

Entenda como é produzida uma vacina

Vacina de influenza, Instituto Butantan



Imagens apresentadas pela **Dra. Cosue Miyaki**, pesquisadora do Instituto Butantan, em *Simpósio sobre Produção de Vacinas* realizado na Academia Brasileira de Ciências, em dezembro de 2013.

Edição da ASCOM ABC sobre apresentação da Dra. Miyaki

Este é o Instituto Butantan, em São Paulo.



Este centro de pesquisa biomédica é o maior produtor de vacinas e soros da América Latina. Seu maior cliente é o Ministério da Saúde.

SANOFI PASTEUR



A tecnologia original é do Instituto Sanofi-Pasteur.

Para nós brasileiros aprendermos a fazer a Vacina Influenza, técnicos brasileiros foram para a França conhecer a produção. Depois voltaram para o Instituto Butantan e, aos poucos, foi sendo implantada a produção da vacina.

Esse processo, que incluiu a construção do laboratório no Brasil, compra de equipamentos, testes de linha de produção, certificação de Boas Práticas de Fabricação (cBPF), etc. e durou desde 1999 até 2012.

Em 2013 foram entregues aproximadamente 7 milhões de doses da vacina ao Ministério da Saúde.





O fornecedor de ovos embrionados de galinha do Instituto Butantan tem mais de 300 mil aves, da linhagem Hysex, criadas de modo controlado (ar, água, ração, temperatura, etc.), com a finalidade de produzir ovos férteis que serão incubados para desenvolvimento do embrião e que serão utilizados exclusivamente na produção de vacinas.

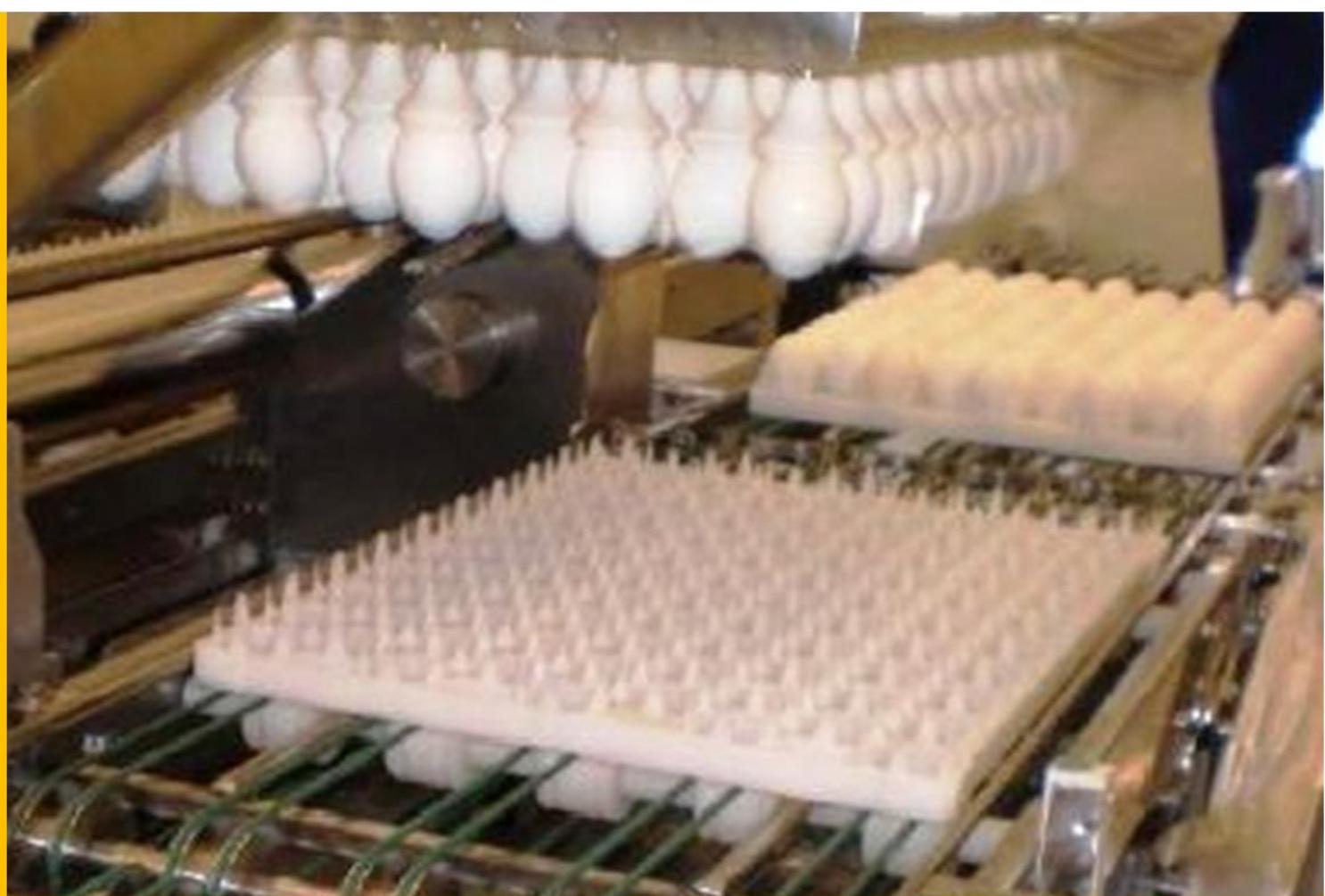
**Todos os dias, um caminhão leva da granja para o Instituto entre
120 e 250 mil**

**ovos de galinha embrionados de 10-11 dias,
acondicionados de forma bem protegida para não haver perda.**



Geralmente, uma dose de vacina corresponde a um ovo.

Eles são retirados do caminhão para o interior do centro de produção passando por uma esteira - da bandeja da granja para a bandeja do instituto - num ambiente livre de contaminação.

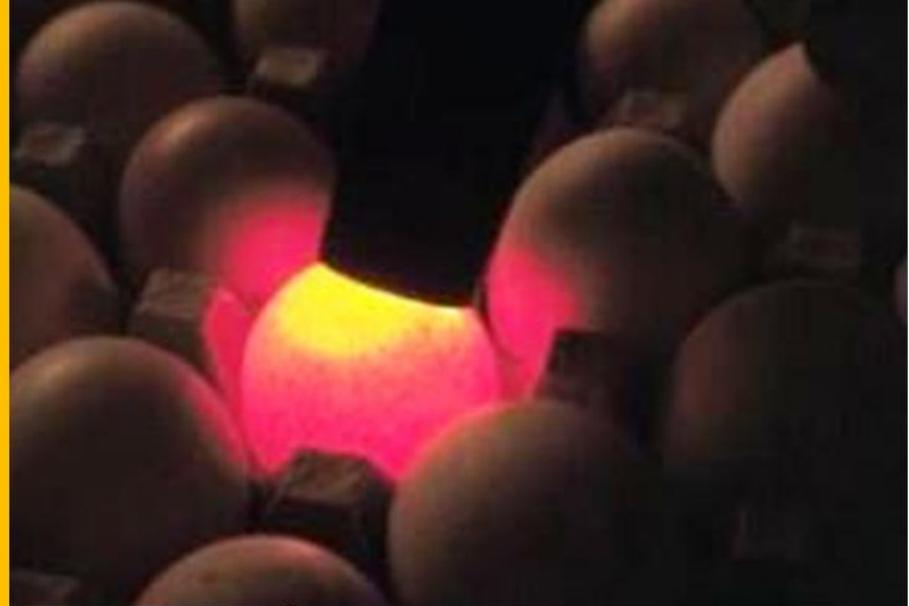


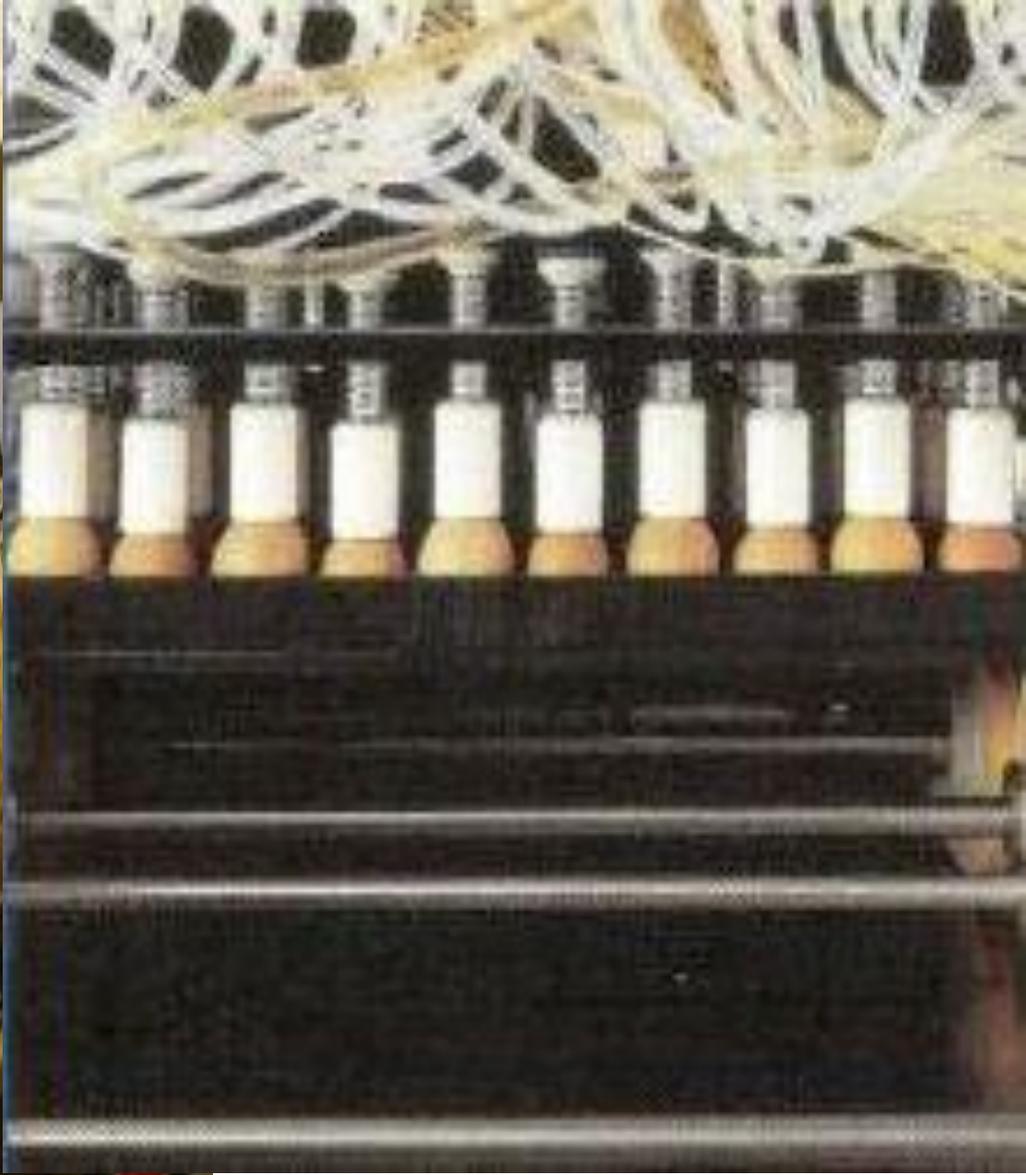
Os ovos são retirados da bandeja da granja por uma ventosa, à qual ficam presos. O braço conectado à ventosa se move e deposita o ovo na bandeja do laboratório.



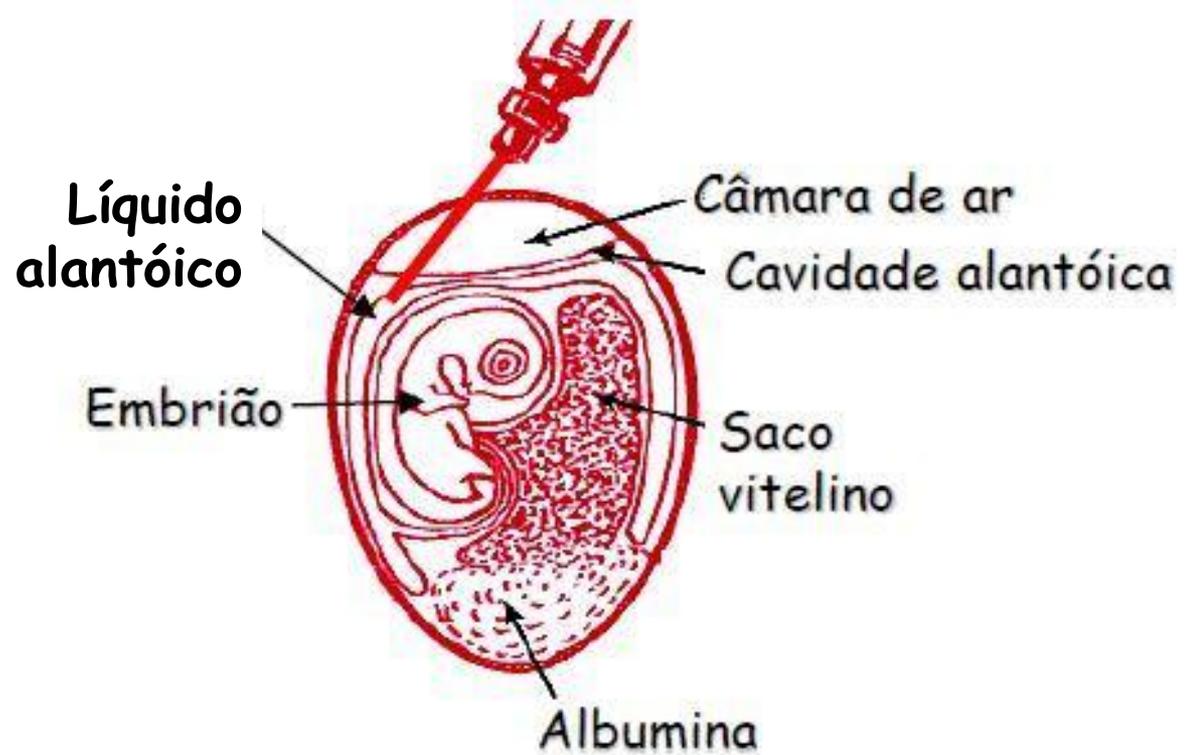
Os ovos podem ser analisados automaticamente no ovoscópio automático, para verificar sua qualidade.

A ovoscopia manual é realizada de uma amostragem do carregamento, colocando uma luz no topo dos ovos para verificar se têm boa vascularização e se o embrião está vivo, ideal para a produção (1), se há embriões mortos (2) e se há ovos não fertilizados (3).





Os ovos selecionados seguem para a inoculação automática. Isso significa que serão introduzidos neles o Vírus da Influenza.



**A inoculação é feita assim:
uma agulha faz um furinho no topo da casca
e outra agulha injeta o vírus
diretamente na cavidade alantóica.**



A etapa seguinte é a INCUBAÇÃO. Em cada incubadora cabem em torno de 120 mil ovos.

Depois de um tempo de incubação, após a replicação do vírus, os ovos são colocados na câmara fria para que ocorra a morte do embrião, a retração dos vasos sanguíneos e a liberação do vírus no líquido alantóico.



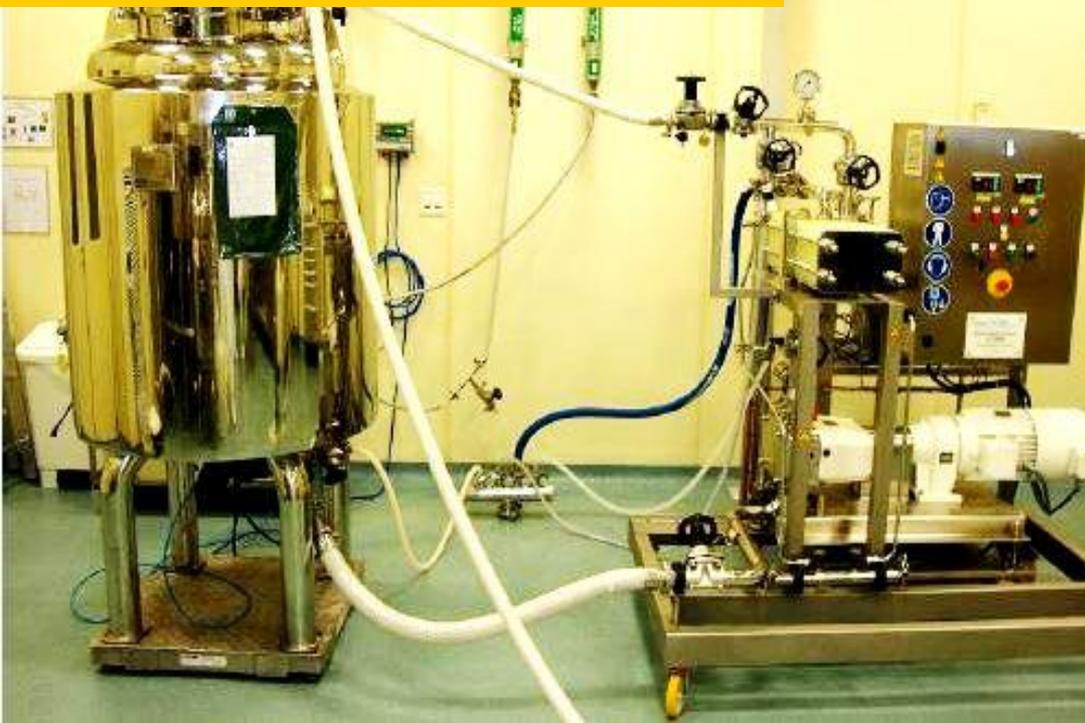
Depois, são levados para a colheita do líquido alantóico.



Nessa fase, os ovos são cortados no topo e o líquido alantóico é colhido, por inversão dos ovos, isto é, virando-os de cabeça para baixo.



O material colhido - 1500 litros - é filtrado e vai para a sala de clarificação. Passa pela centrífuga para que sejam retirados os restos de membrana, de casca de ovos e hemácias.



Ao final dessa fase, então, os 120-140 mil ovos se tornam aproximadamente 100 litros de material concentrado.



O material será purificado duas vezes e os 120-140 mil ovos se transformam, então, em 1000 mL. Cada mL equivale a aproximadamente 400 doses. É a parte mais preciosa, mais cara do processo, porque uma gotinha contém várias doses de vacina.



Depois da purificação, o material é diluído e recebe um detergente, para que ocorra a fragmentação do vírus. Após um tempo, a suspensão viral fragmentada é clarificada para tirar restos maiores ou mesmo vírus inteiros.



A seguir, o material é diafiltrado para tirar um pouco do detergente. Este ajuda na imunogenicidade da vacina e ajuda também a não formar agregados - então, é importante que não se tire todo o detergente.

A suspensão viral *fragmentada* – processo de rompimento do vírus - é então *inativada* com formaldeído, para tornar o vírus sem capacidade de replicar, infectar e causar doença.



O produto passa por uma filtração esterilizante e, em seguida, é feita uma amostragem, para verificar a qualidade da vacina influenza monovalente.

O material fica estocado em câmara fria, até a aprovação.



Em seguida vem a etapa de formulação, quando são misturados os três tipos de monovalente e outras substâncias, para que a vacina fique com a composição e diluição final.



Finalmente, a vacina formulada segue para a fase do envase, que é sua distribuição em frascos.



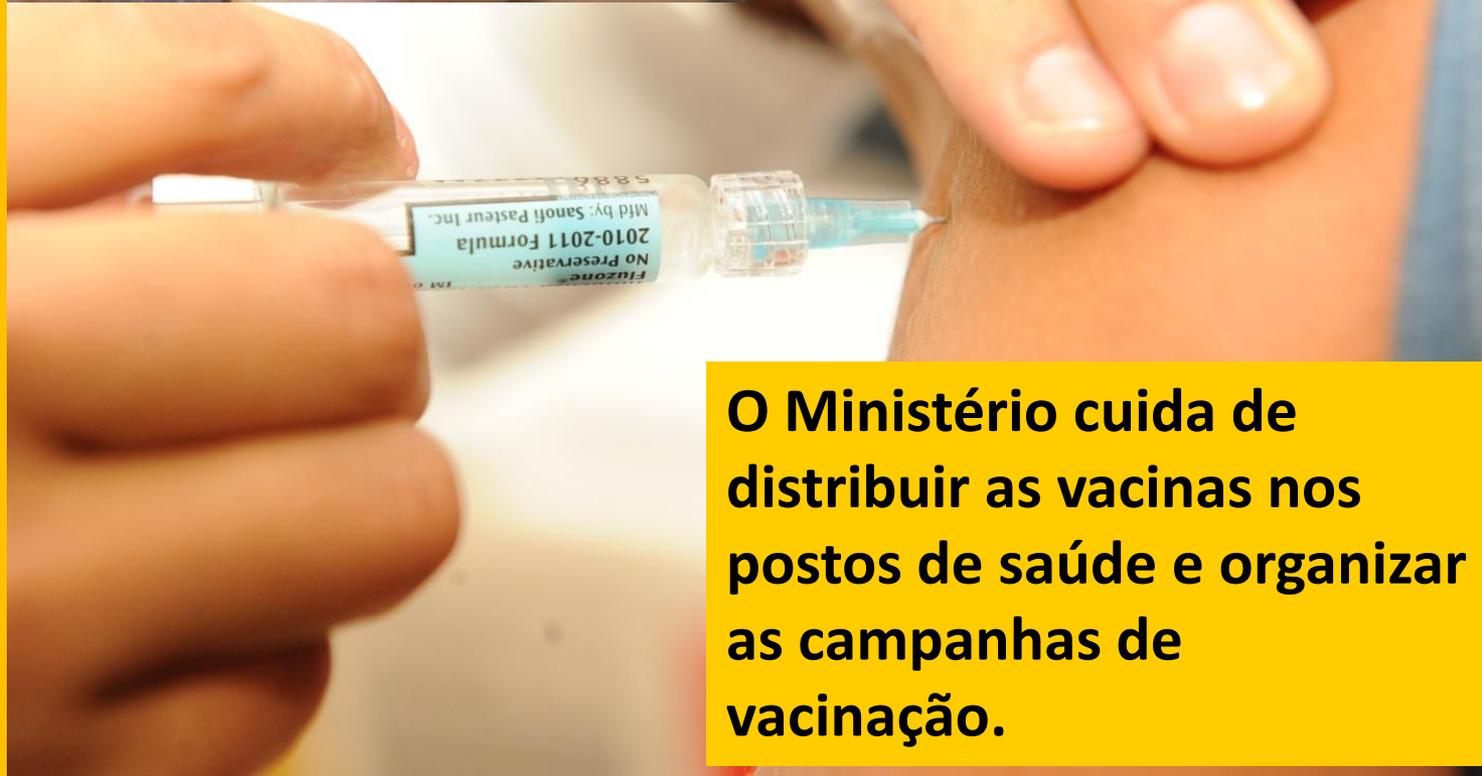
Depois de mais alguns procedimentos de controle de qualidade, as vacinas são então rotuladas, embaladas e entregues ao Ministério da Saúde.



A vacina para influenza é aplicada em crianças de seis meses a dois anos, gestantes, pessoas com 60 anos ou mais, indígenas, pessoas privadas de liberdade e profissionais de saúde.



Doentes crônicos e mulheres até 45 dias após o parto se juntaram, em 2013, ao grupo prioritário para vacinação.



O Ministério cuida de distribuir as vacinas nos postos de saúde e organizar as campanhas de vacinação.

RESUMINDO...

Recepção e controle dos ovos embrionados



Inoculação e incubação



Colheita do líquido alantóico



Clarificação e concentração do vírus



Purificação



Fragmentação e inativação viral



Filtração esterilizante



Suspensão monovalente



Formulação e envase



Vacina Influenza Trivalente
(fragmentada e inativada)

VACINAÇÃO CONTRA A GRIPE DE 15 A 26 DE ABRIL.

VACINAÇÃO PARA QUEM PRECISA DE MAIS PROTEÇÃO.

Amigos médicos, neste ano, pessoas entre 2 e 59 anos de idade, **portadores de doenças crônicas** e outras categorias de risco clínico necessitam de sua prescrição para receberem a vacinação contra a gripe.

Melhorar sua vida, nosso compromisso.

DEBILIDADE SAÚDE **136** www.saude.gov.br

Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde **SUS** Ministério da Saúde **GOVERNO FEDERAL BRASIL** PAÍS RICO E PAÍS SEM POBREZA



Saiba mais em
<http://www.butantan.gov.br>