

# Público 2

## Um retrato da vacinação em Portugal desde 1950

P4 a 11

**Entrevista** Paulo Rangel  
“A UE tem regras pensadas para um mundo que já não existe” P16 a 23

**Série** Depois do Centenário A gata de Craonne P12 a 15



# Vacinas

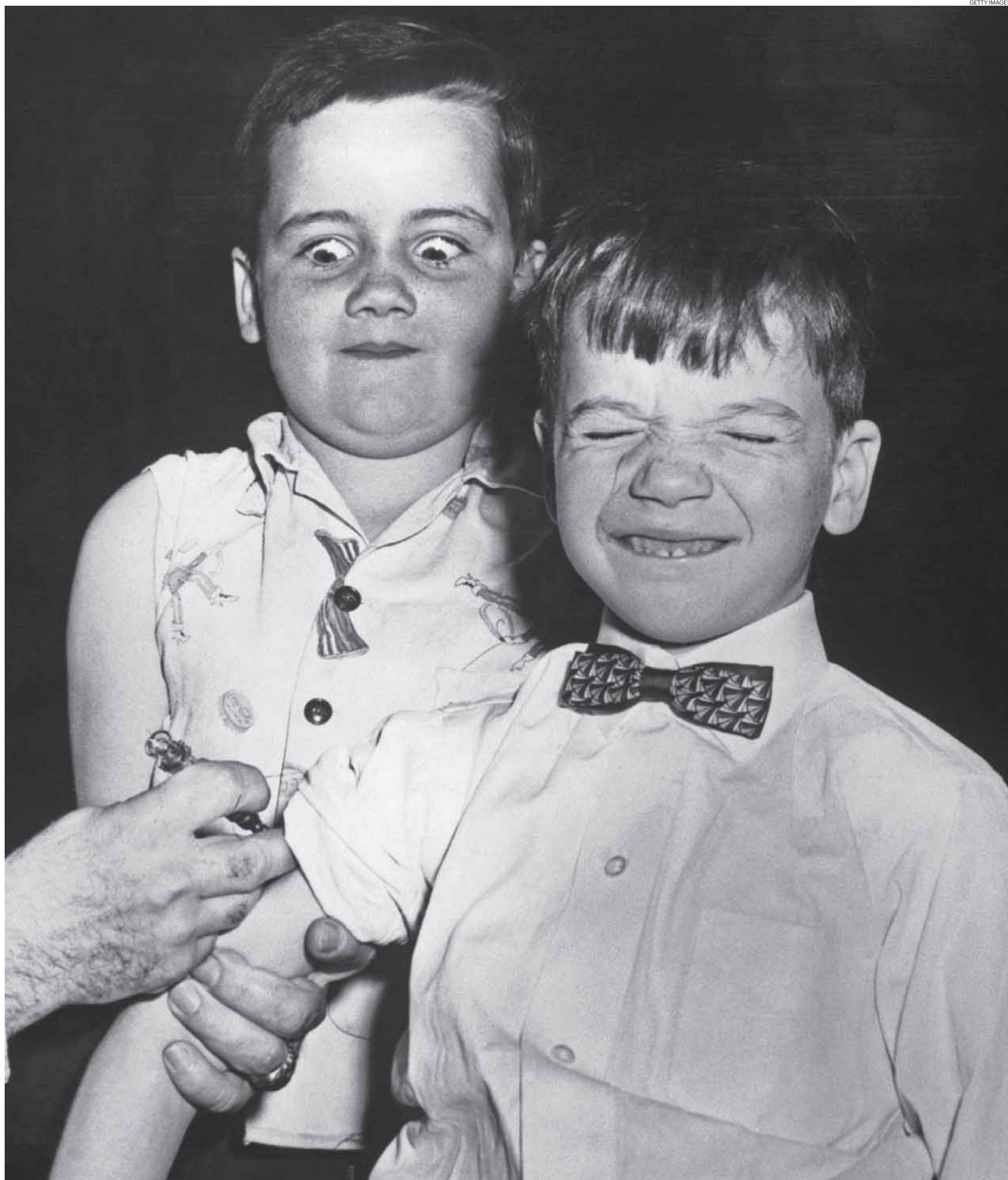
Há um antes  
e um depois.

E isso vê-se

nos números

Quando uma vacina entra no Programa Nacional de Vacinação, o número de casos da doença desce a pique. A eficácia é garantida. Mas como se escolhe quais são incluídas? É um trabalho feito com “muita calma e cuidado”

Por Ana Maia e Rita Marques Costa



**M**ais do que marcar o compasso das horas, avisar para a morte de um dos seus habitantes, ou chamar para a missa, os sinos da Igreja funcionaram, em tempos, como chamariz para uma tarefa que fugia muito ao seu propósito: a toma de vacinas. Foi na génese do Programa Nacional de Vacinação (PNV), em 1965, quando a poliomielite metia medo – só entre 1956 e 1965, foram registados 2723 casos e 316 mortes, segundo a Direcção-Geral da Saúde (DGS) – que se recorreu à influência da Igreja católica para tentar convencer os portugueses a vacinarem-se. Nos anos seguintes, o número de casos notificados com poliomielite desceu a pique e já não há um desde 1988.

Hoje, décadas depois, o sucesso do programa também é visível noutros números: uma doença erradicada – varíola; cinco eliminadas – poliomielite, difteria, sarampo, rubéola e tétano neonatal; sete controladas – tétano, meningite C, hepatite B, papeira, tosse convulsa, tuberculose e *H. influenzae* b (bactéria responsável por infecções como a meningite e pneumonia em crianças pequenas e adultos imunodeprimidos). A expectativa é que o HPV, vírus que provoca o cancro do colo do útero (cuja vacina foi introduzida em 2008), e a *S. pneumoniae* (que provoca alguns tipos de meningite e de pneumonia em crianças e adultos) passem a estar controladas.

Não é só em relação à pólio (responsável por paralisia infantil) que se verifica um decréscimo no número de casos notificados após a introdução da vacina. Acontece o mesmo nas outras doenças abrangidas pelo PNV. Na doença invasiva meningocócica – a temida meningite C –, que está inserida no PNV desde 2006, registou um decréscimo de 40% no número de casos notificados logo em 2008. A difteria é outro exemplo. A vacina integra o PNV desde que o programa foi criado e os efeitos de diminuição da incidência são visíveis desde essa altura.

Mas o ritmo de diminuição de novos casos é diferente em cada doença, por várias razões: as características da infecção, a eficácia das vacinas, o número de tomas e a sua calendarização e a própria cobertura vacinal. Para o sarampo, a vacina foi introduzida em 1974 – foi acompanhada por uma campanha de 1973 a 1977 – mas só a partir de 1987 é que é possível saber o número de casos notificados por ano. Até lá não era de notificação obrigatória. E pelo que mostram os dados obtidos pelo P2, só no final da década de 1990 – quando é introduzida a segunda dose – é que se assistiu a uma verdadeira redução no número de novos casos.

Na tosse convulsa – que faz parte do PNV desde 1965 – assistiu-se a um decréscimo no número de casos notificados logo nos primeiros anos após a introdução da vacina. A monitorização às vacinas é constante. Em Portugal e em muitos outros países. Em 2006, na sequência de reacções secundárias comunicadas em vários países, a vacina que fazia parte do PNV deixou de ser comercializada e foi substituída por outra. O objectivo foi reduzir os efeitos secundários, mas não se tem revelado tão eficaz no controlo da doença. Em 2016, foram notificados mais de 500 casos de tosse convulsa. Em cima da mesa estão sempre novas formas de aumentar a protecção. A partir de Janeiro de 2017, as grávidas passaram a ser vacinas contra a

tosse convulsa. Uma forma de assegurar que os bebés têm defesas até que façam as primeiras vacinas.

### “Prescrições universais”

Em 2016 e início de 2017 outras três alterações ao PNV entraram em vigor: a vacina da BCG (que previne a tuberculose) passou a ser dada só a grupos de risco; a do HPV (contra o cancro do colo do útero) passou a ser dada a raparigas aos dez anos (antes disso, a primeira dose era administrada aos 13); e foi introduzida a da meningite B para alguns grupos de risco.

Então como é que se gere as alterações ao PNV? O P2 conversou com um grupo de especialistas da DGS que trabalham na área da vacinação e epidemiologia para perceber.

Há vários factores a ter em conta antes de incluir uma vacina no PNV. Por exemplo, se dão imunidade de longo prazo e se cobrem as estirpes de determinada doença existentes no país. “Tudo tem de ser considerado com muita calma e cuidado porque se trata de vacinar toda a população”, nota Teresa Fernandes, da equipa de coordenação do PNV. “As nossas normas são como se fossem prescrições universais. Queremos dar imunidade a toda a população.”

Todo o trabalho é feito em parceria com a Comissão Técnica de Vacinação (CTV), criada em 1998, e que actualmente conta com 22 elementos. Há ainda um painel de especialistas, com 46 elementos, a quem são solicitadas colaborações. Entre as funções deste grupo consultivo estão a de definir, monitorizar e avaliar as estratégias vacinais do país, dar parecer técnico sobre a estratégia a adoptar em relação a cada vacina, propor estudos e dar pareceres técnicos sobre o PNV.

Estão representadas as ordens profissionais e sociedades científicas e especialistas de áreas tão variadas como pediatria, ginecologia, saúde pública ou infectologia. As reuniões, que acontecem pelo menos quatro vezes por ano, visam fazer este tipo de avaliações. Teresa Fernandes é taxativa quanto à importância do trabalho desta comissão: “Dependemos da CTV para ter solidez científica e critérios muito apertados.”

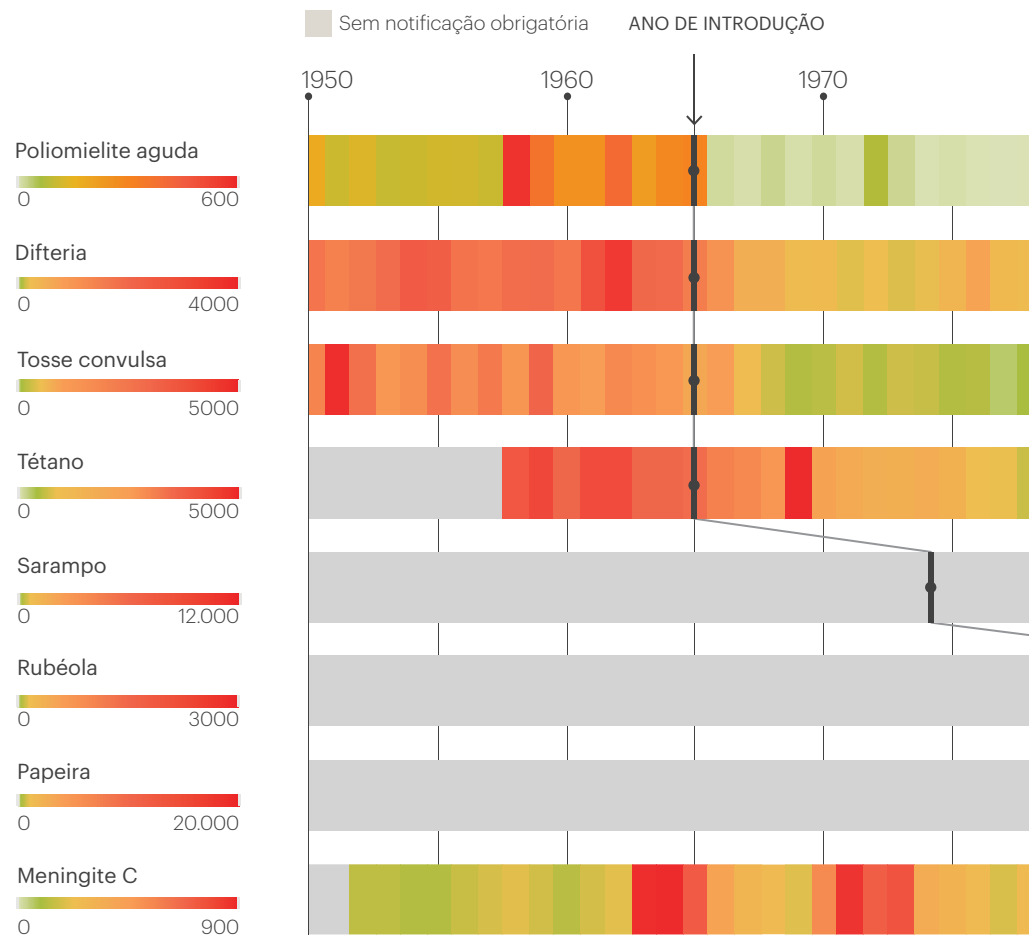
Em Portugal, explica Teresa Fernandes, não se introduzem vacinas sem haver informação consistente sobre as mesmas e sobre as doenças. “No nosso caso, quando uma vacina entra tem de haver dados consistentes sobre a sua aplicação na população e sobre a sustentabilidade da estratégia”.

Ana Leça, presidente da CTV, esclarece, em respostas escritas enviadas ao P2, qual o processo para a introdução de uma nova vacina ou alteração do esquema vacinal: os membros da CTV “estudam a epidemiologia (dinâmica do agente e da doença), as características da vacina (segurança, eficácia e efectividade), o impacto estimado, a custo-efectividade, a aceitabilidade e aplicabilidade no ‘terreno’, nomeadamente a compatibilidade com as vacinas já incluídas no PNV, e quando aplicável, o resultado verificado em outros países”.

E sublinha que “há uma abordagem integrada, neutra, credível e baseada na evidência científica disponível”. “Decidir sobre vacinação não é, acriticamente, introduzir no PNV as vacinas que vão sendo comercializadas nem é importar o que outros países fazem, não é ceder à pressão social nem decidir emocionalmente”, reforça Ana Leça.

As propostas feitas pela CTV são en-

### O impacto das vacinas na redução do número de casos notificados nota-se logo após a sua introdução



### O Algarve é a região do país com as mais baixas taxas de cobertura vacinal em 2017 (%)

Vacinação até aos 2 anos de idade

92-94 94,1-96 96,1-98 98,1-100

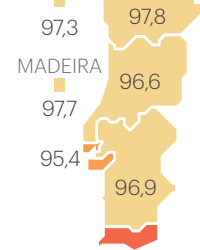
*Haemophilus influenzae* (quartas inoculações)

*Neisseria meningitidis* C (dose única)

*Streptococcus pneumoniae* de 13 serotipos (terceira inoculações)

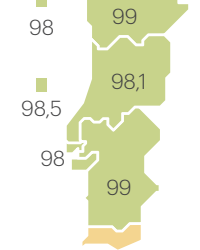
Difteria (quartas inoculações)

AÇORES



92,3

MADEIRA

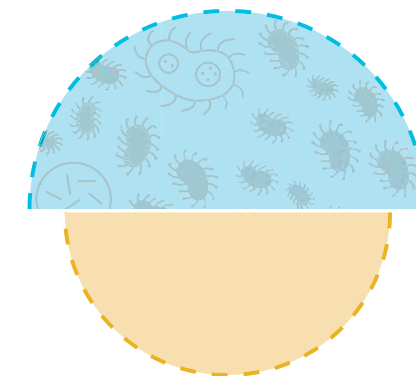


95,5

### As mortes causadas por doenças para as quais existem vacinas têm vindo a diminuir no tempo

1990 2016

Tuberculose 1.800.086



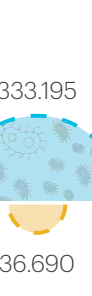
Sarampo

910.744

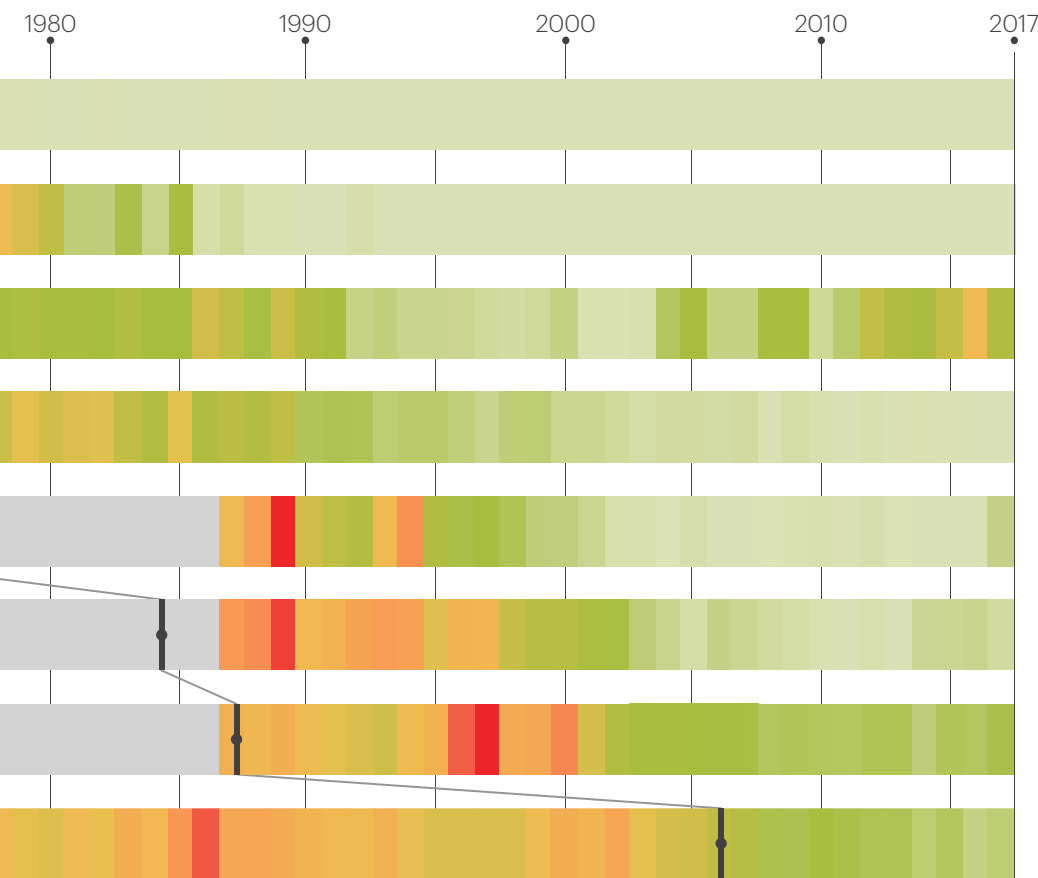


Tétano

333.195



## Introdução

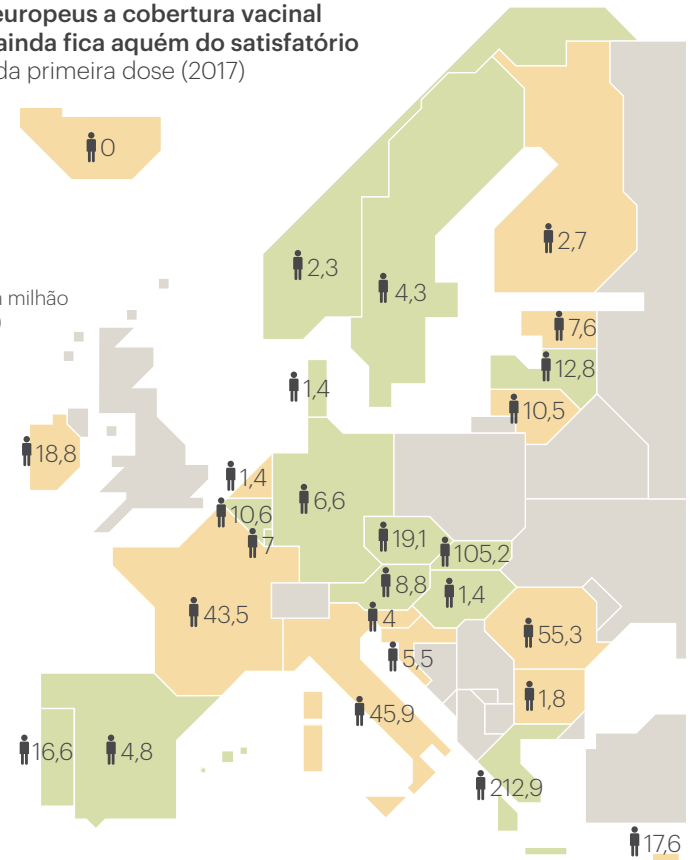


Nota: Inclui todos os casos reportados pelos médicos independentemente da sua confirmação

## Em alguns países europeus a cobertura vacinal contra o sarampo ainda fica aquém do satisfatório

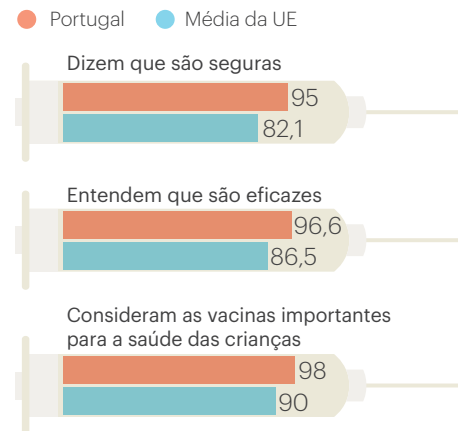
Taxa de vacinação da primeira dose (2017)

- 85% a 94%
- 95% a 99%
- Dados indisponíveis
- N.º de casos por um milhão de habitantes (2018)

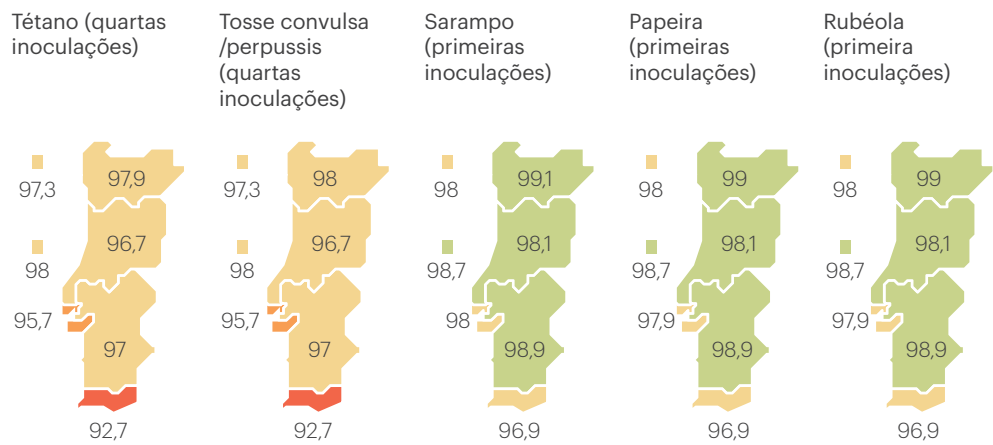


## Portugal, o país da UE onde mais se confia nas vacinas

Em %



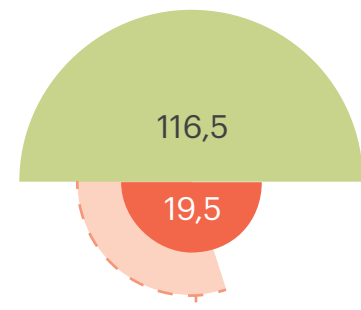
## Resultados da vacinação em Portugal



## 1 em 10 crianças não foi vacinada em 2017 no mundo

Em milhões

- Crianças vacinadas
- Crianças não vacinadas

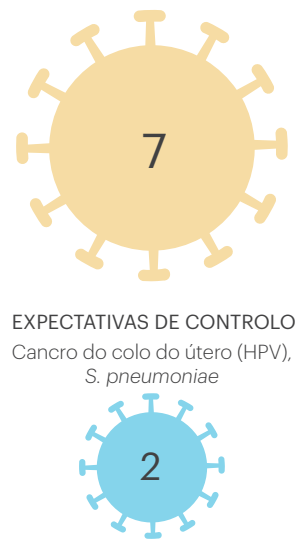


60% das crianças não vacinadas estão nestes dez países

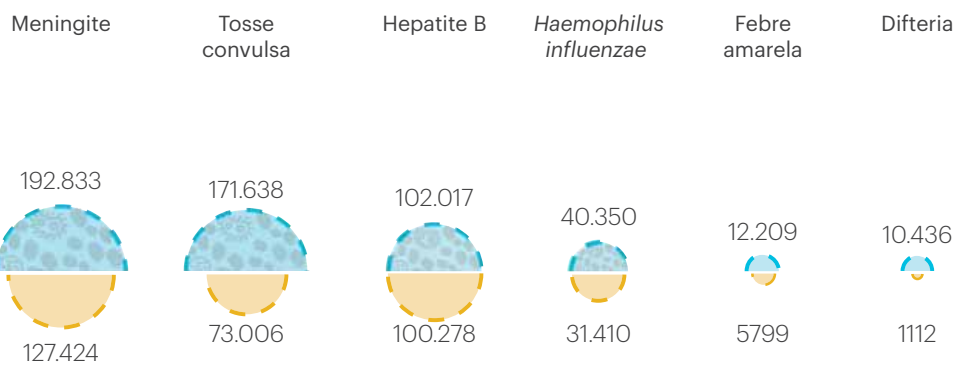
- África do Sul
- Iraque
- Rep. Dem. do Congo
- Etiópia
- Angola
- Brasil
- Nigéria
- Índia
- Paquistão
- Indonésia

## EXPECTATIVAS DE CONTROLO

Cancro do colo do útero (HPV), *S. pneumoniae*



## Mundo



viadas à Direcção-geral da Saúde e submetidas à apreciação de vários peritos, “sendo incorporadas na proposta final as sugestões consideradas mais pertinentes”. Após análise de todos os contributos, a Direcção-geral da Saúde submete a proposta final ao Ministério da Saúde, a quem cabe a decisão de final de introduzir ou não uma vacina.

Ana Leça salienta que há “uma diferença substancial entre a prescrição individual, que se baseia na apreciação da segurança/eficácia de determinada vacina e de factores de ordem clínica, e a vacinação universal em PNV, que avalia obrigatoriamente os ganhos em saúde, nomeadamente os riscos e benefícios para toda a sociedade e o custo-effectividade”.

Recentemente, a decisão do Parlamento em aumentar a cobertura de duas vacinas – meningite B para todas as crianças e HPV para os rapazes – e introduzir uma outra – rotavírus – no Programa Nacional de Vacinação gerou alguma polémica precisamente por a CTV e a DGS não terem sido questionadas sobre a pertinência da decisão. Por enquanto, Graça Freitas, directora-geral da Saúde, diz que ainda não há uma decisão sobre o futuro destas três vacinas no PNV.

No caso das duas primeiras, a CTV já acompanha há alguns anos as alterações que vão acontecendo nos outros países. A colaboração dentro da União Europeia, através de reuniões e partilha de estudos sobre vacinas é regular. Também existe um projecto-piloto do Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (ECDC, na sigla inglesa) para que as comissões de vacinação dos diversos países partilhem recursos. E mais, garante Teresa Fernandes, “acompanhamos muito o que acontece nos outros países, como Estados Unidos, Canadá, Austrália, Reino Unido, Holanda, Suécia, Espanha e eles também nos acompanham”.

### Confiar nas vacinas

Nos últimos anos, na Europa e nos Estados Unidos da América os movimentos antivacinas começaram a ganhar espaço. Neste último, causaram um impacto tal que até já se fala num dos maiores surtos de sarampo dos últimos anos. Em Janeiro, a Organização Mundial de Saúde anunciou um aumento para o dobro do número de casos desta doença num ano: 229 mil casos em 2018, quando no ano anterior 115 mil. Ana Leça explica que “a nível internacional há um interesse crescente na definição das estratégias mais apropriadas para promover a vacinação no seio destes grupos, como por exemplo através da comunicação social e das redes sociais”.

Portugal permanece relativamente imune a estas tendências. Um estudo de 2018 elaborado pela Comissão Europeia, sobre a confiança dos europeus nas vacinas, mostrou que são os portugueses os que mais confiam na sua eficácia, segurança e importância da vacinação para as crianças. Com mais de 95% dos inquiridos a afirmar concordarem com estes três aspectos.

No resto da União Europeia, a confiança é elevada, mas não tanto. É na Bulgária (66%), Letónia (68%) e França (70%) que menos pessoas acreditam que as vacinas são seguras.



### Sob controlo

Em Portugal, a monitorização às vacinas é constante. Em 2006, na sequência de reacções secundárias em vários países, a vacina para a tosse convulsa do PNV deixou de ser comercializada e foi substituída por outra. O objectivo foi reduzir os efeitos secundários, mas esta última não se tem revelado tão eficaz no controlo da doença

DANIEL ROCHA



A Bulgária (78%), a par da Polónia (76%) e da Eslováquia (86%), também surge entre os três países onde menos pessoas concordam que é importante que os mais pequenos sejam vacinados. Quanto à eficácia, é na Letónia, Polónia e Bulgária que menos se associa essa característica às vacinas.

Voltando a Portugal, Carla Matos, também membro da equipa de coordenação do PNV, afirma que “os movimentos antivacinas em Portugal não têm grande expressão”. O que não significa que não se olhe para a realidade que nos rodeia. É por isso que a CTV tem um grupo de trabalho especificamente para analisar o tema e que conta com sociólogos e antropólogos na equipa.

Mesmo assim, apesar do reconhecimento pela maioria de que as vacinas são seguras e eficazes, a equipa que coordena o PNV reconhece que há casos de estrangeiros, “por exemplo no Algarve”, que se recusam a tomar vacinas. Depois, há bolsas de migrantes que entram e saem do país sem que seja possível convocá-las para a vacinação.

Os números do Instituto Nacional de Estatística sobre a cobertura vacinal por região mostram bem essas diferenças. Olhando para a vacinação de crianças até dois anos de idade, é no Algarve e em Lisboa e Vale do Tejo que os números são mais baixos. Com taxas médias de 94,8% e 96,8%, respectivamente.

Em particular no que diz respeito à vacina contra o sarampo, um relatório de 2018 do Conselho Nacional de Saúde intitulado Gerações mais saudáveis. Políticas públicas de promoção de saúde das crianças e jovens concluía que em alguns agrupamentos de centros de saúde de Lisboa e em todos do Algarve a cobertura com a segunda e última dose desta vacina é inferior a 95% – a percentagem considerada “desejável para assegurar a protecção da comunidade contra o sarampo, através da chamada ‘imunidade de grupo’”.

Uma avaliação de 2016, do PNV, também “permitiu detectar duas regiões em que a meta de cobertura para a segunda dose da vacina do sarampo (aos cinco anos) não atingia os 95%”. “Neste caso, a nível regional e local, após avaliação das características da população (migrantes, imigrantes, pessoas em situação ilegal, em suma, pessoas difíceis de captar pelos serviços de saúde) foi planeada e concretizada uma intervenção directa, com melhoria dos indicadores na avaliação subsequente”, assegura Ana Leça.

Sobre a confiança nas vacinas (ou falta dela), o investigador Miguel Prudêncio, que tem trabalhado na busca por uma vacina contra a malária, sublinha que a eficácia deste tipo de “intervenção médica” desmonta “qualquer tentativa de minorizar os benefícios das vacinas em nome de mitos completamente infundados, descabidos, desmontados e desacreditados”. E o argumento de que agora há mais casos de autismo? “Há, mas não é porque as pessoas são mais vacinadas. Há mais casos de autismo porque agora se sabe da existência da doença e as pessoas são diagnosticadas quando há 50 anos eram ignoradas”, defende.

Apesar dos desafios que se vão colocando, os especialistas ligados ao programa sublinham: “Somos um exemplo a nível europeu.”



### Propaganda pela BCG

A BCG é administrada a recém-nascidos com peso maior ou igual a 2kg. Em cima, cartazes que apelavam à toma da vacina

## Número de reacções adversas às vacinas é residual

Em 2018, foram comunicadas 429 reacções adversas às vacinas, segundo dados da Autoridade Nacional do Medicamento (Infarmed). Um número residual tendo em conta que, no mesmo ano, só em centros de saúde foram administradas 3,5 milhões de vacinas — mostram os dados disponíveis no portal do Serviço Nacional de Saúde (SNS). O que significa que cerca de 12 em cada 100 mil vacinas resultam em algum tipo de reacção que depois é comunicada. Numa outra escala: 0,01%.

Portugal tem actualmente em comercialização 31 vacinas. Ao P2, o Infarmed refere que “não houve retiradas por questões de segurança”. Também “não há suspeitas de morte” associadas a qualquer uma das vacinas administradas.

Entre 2014 e 2018, a Autoridade Nacional do Medicamento registou a comunicação de 1677 reacções adversas relacionadas com a toma de vacinas. A comunicação destes episódios aumenta nos meses de Outubro e Novembro, quando a quantidade de vacinas administradas também é maior. São estes os dois meses por excelência da vacinação contra a gripe.

Embora os números sejam residuais — perante o universo de vacinas administradas —, 46,7% das reacções secundárias comunicadas ao Infarmed foram consideradas graves. Nesta categoria entram situações em que haja risco de vida, que motivou ou prolongou o internamento da pessoa, que tenha causado uma anomalia congénita ou que tenham resultado em morte.

O Infarmed reconhece que as reacções adversas não graves eram, em regra, pouco notificadas. O que explica que a percentagem de casos graves

seja perto de metade dos comunicados. A maior fatia é feita por profissionais de saúde e indústria. Desde 2016 que o Infarmed faz campanhas para que os utentes também notifiquem efeitos secundários e em 2017 criou um novo portal para esse efeito.

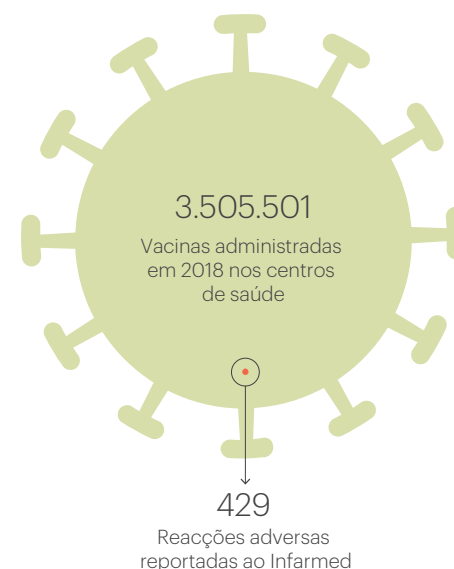
O Infarmed explica que por serem medicamentos biológicos, as vacinas têm de ser “submetidas a uma análise laboratorial antes de serem colocadas no mercado”. É feito através de um processo denominado libertação oficial de lote, que é comum a todos os países da União Europeia.

“Envolve uma avaliação detalhada da documentação de produção de cada lote e a realização dos ensaios laboratoriais definidos nas normas europeias para cada tipo de vacina”, esclarece o Infarmed. Além deste processo, a Autoridade Nacional do Medicamento também “investiga laboratorialmente as vacinas que tenham sido notificadas como potenciais suspeitas de defeito de qualidade”.

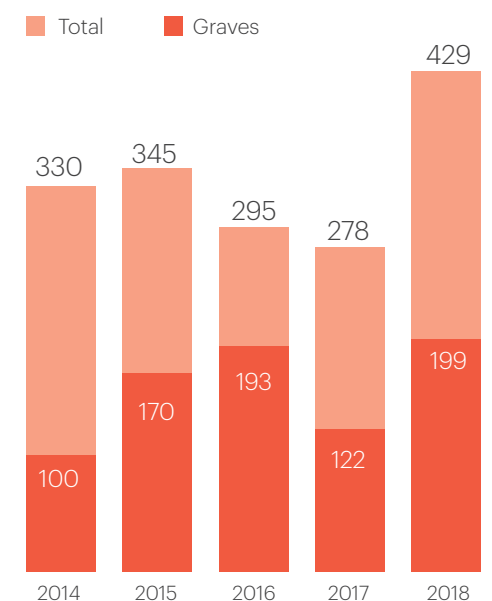
A autorização de introdução de um medicamento no mercado “pode ser nacional ou concertada com os restantes Estados-membros da União Europeia e a Comissão Europeia”. Seja qual for a forma, as regras são as mesmas. O prazo de decisão a um pedido de autorização no mercado é de 120 dias. Pode ser interrompido se forem pedidos esclarecimentos adicionais. “O Infarmed avalia o dossier do ponto de vista regulamentar (conformidade face à legislação e normas) e assegura que o medicamento possui qualidade, é eficaz e seguro face às orientações científicas.”

Já o processo de avaliação de participação só acontece quando o titular do medicamento faz esse pedido.

### Reacções adversas: um número muito baixo



### As reacções consideradas graves



# Vacinas são uma das “intervenções médicas que mais vidas salvaram”

Desenvolver uma vacina é um processo complexo e moroso. Miguel Prudêncio, investigador no Instituto de Medicina Molecular, explica porque é que esta é uma das opções mais eficazes na prevenção de determinadas doenças e porque é que é tão difícil criar uma vacina

Por Ana Maia e Rita Marques Costa

**C**riar uma vacina é um processo longo. Pode levar três décadas ou mais desde a concepção de uma ideia até que chegue ao mercado. Mas porquê pensar numa vacina para combater uma doença infecciosa em vez de um outro tratamento? A vacina deve conter o agente infeccioso por inteiro ou apenas uma parte, vivo ou morto? Será eficaz? E por quanto tempo vai garantir imunidade? As perguntas são sempre muitas, as respostas vão-se sabendo ao ritmo das descobertas de quem investiga.

No Instituto de Medicina Molecular (IMM), no Hospital de Santa Maria, em Lisboa, uma equipa de 14 pessoas liderada pelo investigador Miguel Prudêncio trabalha desde 2010 na concepção de uma vacina contra a malária. Um parasita que, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), foi responsável por 435 mil mortes no mundo em 2017 – sobretudo na África Subsariana. A investigação portuguesa não é a única a tentar resolver este quebra-cabeças que permitirá salvar muitas vidas. Sobretudo de crianças com menos de cinco anos, já que é até esta idade que se registam a maioria das mortes.

Quando concorreu à fase I do programa Grand Challenges Explorations, da Fundação Bill & Melinda Gates, o que a equipa tinha “era só uma ideia com zero resultados” vinda de uma conversa no laboratório. Mas o que apresentou foi suficiente para assegurar um primeiro financiamento, em Novembro de 2010. Durante três anos, a equipa trabalhou para provar que a ideia – a de criar uma vacina com um organismo naturalmente atenuado que pudesse proteger contra a malária – podia passar à prática. A Fundação Bill & Melinda Gates achou o mesmo e em Novembro de 2013 os investigadores portugueses do IMM receberam um segundo financia-

mento para continuar a investigação. “Este projecto não existia se não fosse a Fundação Gates”, afirma Miguel Prudêncio. No total, receberam cerca de 1,6 milhões de euros.

## Os desafios

O que leva os investigadores a optar por explorar o desenvolvimento de uma vacina e não outra solução?

Miguel Prudêncio esclarece: “As vacinas são por excelência a forma mais eficaz de proteger contra uma determinada infecção. Os antibióticos e vacinas são as duas intervenções médicas que mais vidas salvaram desde que existem. É indiscutível.” Mas adverte: “Temos sempre de salvaguardar a possibilidade de haver pessoas que não foram vacinadas por qualquer razão e temos de ter formas de as tratar.” “Os dois [procedimentos] têm de existir.”

E o que se quer com uma vacina? “Ensinar o sistema imunitário a reconhecer determinado organismo que causa a doença e desta forma estar preparado para a combater.” Existem várias maneiras de o fazer. Usar o organismo que provoca a doença numa versão atenuada para que seja reconhecido pelo sistema imunitário; optar apenas por uma parte do organismo – a que se percebeu que faz activar mais as defesas; usar o organismo morto. Há ainda uma outra opção, mas menos comum, que é o recurso a toxinas que são produzidas por esse agente infeccioso que causa a doença para produzir a vacina.

“Em função das características do organismo e da resposta imunitária, que uma determinada forma de vacina é capaz de espoletar, opta-se pela que funciona melhor e é mais eficaz. Não há uma regra, é preciso testar. Muitas vezes para uma mesma doença podemos testar diferentes abordagens”, explica Miguel Prudêncio.

A malária é exemplo disso. “Há laboratórios no mundo a trabalhar quer em vacinas de subunidade [só usam uma parte do organismo] quer em vacinas de organismo inteiro. Dentro destas, já se testou com um organismo morto – já se sabe que não funciona – e com o organismo atenuado.”

Em todos os casos, o princípio é sempre o mesmo: levar o sistema imunitário a aprender a reconhecer quem o ataca, desenvolver respostas imunitárias para o combater e imprimir-lhe uma memória para que o corpo se saiba defender sempre que identifique o organismo causador da doença. E porque falamos de sistemas complexos, também aqui não há uma solução linear. A duração desta memória depende da doença. É isso que explica a existência de vacinas que se tomam uma vez na vida e outras que têm reforços.

Mais uma vez, a complexidade de todo este processo está longe de ficar por aqui. “Existem respostas imunitárias de vários tipos. Os anticorpos são uma das vertentes, mas há outras, como as respostas do tipo celular, células T, linfócitos T”, diz o investigador. “Há dentro dos tipos de respostas que podemos ter contra um determinado patogénico [o que provoca a doença] diferentes tipos de células envolvidas. Existem células que respondem de uma forma mais duradoura ao longo do tempo – as chamadas ‘células de memória’ – e células que têm uma resposta mais imediata ou circunscrita no tempo.”

Os antigénios (proteína do organismo com que estamos a vacinar que serve de molde para uma resposta imunitária) que vão estimular essas células não funcionam de igual forma em todas as doenças e não se sabe à partida o tipo de resposta que se vai conseguir. E, embora existam formas de estimular as células com mais memória, há uma parte que é inerente ao tipo de moléculas envolvidas, aos antigénios que estão a ser apresentados, à forma como são reconhecidos e combatidos



“*Em teoria, é concebível que todas as doenças infecciosas sejam vacináveis. Trata-se de encontrar a maneira correcta de ensinar o sistema imunitário a reconhecer aquele organismo* Miguel Prudêncio





FOTOS DANIEL ROCHA

IMM. Existem várias estirpes do parasita da malária, mas nem todos afectam as pessoas. A mais mortal para os humanos é o *Plasmodium falciparum*. Para provocar a doença, tem de passar pelo mosquito e pelo ser humano e durante o percurso que faz num hospedeiro e no outro vai mudando várias vezes de forma. E é por isso, mas não só, que tem sido tão complexo o processo de criação de uma vacina.

“A ideia é ensinar o sistema imunitário a combater o parasita antes de ele chegar ao fígado. Se conseguirmos uma vacina que bloqueie a entrada no fígado ou que o parasita seja eliminado ainda neste órgão, não há doença”, explica o investigador. Esta é a solução que está mais avançada em termos de investigação. Existe já uma vacina de subunidade chamada RTS,S, desenvolvida pela GlaxoSmithKline, que já realizou um vasto conjunto de ensaios, mas cuja protecção oscila entre os 30% e os 50%, segundo a OMS. A investigação já leva quase 30 anos.

Outros ensaios, com melhores resultados em termos de eficácia, têm-se focado no uso do organismo por inteiro, mas atenuado. A forma mais comum tem sido a radiação. A solução proposta pelo grupo liderado por Miguel Prudêncio é diferente. “O que propusemos foi conceber uma estratégia em que pudessemos usar todo o potencial de uma vacina de organismo inteiro sem utilizar o parasita que causa a doença nas pessoas.” Para isso, recorreram à estirpe *Plasmodium berghei*, que usa roedores como hospedeiro. Ou seja, uma versão naturalmente atenuada.

“O que fizemos foi criar um parasita de roedor *Plasmodium berghei* geneticamente modificado ao inserir-lhe um antígeno do parasita humano que sabemos ser mais imunogénico. Continua a ser um *Plasmodium berghei* – e a não ser patogénico para as pessoas –, mas agora vestido com um casaco de parasita humano.”

Mas porquê usar este parasita geneticamente alterado e não replicar a solução que serviu para criação da vacina da varíola (uso de um organismo semelhante ao que infecta humanos)? “Fizemos experiências de imunização em modelos animais e chegámos à conclusão de que havia um tipo de resposta imunitária, as células T, que era praticamente igual quer se imunizasse com um ou o outro parasita. Mas só quando se imuniza com o modificado é que há anticorpos [outro tipo de resposta imunitária] suficientemente específicos para reconhecer o *Plasmodium falciparum* e bloqueá-lo. E isso faz toda a diferença.”

O trabalho pré-clínico demorou dois anos. Os resultados obtidos foram “suficientemente promissores” para que a equipa e a Fundação Gates concordassem que valia a pena testar a vacina em seres humanos. Mas antes de se avançar para este passo foram precisos mais dois anos de ensaios de segurança, “para mostrar até onde era possível ir e que não havia risco de se administrar às pessoas”. Ensaios de fase 1 (segurança) e 2A (que já envolve eficácia) iniciados em 2017, usando 18 voluntários saudáveis, decorreram na Holanda durante cerca de ano e meio.

Os resultados finais ainda não são conhecidos. Será em função deles que se avaliará passos futuros. A complexidade de todo este processo e o que se seguirá mostra que, “quando as vacinas são licenciadas, está absolutamente demonstrada a sua eficácia e segurança”, reforça Miguel Prudêncio.

que ultrapassam a capacidade da intervenção humana.

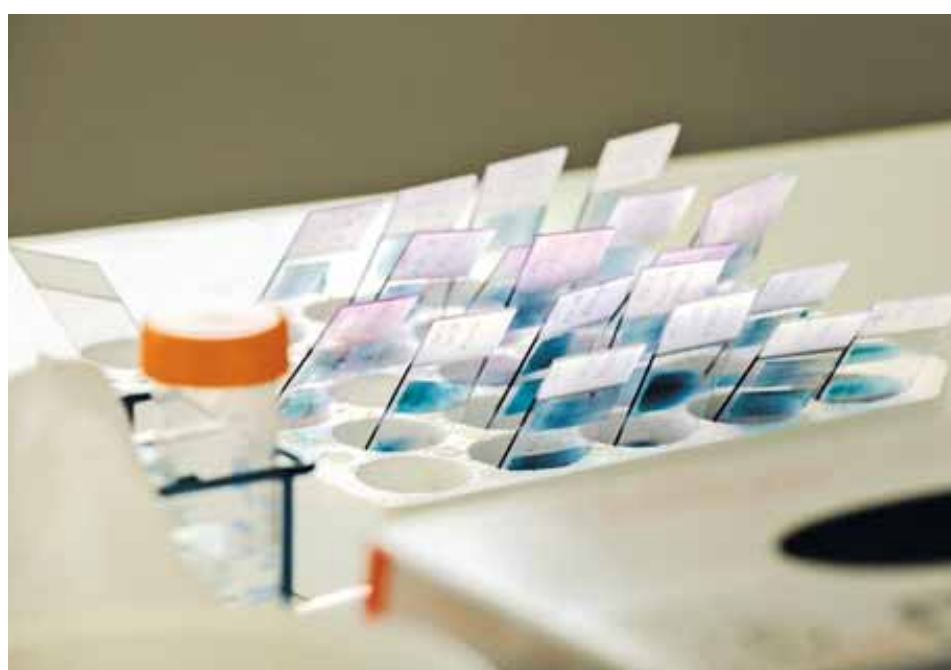
A malária é particularmente desafiante no que toca a esta característica.

Mesmo para quem vive nas áreas onde a doença é habitual e já está, de certa forma, imune à infecção, a saída dessas zonas durante alguns anos torna a pessoa tão vulnerável à malária como aqueles que nunca estiveram em contacto com o parasita. “A memória naturalmente adquirida é pequena”, explica Miguel Prudêncio.

### Do conceito à prática

“Em teoria e do ponto de vista estritamente científico, é concebível que todas as doenças infecciosas sejam vacináveis. Trata-se de encontrar a maneira correcta de ensinar o sistema imunitário a reconhecer aquele organismo. Pode é não ser fácil e em alguns casos não é, porque o organismo é muito complexo – como é o caso do parasita da malária –, noutros porque é altamente mutável, como por exemplo no VIH”, diz Miguel Prudêncio.

“Grosso modo, temos doenças causadas por bactérias, vírus e parasitas”, refere o investigador, salientando que para o caso de infecções provocadas por parasitas em humanos ainda não existe uma vacina licenciada. E isso leva-nos ao trabalho que desenvolvem no



### Contra a malária, investigar

O investigador Miguel Prudêncio no laboratório do Instituto de Medicina Molecular (IMM), no Hospital de Santa Maria, em Lisboa, onde lidera uma equipa de 14 pessoas, que trabalha desde 2010 numa vacina contra a malária, responsável por 435 mil mortes no mundo em 2017