

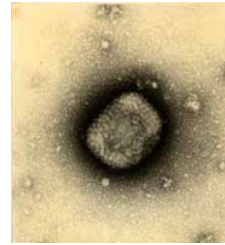
DESENVOLVIMENTO DE VACINAS CONTRA AGENTES INFECCIOSOS



História da vacina antivariólica

Variola

- ✓ Vírus *vaccinia*, família *Poxviridae*, ds DNA



- ✓ História

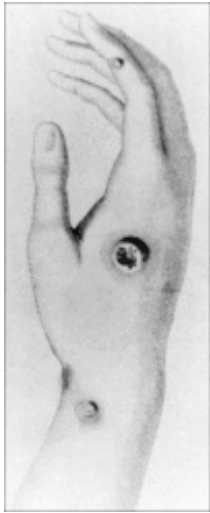


Ramsés V



- ✓ Variolização → China, Índia, África (1000 AC)





A mão de
Sarah Nelms.



James Phillips

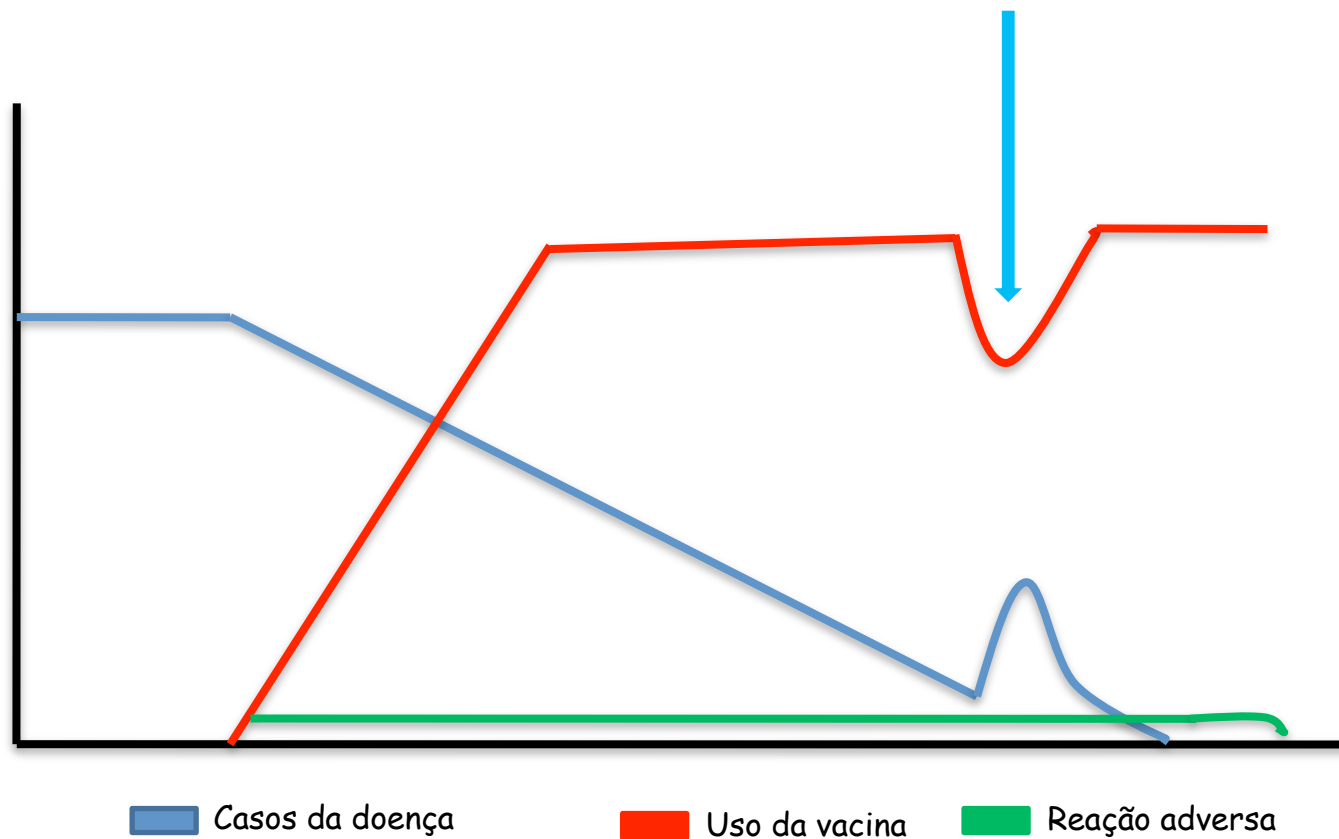
Edward Jenner

Vacina = *Vacca*

Edward Jenner museum



Qual o efeito da introdução de uma vacina?



Única doença erradicada: varíola

Poliomielite: 2000 casos em 2006

Vacinas Funcionando

<u>Vacina</u>	<u>antes</u>	<u>ano</u>	<u>depois</u>	<u>ano</u>
Difteria	175,885	1922	1	1998
Sarampo	503,282	1962	89	1998
Caxumba	152,209	1968	606	1998
Coqueluche	147,271	1925	6,279	1998
Rubéola	47,745	1968	345	1998
Varíola	48,164	1904	0	1998

(Cases in the U.S.; *The Scientist*, July 19, 2004)

O que faz uma vacina?

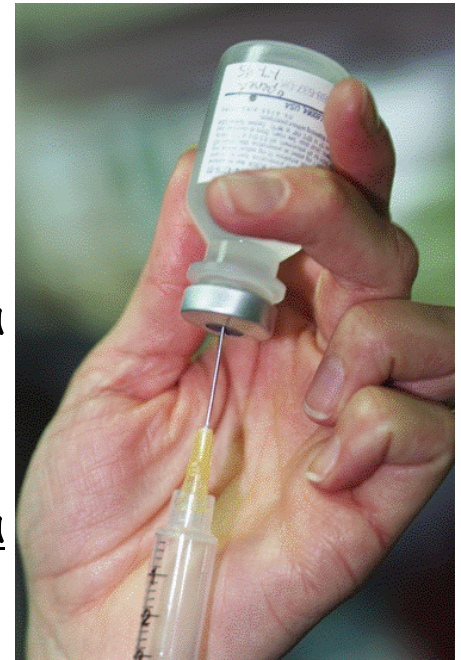
- ✓ Estimula respostas imunológicas protetoras do hospedeiro para combater o patógeno invasor.

Que conhecimento é necessário para produzir uma vacina?

1. Entender o ciclo de vida do patógeno.
 - encontrar o melhor estágio para servir de alvo.
2. Entender os mecanismos imunológicos estimulados pelo patógeno.
 - resposta imune celular/humoral?

Características de uma vacina ideal

- Vacinas contêm antígenos que são alvos do sistema imunológico.
- A vacinação deveria gerar uma imunidade efetiva (anticorpos e células T).
- Vacinas devem produzir imunidade protetora.
- Bom nível de proteção sem a necessidade de uma dose de reforço.
- Seguras: uma vacina não pode causar doença ou morte.
- Considerações práticas: Baixo custo por dose. Fácil de administrar. Estável biologicamente. Poucos ou nenhum efeito colateral.



Doenças bacterianas	Doenças virais
Difteria, Tétano, Coqueluche e outras infecções causadas por (<i>Haemophilus influenzae</i>)- (Tetravalente)	Febre amarela
Tuberculose - BCG	Hepatite B
Pneumococo	Poliomielite
Meningite (<i>Neisseria meningitidis</i>)	Sarampo, rubéola, caxumba (tripla viral)
Antraz	Rotavírus
Febre tifóide	Gripe
Cólera	HPV
	Hepatite A
	Raiva
	Catapora (Varicela-Zoster)

**Vacinas
disponíveis
no
Brasil**

Calendário vacinal de crianças no Brasil

IDADE	VACINA	DOSE	DOENÇAS EVITADAS
A o nascer	BCG-ID ⁽¹⁾ vacina BCG	Dose única	Formas graves da tuberculose (principalmente nas formas miliar e meníngea)
	Hepatite B ⁽²⁾ vacina hepatite B (recombinante)	1ª dose	Hepatite B
1 mês	Hepatite B ⁽²⁾ vacina hepatite B (recombinante)	2ª dose	Hepatite B
2 meses	Tetavalente (DTP + Hib) ⁽³⁾ vacina adsorvida difteria, tétano, <i>pertussis</i> e <i>Haemophilus influenzae b</i> (conjugada)	1ª dose	Difteria, tétano, coqueluche, meningite e outras infecções por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
	Vacina oral poliomielite (VOP) ⁽⁴⁾ vacina poliomielite 1, 2 e 3 (atenuada)		Poliomielite ou paralisia infantil
	Vacina Oral de Rotavírus Humano (VORH) ⁽⁵⁾ vacina rotavírus humano G1P1[8] (atenuada)		Diarréia por rotavírus
	Vacina pneumocócica 10 (conjugada) ⁽⁶⁾		Pneumonia, otite, meningite e outras doenças causadas pelo <i>Pneumococo</i>
3 meses	Vacina Meningocócica C (conjugada) ⁽⁷⁾ vacina meningocócica C (conjugada)	1ª dose	Doença invasiva causada por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C
4 meses	Tetavalente (DTP + Hib) ⁽³⁾ vacina adsorvida difteria, tétano, <i>pertussis</i> e <i>Haemophilus influenzae b</i> (conjugada)	2ª dose	Difteria, tétano, coqueluche, meningite e outras infecções por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
	Vacina oral poliomielite (VOP) ⁽⁴⁾ vacina poliomielite 1, 2 e 3 (atenuada)		Poliomielite ou paralisia infantil
	Vacina oral de rotavírus humano (VORH) ⁽⁵⁾ vacina rotavírus humano G1P1[8] (atenuada)		Diarréia por rotavírus
	Vacina pneumocócica 10 (conjugada) ⁽⁶⁾ vacina pneumocócica 10-valente (conjugada)		Pneumonia, otite, meningite e outras doenças causadas pelo <i>Pneumococo</i>
5 meses	Meningocócica C (conjugada) ⁽⁷⁾ vacina meningocócica C (conjugada)	2ª dose	Doença invasiva causada por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C
6 meses	Hepatite B ⁽²⁾ vacina hepatite B (recombinante)	3ª dose	Hepatite B
	Vacina oral poliomielite (VOP) ⁽⁴⁾ vacina poliomielite 1, 2 e 3 (atenuada)		Poliomielite ou paralisia infantil
	Tetavalente (DTP + Hib) ⁽³⁾ vacina adsorvida difteria, tétano, <i>pertussis</i> e <i>Haemophilus influenzae b</i> (conjugada)		Difteria, tétano, coqueluche, meningite e outras infecções por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.
	Vacina pneumocócica 10 (conjugada) ⁽⁶⁾ vacina pneumocócica 10-valente (conjugada)		Pneumonia, otite, meningite e outras doenças causadas pelo <i>Pneumococo</i> .
9 meses	Febre amarela ⁽⁸⁾ vacina febre amarela (atenuada)	Dose inicial	Febre amarela
12 meses	Tríplice viral (SCR) ⁽⁹⁾ vacina sarampo, caxumba e rubéola (atenuada)	1ª dose	Sarampo, caxumba e rubéola
	Vacina pneumocócica 10 (conjugada) ⁽⁶⁾ vacina pneumocócica 10-valente (conjugada)	Reforço	Pneumonia, otite, meningite e outras doenças causadas pelo <i>Pneumococo</i>
15 meses	Tríplice bacteriana (DTP) vacina adsorvida difteria, tétano e <i>pertussis</i>	1º reforço	Difteria, tétano, coqueluche
	Vacina oral poliomielite (VOP) ⁽⁴⁾ vacina poliomielite 1, 2 e 3 (atenuada)	Reforço	Poliomielite ou paralisia infantil
	Meningocócica C (conjugada) ⁽⁷⁾ vacina meningocócica C (conjugada)		Doença invasiva causada por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C
4 anos	Tríplice bacteriana (DTP) vacina adsorvida difteria, tétano e <i>pertussis</i>	2º reforço	Difteria, tétano, coqueluche
	Tríplice viral (SCR) ⁽⁹⁾ vacina sarampo, caxumba e rubéola	2ª Dose	Sarampo, caxumba e rubéola
10 anos	Febre amarela ⁽⁸⁾ vacina febre amarela (atenuada)	Uma dose a cada dez anos	Febre amarela

http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21462

Calendário vacinal de adolescentes no Brasil

IDADE	VACINA	DOSE	DOENÇAS EVITADAS
11 a 19 anos	Hepatite B ⁽¹⁾ vacina Hepatite B (recombinante)	1ª dose	Hepatite B
	Hepatite B ⁽¹⁾ vacina Hepatite B (recombinante)	2ª dose	Hepatite B
	Hepatite B ⁽¹⁾ vacina Hepatite B (recombinante)	3ª dose	Hepatite B
	Dupla tipo adulto (dT) ⁽²⁾ vacina adsorvida difteria e tétano - adulto	Uma dose a cada dez anos	Difteria e tétano
	Febre Amarela ⁽³⁾ vacina febre amarela (atenuada)	Uma dose a cada dez anos	Febre amarela
	Tríplice viral (SCR) ⁽⁴⁾ vacina sarampo, caxumba e rubéola	Duas doses	Sarampo, Caxumba e Rubéola

http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21463

Calendário vacinal de adultos e idosos no Brasil

IDADE	VACINA	DOSE	DOENÇAS EVITADAS
20 a 59 anos	Hepatite B ⁽¹⁾ (Grupos vulneráveis) vacina Hepatite B (recombinante)	Três doses	Hepatite B
	Dupla tipo adulto (dT) ⁽²⁾ vacina adsorvida difteria e tétano adulto	Uma dose a cada dez anos	Difteria e tétano
	Febre Amarela ⁽³⁾ vacina febre amarela (aternuada)	Uma dose a cada dez anos	Febre amarela
	Tríplice viral (SCR) ⁽⁴⁾ vacina sarampo, caxumba e rubéola	Dose única	Sarampo, caxumba e rubéola
60 anos e mais	Hepatite B ⁽¹⁾ (Grupos vulneráveis) vacina Hepatite B (recombinante)	Três doses	Hepatite B
	Febre Amarela ⁽³⁾ vacina febre amarela (aternuada)	Uma dose a cada dez anos	Febre amarela
	Influenza sazonal ⁽⁵⁾ vacina influenza (fracionada, inativada)	Dose anual	Influenza sazonal ou gripe
	Pneumocócica 23-valente (Pn23) ⁽⁶⁾ vacina pneumocócica 23-valente (polissacarídica)	Dose única	Infecções causadas pelo <i>Pneumococo</i>
	Dupla tipo adulto (dT) ⁽²⁾ vacina adsorvida difteria e tétano adulto	Uma dose a cada dez anos	Difteria e tétano

http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=21464

Vacinas produzidas no Brasil

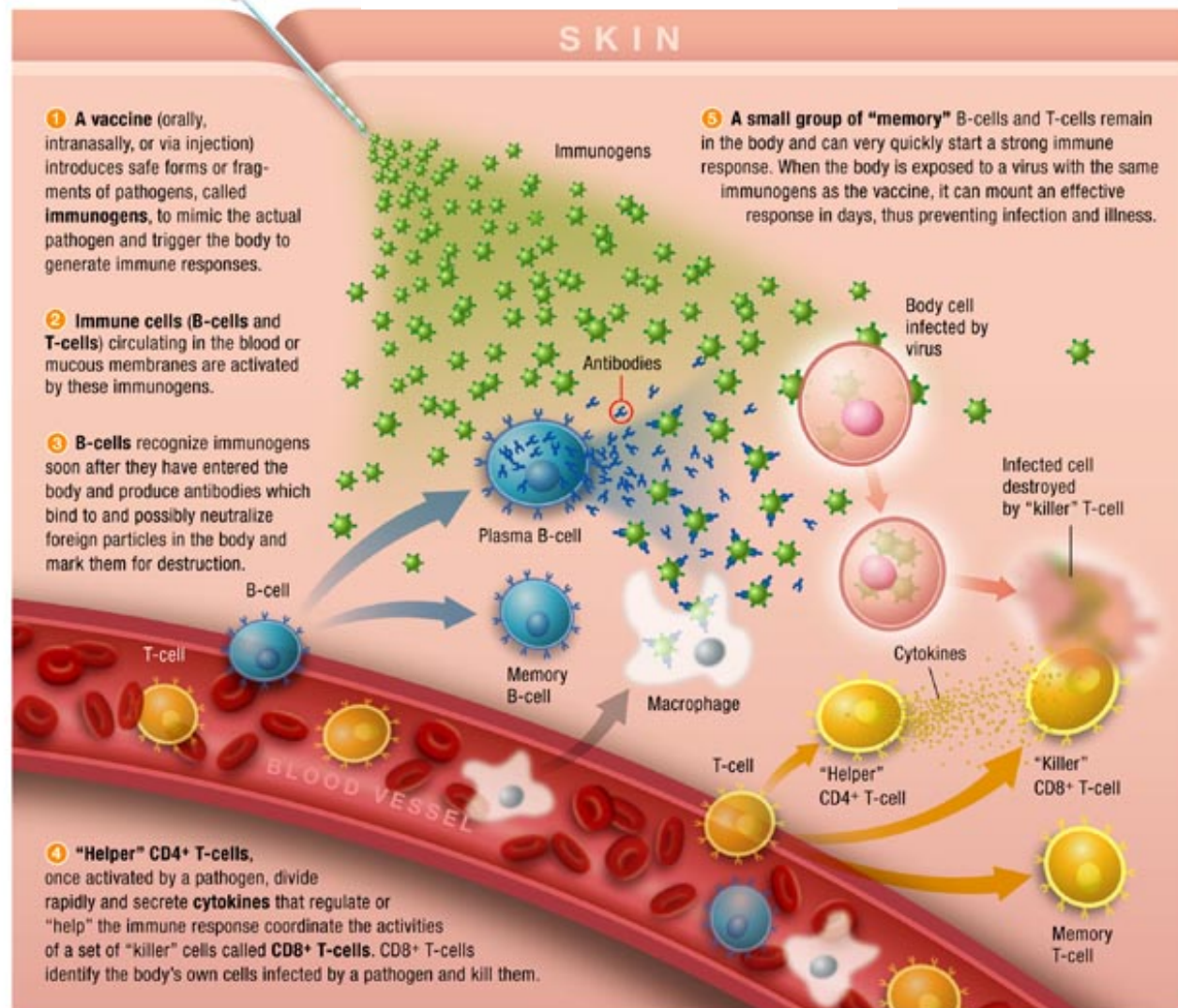


- Tríplice viral (sarampo, rubéola, caxumba)
- Poliomielite
- Hib infecções causadas por *Haemophilus influenzae*
- Meningite A, C
- Febre Amarela

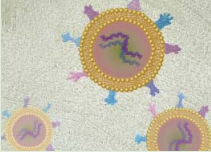
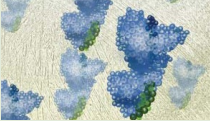
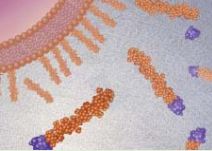
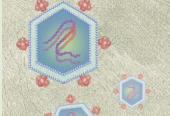


- DTP (difteria, tétano, coqueluche)
- Tuberculose (BCG)
- Hepatite B
- Raiva
- em breve → Influenza (Sanofi-aventis)
Rotavírus (NIH)
Dengue (NIH)

Mecanismo de ação



Tipos de vacinas

	Tipo de vacina	Doença
	Organismo atenuado (vivo, não patogênico)	Febre amarela, Polio (Sabin), Rubéola, Sarampo, Caxumba, Catapora, Tuberculose
	Organismo inativado ou morto	Hepatite A, Raiva, Cólera, Gripe, Pólio (Salk), Febre tifóide, Coqueluche
	Toxóide-composto tóxico inativado (formol)	Difteria, Tétano, Antraz
	Vacinas de subunidades (Proteínas recombinantes, LPS, VLPs)	Hepatite B, pneumonia causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i> , HPV, Pneumococo, Meningite
	Vacinas conjugadas	<i>Haemophilus Influenza</i> tipo B, pneumonia causada por <i>Streptococcus pneumoniae</i>
	Vacinas de DNA	Em testes clínicos
	Vetores recombinantes (adenovírus, poxvírus)	Em testes clínicos

Organismo atenuado

Febre amarela, Polio (Sabin), Rubéola, Sarampo, Caxumba, Catapora, Tuberculose

Rubéola: células embrionárias de pato
Sabin: células de macaco

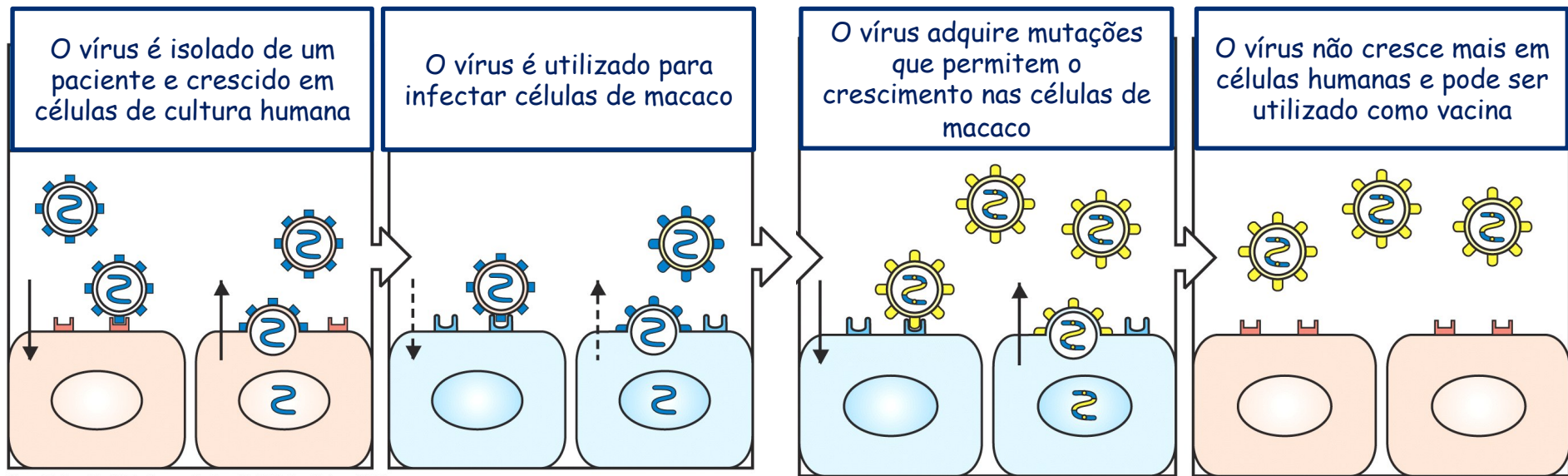


Figure 12-2 part 1 of 2 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

Figure 12-2 part 2 of 2 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

Organismo atenuado

Febre amarela



- **Vantagens:** Baixo custo, fácil administração (Sabin), imunidade duradoura, capaz de induzir forte resposta de linfócitos T CD8.
- **Desvantagens:** Instabilidade da preparação (sensível a temperatura), mutação → reversão da virulência, não deve ser dada a indivíduos imunocomprometidos.

Organismo inativado

Gripe, Pólio (Salk), Coqueluche, Hepatite A, Raiva, Cólera, Febre tifóide

Crescimento do vírus em células de cultura



Purificação dos vírus



Inativação por calor, formaldeído

- **Vantagens:** Sem mutação ou reversão, utiliza antígenos na sua conformação nativa (Acs neutralizantes), pode ser utilizada em pacientes imunocomprometidos.
- **Desvantagens:** somente imunidade humoral, repetidas doses (o vírus não multiplica) , custo mais elevado, bactérias inativadas podem causar inflamação.



Acelulares

Toxóide

Difteria, Tétano, Anthrax

Isolamento das Toxinas (difitérica, tetânica)



Inativação da toxicidade por formol



Adição de estabilizador: mercúrio → Thimerosal
Adição do adjuvante Hidróxido de alumínio (alum)

Acelulares

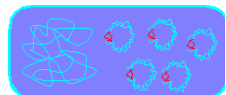
Subunidade

Hepatite B, pneumonia causada por *Streptococcus pneumoniae*, HPV, Pneumococo, Meningite

 PCR do antígeno de interesse (ex: HBsAg)



Clonagem em vetor de expressão para bactéria, levedura, células



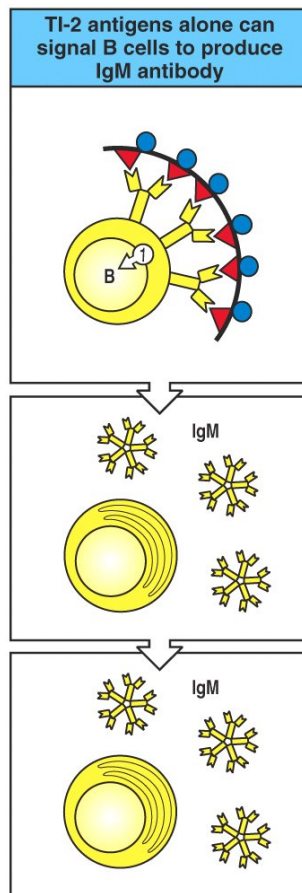
Transformação de bactéria, levedura com o plasmídeo

Purificação do antígeno recombinante
Adição de adjuvantes (ex: alum)

Acelulares

Vacinas conjugadas

Haemophilus Influenza tipo B (meningite bacteriana)

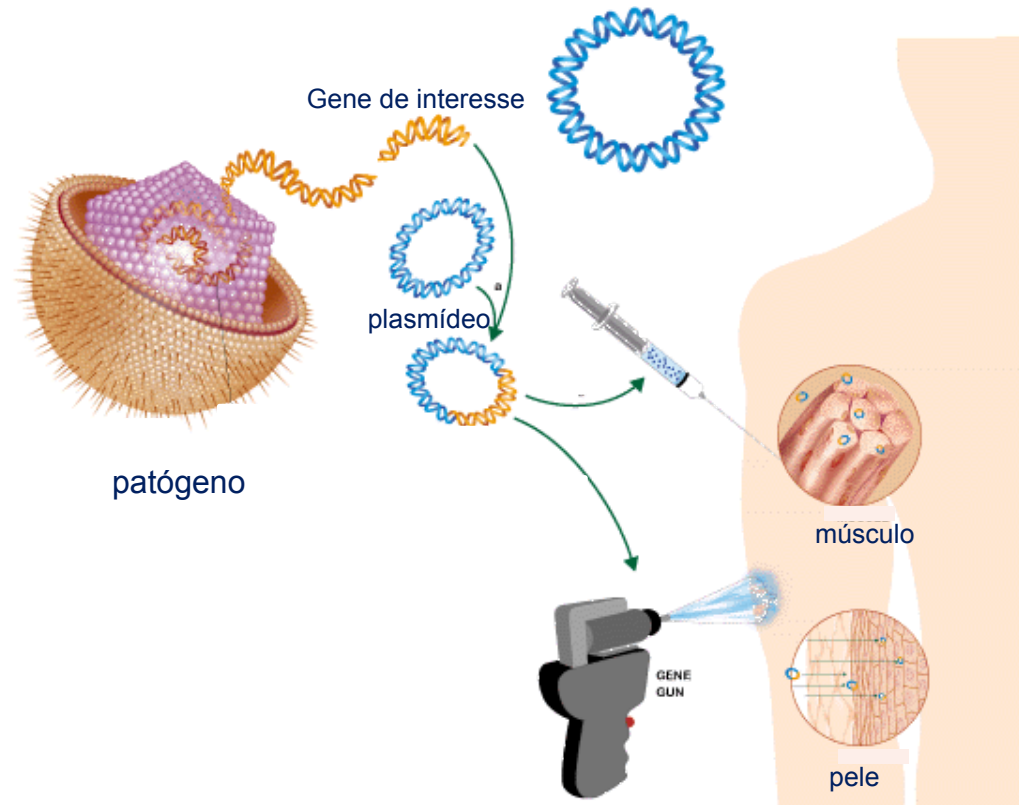


Utilizam porção do microorganismo (geralmente carboidrato) conjugado a uma proteína carreadora

- **Vantagens:** Segurança.
- **Desvantagens:** Baixa imunogenicidade natural → necessidade da adição de adjuvantes.

Figure 9-17 Immunobiology, 6/e. (© C

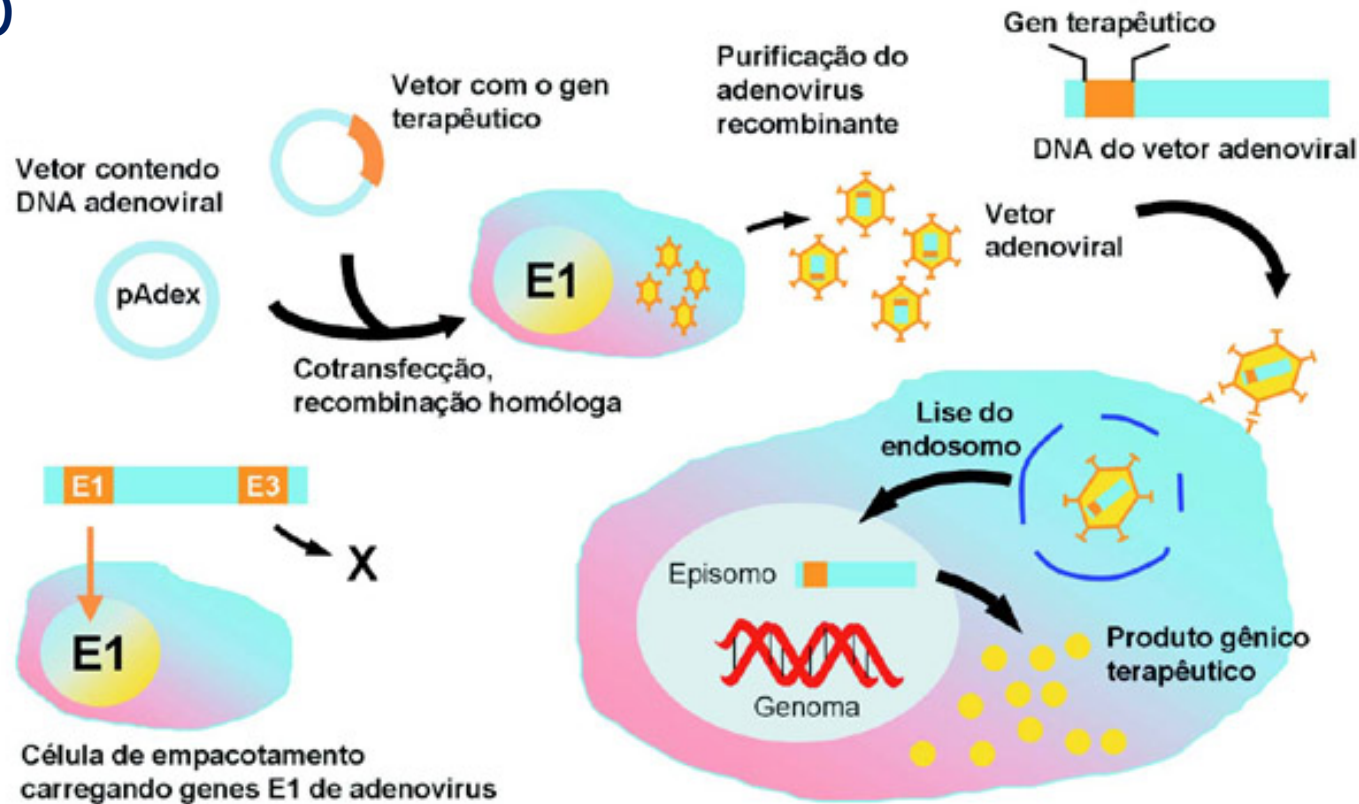
Vacinas gênicas ou de DNA



- **Vantagens:** imunogenicidade, segurança, facilidade de manipulação, baixo custo, fácil escalonamento, termoestáveis.
- **Desvantagens:** Baixa expressão, o DNA pode se incorporar ao DNA genômico do hospedeiro ou ao genoma de células da linhagem germinativa, aparecimento de anticorpos anti-DNA.

Vetores recombinantes

Composição: gene de interesse inserido em vírus (adenovírus, vaccinia, febre amarela)



- **Vantagens:** Imunogenicidade

- **Desvantagens:** Instabilidade da preparação (sensível a temperatura), mutação → reversão da virulência, não deve ser dada a indivíduos imunocomprometidos



✓ Vacinas atenuadas

Varíola 1800	Raiva 1880	Tuberculose 1927	Febre Amarela 1938	Sarampo 1963	Polio 1963	Caxumba 1967	Rubéola 1969	Adenovírus 1980
-----------------	---------------	---------------------	--------------------------	-----------------	---------------	-----------------	-----------------	--------------------

Febre Tifoide 1985	Colera 1995	Varicela 1996	Rotavírus 1998
--------------------------	----------------	------------------	-------------------

✓ Vacinas inativadas

Febre Tifoide 1896	Cólera 1896	Peste bubônica 1897	Pertussis 1914	Influenza 1936	Polio 1956	Raiva 1980	Encefalite transmitida por carrapatos 1990	Encefalite Japonesa 1992	Hepatite A 1995
--------------------------	----------------	---------------------------	-------------------	-------------------	---------------	---------------	---	--------------------------------	--------------------

✓ Vacinas acelulares - Subunidades

Difteria 1923	Tétano 1927
------------------	----------------

Pertussis 1981	Hepatite B 1981
-------------------	--------------------

Hepatite B 1986	Toxina colérica 1992	Doença de Lyme 1998
--------------------	----------------------------	---------------------------

✓ Vacinas acelulares - Conjugadas

Pneumococo 1977	Meningococo 1982	Haemophilus influenzae b 1985	Febre Tifoide 1998	Haemophilus influenzae b 1987	Pneumococo 2000
--------------------	---------------------	-------------------------------------	--------------------------	-------------------------------------	--------------------

Vacinas ainda não disponíveis

Doenças bacterianas	Doenças virais	Doenças parasitárias	Doenças Fúngicas
Leptospirose	Dengue	Malária	Histoplasmose
Amebíase	HIV	Leishmaniose	Paracoccidiose
Clamidiose	Hepatite C	Esquistossomose	Candidíase
<i>Helicobacter pylori</i>	Citomegalovírus	Ancilostomose	Criptococose
Diarréia causada por <i>E.coli</i>	Ebola	Toxoplasmose	
Lepra	Epstein Barr		
Shigelose			
Sífilis			
<i>Haemophilus influenzae</i> não tipável			
<i>Staphylococcus aureus</i>			

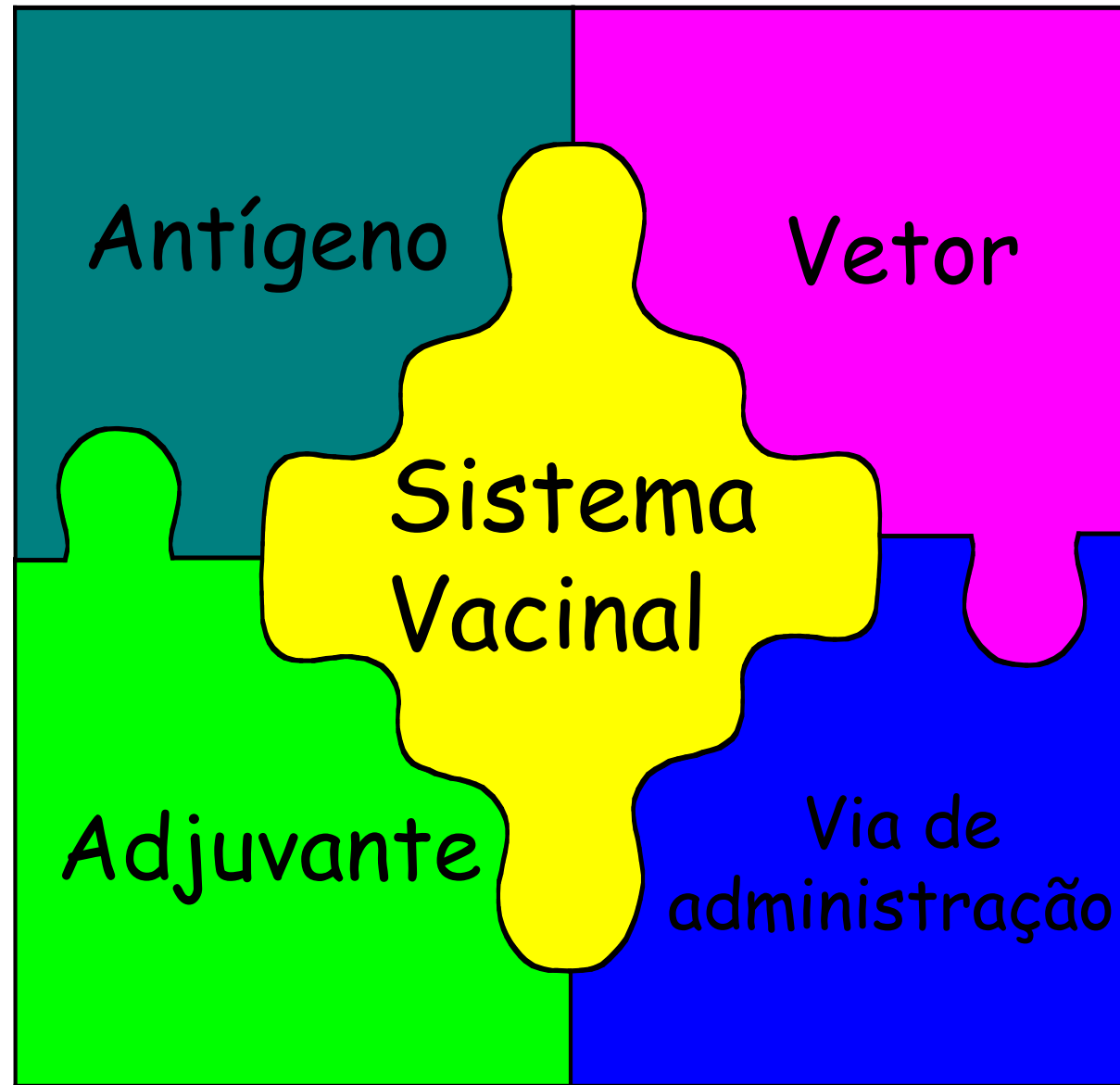
Novas tecnologias para o desenvolvimento de vacinas

"A vacina ideal"

- Única dose
- 100% efetiva
- 100% segura
- Proteção de longo prazo
- Baixo custo

A realidade...

- Múltiplas doses
- Efetividade variável
- Segurança variável
- Geralmente proteção de curto prazo



Vias de administração "Delivery"

- Intramuscular
- Subcutânea
- Intradérmica
- Intranasal/Aerosol
- Oral
- Transdérmica

➤ Intramuscular

Vantagens	Desvantagens
Fácil técnica	Invasiva
Grande volume possível	Possível administração sistêmica
	Dano no músculo ou nervo

➤ Subcutânea

Vantagens	Desvantagens
Fácil técnica	Absorção pela gordura
Grande volume possível	
Menor chance de administração sistêmica	

➤ Intradérmica

Vantagens	Desvantagens
Acesso a APC (Langerhans)	Volume menor (<250μl)
	Técnica mais difícil

➤ Intranasal

Vantagens	Desvantagens
Não invasiva	Pode ocorrer absorção errada
Indução de resposta imune de mucosa	
Mínima diluição do antígeno	

➤ Oral

Vantagens	Desvantagens
Não invasiva	Tolerância
Indução de resposta imune de mucosa	Diluição do antígeno

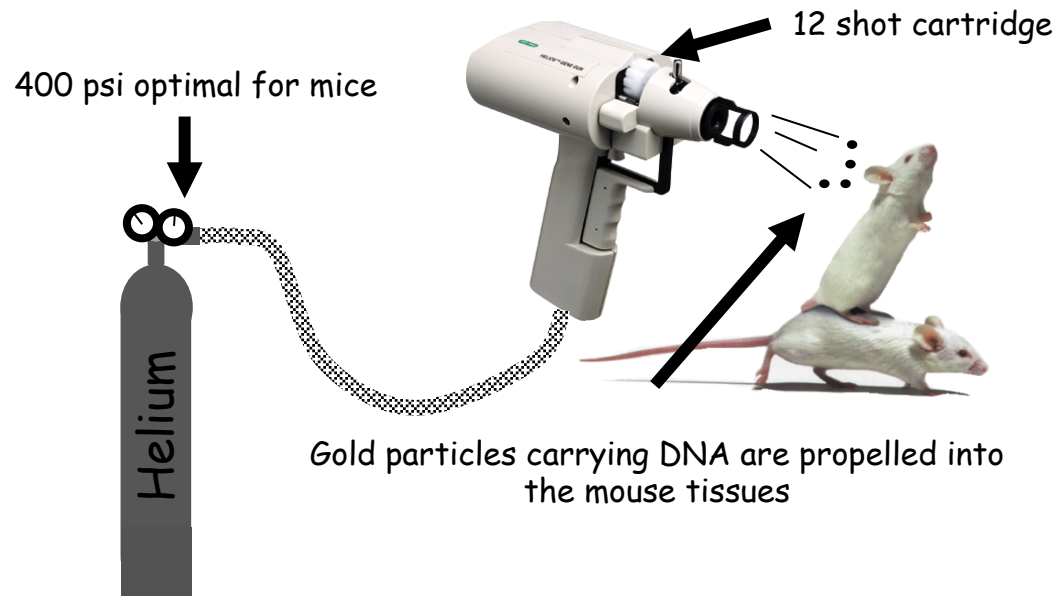
➤ Transdérmica

Vantagens	Desvantagens
Não invasiva	Alergia
Fácil administração	Tempo de absorção
Fácil observação	

Novas tecnologias para vias de administração

- ✓ Eletroporação
- ✓ Biolistic particle delivery system

- ✓ sem agulha
- ✓ pouco antígeno: $1\mu\text{g}/\text{dose}$
- ✓ ideal para vacinação em massa
- ✓ pó ou partículas recobertas proteínas, peptídeos, DN



<http://www.jove.com/index/Details.stp?ID=675>

Adjuvantes

Definição

= *Adjuvare*. Qualquer substância que quando adicionada a uma formulação vacinal, aumenta sua imunogenicidade.

Tipos de adjuvantes

- ✓ Imunoestimulatórios
- ✓ Particulados (sais minerais, partículas lipídicas, micropartículas)
- ✓ Mucosa

Lista de diferentes classes de adjuvantes que vem sendo avaliados por melhorarem a resposta imune às vacinas

Adjuvantes imunoestimulatórios

- *Saponinas ex., QS21*
- *Citocinas ex., IL-2, IL-12,*
- *GM-CSF*
- *Derivados MDP*
- *DNA bacteriano (CpG oligos)*
- *LPS*
- *MPL e derivados sintéticos*
- *Lipopeptídeos*

Adjuvantes de mucosa

- *Heat labile enterotoxin (LT)*
- *Cholera toxin (CT)*
- *Mutant toxins e.g., LTK63*
- *Coleatos*

* Licenciado para uso em humanos

Adjuvantes Particulados

Partículas lipídicas

- *Lipossomos*
- *Emulsões ex., Freund's,*
- *SAF, MF59**
- *Virossomos**
- *Iscoms*
- *Cocleatos*

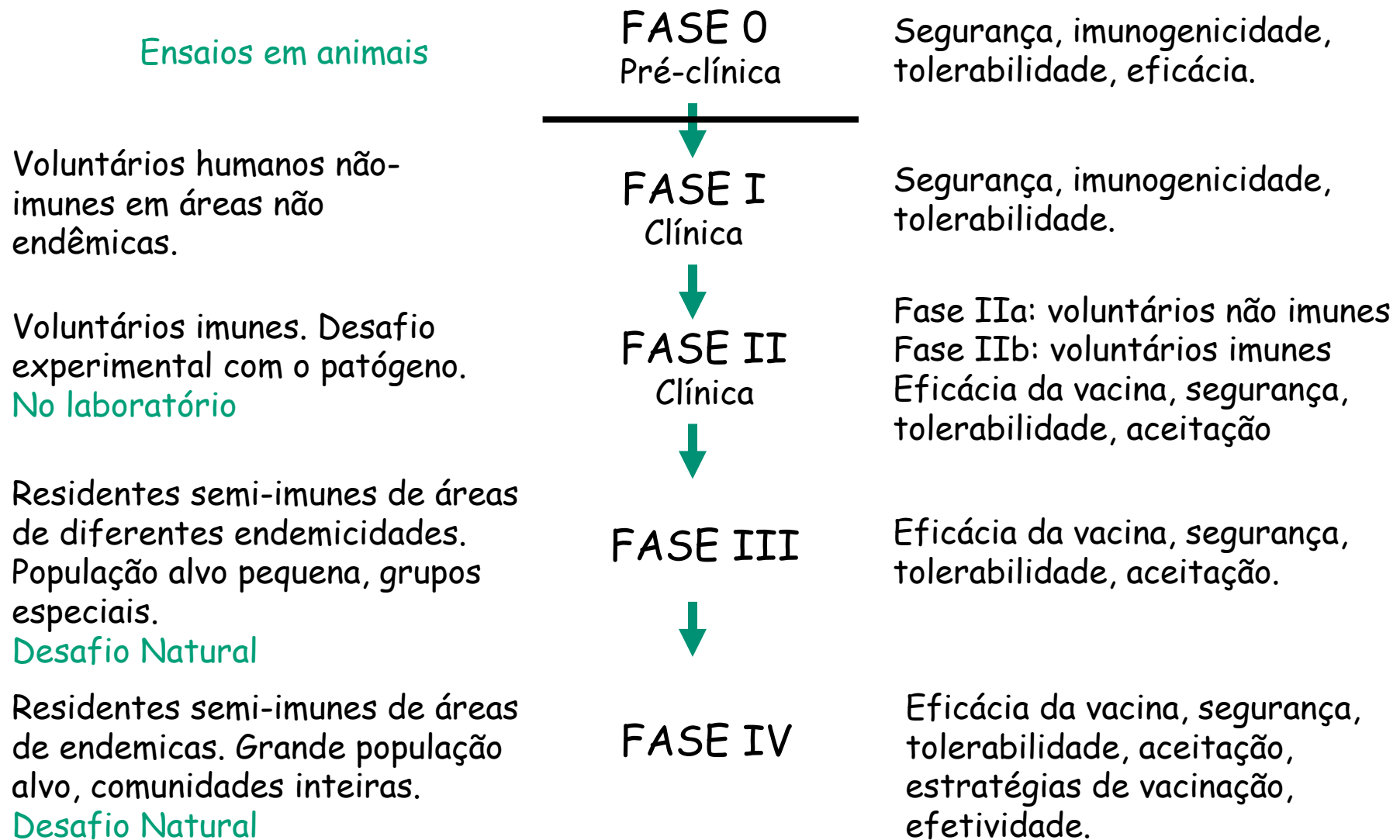
Sais Minerais

- *Hidróxido de Alumínio**
- *Fosfato de Alumínio**
- *Fosfato de Cálcio**

Micropartículas

- *Micropartículas PLG*
- *Partículas de Poloxamer*
- *Partículas Virus-like*

Ensaio para o desenvolvimento de vacinas

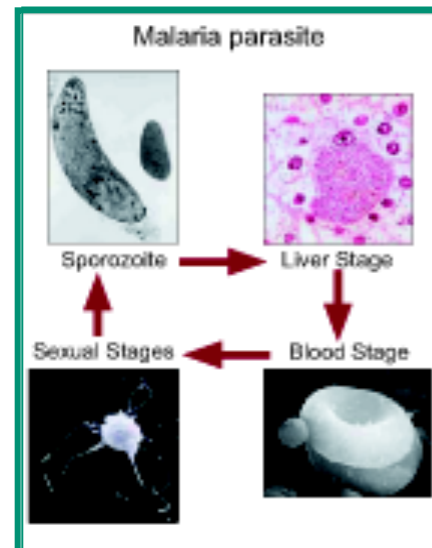


Por que é tão limitado o sucesso para o desenvolvimento de vacinas contra parasitas?

- Parasitas evitam, confundem e escapam do sistema imune do hospedeiro.
- Ciclos de vida complexos e dificuldade de identificar bons antígenos alvo.
- Dificuldade de se identificar correlatos de proteção.



- Dez alvos antigênicos
- Somente 2 induzem anticorpos protetores



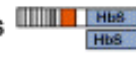
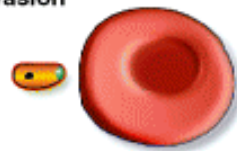
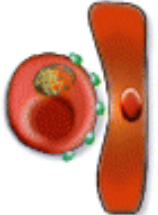
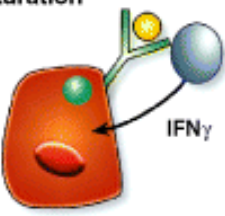
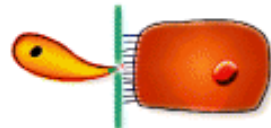
- Quatro estágios evolutivos
- Muitos alvos potenciais em cada estágio
- Mais de 5000 alvos antigênicos potenciais
- Grande adaptação ao sistema imune

Seria possível uma vacina contra malária?

- ✓ Indivíduos continuamente expostos à infecção pelo parasita desenvolvem imunidade contra a doença. Em áreas endêmicas com o aumento da idade...
 - ✓ *Diminui a mortalidade*
 - ✓ *Diminui a doença severa*
 - ✓ *Diminui o nível de parasitemia*
 - ✓ *Diminui a prevalência de parasitemia*
- ✓ Soro de adultos imunes transfere resistência para crianças
- ✓ Inoculação de parasitas vivos atenuados pode proteger voluntários contra a infecção.
- ✓ Imunização com organismos mortos protege modelos animais.

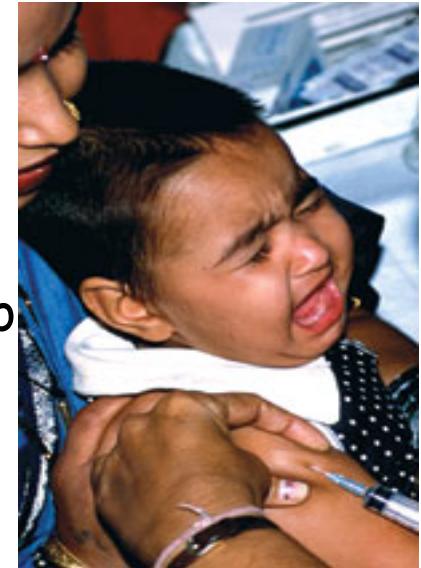
O efeito da vacina



Plasmodium life cycle stage	Targets	Vaccine	Clinical Phase
Sporozoite invasion  Anti-parasite: Inhibitory antibodies reduce inoculation dose	CSP 	RTS/S 	Phase III
	TRAP 		Phase II
	AMA-1 		Phase I
Merozoite invasion  Anti-parasite: Inhibitory antibodies prevent high parasitemia	MSP1 	FMPI 	Phase IIb
	MSP3 		Phase I
	AMA-1 		Phase I
Cytoadhesion  Anti-disease: Inhibitory antibodies block sequestration	var2CSA 		Research
	PfEMP1s 		Preclinical
Liver stage maturation  Anti-parasite: IFN γ -secreting T-cells destroy infected hepatocytes		GAP 	Research
Ookinete penetration  Altruistic vaccine: Inhibitory antibodies reduce transmission rate	Pfs25  Pfs28 		Research

RTS,S – uma vacina contra as formas pré-eritrocíticas

- ✓ Híbrido contendo a região central repetitiva e a maior parte da porção C-terminal da proteína CS fundida com o antígeno de superfície do vírus da hepatite.
- ✓ Adjuvante em uma mistura complexa AS02.
- ✓ Protegeu completamente 6 de 7 voluntários contra a infecção com esporozoítos.
- ✓ Estudos no Gâmbia mostraram boa proteção de curto termo.
- ✓ Um estudo clínico em Moçambique mostrou um atraso na infecção e redução na incidência de malária severa em crianças.
- ✓ Está em fase III. Os resultados mostram que a imunidade celular pode não ser o mecanismo protetor majoritário.
- ✓ **Partners:** Walter Reed Army Institute in Washington, DC, Glaxo Smithkline and the Medical Research Council, The Gambia.



OUTRAS VACINAS ANTI-PARASITÁRIAS

12/06/2012 14h39 - Atualizado em 12/06/2012 15h13

Fiocruz desenvolve vacina da esquistossomose inédita no mundo

**Vacina se mostrou eficaz e segura contra a doença parasitária.
Doença afeta 200 milhões de pessoas no mundo.**

Do G1, em São Paulo

Recomendar 989

Twitter 96

1 comentário

O Instituto Oswaldo Cruz (IOC), no Rio de Janeiro, desenvolveu e patenteou a primeira vacina para esquistossomose do mundo. A vacina mostrou ser segura e capaz de imunizar humanos contra a doença. O anúncio foi feito nesta terça-feira (12), na sede do IOC em Manguinhos, no Rio de Janeiro. O instituto não deu informações de quando a dose estará disponível no mercado brasileiro.

saiba mais

- [Vacina contra esquistossomose será testada no Brasil ainda em 2010](#)

A esquistossomose afeta 200 milhões de pessoas no mundo e se alastra principalmente nos países mais pobres, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS).

A esquistossomose é causada por um platelminto, animal invertebrado, conhecido como *Schistosoma*. Na América Latina e na África, a espécie *Schistosoma mansoni* responde pelas infecções. Sintomas como anemia, febre e diarreia são os mais comuns à doença.

A vacina mostrou ser eficaz também para imunizar contra a fasciolose (verminose que afeta o gado) e poderá ser usada no futuro para evitar a contaminação por outros tipos de verminoses.

Assim como em outras vacinas, a dose nacional foi produzida a partir de um antígeno – substância que estimula a produção de anticorpos – para preparar o sistema imunológico do ser humano à infecção pelo parasita. Com isso, evita-se que o parasita se instale no organismo ou que lhe cause danos.

Como foi feita a vacina

Para a confecção da vacina, os pesquisadores utilizaram a proteína Sm14, obtida do *Schistosoma mansoni*. A proteína-base da vacina, isolada no IOC ainda na década de 1990, foi escolhida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um dos seis antígenos mais promissores no combate à doença.

O projeto, que acaba de finalizar os testes em humanos, obteve resultados que garantem que a vacina seja segura para uso humano e capaz de produzir proteção para a doença.

O teste em voluntários teve início em maio de 2011, logo após a aprovação do protocolo clínico de pesquisa pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e foi conduzido pela equipe do Instituto de Pesquisa Evandro Chagas (Ipec/Fiocruz).

OUTRAS VACINAS ANTI-PARASITÁRIAS

➤ *Ancylostoma caninum*:

- ✓ uso de larvas L3 irradiadas contra infecção canina.
- ✓ iniciativa de vacinação contra a ancilostomíase humana identificou, isolou, clonou e expressou os principais antígenos das larvas L3 e os está testando como vacinas recombinantes.

➤ *Leishmania*:

- ✓ parasitas inteiros mortos combinados com BCG foram testados no Irã contra leishmaniose cutânea e visceral. Eficácia limitada.
- ✓ vários candidatos recombinantes foram testados em camundongos e algum grau de proteção foi obtido (gp63, LPG, LACK e um antígeno de 46 kDa).
- ✓ uso de adjuvantes que induzem uma resposta Th1 (com IL-12) resultaram em proteção em camundongos. Um teste clínico de fase I em voluntários nos EUA e em pacientes no Brasil sugere que a vacina é imunogênica e segura.