



# NEWSLETTER

25 de Maio 2020 - nº 25

INSTITUTO DE SAÚDE BASEADA NA EVIDÊNCIA

Presidente: Ana Paula Martins

Presidente do Conselho Científico: António Vaz Carneiro



*O objectivo da Newsletter do Instituto de Saúde Baseada na Evidência (ISBE) é a disponibilização de informação sobre áreas relevantes para a prática clínica, baseada na melhor evidência científica. São localizados estudos relevantes e de alta qualidade, criticamente avaliados pela sua validade, importância dos resultados e aplicabilidade prática e resumidos numa óptica de suporte à decisão clínica. É dada prioridade aos estudos de causalidade – revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos de coorte prospectivos/retrospectivos, estudos seccionais cruzados e caso-controlo – incluindo-se ainda, quando justificado, estudos qualitativos e metodológicos considerados de elevada qualidade e importância clínica.*

*Autores: Juan Rachadell, Raquel Vareda, Fausto S.A. Pinto, Rodrigo Duarte, Susana Neto, Susana Oliveira Henriques e António Vaz Carneiro*

## Vacina experimental protege contra a infecção e reinfecção pelo SARS-CoV-2 em primatas

**Referência:** J. Yu et al. DNA vaccine protection against SARS-CoV-2 in rhesus macaques. *Science* 10.1126/science.abc6284 (2020).

**Análise do estudo:** a pandemia global de COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2 faz do desenvolvimento de uma vacina uma prioridade biomédica. Para facilitar a avaliação pré-clínica dos candidatos a vacina, os autores deste estudo desenvolveram uma série de vacinas de DNA que expressam diferentes formas da proteína SARS-CoV-2 Spike (S) e inocularam-nas em 35 macacos rhesus. Os animais vacinados desenvolveram respostas imunes humorais e celulares, incluindo títulos de anticorpos neutralizantes comparáveis aos encontrados em humanos convalescentes, assim como em macacos infectados com SARS-CoV-2.

Após a vacinação, todos os animais foram re-infectados com SARS-CoV-2 e a vacina que codifica a proteína S total resultou em reduções  $> 3,1$  e  $> 3,7 \log_{10}$  nas cargas virais medianas no lavado broncoalveolar e na mucosa nasal, respectivamente, em comparação com os controlos. Os títulos de anticorpos neutralizantes induzidos por vacina correlacionaram-se com a eficácia protectora, sugerindo um correlato imune de protecção.

**Aplicação prática:** estes dados demonstram a existência de protecção vacinal contra SARS-CoV-2 em primatas não humanos.

## Vacina experimental protege contra a reinfecção pelo SARS-CoV-2 em primatas

**Referência:** A. Chandrashekar et al. SARS-CoV-2 infection protects against re-challenge in rhesus macaques. *Science* 10.1126/science.abc4776 (2020).

**Análise do estudo:** compreender a imunidade protectora ao SARS-CoV-2 é fundamental para a definição de estratégias de vacinação e de saúde pública para eliminar a pandemia global da COVID-19. Uma questão-chave, não respondida até agora, é se a infecção pelo SARS-CoV-2 resulta em imunidade protectora contra uma eventual reexposição ao vírus.

Os autores desenvolveram um modelo de infecção por SARS-CoV-2 em macacos rhesus e observaram que estes apresentavam altas cargas virais no tracto respiratório superior e inferior, respostas imunes humorais e celulares, assim como evidência de pneumonia viral. Após a eliminação viral inicial, os animais foram novamente infectados com o SARS-CoV-2, tendo apresentado reduções de  $5 \log_{10}$  nas cargas virais medianas no lavado broncoalveolar e mucosa nasal, em comparação com a infecção primária. As respostas imunes anamnésicas após novas inoculações sugeriram que a protecção era mediada pelo controlo imunológico.

**Aplicação prática:** estes dados mostram que, em primatas não humanos, a infecção por SARS-CoV-2 induziu imunidade protectora contra a reexposição ao vírus.

**NOTA:** como os nossos leitores estarão recordados, nunca seleccionamos e analisamos estudos animais, porque nos interessa acima de tudo a investigação clínica e epidemiológica. Privilegiamos estudos em doentes, com intervenções relevantes para diagnóstico, tratamento, prognóstico, etc. Abrimos uma excepção nesta newsletter, porque consideramos que estes dois modelos animais são de grande importância para o desenvolvimento de vacinas contra a Covid-19, portanto merecedores de divulgação.