

Vacina com tecnologia brasileira

Fiocruz avança nos testes da vacina contra a esquistossomose e coloca o País na vanguarda do combate a essa doença parasitária

Débora Motta

Pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) deram, em 2016, mais um passo importante rumo à produção da vacina, desenvolvida com tecnologia totalmente nacional, contra a esquistossomose – conhecida popularmente como “barriga d’água”. A instituição anunciou, no final do mês de agosto, que os testes da Sm14 – como é chamada a vacina – entravam em uma nova etapa: a Fase II, voltada para estudos clínicos, para testar a receptividade de humanos. Essa etapa, realizada em parceria com a empresa brasileira Orygen Biotecnologia S.A, já está ocorrendo, no Senegal, país situado no oeste africano e reconhecido como uma área hiperendêmica da doença, onde cerca de 90% da população já teve esquistossomose.

Os testes no Senegal serão importantes para que os pesquisadores tenham uma dimensão maior do uso da vacina por pessoas que já foram acometidas pela esquistossomose. “O objetivo dessa etapa será avaliar a segurança do produto e capacidade de induzir a imunidade nas pessoas vacinadas, moradores de área endêmica para Esquistossomose. Essa fase começou, efetivamente, no início de dezembro, na comunidade de Pont Gendarme, Saint Louis, distante 500 km de Dakar, com a vacinação (primeira dose) de adultos. Esta etapa de Fase II deve levar de dois anos e meio a três anos”, diz a coordenadora do estudo, a médica Miriam Tendler, chefe do Laboratório de Esquistossomose do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz). “Essa é a primeira vez no mundo que uma vacina parasitária produzida com tecnologia brasileira chega à Fase II de estudos clínicos. A patente está registrada pela Fiocruz”, informa.

A vacina brasileira, em fase de estudos clínicos, está sendo testada no Senegal, onde cerca de 90% da população já teve esquistossomose



Foto: Gutemberg Brito/Fiocruz

No Senegal, há grande prevalência de casos de esquistossomose, causados por duas espécies diferentes de verme, o *Schistosoma haematobium* e o *Schistosoma mansoni* – diferentemente do Brasil, onde a doença é transmitida apenas pelo parasita *S. mansoni*, que usa como hospedeiro o caramujo de água doce. Os vermes adultos vivem em pequenas veias do intestino e do fígado do homem doente. Cada voluntário receberá três doses da vacina, com intervalos de um mês entre cada uma delas. O trabalho será realizado com a participação da organização não governamental (ONG) “Espoir Pour La Santé” e o Instituto Pasteur de Lille, na França.

O estudo, que já foi contemplado por diversos programas da FA-
PERJ ao longo dos anos, como, por exemplo, nos editais *Apoio ao Estudo de Doenças Negligenciadas e Reemergentes* e *Apoio à Realização de Ensaio Clínicos em Instituições Sediadas no Estado do Rio de Janeiro*, foi apontado pela

Foto: Gutemberg Brito/Fiocruz



Pesquisadora da Fiocruz manipula caramujos do gênero *Biomphalaria*, que são verdadeiros reservatórios dos parasitas *Schistosoma*, causadores da esquistossomose

Organização Mundial da Saúde (OMS) como um dos seis projetos de saúde prioritários para o mundo em desenvolvimento. “Esse selo da OMS é importante para assegurar que o projeto chegue ao final e oferece um cofinanciamento. Mais

do que o suporte financeiro, ter a chancela da OMS é uma honra que eleva o nome do Brasil e da Fiocruz”, pondera Miriam. “O objetivo da OMS é apoiar pesquisas relevantes para reduzir o contraste cada vez maior entre os parâmetros científicos dos países ricos e pobres, como crescimento e nutrição.”

Da pesquisa à descoberta: um longo caminho

O projeto começou a ser desenvolvido ao longo da década de 1980, quando Miriam conseguiu isolar, junto com outros pesquisadores da Fiocruz, a proteína Sm14 (“Sm” é a sigla de *Schistosoma mansoni*). Como em qualquer outra vacina,

Detalhes microscópicos mostram o macho (na parte inferior) e a fêmea do verme *Schistosoma*

Foto: Reprodução

a técnica consistiu em utilizar um antígeno – substância que estimula a produção de anticorpos – para fortalecer o sistema imunológico do potencial hospedeiro contra o ataque do parasita. “Em 1988, durante meu período de pós-doutorado no Marine Biological Laboratory, em Massachusetts, nos Estados Unidos, clonamos o Sm14, usando soro de animais vacinados e protegidos pela mistura de antígenos de vermes adultos. Em seguida, e com a colaboração da Universidade de Heidelberg, na Alemanha, fizemos a caracterização do Sm14, que é uma proteína específica de uma família de proteínas importante para os helmintos [que são um tipo de verme]”, conta a pesquisadora.

Essa proteína é encontrada na superfície do verme *S. mansoni*, em todas as suas fases evolutivas, e dá a ele a capacidade de obter lipídios, isto é, permite o acesso às moléculas de gordura do hospedeiro vertebrado e definitivo (o ser humano), para o parasita. “Os helmintos não conseguem sintetizar por conta própria os lipídios para retirar a energia necessária para a sobrevivência. Por isso, precisam viver no sistema venoso profundo do hospedeiro humano. A vacina que desenvolvemos produz anticorpos específicos para neutralizar a proteína Sm14, impedindo que o verme faça o seu metabolismo energético. Sem energia, ele morre”, explica Miriam.

De 1990 a 2011, o projeto passou pela fase experimental, com testes da vacina realizados com animais. Só então, depois da autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), entre 2009 e 2011, teve início a fase de testes clínicos em humanos – a Fase I,

realizada em área não endêmica do Rio de Janeiro, que se estendeu até 2014. Nessa primeira fase, foram realizados testes com a vacina em 20 pessoas voluntárias. “Esses testes foram realizados na Fiocruz, apresentando bons resultados para estimular os anticorpos dos voluntários e alta segurança, na medida em que não foram observados efeitos adversos. Agora, no Senegal, vamos testar a vacina em uma região endêmica, sendo uma forma de o Brasil transferir tecnologia para outro país em desenvolvimento”, conta.

A expectativa é que a vacina esteja liberada para o consumo até 2020. Ela acrescenta que, além de estar se mostrando eficaz para promover a imunização contra casos de esquistossomose, a vacina também poderá evitar casos de outras doenças causadas por helmintos, como a fasciolose, doença do gado de corte que tem um parasita causador semelhante ao da esquistossomose.

Considerada uma doença relacionada à pobreza, associada especialmente à falta de saneamento, comum nos países em desenvolvimento, a esquistossomose é uma das doenças parasitárias que mais traz danos socioeconômicos, atrás apenas da malária. Segundo a OMS, atualmente, ela infecta mais de 200 milhões de pessoas no mundo. A esquistossomose compromete a saúde em geral e a capacidade de aprendizado, além de provocar diarreia, dores de cabeça, vômitos e sangramento do sistema digestivo. No Brasil, os focos da doença estão concentrados principalmente nas regiões Nordeste e Centro-Oeste. “O estado do Rio de Janeiro não apresenta um número significativo de casos de esquistossomose”, informa Miriam.

Foto: Gutemberg Brito/Fiocruz



A médica e pesquisadora Miriam Tendler lidera o trabalho de desenvolvimento da vacina Sm14

Além do apoio da FAPERJ, a pesquisa é financiada pela Fiocruz, OMS e Orygen Biotecnologia S.A., e também conta com recursos da Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) e Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES). A etapa de desenho da molécula contou com a parceria do pesquisador Richard Garret, do Instituto de Física de São Carlos, da Universidade de São Paulo (IFSC/USP). “O apoio da FAPERJ foi fundamental porque é considerado estratégico para a ciência no nosso estado. Somos gratos também às outras instituições que contribuíram para esse projeto e a toda rede de pesquisa”, conclui.

Pesquisadora: Miriam Tendler
Instituição: Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz)

Fomento: Apoio ao Estudo de Doenças Negligenciadas e Reemergentes e Apoio à Realização de Ensaios Clínicos em Instituições Sediadas no Estado do RJ