

## **Estudo para otimização do ciclo de liofilização da vacina contra febre amarela 5 doses**

**Sérgio Dias de Oliveira**

### **RESUMO**

A Febre Amarela ainda hoje é um problema mundial de saúde, principalmente em regiões onde as condições ambientais favorecem o crescimento do mosquito vetor e propagador do vírus que acarreta esta doença.

No Brasil, o Programa Nacional de Imunização, tem conseguido altas coberturas de vacinação contra a Febre Amarela nas regiões endêmicas. Em decorrência nos últimos anos, ocorreu no país, uma diminuição desta grave enfermidade. Neste contexto, o Brasil ocupa uma posição privilegiada mundialmente, pois é um dos poucos países que produz e supre toda demanda desta vacina requerida pelo programa governamental de imunização.

A vacina produzida no Brasil contém vírus vivos atenuados, cultivados em embrião de galinha, redundando em uma preparação final estabilizada cuja eficácia vacinal é mantida através do processo físico de liofilização. Desta forma, estariam sendo evitadas eventuais reatividades químicas e bioquímicas tais como a clivagem proteolítica por parte de enzimas presentes no suco embrionário e de certas proteínas do vírus atuantes como imunógenos vacinais.

A liofilização é um processo de secagem a frio, por sublimação, de vários materiais biológicos incluindo vacinas. Essa metodologia física preserva as propriedades químicas e biológicas da maioria das substâncias encontradas nos produtos imunológicos, farmacêuticos, vacinais, entre outros. No entanto, este processo exige equipamentos sofisticados e complexos, e a operação é muito longa, sendo, portanto, um dos pontos de estrangulamento da produção.

Neste trabalho, são apresentados os resultados objetivando a diminuição do tempo do ciclo de liofilização, especialmente na fase inicial de congelamento. Foi demonstrado que a redução do tempo de liofilização de 62 horas para 35 horas, não alterou as características de termoestabilidade e potência da vacina. Esta diminuição do tempo de liofilização permitirá o aumento de até 33% da capacidade de liofilização.

Outro aspecto importante do trabalho foi a demonstração da atividade enzimática do produto final, tendo identificado a atividade proteásica prevalente e estabelecido uma possível relação entre a atividade enzimática e o decréscimo no título infeccioso da vacina.

Também, pelo estudo da correlação entre a potência e a termoestabilidade da vacina, foi possível o desenvolvimento de um modelo matemático capaz de prever o resultado de termoestabilidade com duas semanas de antecedência.