

PERGUNTAS E RESPOSTAS SOBRE VACINAS CONTRA O HIV

O que é uma vacina?

É uma substância que ao ser introduzida no organismo humano activa o sistema de defesa (sistema imune) de modo a detectar e destruir um agente malicioso (vírus, bactérias ou parasitas) para evitar uma doença, atenuá-la ou tratá-la. As vacinas têm sido largamente utilizadas em programas de prevenção de doenças em todo o mundo.

Qual é a finalidade de uma vacina?

As vacinas podem ser usadas com duas finalidades:

- *Prevenção*: previnem a infecção pelo agente malicioso em pessoas não infectadas (vacina preventiva).
- *Tratamento*: auxiliam no combate contra o agente malicioso em pessoas já infectadas (vacina terapêutica).

A maior parte das vacinas existentes são para fins de prevenção.

Em geral o que contém uma vacina contra um agente infeccioso?

Todas as vacinas contêm uma parte inócua (que não faz mal) de um determinado microorganismo. Elas exercem os seus efeitos através da estimulação da defesa adquirida gerando uma resposta específica contra o microorganismo.

Como actua uma vacina?

A vacina actua estimulando a imunidade adquirida e a memória imunológica.

O que é uma resposta imune adquirida (defesa adquirida)?

A defesa adquirida é caracterizada por uma resposta específica dirigida contra um agente infeccioso. A sua activação demora dias a semanas após a exposição e permite desenvolver **memória imunológica**, isto é, o organismo tem a capacidade de reconhecer o agente infeccioso numa futura exposição. Esta resposta pode ser dirigida por células ou por anticorpos (estruturas que se ligam ao agente infeccioso e o destroem).

Que tipos de vacinas existem?

Existem vários tipos de vacinas:

Vacinas inactivadas de organismos inteiros - microorganismo inactivado ou morto incapaz de infectar seres humanos.

Vacinas de organismos atenuados - uma forma de microorganismo capaz de se replicar mas sem causar doença.

Vacinas de subunidades - pedaços purificados de partes do microorganismo.

Vacinas de ADN - pedaços de genes (informação genética) do microorganismo que levam a produção de proteínas que estimulam a resposta imune.

Vacinas de vectores recombinantes - os genes dos microorganismo são inseridos num vírus inócua (ex. vírus modificado da varíola) que estimula a resposta imune.

Já há vacinas eficazes contra o HIV?

Quase 30 anos após a descoberta do HIV, vários estudos de vacinas contra o HIV estão ainda em curso. Só na África sub-Sahariana, vários países já estão envolvidos em estudos para descobrir uma vacina contra o HIV. O Uganda foi, em 1999, o primeiro país Africano a participar em estudos desta natureza. Outros países como Quênia, Ruanda, África do Sul, Tanzania, Zâmbia e Botswana também estão actualmente envolvidos em estudos para descobrir uma vacina contra o HIV. Contudo, não foi ainda descoberta uma vacina eficaz contra o HIV.

Porque é importante desenvolver uma vacina contra o HIV?

O número de novas infecções por HIV continua preocupante: 2/3 das novas infecções por HIV ocorrem em África e no nosso País ocorrem diariamente 350 novas infecções. A nossa região geográfica é uma das mais sofredoras com a pandemia do HIV; actualmente, 30% dos mais de 33 milhões de indivíduos infectados com HIV/SIDA vivem na África Austral.

O uso de vacinas preventivas tem produzido reduções dramáticas na incidência de outras doenças infecciosas. Assim, crê-se que uma vacina eficaz possa reduzir drasticamente a incidência de HIV no Mundo.

Porquê tanta demora em desenvolver uma vacina contra o HIV?

O desenvolvimento de vacinas contra o HIV tem encontrado alguns obstáculos, dentre os quais:

- O HIV tem uma grande variabilidade genética. Isto significa que existem diferenças genéticas no HIV, o que origina vários subtipos do vírus. Estes subtipos diferem entre si. A resposta do nosso corpo contra o HIV depende do subtipo de HIV presente. Teóricamente, uma vacina eficaz será aquela que possa englobar o maior número de subtipos de HIV.
- O HIV tem a capacidade de escapar da resposta imune. Ele pode alterar a sua informação genética de modo a produzir vírus que a vacina não consegue inactivar.

Como se testa uma candidata a vacina?

Primeiro a candidata a vacina deve ser testada no laboratório e em vários tipos de animais. Só depois de ter sido demonstrada ser segura nestes testes iniciais a candidata a vacina poderá ser testada em seres humanos. Os estudos em seres humanos são denominados *ensaios clínicos*.

O que é um ensaio clínico?

É um estudo de investigação realizado em seres humanos para responder a questões científicas específicas. Para que este estudo seja realizado deve primeiro ocorrer um processo de avaliação laboratorial *in vitro*, seguido de testagem em animais e, apenas se o produto provar ser seguro e eficaz em animais, seguirá para a fase de avaliação em seres humanos. Os ensaios clínicos desenvolvem-se em várias fases:

Fase I - avalia os efeitos adversos e a tolerância (*segurança*). Nesta fase, a candidata a vacina é testada num número pequeno de voluntários, geralmente entre 10 e 50.

Fase II - determina a força e o tipo de resposta imune que é produzida pelo nosso corpo (*imunogenicidade*). Nesta fase, a candidata a vacina é testada num número maior de voluntários, geralmente entre 50 e 100.

Fase III - determina a *eficácia* da vacina, isto é, a capacidade que a vacina tem de prevenir a infecção (vacina preventiva) ou a doença (vacina terapêutica). Nesta fase, a vacina é testada num número ainda maior de voluntários, geralmente superior a 1000.

Fase IV - se o resultado da fase III for favorável, a vacina é autorizada para o uso em determinadas populações. Mesmo assim, a vacina continua sendo acompanhada para observação de efeitos colaterais.

Que tipos de candidatas a vacina contra o HIV estão a ser testadas em ensaios clínicos a nível global?

Várias candidatas a vacina estão actualmente em estudo para produzir uma vacina contra o HIV. Dentre estes, a maior parte são vacinas de subunidades, vacinas de ADN e vacinas de vectores recombinantes.

PERGUNTAS E RESPOSTAS SOBRE O PROGRAMA DE PESQUISA DE VACINAS CONTRA O HIV EM MOÇAMBIQUE

Porque é que Moçambique deve participar no processo de desenvolvimento de vacinas contra o HIV?

A participação de Moçambique na testagem de candidatas a vacinas de HIV irá permitir:

- Liderança do País no processo de desenvolvimento de vacinas.
- Geração de informação atempada sobre adequação de vacinas às especificidades genéticas da população moçambicana e do vírus que circula no País.
- Acesso prioritário a uma eventual vacina caso esta seja aprovada.
- Maior engajamento da sociedade civil e órgãos de comunicação/informação em processos de prevenção da infecção por HIV.
- Capacitação de entidades reguladoras da pesquisa no País.
- Incremento da capacidade científica nacional.

Moçambique é um dos países mais afectados pela pandemia do HIV, e será também por isso um dos mais beneficiados por uma eventual vacina. Assim, é de importância vital que contribuamos para acelerar a descoberta de uma vacina contra o HIV.

Como é que se desenrolam as actividades de pesquisa de vacina de HIV ao nível do Instituto Nacional de Saúde?

O Instituto Nacional de Saúde iniciou com um Programa de Pesquisa de Vacina contra HIV em 2008. Entre 2008 e 2011 várias actividades de capacitação tiveram lugar com o intuito de preparar ensaios clínicos com candidatas a vacinas contra HIV. As primeiras actividades do Programa incluíram o treino de técnicos e investigadores moçambicanos, a aquisição de equipamento laboratorial, e a realização de um estudo de incidência de HIV e outros vírus sexualmente transmissíveis no Hospital Central de Maputo.

Quando é que terá lugar o primeiro ensaio clínico de candidatas a vacinas contra HIV em Moçambique?

O primeiro ensaio clínico de candidatas a vacinas contra HIV em Moçambique terá início em Setembro de 2011 e terá a duração de aproximadamente um ano e meio.

Onde será realizado este estudo?

O estudo será realizado ao nível Instituto Nacional de Saúde na cidade de Maputo.

Como é constituída a equipa do estudo?

O ensaio clínico será liderado e conduzido por investigadores do Instituto Nacional de Saúde e do Hospital Central de Maputo. Os Investigadores Principais deste estudo são o Doutor Ilesh Jani do Instituto Nacional de Saúde e a Doutora Nafissa Osman do Hospital Central de Maputo. As duas instituições moçambicanas realizam este ensaio clínico como parte de um consórcio internacional denominado TaMoVac (*Tanzania and Mozambique Vaccine Program*). Fazem parte deste consórcio instituições de Moçambique, Tanzânia, Suécia, Alemanha, Inglaterra e Estados Unidos da América.

Quem financia este ensaio clínico?

O Instituto Nacional de Saúde conta com um financiamento da European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) e do Governo da Suécia para realizar este estudo. O financiamento disponibilizado é de aproximadamente 1.9 milhões de dólares americanos para o período 2008-2012.

Que candidata a vacina serão testadas neste ensaio clínico?

Será testada uma combinação de dois produtos:

- **Vacina de ADN:** será usada como estímulo primário para desencadear uma resposta imune.
- **Vacina de MVA:** será usada para fazer o reforço da resposta imune gerada pela vacinação de ADN.

Esta candidata a vacina é conhecida cientificamente como ADN-MVA indução-reforço. A combinação dos dois produtos a ser investigada neste ensaio clínico foi já testada em outros estudos na Tanzânia e na Suécia.

O que é a vacina de ADN?

O ADN é a substância natural do organismo que dá instruções às células para produzirem estruturas (proteínas) e outros componentes das células e do corpo humano. Esta candidata a vacina é constituída por um pedaço do ADN que contém instruções para a produção de algumas estruturas (proteínas) do HIV-1. O ADN não pode reproduzir-se ou crescer, mas

estimula as células do corpo a construir proteínas semelhantes às do HIV-1. A candidata a vacina estimula a resposta imune mas **não produz o HIV**. A (candidata a) vacina de ADN usada para vacinação primária neste ensaio clínico é produzida no Instituto Karolinska da Suécia.

O que é a vacina MVA?

A vacina MVA foi produzida a partir de um vírus chamado vírus Vaccinia Ankara Modificado. Originalmente, a MVA foi desenvolvida como uma vacina melhorada contra a varíola. Esta vacina foi testada em mais de 100.000 pessoas sem reacções adversas graves. O vírus MVA usado nesta vacina é um veículo para transportar informação que imita algumas das proteínas do HIV-1 no corpo humano de modo a induzir uma resposta imune. **O vírus MVA não pode provocar uma infecção pelo HIV**. Esta vacina é administrada para aumentar a resposta imune produzida pela vacina de ADN. A (candidata a) vacina MVA usada para vacinação de reforço é produzida pelo Instituto Militar de Pesquisa Walter Reed dos Estados Unidos da América.

Quais são os objectivos deste ensaio clínico?

Este estudo é denominado de ensaio clínico de fase I/II para avaliar a segurança e imunogenicidade da vacinação primária intradérmica com ADN e do reforço intramuscular com MVA em voluntários jovens e saudáveis em Moçambique. Este ensaio clínico tem como objectivo avaliar se a candidata a vacina é segura (ou seja, se não faz mal) e se produz uma resposta imune contra o HIV.

Quem serão os participantes deste ensaio clínico?

Utentes do Serviço Amigo do Adolescente e Jovem (SAAJ) do Hospital Central de Maputo, e que preencham os critérios de inclusão do estudo, serão convidados a participar no ensaio clínico. Este estudo vai incluir um total de 24 participantes HIV negativos, saudáveis, que têm uma probabilidade muito baixa de contrair a infecção pelo HIV. O esquema vacinal a ser testado consiste na administração de três doses da vacina de ADN (indução) nas semanas 0, 4 e 12, seguidas de duas doses de vacina MVA nas semanas 24 e 36. Os voluntários do estudo serão seguidos até 12 semanas após a última dose de vacina.

As candidatas a vacinas usadas neste estudo podem transmitir o HIV?

Não. As candidatas a vacinas contêm apenas informação sobre a estrutura do HIV e são incapazes de causar doença.

A vacinação irá proteger contra a infecção pelo HIV?

Não se sabe. Este estudo visa apenas verificar se as vacinas produzem ou não respostas de defesa contra HIV. Por isso recomenda-se aos voluntários do estudo que tenham práticas sexuais seguras.

Há riscos para os participantes do ensaio clínicos?

As candidatas a vacinas que vão ser utilizadas neste estudo foram estudadas em animais e provaram ser seguras. Estes produtos foram também já submetidos a ensaios clínicos em seres humanos na Suécia, Tanzania e Estados Unidos da América, onde tiveram resultados promissores. Entretanto, como em todas as vacinações, pode haver uma irritação e/ou inchaço no local da vacinação, febre baixa ou indisposição ligeira após a vacinação. Em nenhum dos ensaios clínicos até agora realizados houve a ocorrência de reacções alérgicas às candidatas a vacinas a ser testadas. Durante este estudo serão realizadas consultas médicas regulares, incluindo exames laboratoriais, para monitorar quaisquer possíveis efeitos colaterais da vacinação.

Como é assegurada a protecção dos direitos e da segurança dos voluntários deste ensaio clínico?

Várias medidas são tomadas para garantir a protecção dos direitos e da segurança dos voluntários do estudo:

- O protocolo deste ensaio clínico foi avaliado e aprovado pelo Comité Nacional de Bioética para a Saúde de Moçambique assim como pelo Departamento Farmacêutico do Ministério da Saúde. Estas entidades podem inspeccionar o local do estudo e os ficheiros do estudo a qualquer momento.
- A informação do estudo é regularmente verificada por um comité independente de peritos denominado Comité de Monitorização de Dados e de Segurança.
- Todos os voluntários do estudo estão cobertos por uma apólice de seguro contra possíveis efeitos adversos causados pelos produtos investigacionais.
- A equipe de investigadores do estudo mantém de forma confidencial toda a informação relativa à identidade dos voluntários do estudo.