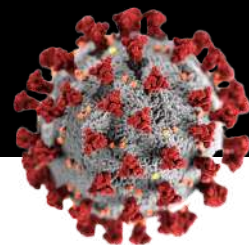
A partir daí, começamos a trabalhar todos juntos para desenvolver o soro através da imunização dos cavalos com a proteína spike recombinante, produzida no LECC, ao invés do vírus inativado, pois este requereria um laboratório de alto nível de biossegurança para realizar a inativação do vírus. Ainda em maio, o IVB começou a imunizar os cavalos com a proteína recombinante e os resultados foram excelentes.

Aportes de Verbas

Para poder fazer pesquisas, precisamos de verbas para comprar insumos e adquirir aparelhos específicos.

[8] O vírus é inativado, ou seja, morto, com o uso de substâncias químicas, irradiação ou calor, e se torna incapaz de causar infecção ou efeitos patológicos nas pessoas.

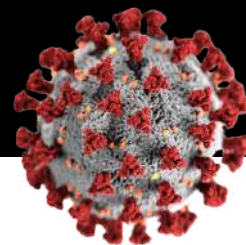
[9] Vacina contra a COVID-19 desenvolvida pela companhia biofarmacêutica chinesa Sinovac Biotech. A vacina utiliza uma versão quimicamente inativada do SARS-CoV-2, o tipo de coronavírus que causa COVID-19. A CoronaVac passou a ser produzida no Brasil pelo Instituto Butantan, em parceria com a SinoVac. A matéria-prima e o IFA chegavam diretamente da China para a fabricação do fármaco.



A Faperj abriu, ainda em março de 2020, um edital para apoiar pesquisas em Covid, o que nos permitiu conseguir verba para prosseguir com a produção da proteína *spike* e também desenvolver um anticorpo monoclonal bioessimilado, chamado tocilizumabe, que posteriormente foi comprovado como eficaz para o tratamento da fase inflamatória de quem tem Covid grave. Em seguida, a agência federal CNPq também abriu um edital, mas neste não fomos contemplados.

Ainda no 1º semestre de 2020, obtivemos um apoio financeiro para a produção da proteína e desenvolvimento de testes por meio de uma parceria com o Instituto SENAI de Inovação em Bioessintéticos e Fibras, do Rio. O SENAI havia mobilizado empresas para financiarem pesquisas de Covid.

Já no 2º semestre de 2020, conseguimos dois apoios importantes para as pesquisas de Covid. Um foi da Empresa Brasileira de Pesquisa e Inovação Industrial (Embrapii), vinculada ao Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação, voltado para o desenvolvimento de testes sorológicos. O outro foi um auxílio da iniciativa fastgrants.org, de doadores dos Estados Unidos, que se uniram para apoiar pesquisas em Covid. Fomos recomendados por um professor dos Estados Unidos e a verba recebida da FastGrants foi a primeira que recebemos para apoiar especificamente o projeto da vacina trivalente UFRJvac Covid-19, cujo desenvolvimento iniciamos nessa época.



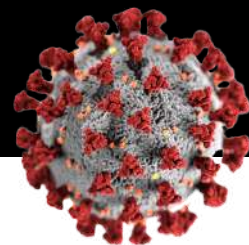
Com esta verba pudemos, por exemplo, realizar estudos muito caros, de toxicologia em animais, que são necessários para desenvolver uma vacina voltada para uso em seres humanos.

Em dezembro de 2021, recebemos nova verba da Faperj, desta vez oriunda de um edital de apoio ao desenvolvimento de vacinas. É com esta verba da Faperj que o projeto da vacina trivalente UFRJvac continua caminhando, buscando chegar aos testes clínicos em humanos voluntários.

É importante lembrar que, no final de 2019, quando já havia mais de três anos de investimentos muito baixos em Ciência e Tecnologia por parte do Governo Federal, eu falei para meus alunos que nosso laboratório estava prestes a fechar, porque no LECC precisamos de insumos caríssimos, muitas vezes importados, para poder realizar as pesquisas. Estávamos em uma situação muito difícil. Foram os apoios financeiros que recebemos da Faperj, do Senai, da Embrapii e da FastGrants que fizeram não só o laboratório sobreviver, como poder contribuir para tantas pesquisas sobre Covid-19, de tantos grupos diferentes.

Mãe e cientista em meio a uma pandemia

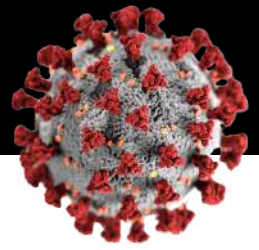
Na pesquisa, o conceito de tempo para alcançar resultados muda radicalmente quando se está em pandemia.



Para nós, cientistas, uma espera de três meses para chegar uma verba, ou para obter um resultado, não costumava ser um tempo muito longo. Quando a pandemia se espalhou pelo mundo, esse tempo passou a ser extremamente longo. A partir de 15 de março de 2020, todo mundo no Brasil se fechou em casa, com trabalho remoto. Tudo era novo, diferente, temerário, caótico... Tudo era muito difícil: o transporte de materiais, o recebimento dos insumos com a universidade toda fechada, empresas fechadas etc. Os desafios eram muito grandes.

Eu sou mãe solo e minha filha, na época, tinha 1 ano e meio. Então Renata e Túlio continuaram de forma ininterrupta o trabalho na bancada do laboratório, e eu passei para o trabalho remoto de planejamento, análise de dados, compra de insumos, obtenção de verbas, etc.

Para dar conta dos cuidados com minha bebê, com a casa e com os sete diferentes projetos de Covid, tudo teve que mudar radicalmente. Eu passei a dormir 5 horas por noite e trabalhar sete dias por semana, 365 dias por ano. Passei a colocar minha filha para dormir muito tarde, de modo que ela acordasse às 10 ou 11h da manhã. Enquanto isso eu botava o alarme para tocar 5 horas depois de irmos dormir, de modo que eu madrugava e tinha umas outras 5 horas para trabalhar direto, sem reuniões, sem telefonemas, sem WhatsApp.

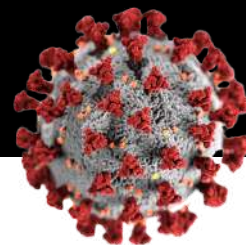


Eu passei a falar, de forma figurada, que minha filha estava “no fuso horário da Califórnia”, pois ela ia para a cama entre meia-noite e 1h da manhã, o almoço e o jantar eram super tarde, soneca da tarde virou soneca do início da noite etc.

Eu marcava as reuniões em determinados horários, para que ela estivesse acordada e eu participasse usando um fone de ouvido sem fio, enquanto a empurrava em um velocípede de cabo alto, dando voltas pela casa. Ou então eu marcava as reuniões no horário da soneca dela e participava com ela dormindo no meu colo. Até palestra online eu dei com ela, abaixo da tela, mamando no peito.

E não era só a criança pequena e as pesquisas de Covid, era cozinhar, limpar a casa, lavar roupa etc. Foi um desafio muito grande. Nesse período, eu me lembro de meu olho às vezes fechar enquanto eu lavava louça em pé, de tão exausta que eu me sentia.

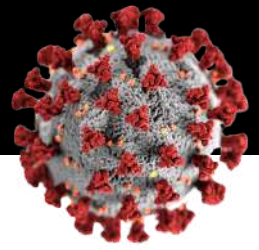
Hoje fico me perguntando se essa época não teve efeitos que ainda hoje se refletem no crescimento e desenvolvimento da minha filha. Por exemplo, até hoje ela tem grande dificuldade de acordar cedo para ir para a escola. E para a escola ela só passou a ir com 3,5 anos. A Anvisa, pressionada por grupos anti-vacina, só aprovou vacina para crianças pequenas em julho de 2022. Ela tomou a vacina 3 dias depois da decisão da Anvisa e foi quando a vida começou a se tornar um pouco mais normal, embora até hoje as pesquisas da vacina de Covid impactem na nossa vida pessoal.



Resultados

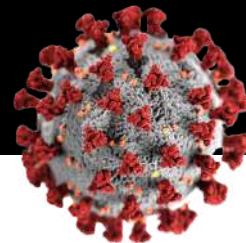
De 2020 até agora, além de termos doado a proteína para mais de uma centena de grupos de pesquisa no Brasil, América do Sul e América do Norte, prosseguimos com o projeto da vacina UFRJvac Covid-19. Ela é trivalente, ou seja, serve para três variantes de Covid, e também é atualizável, para que possa ser atualizada sempre que necessário para as variantes mais relevantes, tal como ocorre com a vacina da gripe.

O Brasil não produz mais nenhuma vacina de Covid, nem a CoronaVac, que era envasada pelo Butantan com o ingrediente ativo (IFA) vindo da China, e nem a de Oxford/AstraZeneca, que a Fiocruz chegou a produzir integralmente no Brasil. O nosso País está hoje totalmente dependente da importação de vacina de Covid, sendo que a frequência de vacinação a partir de 2024 para idosos é semestral e para grupos prioritários é semestral ou anual, dependendo do tipo de condição ou co-morbidade. Então é muito importante que o Brasil volte a ter uma vacina nacional, de menor custo, mais adequada para a infraestrutura de refrigeração existente no nosso imenso País, e feita de proteína, que é um tipo de vacina já muito conhecido e mais aceito pela população, já que vacinas proteicas como as de hepatite B, HPV, herpes zoster e influenza recombinante são usadas no mundo em todas as faixas etárias da população, desde recém-nascidos até idosos. A cobertura vacinal em crianças ainda hoje é muito baixa.



As próximas pandemias não deverão ser de Covid 19, já que já há vacinas no mundo para a doença. Pode haver outras pandemias devido a vários outros tipos de vírus, inclusive influenza ou outro coronavírus.

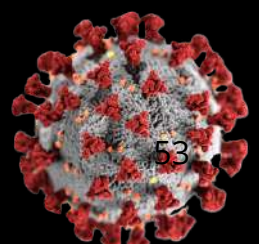
Nosso laboratório trabalha com o desenvolvimento de vacinas e de medicamentos biológicos. O nosso foco antes da pandemia de Covid 19 era em flavivírus, como zika, dengue, febre amarela e outros vírus dessa família. Quando a pandemia começou a se espalhar, paramos tudo para focar todos os nossos esforços em Covid. E, no momento, estamos retomando as pesquisas em vacinas e medicamentos para flavivírus. E continuamos o trabalho com a Covid, trilhando o caminho junto às agências regulatórias para poder obter autorização para testar a UFRJvac Covid-19 trivalente em voluntários humanos."

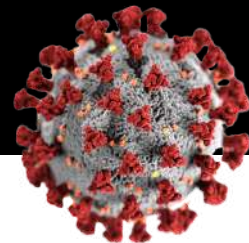


Leda R. Castilho é Professora Titular da UFRJ, lotada no Programa de Engenharia Química da COPPE, onde coordena o Laboratório de Engenharia de Cultivos Celulares (LECC). É docente permanente também do Programa de Pós-Graduação em Bioquímica do IQ/UFRJ. Possui graduação e mestrado em Engenharia Química pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e doutorado em Engenharia Bioquímica pelo German Research Centre for Biotechnology (GBF, atual HZI) e Technical University of Braunschweig (Alemanha). Atuou como pesquisadora visitante na University of Bielefeld (Alemanha) em 2011 e no Vaccine Research Center (VRC) do National Institutes of Health (NIH, EUA) em 2016/2017. Foi Membro Afiliado da Academia Brasileira de Ciências no período 2009–2013. Coordenou em 2014/2015 o Comitê Técnico Nacional de Biofármacos instituído pela Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI) no âmbito do projeto ATS. Tem experiência na área de Engenharia Bioquímica e Biotecnologia Farmacêutica, atuando principalmente nas áreas de produção de proteínas recombinantes em linhagens de células animais, cultivo celular em biorreatores e purificação de biomoléculas, com ênfase no desenvolvimento de tecnologias avançadas para a produção de vacinas, medicamentos biológicos e insumos para testes diagnóstico.

Depoimento de Jerson Lima Silva

Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) e Laboratório de Termodinâmica de Proteínas e Estruturas Virais Gregório Weber (LTPV) do Instituto de Bioquímica Médica (IBqM) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

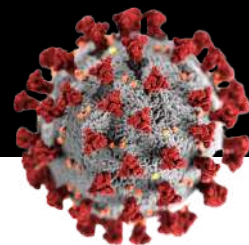




”Nosso Laboratório de Termodinâmica de Proteínas e Vírus (LTPV) já tinha experiência com estudos de diversos vírus, como o da Dengue, Febre Amarela e Zika. No início de 2022, a maior parte do laboratório estava focada no estudo de proteínas envolvidas em doenças neurodegenerativas e câncer. Entretanto, com a pandemia da Covid-19, decidimos concentrar nossos estudos no SARS-CoV-2.

Inicialmente, resolvemos usar alta pressão para inativar o vírus e avaliar seu uso para imunização ativa ou passiva (soro). O LTPV faz parte do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem (INBEB), que eu coordeno, e que inclui outros laboratórios que estudam vírus, como o do Prof. Amilcar Tanuri e da Andrea Cheble de Oliveira, entre outros.

Também tínhamos colaboração com o laboratório da Profa. Leda Castilho, que em março de 2020 começou a expressar a proteína S do SARS-CoV-2. Além disso, nosso Instituto já colaborava com pesquisadores do Instituto Vital Brazil, como o Dr. Luis Eduardo Cunha.

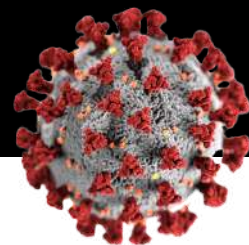


Aposta no soro

Desde o início da pandemia, ficou claro que a Covid-19 tinha uma evolução rápida, podendo resultar em recuperação em cerca de 10 dias. No entanto, em alguns casos, a doença evoluía para um quadro de comprometimento pulmonar, podendo levar ao óbito.

O uso de anticorpos contra um alvo na superfície do vírus poderia frear essa evolução para um quadro mais grave. Decidimos então apostar na proteína S como antígeno. O projeto avançou rapidamente e contou com pesquisadores de várias instituições (como a UFRJ, IVB, FIOCRUZ e Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (IDOR)).

As primeiras análises do soro coletado dos cavalos revelaram uma resposta surpreendente, com um alto título de anticorpos anti-SARS-CoV-2 medidos por ELISA. Posteriormente, foi verificado um alto título de anticorpos neutralizantes.

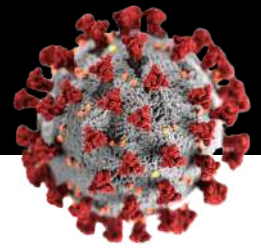


Etapas

As etapas do estudo envolveram diversas fases críticas para o desenvolvimento do soro anti-Covid. Inicialmente, foi produzida a proteína S recombinante na UFRJ, que foi utilizada para a inoculação nos cavalos. Em seguida, houve a coleta do soro desses animais. Posteriormente, os anticorpos foram isolados e passaram por um tratamento proteolítico para obtenção dos fragmentos F(ab)'2. Esses fragmentos foram então titulados por ELISA para determinar a quantidade de anticorpos presentes.

A próxima fase incluiu a medição do título de neutralização dos anticorpos contra diferentes variantes do vírus. Para validar a eficácia, foram realizados testes em um modelo animal, utilizando hamsters. Após obter resultados positivos, o próximo passo foi o depósito da patente. Finalmente, o trabalho foi publicado, compartilhando os achados com a comunidade científica.

Foram dois anos dedicando entre 10 a 20 horas semanais aos estudos do projeto.



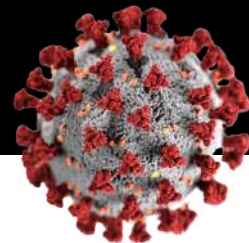
Entraves

A maior dificuldade foi não ter o soro anti-Covid-19 envasado para realizar os testes clínicos (Fases 1 e 2). Um grupo argentino chegou a realizar o teste clínico com um soro semelhante (utilizando um dos domínios da proteína S como antígeno), que mostrou razoável sucesso.

O projeto teve sucesso. No entanto, faltou a etapa clínica. Claramente, o soro tinha um efeito semelhante aos anticorpos monoclonais, com a vantagem de serem mais baratos. A imunização equina é uma tecnologia bem conhecida e facilmente escalável, comprovada para gerar altos títulos de anticorpos neutralizantes, mostrando vantagens sobre outras estratégias, como o uso de plasma convalescente humano.

Pioneirismo

Nós fomos os primeiros a publicar o estudo, inicialmente em um repositório de artigos científicos, e depois em um periódico do grupo Cell (iScience). Grupos argentinos e de outros países publicaram em seguida, confirmando o alto potencial do uso de soros equinos.

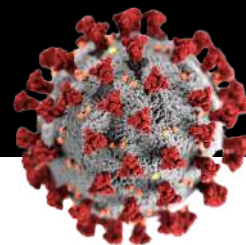


Apoio

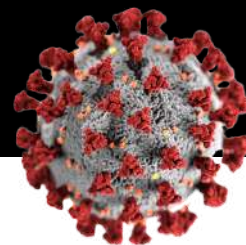
Tivemos apoio da FAPERJ, CNPq e FINEP. A FAPERJ, junto com o CNPq, apoia o INCT de Biologia Estrutural e Bioimagem. A FAPERJ deu um apoio direcionado para o Instituto Vital Brazil para o desenvolvimento do soro. A Fundação aportou mais de 250 milhões de reais em pesquisas sobre a Covid e complicações pós-Covid para diferentes universidades, institutos e empresas do estado do Rio de Janeiro.

Hoje

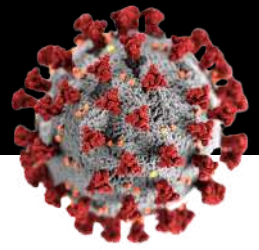
Aprendemos muito com a pandemia da Covid-19. A Fiocruz demonstrou capacidade de produzir uma vacina em parceria com a AstraZeneca, utilizando a tecnologia de vetor viral não-replicante de adenovírus de chimpanzé, com o gene da proteína S (espícula). A UFRJ também usou a mesma metodologia para o soro, utilizando a proteína S recombinante para gerar uma vacina anti-Covid. Tanto a Fiocruz quanto a UFRJ estão trabalhando em outras tecnologias, como as vacinas de RNA. Já o Instituto Vital Brazil mostrou maturidade para realizar toda a parte pré-clínica para um anticorpo equino antiviral. Todas essas tecnologias podem ser utilizadas em futuras epidemias.”



* Jerson Lima recebeu o título de Doutor em Biofísica no ano de 1987 (Instituto de Biofísica, UFRJ). É Professor Titular no Instituto de Bioquímica Médica da UFRJ. Tornou-se professor titular do Instituto de Bioquímica Médica em 1997 e Diretor do Centro Nacional de Ressonância Magnética Nuclear Jiri Jonas em 1998. É pesquisador bolsista (nível 1A) do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) desde 1987. Jerson é membro da Academia Brasileira de Ciências (membro efetivo), da Academia Mundial de Ciências (TWAS) - para o Avanço da Ciência em Países em Desenvolvimento (Fellow) e da Academia Nacional de Medicina (membro titular). Dentre os principais prêmios e distinções estão os da Fundação John Simon Guggenheim, 1991; da International European Economic Community 1991; Prêmio Sendas em Doenças Infecciosas de Crianças (compartilhado) 1995; Howard Hughes Medical Institute, 1997-2002; Prêmio Nacional Unibanco em Medicina (compartilhado) 1998; Auxílio Núcleos de Excelência do Ministério da Ciência e Tecnologia, 1998; Cientista do Estado do Rio de Janeiro em 2000-2022; Ordem Nacional do Mérito Científico concedido pela Presidência da República do Brasil na classe de Comendador (2002) e na classe de Grã-Cruz (2009); Prêmio da Academia Mundial de Ciências (TWAS) de Biologia TWAS Award in Biology, 2006; Prêmio FCW 2009 em Ciência e Cultura da Fundação Conrado Wessel, 2010; Prêmio Faz Diferença - Ciência/Saúde 2012 do Jornal O GLOBO; Gregorio Weber Award da American Biophysical Society (2018); Medalha Vital Brazil (2021); Prêmio CBMM de Ciência e Tecnologia (2022), entre outros.



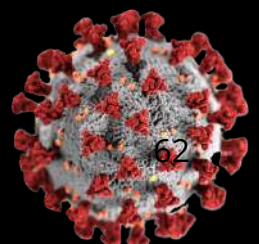
Jerson L. Silva integra o Corpo de Editores do "Journal Of Biological Chemistry" (2007-2012 e 2021 - ainda em vigor), Febs Journal (desde 2012), Frontiers In Neuroscience (desde 2021) e PEERJ (desde 2012). Jerson tem mais de 240 artigos completos publicados, e revisões importantes nos periódicos Annual Review of Physical Chemistry, Current Opinion in Structural Biology, Trends in Biochemical Sciences, Accounts of Chemical Research e Chemical Reviews. Sua pesquisa tem sido publicada em revistas de alto índice de impacto e seus artigos científicos são muito referenciados com mais de 11.800 citações (Índice H= 61 Google Scholar; Índice H= 53 Web of Sci). A maioria de seus trabalhos envolve alunos de graduação e de pós-graduação como co-autores, que resultaram em 32 dissertações de Mestrado e 38 teses de Doutorado. Seu laboratório tem prestado contribuição expressiva ao campo da biologia estrutural, enovelamento proteico, montagem viral e no entendimento dos mecanismos responsáveis pelo dobramento errado de proteínas, importante em muitas doenças humanas, que incluem Câncer, doenças de príons e doença de Parkinson. Jerson é o Coordenador do Centro Nacional de Ressonância Magnética Nuclear Jiri Jonas (CNRMN - UFRJ), principal centro da América Latina aparelhado com equipamentos de ressonância magnética nuclear (RMN) de alto campo (900, 800, 700, 600, 500 e 400 MHz).

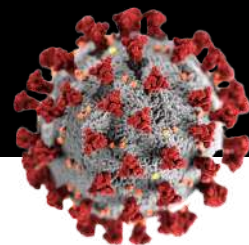


Nos últimos 20 anos, mais de 400 pesquisadores do Brasil e de outros países têm usado as instalações do CNRMN. Ele também coordenou o Instituto Milênio de Biologia Estrutural em Biomedicina e Biotecnologia (IMBEBB) apoiado pelo CNPq (2005-2008) e coordena o INCT de Biologia Estrutural e Bioimagem (desde 2008). Jerson Lima também atuou como Diretor Científico da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Faperj) entre 2003 e 2018 e desde janeiro 2019 atua como presidente desta fundação.

Depoimento de Luís Eduardo Ribeiro da Cunha

Diretoria Científica do Instituto Vital Brazil



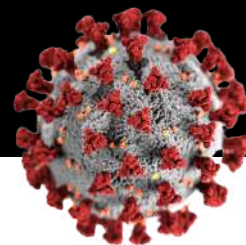


“O projeto do soro anticovid-19 foi uma iniciativa do Dr. Jerson Lima. A princípio a proposta era um grande projeto, financiado pela Faperj, que envolvia quatro objetivos em torno do que vivíamos naquele momento na pandemia: o desenvolvimento da vacina, de kits diagnósticos, de soro, além de teste de medicamentos existentes.

No caso específico do projeto do soro, as etapas envolviam a produção da proteína S, a produção de soro, o estudo pré-clínico e clínico.

Quando começamos a pesquisa, ficamos muito empolgados e acreditamos muito nela. Teoricamente, essa soroterapia, já com mais de 130 anos de uso pela humanidade, era bastante promissora, já considerando que conseguimos, no Instituto Vital Brazil, produzir o anticorpo para alguns vírus em cavalo e esses anticorpos demonstram uma ação muito boa de soro neutralização específica.

No caso específico do que pesquisávamos, conseguimos desenvolver um protocolo de imunização dos cavalos que induziu a produção de anticorpos, com altos títulos, nos exames realizados *in vitro*, com soro-neutralização – ou seja, o soro conseguia neutralizar a ação do vírus – e as células não eram afetadas.

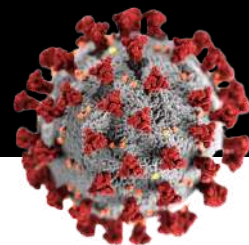


Nesses testes, conseguíamos ter uma noção de potência, da capacidade de ação desse soro. Nos testes *in vitro*, o soro funcionou espetacularmente.

O problema foi quando saímos da bancada (*in vitro*) para os testes pré-clínicos (*in vivo*), que envolviam animais de laboratório. A princípio, não havia laboratórios NB3 e NBA3[10], que é o que precisávamos para realizar os testes *in vivo*, disponível. Isso atrasou bastante o processo de desenvolvimento. Conseguíamos alguns animais, o hamster gold, para realizar os testes, mas em quantidade insuficiente, já que os esforços estavam voltados para o desenvolvimento das vacinas. Por isso, só conseguíamos os animais quando havia algum problema na pesquisa de uma vacina, aí os hamsters eram disponibilizados para a pesquisa do soro.

O soro nessa lista de prioridade era o segundo já que, sem dúvida nenhuma, a melhor estratégia era a vacinação em massa da população, o mais rápido possível e com o maior número de doses possível. O soro seria uma estratégia secundária, no sentido de tratar pacientes hospitalar, aquele que começa a ter complicações respiratórias.

[10] O laboratório de nível de Biossegurança 3, ou de contenção, destina-se ao trabalho com agentes de risco biológico da classe 3, ou seja, com microrganismos que acarretam elevado risco individual e baixo risco para a comunidade. É aplicável para laboratórios clínicos, de diagnóstico, ensino e pesquisa ou de produção onde o trabalho com agentes exóticos possa causar doenças sérias ou potencialmente fatais como resultado de exposição por inalação. A equipe profissional deve possuir treinamento específico no manejo de agentes patogênicos, potencialmente letais, devendo ser supervisionados por profissional altamente capacitado e que possua vasta experiência com estes agentes. Já o laboratório NBA3 é aquele apto a trabalhar com microrganismos da classe de risco 3 em animais.

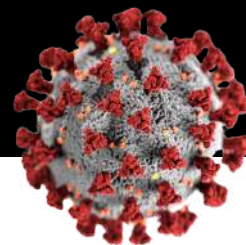


As etapas da pesquisa

As etapas para o trabalho eram quatro: a produção de proteína S, a elaboração dos protocolos de imunização; a diluição/formulação da proteína S; inoculação e sangria dos cavalos, com a obtenção do plasma. A última etapa foi a concentração e purificação dos anticorpos, formulação e envase, além dos testes pré-clínicos e clínicos.

A primeira fase de produção do soro foi a obtenção da proteína S, que estava a cargo da pesquisadora da UFRJ, Leda Castilho. Ela já tinha uma plataforma montada na universidade e já tinha conseguido, também, produzir a proteína S. Ela conhecia um pesquisador nos Estados Unidos que já tinha desenvolvido a metodologia de produção e cedeu o material para que ela desse continuidade nessa produção aqui no Brasil. Nessa primeira fase, a Dra. Leda estar capacitada para, rapidamente, produzir a proteína S, sem dúvida nenhuma, teve uma importância enorme nesse projeto.

A segunda fase foi elaborar os protocolos de imunização. Nós não tínhamos nenhuma base. Havia alguns trabalhos na China, que usamos como referência, mas o que usamos principalmente foi a experiência acumulada há anos do Instituto Vital Brazil na produção de soro antirrábico. Com essa experiência acumulada, conseguimos elaborar o novo soro e provamos com protocolo de imunização que, *in vitro*, o produto respondeu muito bem.



A terceira fase foi a obtenção do plasma, concentração, purificação e formulação do lote piloto para que entrasse no que seria a penúltima fase, mas acabou se tornando a última, que foram os estudos pré-clínicos. Antes do estudo clínico, obrigatoriamente temos que passar pelo estudo pré-clínico, onde não conseguimos bons resultados e onde o projeto parou.

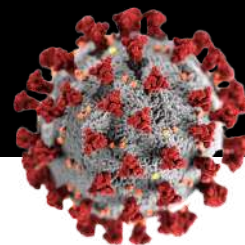
O que deu errado

O lote piloto que produzimos estava dentro dos padrões farmacopeicos em todas as fases de estudos químicos e físicoquímicos, biológicos e microbiológicos. Até a dosagem *in vitro* funcionou perfeitamente. Mas quando se usou animal, o hamster não respondeu. Muito pelo contrário. Foram testados junto com o nosso soro, o soro de pacientes convalescentes[11], os anticorpos monoclonais[12] e o soro da Fundação Ezequiel Dias (Funed)[13]. Nenhum funcionou com o hamster gold. Não sabemos se, de fato, esse anticorpo não teria como agir no ser humano, ou se o modelo animal usado não propiciava visualizar a efetividade e eficácia do soro.

[11] A imunização com soro convalescente também foi testada na época da pandemia. Consistia na coleta de sangue de pacientes que se recuperaram da Covid-19 para obter o plasma (parte do sangue que contém anticorpos). Este plasma era administrado em pacientes doentes com o objetivo de transferir anticorpos, garantindo assim uma imunidade imediata aos que haviam recém contraído a doença.

[12] Os anticorpos monoclonais, que são produzidos em laboratório, também foram testados contra a Covid-19.

[13] Em novembro de 2020, pesquisadores da Fundação Ezequiel Dias (Funed) deram início à imunização de cavalos para a produção de soro contra a Covid-19.



Investimentos do governo

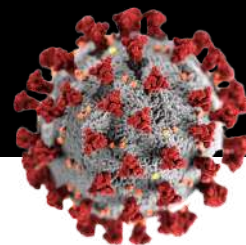
A Faperj foi fundamental. Não só como instituição financiadora, mas com a presença e a importância e a dedicação e o conhecimento do professor Jerson Lima.

Além do apoio financeiro, tivemos o apoio intelectual, técnico, de experiência tanto do professor Jerson, como do Amílcar Tanuri, do Herbert Guedes, do Marcelo Alves e da Leda Castilho, que foram fundamentais, sem dúvida nenhuma, sem esquecer da equipe de pesquisadores e técnicos do Instituto Vital Brazil.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) também teve extrema boa vontade com todo o procedimento, para que conseguíssemos obter o resultado e o registro do produto o mais rápido possível.

Resultados

Patenteamos o processo de produção de soro no Brasil, não para que ninguém ficasse rico, não era esse o objetivo, mas para garantir uma produção nacional sem ter que pagar royalties a nenhum laboratório internacional e garantir a autossuficiência do país.

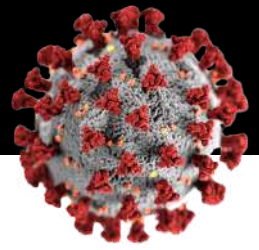


Houve por parte do Governo Federal um investimento grande em laboratório NB3 e NBA3, tanto na Fiocruz quanto na UFRJ. No nosso caso específico, vimos que temos condições de participar de grandes projetos nesse nível de desenvolvimento de um produto novo, já que tínhamos a expertise do desenvolvimento dos soros antiapílico - contra o veneno de abelhas - e o anti-latrodético - contra o veneno de viúvas-negras -, que são dois soros mais recentes.

Dedicação exclusiva e dificuldades

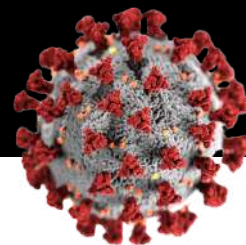
Todos que participaram do projeto dedicaram 100% do tempo para que conseguíssemos elaborar o soro o mais rápido possível.

E a conjuntura era muito desfavorável. Nós tínhamos que sair, não tinha ninguém na rua, estava tudo bloqueado. Precisávamos ir à fazenda para imunizar os cavalos, e a fazenda fica em Cachoeiras de Macacu, a cerca de 85 km da sede do Instituto Vital Brazil, localizado em Niterói. Numa época em que todos ficaram em casa, nossos colaboradores da fazenda iam ao local de trabalho, apostando na pesquisa. Os colaboradores do Instituto, em Niterói, iam até a sede para a produção de antígeno. Depois precisávamos levar as amostras para a UFRJ.



Foram cerca de 10 meses de intenso trabalho e com toda a adversidade possível: não tinha restaurante aberto, não tinha posto de gasolina, não tinha nada que facilitasse a nossa vida. Fora o retorno para casa, que era sempre muito dificultoso com relação à assepsia, higienização que tínhamos que fazer antes de entrar em casa.

Foi um ano que nunca vivi igual em 40 anos de profissão. Foram muitas dificuldades, mas a equipe estava sempre a postos, sempre com vontade de acertar. Todos 100% dedicados ao projeto.”



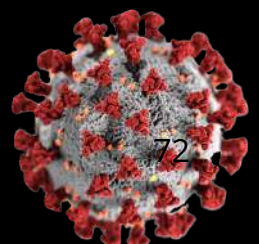
Luís Eduardo Ribeiro da Cunha é Diretor Científico do Instituto Vital Brazil. Assessor temporário da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS) para processos produtivos e controle de qualidade de fabricação de antivenenos. Doutor em Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ); Mestre em Gestão Pública pela Escola Superior de Guerra (ESG); Especialista em Microbiologia Médica e, em Comunicação em Saúde; Escola Nacional de Saúde pública; ENSP/FIOCRUZ; Médico Veterinário pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Servidor público e pesquisador sênior do Instituto Vital Brazil; membro da Academia de Medicina Veterinária no Estado do Rio de Janeiro (AMVERJ); membro do Conselho Municipal de Ciência e Tecnologia de Niterói; membro da Comissão Científica do Conselho Regional de Medicina Veterinária (CRMV-RJ); membro do Instituto Virtual de Fármaco (FAPERJ); membro da Comissão Estadual de Biotecnologia e Biossegurança do CRMV-RJ. Presidente da Comissão Nacional de Bioética e Biossegurança, do Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV).

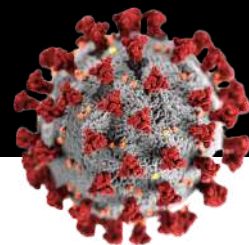
Este livro é dedicado à memória de Amílcar Tanuri, um grande cientista e parceiro, sem o qual o início dessa nossa pesquisa - que, segundo ele próprio, ainda não terminou - e este projeto literário não teriam sido possíveis.

Niterói, outubro de 2025.

Depoimento de Amílcar Tanuri

Laboratório de Virologia Molecular, do Instituto de Biologia, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

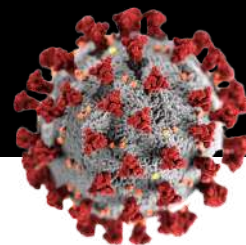




“No início da pandemia, pouquíssimas alternativas de tratamento estavam sendo testadas. E a quantidade de óbitos relacionados à Covid-19 ia crescendo já na primeira onda. A gente já percebia que seriam necessárias alternativas terapêuticas e aí surgiu a ideia da soroterapia. Na época, tínhamos dois elementos importantes: o vírus já havia sido isolado e, numa outra vertente, a Dra. Leda Castilho já tinha feito a expressão da proteína *Spike* em células de mamíferos. Então, no início do projeto de criação do soro hiperimune, tínhamos duas alternativas: ou a gente usava o vírus de cultura para imunizar os cavalos ou a gente usava a proteína isolada. No final, a gente optou pela proteína isolada por causa da pureza e da concentração.

Basicamente, minha entrada no projeto foi bem no início, na discussão do controle de como vacinar os animais. Nosso laboratório de Virologia atuou bastante também na avaliação do soro durante as imunizações.

Tudo precisava ser muito rápido, muitas etapas feitas muito rapidamente e, na minha opinião, esse foi um projeto que correu muito bem. As etapas foram cumpridas e o soro foi produzido no tempo certo e a gente já pôde avaliar o potencial do soro e neutralizar os vírus.



A minha parte ficou muito focada no estudo da potência do soro na neutralização do vírus. E demonstramos rapidamente a potência do soro que tem um título neutralizante altíssimo, que a gente nem vê em seres humanos, por exemplo, o soro convalescente[14].

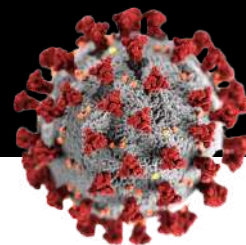
Dificuldades

O projeto avançou mais lentamente na questão do teste clínico e no regulatório. Além disso, a entrada das vacinas também causou um certo atraso. Não que tenha competido com o nosso produto, já que o soro era uma alternativa a esse processo, que teria uma grande validade também na questão dos casos graves, como tratamento. Foi uma experiência muito interessante. Inclusive, até hoje eu utilizo o soro no laboratório como sororreferência.

A pesquisa deve continuar

E era bem interessante que o soro também conseguia neutralizar inclusive algumas variantes. Como era um soro que a gente chama policlonal, também poderia neutralizar variantes que apareceriam. Eu não acompanhei até o final o projeto, mas eu acho que um trabalho que ainda pode ser feito é a capacidade de neutralização desse soro para as variantes atuais do Covid.

14] A imunização com soro convalescente consiste na coleta de sangue de pacientes que se recuperaram de uma infecção para obter soro ou plasma (parte do sangue que contém anticorpos). Este soro ou plasma é administrado em pacientes doentes, ou, dependendo do caso, até de forma profilática. O objetivo da técnica é transferir anticorpos, garantindo assim uma imunidade imediata.

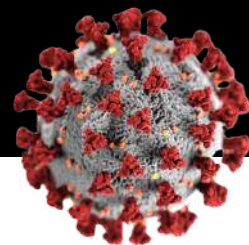


A gente sabe que o soro ainda consegue identificar os vírus, porque o soro tem sido usado em experimentos em célula para a identificação das proteínas virais, da proteína *Spike*. Mas acredito que poderia ser feito um estudo mais aprofundado na questão das variantes novas, já que elas podem modificar a potência do soro. O grupo da Leda Castilho continuou produzindo proteínas recombinantes de outros variantes. Então o soro poderia ser feito e testado com as cepas atuais, como a XBB.1.5[15] e as variantes dela. Para mim, o projeto ainda não foi terminado.

Próximas pandemias

No momento todo mundo tem investido principalmente na vigilância com a epidemiologia molecular, que é pesquisar os agentes que já existem, porque, na minha hipótese, a chance de a gente ter um agente patogênico supernovo é muito baixa. O que a gente pode ter é um agente que a gente já conhece, tipo influenza, ou o próprio coronavírus, e ter uma variante nova dele. Outra coisa que acredito é que, se houver uma nova pandemia com letalidade alta, certamente será um agente respiratório.

[15] Trata-se de mais uma ramificação da variante Ômicron.



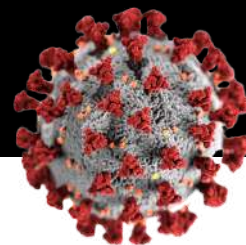
Na minha opinião, temos que focar em pacientes que vão a óbito com doenças respiratórias ou doenças graves, começar a sequenciar para entender se é um vírus novo, uma variante nova, ou se é um vírus antigo que por acaso deu caso grave naquele indivíduo. Uma virose emergente pode ser até de um patógeno já conhecido com uma variação genética muito grande, como foi o caso da Covid.

Nosso laboratório está muito interessado hoje, por exemplo, em como que um vírus amazônico, o Oropouche[16], conseguiu se espalhar pelo Brasil inteiro. Vemos vários focos desse vírus em diferentes estados do Sudeste e do Sul do país.

Laboratório na pandemia

No nosso laboratório, tínhamos um NB3 funcional, então não focamos só no soro. A gente trabalhou muito na parte de resposta imune, na parte da eficácia da vacina, e também trabalhamos no diagnóstico, auxiliando o Centro de Testagem da UFRJ. Durante a pandemia, nós fizemos mais de 100 mil testes de PCR para ajudar o controle da pandemia dentro da Universidade mesmo e para outros hospitais públicos. Tivemos uma atuação bem ampla, em diferentes áreas na pandemia.

[16] A Febre do Oropouche é transmitida principalmente por um mosquito conhecido popularmente como maruim ou meruim. O mosquito é 20 vezes menor que o *Aedes aegypti*. A arbovirose apresenta sintomas como dor de cabeça, muscular, nas articulações, entre outros.



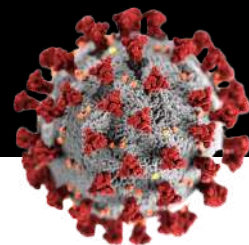
O laboratório ficou full time trabalhando na Covid. Nas primeiras ondas, a gente trabalhava os 7 dias da semana direto. A pesquisa do soro entrou no pico da utilização do nosso laboratório, que foi mais ou menos em seis meses. A gente trabalhou basicamente 25% do tempo no soro.

Aportes

A Faperj deu muitos aportes ao soro. Mas eu acredito que, por parte do governo federal, não tivemos tanta ajuda. A Faperj realmente deu apoio na hora certa não só para o soro. No nosso laboratório, a ajuda da Faperj foi essencial, até para toda essa parte diagnóstica, que foi muito intensa no início, quando ninguém tinha PCR, já que o laboratório foi o primeiro a implementar o PCR no início de março de 2020. Sem a Faperj não teria nem saído. A Faperj pôde aportar aquelas verbas emergenciais, que colocava um laboratório em funcionamento rápido. Nosso laboratório, que fazia antes 10 PCRs por semana, passou a fazer 1.200.

Todos juntos

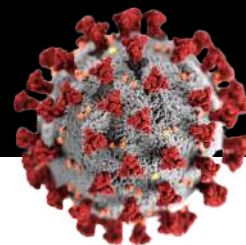
O mais interessante de todo o trabalho da pesquisa do soro foi a questão transdisciplinar e “translaboratório”. Apesar de não ter chegado ao final, mostrou que podemos trabalhar em equipe, o que é uma coisa muito importante no Brasil.”



Amílcar Tanuri é virologista, pesquisador e professor universitário brasileiro. É professor titular e chefe do Laboratório de Virologia Molecular, do Instituto de Biologia, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Amílcar é formado em Medicina e tem Mestrado em Ciências Biológicas (Biofísica) pela UFRJ, Doutorado em Ciências Biológicas (Genética) pela UFRJ e Pós-Doutorado pelo Center For Disease Control, CDC, Estados Unidos.

É Consultor da Who ResNet da Organização Mundial da Saúde, Coordenador da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do RJ, Associated Research Scientist na Columbia University (Nova York, EUA), dando consultoria na área de laboratório na área de HIV/AIDS, e Consultor na Área de Laboratório do Ministério da Saúde no Rio de Janeiro.

Em 2003, foi contratado como Senior Research Fellow pelo CDC (USA) para trabalhar na seção de laboratórios do Global AIDS Program (GAP), onde prestou serviços até 2006, dando apoio a mais de nove países da África Subsaariana no combate a epidemia de HIV/AIDS. Trabalhou em conjunto com a Iniciativa Presidencial contra a SIDA (PEPFAR) ajudando Moçambique e Ruanda a estabelecer uma rede de laboratórios para monitorizar o tratamento dos pacientes.



Como membro sênior de serviço no GAP-NCHSTP, Centro de Controle e Prevenção de Doenças, em Atlanta (EUA), desenvolveu estratégias para a montagem de laboratórios clínicos em quatro países africanos: Angola, Moçambique, Ruanda e Botswana.

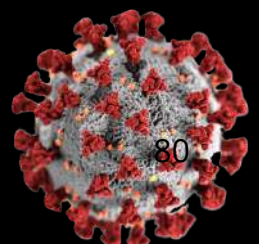
Entre os anos de 1999 até 2016, foi consultor técnico na área de laboratório em Moçambique, tendo auxiliado o Ministério da Saúde de Moçambique (MISAU) na avaliação de testes rápidos e definição um algoritmo nacional de testagem de HIV. Além disso, ao longo desses 18 anos, Amílcar Tanuri atuou em países como Botsuana e Angola. Além da implementação dos testes rápidos, também levou conhecimentos de biossegurança para melhorar as condições dos laboratórios locais.

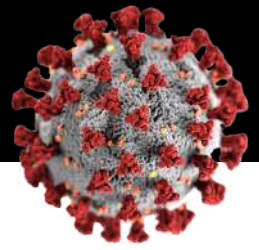
Desde 2020 Amílcar Tanuri é consultor da empresa Germsure, desempenhando um papel estratégico em projetos de avaliação da qualidade laboratorial, implementando novas tecnologias de testagem, avaliando produtos na área de saúde.

Entre os prêmios que recebeu, está a medalha de Comendador pela Ordem do Mérito Científico Nacional Brasileiro, do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Também recebeu Prêmio de Reconhecimento do Diretor para DASTLR GAP pelo excelente trabalho no programa PEPFAR em países africanos, CDC.

Depoimento de Herbert Leonel de Matos Guedes

Laboratório de Immunobiotechnology IMPG/UFRJ e Laboratório de Immunologia Clínica do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIORUZ)

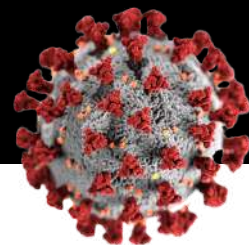




“Durante a epidemia do Zika, o professor Jerson Lima me convidou para participar do grupo de pesquisa de vacinas contra essa arbovirose, que ele estava liderando. Desenvolvemos um modelo experimental, fizemos muitos experimentos. Por conta dessa aproximação que tivemos durante o Zika, ele me convidou para participar do projeto do SARS-CoV-2, baseado na minha experiência em imunologia e experimentação animal, já que sou imunologista e trabalho com desenvolvimento de vacinas e acompanho a parte de soroterapia. É muito importante pontuar a capacidade que o professor Jerson tem de reunir diferentes especialidades para conseguir fazer o trabalho acontecer.

Participei já na primeira reunião para discutir a quantidade de proteína e de adjuvante que a gente usaria para imunizar os cavalos. Ao longo do tempo, fomos discutindo os protocolos de Elisa que seriam usados e, em seguida, partimos para outras discussões sobre todos os experimentos que seriam desenvolvidos para que provássemos o efeito do experimento. Além disso, participei ativamente na escrita dos artigos que publicamos sobre a pesquisa.

Hoje, está em processo um trabalho, em parceria com a professora Liza Figueiredo, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), em que pegamos o plasma dos animais e sequenciamos os receptores das células Bs, para mapear os anticorpos. A ideia é, a partir daí, clonar esse anticorpo para produzi-lo artificialmente, se necessário.



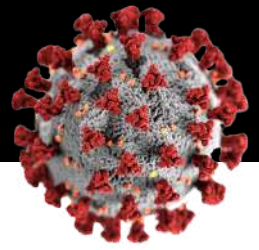
Desafios pessoais e profissionais

Foi um desafio muito grande, já que estávamos todos presos em casa, por conta de um vírus com alta capacidade infecciosa, com alta letalidade. Todos estávamos muito assustados, mas acredito que a primeira pergunta que nós, cientistas, fizemos foi: quando nós podemos ajudar e como?

Eu peguei Covid-19 em março de 2020, logo no início da pandemia, sem vacina, sem entendermos direito a doença, mas sobrevivi. Meu filho tinha 3 anos e pegou Covid-19 da gente, em casa, e ficou cinco dias no CTI. Convivíamos com muita informação errada nesse início. Por exemplo, era comum ouvir que o SARS-CoV-2 não pegava em criança, mas eu tinha vivido essa experiência de ter um filho no CTI. A minha vontade de ajudar, por tudo isso, era muito grande.

Na época, também estava morando com meus sogros, que eram idosos, e tínhamos muito medo de levar a doença para eles.

Durante o *lockdown*, me lembro de ir à fazenda do Vital Brazil para coletar sangue dos cavalos imunizados e de ser uma experiência maravilhosa poder sair de casa, ver gente, conversar com as pessoas. Foi terapêutico! Somada a isso, a alegria de ter sobrevivido...



Então, baseados em experiências acumuladas do instituto Vital Brazil, da produção de soros hiperimunes contra vírus, essa seria uma forma rápida de começar o tratamento e isso que nos motivou.

Pontos que podiam ser melhorados

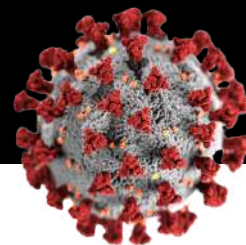
Eu acho que nós demoramos a começar. Se a gente tivesse ido mais rápido no início, talvez conseguíssemos resultados melhores, pois, no primeiro momento, a Anvisa estava mais aberta a tratamentos. Depois, fomos chegando muito perto da vacina. Acredito que se tivéssemos começado uns dois meses antes, a gente teria visto o nosso soro tratar pessoas.

Outros países que começaram o soro depois da gente chegaram a testar em humanos.

Também havia as questões internas do Instituto Vital Brazil, que estava com problema nas áreas de formulação e envase. Isso também foi um dificultador.

Dedicação ao estudo

Era muita reunião, muita discussão. Tivemos muitas reuniões paralelas para ajudar.



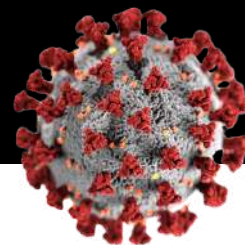
Como o soro era prioridade naquele momento, todos nós trabalhamos muito para que aquilo acontecesse. Houve um momento em que me dediquei exclusivamente ao soro.

Maiores dificuldades

A primeira dificuldade foi decidir qual seria o imunizante. Íamos fazer com o vírus total. Mas tínhamos grandes dificultadores: não tínhamos laboratório NB3 disponível para ser usado, o que seria preciso para utilizar o vírus inteiro e produzir grande quantidade para imunizar. Além disso, o vírus produzido não poderia ter contaminantes.

Enquanto isso, a professora Leda Castilho, da UFRJ, estava produzindo a proteína *spike* e ela conseguia desenvolver a proteína em grande quantidade e pura. Nós já estávamos acompanhando que diferentes laboratórios iam usar a estratégia da *spike* para vacinar. A parceria com a professora Leda acelerou o processo.

Outra dificuldade foi que começamos com cinco cavalos, mas, para ir para o aparelho, precisávamos de dez animais. Por isso, tivemos que imunizar mais cinco cavalos.

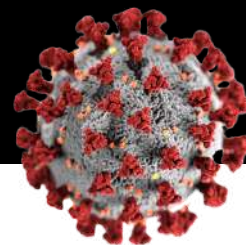


Então, tínhamos 10 cavalos, tínhamos o soro, produzimos o material, mas não tínhamos a área para produzir industrialmente o soro e tivemos que buscar outros lugares. Estávamos lutando contra o tempo o tempo todo e num período em que as pessoas estavam em casa, com medo de saírem e pegarem a doença e morrer, de levar a doença para casa.

Apesar de ser farmacêutico, nunca tinha tido muito contato com as agências reguladoras e eu achei o processo muito complexo. Eram 60 páginas de um parecer. O soro já era um produto muito estabelecido há 100 anos e cobrar, por exemplo, a comprovação de que o anticorpo não agregaria quando entrasse na circulação sanguínea, que era uma coisa que nunca tinha sido cobrada dos soros do Instituto Vital Brazil, foi um excesso de zelo.

Neutralização do vírus

O soro tinha uma capacidade de neutralização do vírus muito grande. Quando vieram as variantes, a gente tinha que ficar se preocupando se o soro estava funcionando. No trabalho do artigo, a gente colocou uma variante de importância. Ali, vimos que havia uma redução na neutralização do vírus pelo soro, mas continuava neutralizando.



Preparação para novas pandemias

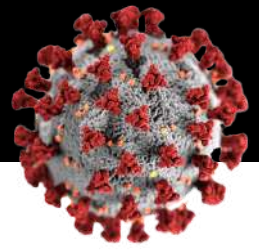
Como questão de didática científica, a gente aprendeu muito em tempo real. Quando você tem a pressa que tínhamos naquele momento, precisamos que tudo realmente esteja funcionando super bem. Os laboratórios têm que estar sempre prontos, porque a qualquer momento pode surgir uma pandemia. A gente precisa estar com tudo pronto, tudo funcionando, precisa de investimento, pois não sabemos a hora que outra pandemia vai surgir.

A Fiocruz e a UFRJ investiram em infraestrutura, a Fiocruz gerou mais laboratórios NB3 e NBA3 para realizar experimentação animal. O que faltava lá no início da pandemia de Covid-19 hoje a gente tem. Se tivéssemos naquela época o que temos hoje, teria adiantado muito o processo.

Na Fiocruz, internamente, eu vejo um movimento muito grande para se preparar para essas situações. Entretanto, seria crucial um Centro de Experimentação de primatas não humanos NBA2 e NBA3.

Importância da ciência

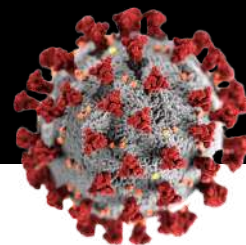
Só através da ciência foi possível sair da pandemia. Só através da ciência, diminuimos as formas de pegar doença pelos hábitos que foram propostos. Infelizmente, muitas pessoas morreram, mas, sem a ciência, teria morrido muito mais.



O investimento em ciência é muito importante. Só com ele a gente vai continuar se preparando e cada vez ter mais pessoas preparadas. É fundamental haver um investimento contínuo, na formação de pessoal, em equipamentos, em insumos, já que isso permite e permitirá que, no caso de uma nova pandemia, mais preparados nós estaremos.

É preciso ainda investir nessas nossas instituições que fazem produção, como o Instituto Vital Brazil, que produz soro, a Fiocruz, que produz vacina... Essas instituições também têm que estar sempre prontas.

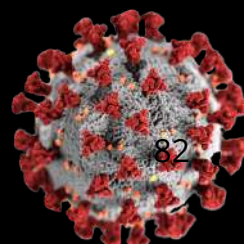
Tudo o que foi investido em mim ao longo da minha carreira – eu fui bolsista da CAPS no mestrado, fui bolsista do CNPQ no doutorado, fiz pós-doutorado no exterior com bolsa do CNPq e sou servidor público – foi muito necessário para avançarmos o que avançamos nas pesquisas e produtos durante a pandemia. Nós nos dedicamos muito e isso é fruto de tudo que os governos federal e estadual investem na gente como cientistas.”

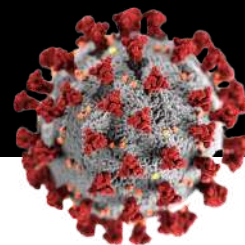


Herbert Leonel de Matos Guedes é Professor associado do Instituto de Microbiologia Paulo de Góes - Universidade Federal do Rio de Janeiro (IMPG/UFRJ) e pesquisador em saúde pública do Instituto Oswaldo Cruz - Fundação Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz). Pesquisador 1D do CNPq e Cientista do Estado (Faperj). É graduado em farmácia pela UFRJ (2000-2003), realizou mestrado (2003-2005) e doutorado (2005-2009) pelo Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho (com parte do doutorado na University of Glasgow - Escócia/UK e no Albert Einstein College of Medicine - NY/US) e pós-doutorado pelo Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho e pela University of Texas Medical Branch of Galveston. Herbert é líder do grupo de pesquisa Imunologia e Vacinologia do Laboratório de Immunobiotechnology IMPG/UFRJ e chefe do Laboratório de Imunologia Clínica do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz). Suas linhas de pesquisas são: o desenvolvimento de vacinas contra leishmaniose; a avaliação da importância de serino proteases de *Leishmania* spp para sobrevivência, nutrição e infecção; desenvolvimentos de novas terapias contra leishmaniose empregando imunoterapia e células tronco; desenvolvimento de vacinas contra vírus emergentes.

Depoimento de Marcelo Alves Pinto

Laboratório de Desenvolvimento Tecnológico em Virologia do
Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz)





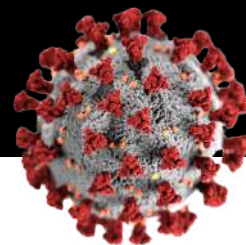
“No Laboratório de Desenvolvimento Tecnológico em Virologia (LADTV-IOC), temos uma linha de pesquisa em anticorpos antivirais já bem estabelecida e apoiada pela Faperj, que envolve principalmente anticorpos da classe IgY. Esses anticorpos se concentram na gema do ovo naturalmente para proteção do embrião das aves, durante seu desenvolvimento e podem ser usados como terapia ou como testes de diagnóstico. Contudo, o laboratório LADTV-IOC tem avançado na área de inovação colaborando no desenvolvimento de soro hiperimune em equinos através de ensaios experimentais *in vivo*.

Ao mesmo tempo, era uma experiência que os pesquisadores do Instituto Vital Brazil já tinham uma certa facilidade, pois a tecnologia da produção de soros hiperimunes já era de amplo domínio da equipe do IVB. Além da facilidade já descrita, a história da medicina é repleta de exemplos bem-sucedidos, muitos baseados na terapia com anticorpos passivos heterólogos.[17]

A responsabilidade neste estudo que coube ao grupo de pesquisa do LADTV-IOC/Fiocruz, na etapa do desafio *in vivo*, empregando o modelo animal *Mesocricetus auratus* (Hamster Sírio dourado) para a Covid-19. Este modelo se adequa ao estudo, pois mimetiza a doença pulmonar humana induzida pelo SARS-CoV-2.

Os experimentos com tratamento de hamsters inoculados com SA-

[17] O soro heterólogo é uma solução concentrada e purificada de anticorpos obtidos a partir do soro de equinos imunizados.

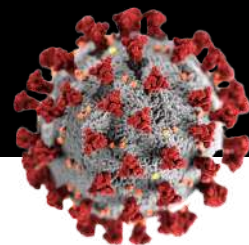


RS-CoV-2 e a sua avaliação em ensaio pré-clínico exigiram dedicação integral durante quatro anos. Somente agora os resultados estão saindo.

Em adição, foram sintetizados fragmentos da proteína Spike do vírus SARS-CoV-2 com parte do programa de desenvolvimento de protótipo vacinal baseado no vírus da Hepatite E, mas com amplo espectro de aplicação para diferentes vírus, tal como o vírus SARS-CoV-2. A construção do protótipo vacinal tem sido realizada pelo grupo Biological Solid-State NMR, coordenado pela Profa. Dra. Mônica Santos de Freitas, do Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis da UFRJ, e devido a tecnologia inovadora, está sob sigilo. Os ensaios pré-clínicos estão sendo realizados pelo Dr. Marcelo Alves Pinto do LADTV-IOC.

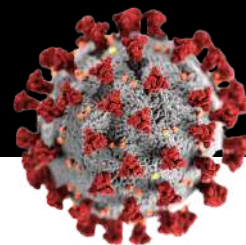
As dificuldades

A dificuldade aconteceu em vários pontos, mas principalmente – 1) Encontrar um ambiente nível O3 de segurança para trabalhar com ensaios pré-clínicos empregando animais inoculados com SARS-CoV-2. Essa dificuldade que foi superada graças ao apoio do antigo Laboratório de Experimentação Animal, hoje Laboratório de Ensaios Pré-Clínicos do Departamento Experimental e Pré-Clínico, Vice-Diretoria de Inovação, Bio-Manguinhos/ Fiocruz. Outro fator limitante foi a ausência de um tomógrafo adequado para avaliar as lesões pulmonares encontradas nos animais.



2) A falta do diagnóstico por imagem obrigou o grupo a estabelecer parâmetros histopatológicos de gravidade para avaliar a eficácia do soro hiperimune equino (e também outros anticorpos) no tratamento das lesões pulmonares, neste caso foi estabelecido um score histopatológico, com a colaboração do Laboratório de Medicina Experimental e Saúde, Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, com a colaboração dos patologistas Drs. Marcelo Pelajo e Milla Bezerra Paiva; 3) Ausência de reagentes comerciais específicos para uso em hamsters; 4) Indisponibilidade de hamsters para serem fornecidos pelo Instituto de Ciência e Tecnologia em Biomodelos (ICTB) da Fiocruz para execução dos desafios.

O trabalho em classificar as lesões pulmonares dos grupos não tratados e comparar com os animais tratados foi laborioso e demorado, mas foi possível evidenciar uma melhora no quadro histológico pulmonar nos animais inoculados com SARS-CoV-2 e tratados com soro hiperimune quando comparado com os não tratados, principalmente quanto a endotelite e infiltrados perivasculares, cabe ressaltar que anticorpo monoclonal de origem murina também demonstrou resultado semelhante. Em todas as avaliações pulmonares os parâmetros histopatológicos de lesão pulmonar foram estatisticamente inferiores quando comparados com o grupo de animais não tratados, fato que revelou a eficácia dos tratamentos com anticorpos heterólogos.

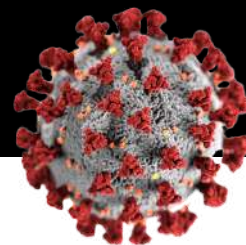


Uma experiência que foi reproduzida

Existem outros trabalhos usando o modelo de hamster para tratamento com uma série de anticorpos equinos, humanos, murinos, monoclonais e policlonais. Nestes a eficácia é confirmada pela proteção apenas contra a perda de peso induzida pelo SARS-CoV-2, mas nenhum demonstrou claramente a proteção contra a lesão no tecido pulmonar após o tratamento ou mesmo de forma clara e estatisticamente significativa da redução na resposta inflamatória pulmonar induzida pelo vírus. Este fato demonstra a importância deste estudo, ele contribuiu muito para o nosso entendimento sobre a fisiopatologia da COVID-19.

Importância do aporte do Governo

Tivemos imenso apoio do Governo do Estado do Rio de Janeiro através da Faperj ao qual somos extremamente gratos, e em especial a gestão do Prof Jerson Lima, Diretor Científico da Faperj na época. Meu grupo de pesquisa sentiu a falta de incentivo ao estudo pelo governo federal, principalmente na sua gestão que ocorreu durante os anos de pandemia. Mais recentemente, em 2023, o projeto foi subsidiado do edital Temáticos do CNPq, auxílio que está mantendo um estudo vacinal em VLP (*virus like particle*) híbrida (Capsídeo do vírus da hepatite E proteína S do SARS-CoV-2), um projeto em andamento que conta com a parceria da Profa. Dra. Monica Freitas coordenadora do grupo de pesquisa Biological

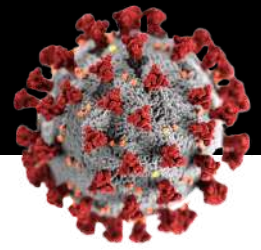


Solid-State NMR, localizado no Instituto de Bioquímica Médica Leopoldo de Meis, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

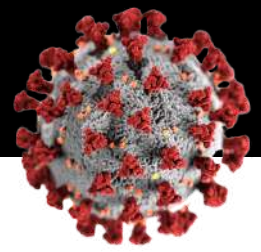
Sem o apoio da Faperj, não haveria estudo.

Estudos para as próximas pandemias

Na própria Fiocruz já existem esforços para melhoria da infraestrutura dos biotérios para ensaios pré-clínicos em roedores, com nível de segurança 3 (adequados para esse tipo de patógeno). Mesmo que o *timing* para a COVID-19 tenha passado, novos patógenos surgirão, é necessário apoio financeiro para melhorias estruturais voltadas para estudo pré-clínico, principalmente para avaliação de novos agentes terapêuticos e mesmo de drogas reposicionadas. A falta de equipamentos para diagnóstico por imagem dentro dos biotérios nível 3 para roedores e primatas não humanos é uma enorme necessidade ainda a ser vencida. Equipamentos como tomógrafo e ressonância magnética aumentariam a capacidade de resposta e velocidade na avaliação da eficácia de novos agentes terapêuticos."



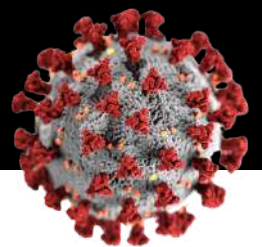
Marcelo Alves Pinto possui graduação em Medicina Veterinária pela Universidade Federal Fluminense (1988), mestrado em Medicina Veterinária (Cirurgia) pela Universidade Federal de Santa Maria (1992) e doutorado em Ciências (Imunologia e Patologia Experimental) pelo curso de pós-graduação em Biologia Parasitária - IOC/Fundação Oswaldo Cruz (1999). Atualmente é pesquisador Titular em Saúde Pública do Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz e chefe do Laboratório de Desenvolvimento Tecnológico em Virologia, onde já havia estado na chefia até maio de 2017, quando foi eleito Vice-Diretor de Ensino e Comunicação do Instituto Oswaldo Cruz/ Fiocruz (2017-2021). Foi recentemente contemplado com o edital "Cientista do Nosso Estado" pela Faperj em 2016 e 2020. Em 2020-2023, foi aprovado como Bolsista de Produtividade pelo CNPq nível 2. Tem muita experiência na área de doenças infecciosas e sua abordagem experimental em animais de laboratório convencionais e não-convencionais, com ênfase em imunopatologia, hepatologia e inflamação, atuando principalmente nos seguintes temas: imunopatologias das hepatites Virais (HAV, HEV, HBV e HCV), hepatites agudas e fulminantes. É membro do grupo de pesquisa internacional ligado ao WHO "HEV collaborative study group".

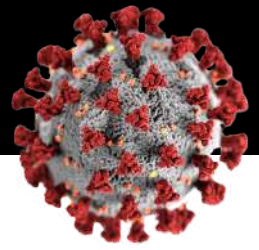


Atua fortemente em pesquisa na área de patologia experimental, colaborando com o desenvolvimento de novos modelos experimentais principalmente envolvendo primatas não-humanos para estudo da patogênese das hepatites virais, caracterização de um modelo animal para Covid-19 com objetivo de avaliação de plasmas hiperimunes humanos, de equinos e monoclonais para tratamento de casos humanos graves de Covid-19. Avalia experimentalmente alterações teratogênicas induzidas pelo ZIKV em modelo de macaca gestante para testes vacinais, drogas antivirais e imunoterápicos.

CAPÍTULO 6

OUTRAS PESQUISAS DO SORO PELO BRASIL E PELO MUNDO



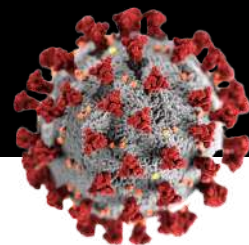


Na busca pelo primeiro medicamento comprovadamente eficaz no tratamento da Covid-19, diversos laboratórios no Brasil e em todo o mundo também começaram estudos com soros de equinos para combater a doença causada pelo coronavírus.

No Brasil, depois do Instituto Vital Brazil e UFRJ, cientistas da Fundação Ezequiel Dias (Funed), em Minas Gerais, do Instituto Butantan, em São Paulo, e no Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos (CPPI), no Paraná, também começaram estudos a respeito do medicamento feito a partir do plasma do cavalo.

Costa Rica

Na Costa Rica, o Instituto Clodomiro Picado (ICP), ligado à Universidade da Costa Rica, começou a desenvolver a pesquisa no início de 2020. Os testes pré-clínicos do medicamento foram realizados por um laboratório da Universidade George Mason, localizada no estado americano da Virgínia e que dispunha das condições de biossegurança para manter o Sars-CoV-2 em células de cultivo.

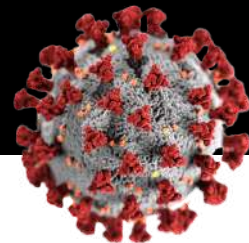


No ICP foram desenvolvidos dois tipos de soro, um deles com anticorpos contra a subunidade S1 da proteína S (de spike, espícula), e outro com anticorpos contra as quatro proteínas presentes no SARS-CoV-2. Os anticorpos contidos nesses soros eram policlonais, ou seja, reconhecem múltiplos epítomos (determinantes antigênicos) do SARS-CoV-2. O desenvolvimento e caracterização desses soros foram descritos em um pré-print postado no repositório *bioRxiv*, em outubro de 2020.

Argentina

Em julho de 2020, a Argentina também anunciou que pesquisadores haviam desenvolvido um soro terapêutico que, em testes em laboratório, demonstrou capacidade para neutralizar o vírus SARS-Cov-2.

Cooperam no projeto o laboratório Inmunova, juntamente com o Instituto Biológico Argentino (BIOL), a Administração Nacional de Laboratórios e os Institutos de Saúde Dr. Malbrán, com a colaboração da Fundação Instituto Leloir (FIL), Mabxience e o Conselho Nacional de Ciência e Técnica (Conicet), bem como a Universidade Nacional de San Martín.



A Argentina chegou a realizar ensaios clínicos em humanos. Em comunicado, o governo argentino disse que a terapia reduziu em 45% a mortalidade, em 24% os dias de internação na UTI e em 36% a necessidade de ventilação mecânica.

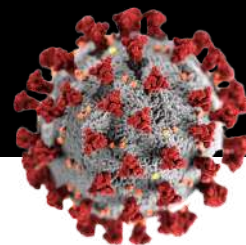
Outros países como México, Bolívia, Costa Rica, Índia e China também trabalharam no desenvolvimento do soro anti-covid.

No Brasil

O primeiro laboratório a iniciar os estudos do soro anti-covid no país foi o Instituto Vital Brazil, em parceria com a UFRJ e a Fiocruz, no entanto, ele não foi o único a apostar no medicamento.

Em novembro de 2020, pesquisadores da Fundação Ezequiel Dias (Funed) deram início à imunização de cavalos para a produção de soro contra a Covid-19. Nessa mesma época, o Governo de Minas Gerais chegou a prever a finalização de lotes-pilotos com cinco mil ampolas para estudos clínicos para janeiro de 2021, o que não aconteceu.

Um ano após a previsão inicial, o produto experimental não demonstrou eficácia contra a doença em experimentos com hamsters infectados.



Cerca de um mês depois do anúncio da Funed, outro laboratório oficial brasileiro também divulgou o início de pesquisas para o soro anti-covid, o Instituto Butantan, em São Paulo.

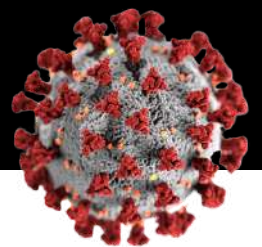
O Butantan chegou a receber a autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para iniciar, em humanos, testes complementares do soro em outubro de 2021.

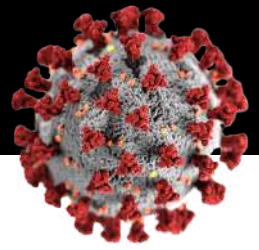
Os exames foram realizados no Hospital do Rim e no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), ambos localizados na cidade de São Paulo. Os voluntários participantes eram adultos com mais de 30 anos e com diagnóstico de infecção por Covid-19 confirmado por PCR, no máximo, nos cinco dias anteriores.

Em 2021, o soro anti-covid também virou objeto de pesquisa do Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos do Paraná (CPPI), em Piraquara. A unidade, pertencente à Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (Sesa), é administrada pela Fundação Estatal de Atenção em Saúde do Paraná (Funeas) e o estudo foi feito em parceria com a Funed. Os trabalhos contaram com apoio da Secretaria de Estado da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior (SETI) e do Instituto Carlos Chagas/Fiocruz-PR.

CAPÍTULO 7

RISCOS DE NOVAS PANDEMIAS



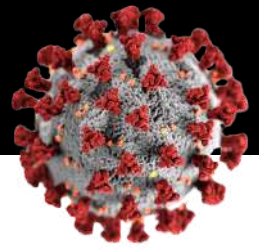


Na tentativa de preparar o mundo para uma nova doença epidemiológica, como foi a Covid, a OMS criou o termo "doença X", que representa uma grave epidemia internacional que pode ser causada por um patógeno atualmente desconhecido.

Desde 2015, a OMS reconheceu que havia falta de preparação da comunidade internacional para lidar com surtos de novas doenças. Então, a organização criou o R&D Blueprint for Action to Prevent Epidemics, plano de ação para listar patógenos com alto potencial de causar epidemias.

Em 2017, a OMS adicionou a “doença X” a uma pequena lista de agentes patogênicos considerados de alta prioridade para pesquisa, juntamente com alguns vírus conhecidos, como a síndrome respiratória aguda grave (SARS) e o ebola. A Covid-19 era uma doença X, até desencadear a pandemia.

A partir de 2022, a OMS reuniu um grupo de 300 cientistas para analisar 25 famílias de vírus e bactérias que poderiam causar possíveis pandemias no mundo e que merecem ser mais estudados. E nessa lista está a doença X.

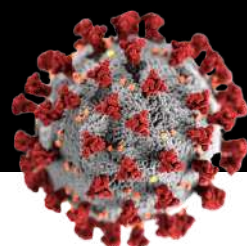


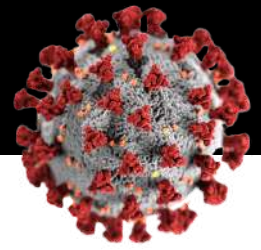
O objetivo é traçar estratégias, investir em pesquisas e desenvolver tecnologias de enfrentamento a possíveis epidemias e pandemias. A OMS usa a “doença X” para se planejar e evitar o aparecimento de doenças infecciosas desconhecidas e assim, proteger a população mundial.

Em janeiro de 2024, a “doença X” foi um dos principais pontos de discussão na área da saúde durante o Fórum Econômico Mundial, realizado em Davos, na Suíça.

CAPÍTULO 8

PELA MÍDIA

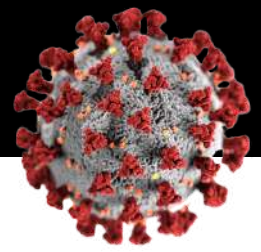




Ao longo da pandemia, principalmente até 2021, o soro anticovid foi citado muitas centenas de vezes pela imprensa. Algumas dessas pautas merecem nossa atenção.

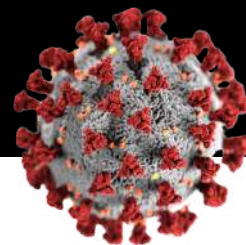
O soro foi capa do Jornal O Globo, em 24 de maio de 2020.





Foi capa do Jornal O Dia, em 23 de agosto deste mesmo ano.





Foi matéria no Jornal Nacional, Jornal Hoje e no Jornal da Globo, no dia 29 de janeiro de 2021.



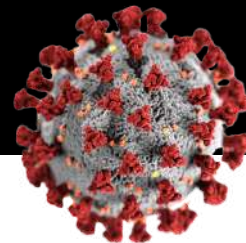
H RJ: SORO CONTRA COVID EM ESTUDOS
Pesquisa alcançou resultados positivos na produção de anticorpos

[18] Links para matérias:

Jornal Hoje: <https://globoplay.globo.com/v/9222416/>

Jornal da Globo: <https://globoplay.globo.com/v/9224246/>

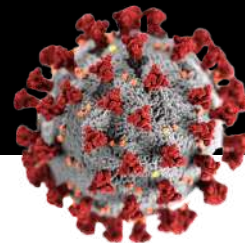
Jornal Nacional: <https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2021/01/29/pesquisadores-usam-tecnologia-nacional-para-criar-soro-contra-a-covid-19.ghtml>



A GloboNews gravou durante 3 dias uma matéria que foi ao ar no programa Edição das 10, em janeiro de 2021, com duração de 4:47 minutos. A matéria foi veiculada novamente em diversos telejornais do canal.



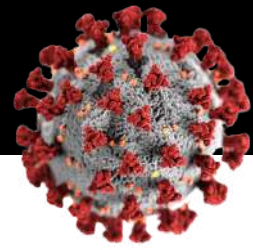
[19] Link para a matéria:
<https://g1.globo.com/globonews/jornal-globonews-edicao-das-10/video/instituto-vital-brasil-produz-soro-contr-covid-8809431.ghtml>



O soro também foi destaque na CNN.



[20] Link para a matéria:
<https://www.cnnbrasil.com.br/saude/correspondente-medico-soro-covid/>



Revistas e sites especializados em Veterinária também publicaram o estudo.

CRMVES
Conselho Regional de Medicina Veterinária do Espírito Santo

Símbolo Anúncio Certidão WhatsApp

INSTITUCIONAL LEGISLAÇÃO DENÚNCIAS COERANÇA PROFISSIONAIS EMPRESAS ART ONLINE TRANSPARÊNCIA OUVIDORIA E LAC

Início Médico-Veterinário coordena produção de soro hiperimune para tratamento da

Médico-Veterinário coordena produção de soro hiperimune para tratamento da Covid-19

O Instituto Vital Brazil (IVB), órgão vinculado à Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro e instituição centenária com vasta expertise em Saúde Pública, começou no dia 27 de maio a primeira etapa de testes para um novo tratamento contra o coronavírus (SARS-Cov-2), que causa a Covid-19, na Fazenda Vital Brazil, em Cachoeiras do Macacu (RJ).

Trata-se da produção de um soro hiperimune feito a partir da inoculação do vírus em cavalos para a criação de anticorpos. Para esta primeira fase piloto, pesquisadores do IVB irão inocular 10 cavalos com dois tipos de antígenos: cinco com a proteína S do vírus SARS-Cov-2, e outros cinco com o vírus inativado. De 4 a 6 semanas, será o período de inoculação e observação para acompanhar a curva de produção de anticorpos nos animais.

O método é semelhante ao usado para a produção de soros, como o utilizado contra a raiva ou contra venenos de animais peçonhentos, feitos a partir do plasma de cavalos. Segundo o IVB, o soro hiperimune atuará na fase inicial da infecção, no controle da replicação do vírus no organismo do paciente.

Para esta primeira fase de testes, a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) isolou e inativou o vírus do novo coronavírus para que a inoculação fosse feita de forma segura nos animais. Também são parceiros na iniciativa a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), a Universidade Federal Fluminense (UFF) e o Instituto O'Car de Pesquisa e Ensino (IOCE).

MÉDICOS-VETERINÁRIOS ATUAM ATIVAMENTE DURANTE PANDEMIA

Em várias frentes, médicos-veterinários vêm atuando em pesquisas e auxiliando na luta contra a covid-19. Os laboratórios públicos agropecuários foram designados a realizar exames de diagnóstico molecular para detecção do novo coronavírus, enquanto profissionais que atuam em equipes multidisciplinares nas Secretarias Municipais de Saúde elaboram gráficos, orientam a população sobre medidas de prevenção e capacitam profissionais essenciais no uso de EPIs. Nessa última situação, está o médico-veterinário Wesley Natam, do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (Nasf) de Camaragibe (PE). Ele conta que a equipe se reinventou devido à pandemia.

"Houve muitas vezes para informar à população sobre sintomas e isolamento social, contribuimos na organização dos boletins epidemiológicos, reforçamos as equipes de Saúde da Família e orientamos as da atenção básica sobre uso correto dos EPIs. Também elaboramos material de apoio ao trabalho dos agentes comunitários de saúde no combate à doença", relata. Para completar, os residentes de Medicina Veterinária criaram vídeos para redes sociais, orientando sobre higienização de alimentos, e um folheto sobre cuidados com os animais de estimação.

No Instituto Vital Brazil, em Niterói (RJ), o médico-veterinário Luis Eduardo Ribeiro da Cunha lidera uma equipe multidisciplinar, que inclui oito médicos-veterinários, em busca de um soro hiperimune contra a covid-19, a partir do vírus inativado ou da proteína S. A técnica, semelhante à que produz soro antirrábico, tem seis fases de desenvolvimento. A expectativa é ter o medicamento pronto em 2021 e que ele seja fornecido a profissionais da saúde da linha de frente, expostos à alta carga viral, e a imunodeprimidos.

Em uma live promovida pelo CFMV, Cunha revelou o passo a passo da produção do soro e a satisfação da equipe com o projeto, que reúne várias instituições e tem apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Fapej). "Estamos provocando o cavalo a produzir anticorpos que serão dados aos pacientes. A equipe está vibrando de orgulho, de poder colaborar com a sociedade e com o SUS (Sistema Único de Saúde), que é o maior instrumento que temos para combater essa pandemia", disse na ocasião.

PRODUÇÃO DE SORO HIPERIMUNE À COVID-19 É COORDENADA POR VETERINÁRIO

Início da primeira fase da ação desenvolvida pelo Instituto Vital Brazil (IVB) ocorreu no dia 27 de maio

by caesegatos 29 de maio de 2020

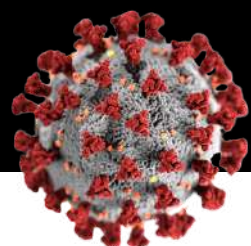
Share Tweet

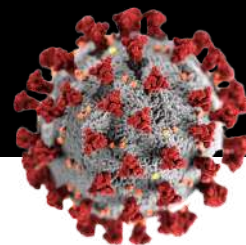
Como forma de auxiliar do tratamento da Covid-19, o Instituto Vital Brazil (IVB), órgão vinculado à Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, deu início na última quarta-feira (27) na primeira etapa dos testes para a produção de um soro hiperimune. A iniciativa que ocorre na Fazenda Vital Brazil, em Cachoeiras de Macacu (RJ), é coordenada por um médico-veterinário.

A produção do soro, feito a partir da inoculação do vírus em cavalos para a criação de anticorpos, funcionará da seguinte forma nesta primeira fase: os pesquisadores do IVB irão inocular 10 cavalos com dois tipos de antígenos, cinco animais com a proteína S do vírus SARS-Cov-2 e outros cinco com o vírus inativado. E como informa o IVB, o período de inoculação e observação para acompanhar a curva de produção de anticorpos nos animais será de quatro a seis semanas.

Segundo o Instituto, tal método é semelhante ao usado para a produção de outros

AGRADECIMENTOS





Instituto Vital Brazil

Diretoria Científica

Diretoria Industrial

Fazenda Vital Brazil

Garantia da Qualidade

Controle da Qualidade

Biotério

Assuntos Regulatórios

Laboratório de Anticorpos Monoclonais e Desenvolvimento

Farmacológico

Laboratório de Desenvolvimento Tecnológico e Industrial

Departamento de Antígenos

Gerência de Projetos da Diretoria Científica

Departamento de Soro

Almoxarifado

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

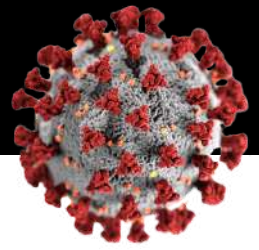
Laboratório de Engenharia de Cultivos Celulares (LECC)

Instituto de Bioquímica Médica

Laboratório de Virologia Molecular, do Instituto de Biologia

Instituto de Química

Laboratório de Imunobiotecnologia IMPG/UFRJ



Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz)
Laboratório de Imunologia Clínica

Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do
Rio de Janeiro (Faperj)

