

## CIÊNCIA

# Portugueses desenvolvem vacina contra a malária...

**Fundação Melinda & Bill Gates** financia pela primeira vez projetos lusos, que são **pioneiros a nível mundial**

Desenvolver uma vacina contra a malária, usando um parasita que infeta apenas roedores e não causa qualquer doença em seres humanos, embora provoque a resposta imunitária do fígado, é o projeto inovador a nível mundial que acaba de ser lançado por uma equipa de cientistas do Instituto de Medicina Molecular (IMM), da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

O projeto vai receber um financiamento da Fundação Bill & Melinda Gates de 72 mil euros durante seis a 18 meses mas, no final deste período, se os resultados alcançados forem positivos, a maior fundação do mundo dará um apoio de 720 mil euros.

O parasita que afeta os roedores pode ser modificado geneticamente de forma a ativar o sistema imunitário dos humanos e a ensiná-lo a combater o outro parasita da malária que os infeta.

Já existem duas vacinas contra a malária com ensaios em seres humanos, mas que só conferem

30% a 40% de proteção e durante um curto período de tempo. A primeira está a ser desenvolvida pela farmacêutica britânica Glaxo Smith Kline, e a segunda pelo investigador Pedro Alonso (Universidade de Barcelona) no Centro de Investigação de Saúde de Manhica, próximo de Maputo, em Moçambique.

### **Criar a primeira vacina eficaz a nível mundial**

“É uma imunidade baixa, não é aceitável, o que torna necessário o desenvolvimento de vacinas mais eficazes”, afirma ao Expresso Miguel Prudêncio, investigador principal da Unidade de Malária do IMM, que é liderada por Maria Mota. “A nossa abordagem é inovadora e tem grandes hipóteses de sucesso, porque recorremos a uma estirpe do parasita da malária que não é capaz de induzir doença em humanos”, explica Miguel Prudêncio. Chama-se *Plasmodium berghei* e as abordagens para o de-

envolvimento de uma vacina têm apostado na modificação do *Plasmodium falciparum* — a estirpe mais perigosa que provoca a malária em humanos — através de processos como a irradiação ou a modificação genética.

Mas com estas abordagens mais ‘clássicas’ há um grande risco de desenvolvimento efetivo da malária em humanos, porque “podem existir parasitas que escapem aos processos de atenuação em que as vacinas se baseiam”, explica o cientista.

No projeto pioneiro do IMM, os riscos de segurança são praticamente inexistentes, porque o parasita que provoca a malária em roedores não consegue fazê-lo em seres humanos. “No fundo, é capaz de infetar as células do fígado, ativar a reação imunitária, mas caso passe para o sangue não provoca a doença”, esclarece Miguel Prudêncio.

Data: 13.11.2010

Titulo: Portugueses desenvolvem vacina contra a malária...

Pub: **Expresso**

Tipo: Jornal Nacional Semanal

Secção: Nacional

Pág: 25



**Miguel Prudêncio**

39 anos

**Investigador principal**

Unidade de Malária do Instituto de Medicina Molecular (Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa)

### **Doença mata 1 milhão de crianças por ano**

A malária atinge por ano mais de 250 milhões de pessoas em

todo o mundo e mata dois milhões, sendo metade crianças com menos de cinco anos de idade. Cerca de 90% destas mortes ocorrem na África subsariana. O financiamento da Fundação Bill & Melinda Gates vai ser concedido no âmbito do programa Grand Challenges Exploration, que contemplou dois projetos portugueses (ver notícia em baixo) dos 65 financiados em 16 países, escolhidos entre 2400 candidaturas de todo o mundo.

Este programa apoia os cientistas a explorarem vias não-ortodoxas, *out of the box*, para a resolução de problemas de saúde pública nos países em desenvolvimento. Daí que as propostas de candidatura se limitem a duas páginas e a Fundação Gates não exija resultados preliminares da investigação proposta. É a primeira vez que projetos de investigação lusos são apoiados diretamente pela fundação.

Jorge Atouguia, diretor da Unidade de Ensino e Investigação em Clínica das Doenças Tropicais no Instituto de Higiene e Medicina Tropical (Lisboa), considera que “o parasita da malária é muito complexo, dificultando o desenvolvimento de uma vacina eficaz”. Com efeito, “há a impressão clínica de que existem mudanças do parasita a nível regional, isto é, resistência dos doentes aos medicamentos em certas regiões do planeta”. Por outro lado, o mesmo parasita “modifica a sua forma em função dos órgãos onde está no corpo do hospedeiro, tendo enormes capacidades de adaptação”.

A equipa de Miguel Prudêncio vai procurar demonstrar a sua tese com experiências em ratinhos. Depois pretende testar a vacina em voluntários humanos, com ensaios clínicos na Holanda e em áreas geográficas onde a malária é endémica.

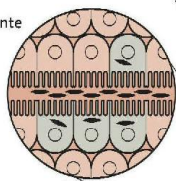
**VIRGÍLIO AZEVEDO**

vazevedo@expresso.impresa.pt

## O CICLO DA MALÁRIA

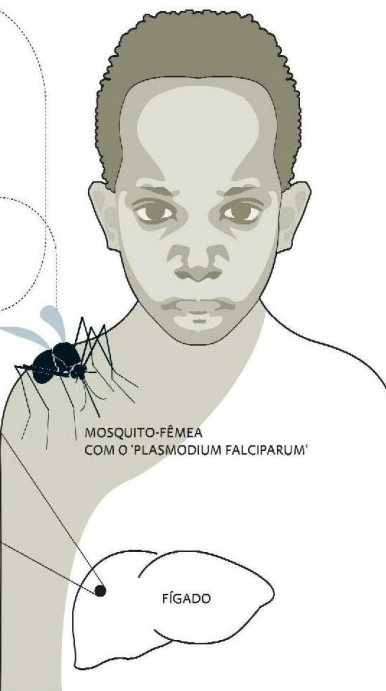
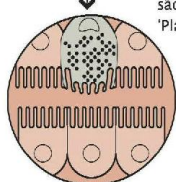
**1** O corpo humano é picado por um mosquito 'Anopheles' fêmea que tem na sua saliva o parasita da malária 'Plasmodium falciparum'. Só as fêmeas se alimentam de sangue porque os machos vivem da seiva das plantas

**2** Os parasitas são transportados pela corrente sanguínea até ao fígado



CÉLULAS DO FÍGADO

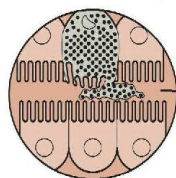
**3** As células do fígado são invadidas pelo 'Plasmodium falciparum'



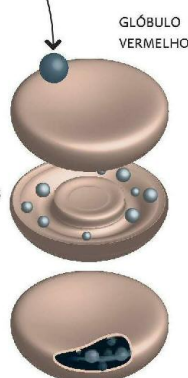
MOSQUITO-FÊMEA COM O 'PLASMODIUM FALCIPARUM'

FÍGADO

**4** Cada parasita multiplica-se por 20.000 e as células infetadas do fígado rompem-se



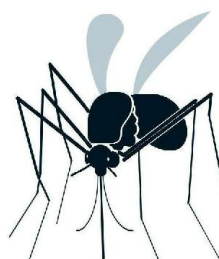
**5** O 'Plasmodium falciparum' entra no sangue e infeta os glóbulos vermelhos



GLÓBULO VERMELHO

**6** No fim de cada ciclo reprodutivo dos parasitas, os glóbulos vermelhos são destruídos e há uma descarga de substâncias imunogénicas tóxicas na corrente sanguínea. Os dois eventos provocam, respetivamente, acessos periódicos de calafrios e febres intensas (de 39 a 41 graus)

**7** Se um mosquito 'Anopheles' fêmea sem os parasitas da malária picar um corpo humano infetado pela doença, alimentando-se do seu sangue, os parasitas migram para a sua glândula salivar e o mosquito poderá infetar um novo ser humano



INFOGRAFIA SOFIA MIGUEL ROSA

### OS NÚMEROS DA DOENÇA

**250**

milhões de pessoas são atingidas pela malária todos os anos

**2**

milhões de mortes provocadas anualmente pela doença

**1**

milhão de mortes de crianças com menos de cinco anos

**90%**

das mortes ocorrem na África subsariana

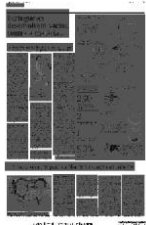
Área: 1121cm² / 85%

Tiragem: 181.322

FOTO

Cores: 4 Cores

ID: 3385942



Data: 13.11.2010

Título: Portugueses desenvolvem vacina contra a malária...

Pub: **Expresso**

Tipo: Jornal Nacional Semanal

Secção: Nacional

Pág: 25

  
clipping  
consultores

## ... e novas terapias para combater a doença nas crianças

### As bactérias da nossa flora intestinal levam à produção de um anticorpo que pode bloquear a infeção pelo parasita da malária

A elevada taxa de mortalidade da malária nas crianças é a principal preocupação de outra equipa de cientistas que trabalha no Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC) e no Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT) — e que também foi contemplada com um financiamento de 72 mil euros da Fundação Melinda & Bill Gates.

A sua abordagem da malária é feita noutra perspetiva, recorrendo a anticorpos contra a flora intestinal, produzidos naturalmente pelo corpo humano. A equipa liderada por Miguel Soa-

res (IGC) e Henrique Silveira (IHMT), está convencida de que a maior incidência de malária grave nas crianças com menos de cinco anos se deve aos baixos níveis desses anticorpos. São necessários três a cinco anos depois do nascimento de uma criança para que os referidos anticorpos se acumulem no sangue, tornando essa criança menos suscetível à infeção.

### Ratinhos geneticamente modificados

Para testar esta hipótese, os cientistas vão recorrer a um grupo de ratinhos geneticamente modificados para produzirem anticorpos contra as bactérias da flora intestinal como fazem os seres humanos. Os ratinhos

serão postos em contacto com mosquitos capazes de introduzir o parasita *Plasmodium falciparum* da malária no seu sangue, tal como um grupo de ratinhos normais, e espera-se que o primeiro grupo seja resistente à infeção. Se assim for, abrem-se perspectivas ao desenvolvimento de novas terapias através do aumento dos níveis de anticorpos no sangue das crianças. As experiências vão ser feitas por Bahtiyar Yilmaz, um investigador turco que neste momento está a fazer o doutoramento no IGC.

“A maior taxa de mortalidade da doença é abaixo dos cinco anos de idade, mas nos primeiros meses as crianças estão protegidas porque através do aleitamento as mães transmitem anticorpos que as defendem”, afir-

ma Miguel Soares. Os anticorpos são “proteínas desenhadas para reconhecer e matar micróbios e todas as vacinas são concebidas para aumentar a sua produção no corpo humano”.

Na prática, a ideia-base dos dois projetos portugueses escolhidos pela Fundação Melinda & Bill Gates é a mesma: gerar uma resposta imune que permita ao corpo humano lidar com o parasita da malária.

“O que precisamos neste momento para a saúde global do planeta são ideias corajosas e inovadoras com estas, e estes projetos poderão ter um impacto real na qualidade de vida de milhões de pessoas”, afirma Tachi Yamada, presidente do Programa de Saúde Global da fundação Melinda & Bill Gates. v.a.



Bahtiyar Yilmaz e Miguel Soares, do Instituto Gulbenkian de Ciência, com um dos ratinhos utilizados nas experiências

Área: 1121cm² / 85%

Tiragem: 181.322

FOTO

Cores: 4 Cores

ID: 3385942