

Nova vacina contra a malária protege humanos em ensaio clínico inicial

Novo tratamento profilático foi 100% eficaz quando dado em cinco doses. Vacina é feita com parasitas atenuados e terá ainda de ultrapassar muitos desafios para proteger as regiões endémicas da malária

Saúde
Nicolau Ferreira

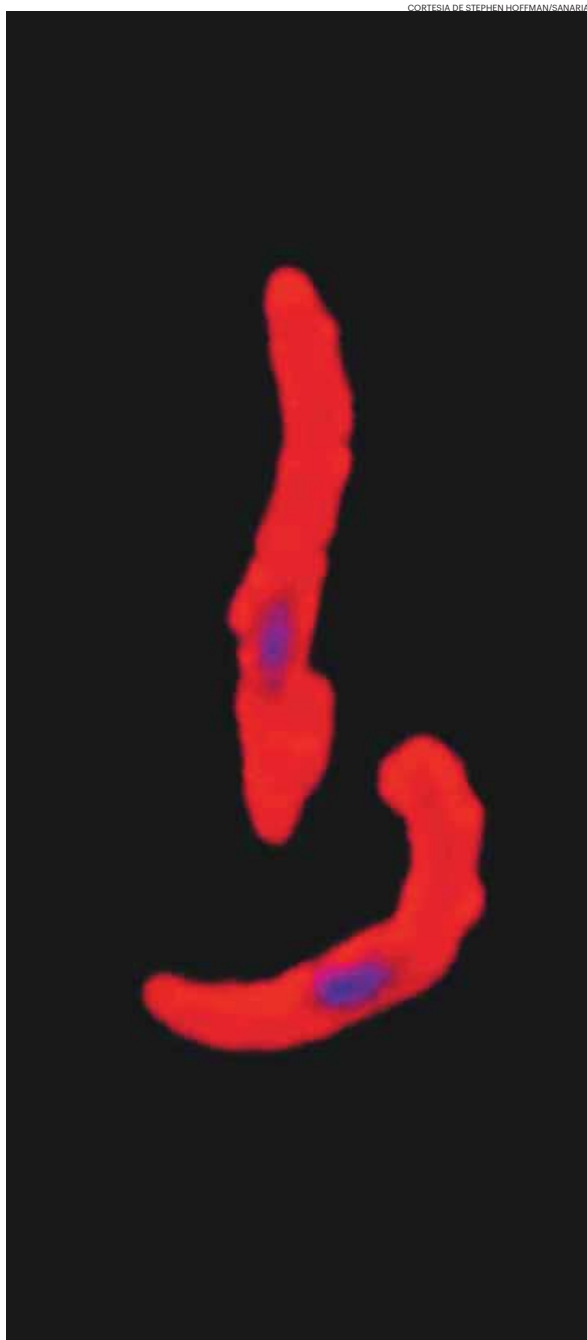
A primeira fase de ensaios em seres humanos de uma nova vacina da malária, que utiliza parasitas submetidos a radiação para ficarem enfraquecidos, foi bem sucedida. Seis pessoas receberam centenas de milhares de parasitas adormecidos, em cinco doses diferentes, e depois foram infectadas com o *Plasmodium falciparum*, mas nenhuma desenvolveu malária. A descoberta publicada hoje na edição impressa da revista *Science* é mais um passo para o combate desta doença, mas há muitos desafios a serem superados para que, um dia, esta vacina chegue às pessoas que vivem nas regiões endémicas da malária.

Nas últimas décadas, muitos investigadores tentaram produzir uma vacina contra este parasita, só que a desilusão seguiu-se aos primeiros resultados promissores, comprovando a complexidade de uma doença que, anualmente, continua a matar entre 650 mil e 1,2 milhões de pessoas no mundo. O último grande revés foi em 2012: os resultados da promissora vacina RTS,S/AS01 mostrava que, passados cinco meses desde a última dose, apenas 22% da população vacinada se mantinha imune contra a malária.

A nova vacina produzida pela equipa de Stephen Hoffman – investigador de doenças tropicais que criou a empresa norte-americana de biotecnologia Sanaria com esse objectivo específico – é única na forma como funciona. Ao contrário das vacinas à base de moléculas, estes cientistas utilizaram parasitas vivos para desencadear a imunidade à malária.

A ideia não é de hoje e já provou funcionar. Na década de 1970, investigadores dos Estados Unidos irradiaram o mosquito *Anopheles gambiae*, que transmite o *Plasmodium falciparum*, a espécie de parasita que provoca a malária mais agressiva. Os mosquitos irradiados serviram depois para picar soldados norte-americanos.

Na presença destes parasitas irradiados, os militares ganhavam imunidade ao *Plasmodium* e, quando eram picados por um insecto infectado, o seu sistema imunitário reagia contra o parasita, travando a doença.



O *Plasmodium falciparum* irradiado entra no fígado e não se replica

Quando o parasita da malária é injectado por um mosquito num humano, dirige-se para o fígado, onde acaba por se instalar numa célula hepática. Aqui, replica-se milhares de vezes, ganha uma nova forma e sai do fígado para a corrente sanguínea. Então, ataca os glóbulos vermelhos, onde se multiplica mais algumas vezes. É quando os parasitas rebentam com milhares de glóbulos vermelhos ao mesmo tempo que as pessoas infectadas têm febres altas, sentem fortes dores de cabeça e dores corporais, e podem até morrer.

No caso dos mosquitos irradiados, como agora se fez, os parasitas deixaram de causar a doença: apesar de estarem vivos quando infectaram o organismo, e mesmo sendo capazes de se instalar numa célula do fígado, já não conseguiram multiplicar-se aí. Espera-se que esta paragem

135

mil parasitas estão em cada dose da vacina. Tinham crescido em mosquitos irradiados, de onde foram retirados e mantidos vivos no frio

na infecção dê uma oportunidade ao sistema imunitário para “estudar” o *Plasmodium* e reconhecê-lo numa próxima vez que o organismo seja infectado pelo parasita na natureza.

A nova vacina replicou este processo aplicados nos anos de 1970, retirando os mosquitos da equação. Primeiro, esta equipa retirou das glândulas salivares do mosquito os esporozoítos (a fase do parasita que vai para o fígado) e depois, “pela primeira vez, conseguiu limpar os esporozoítos e criopreservá-los” vivos, explica ao PÚBLICO Miguel Prudêncio, do Instituto de Medicina Molecular, em Lisboa, que investiga a malária.

A equipa já tinha tentado realizar ensaios clínicos (em humanos) com este processo, mas a vacina era subcutânea ou intradérmica, como costumam ser dadas as vacinas. Dessa vez, não teve sucesso e as pessoas vacinadas não adquiriram imunidade à malária, por isso os cientistas experimentaram injectar a vacina directamente no sangue, algo que já tinha dado resultado em experiências semelhantes em primatas.

No total, 40 pessoas receberam a vacina, em doses diferentes, neste ensaio clínico de fase 1: 12 dos 15 voluntários vacinados com as doses mais altas ficaram imunizados.

Estes 15 voluntários estavam divididos em dois grupos. Nove pessoas receberam quatro doses da vacina, cada uma com 135 mil parasitas atenuados: neste grupo, três pessoas adoeceram. Mas no grupo dos seis participantes, que receberam cinco doses da vacina com a mesma quantidade de parasitas, todos ficaram imunizados. Não se sabe ainda qual é a razão para a dose extra fazer a diferença.

Mas como funcionará a vacina? A equipa especula que ela estimula o sistema imunitário a reconhecer mais de mil moléculas (antígenos) que estão à superfície do esporozoíto, dizem os autores no artigo da *Science*. A vacina RTS,S/AS01, que em 2012 se mostrou não funcionar, só provocava a imunidade a um destes antígenos do *Plasmodium*.

“Neste pequeno estudo, mostrou-se que a vacina é segura e bem tolerada, sem efeitos negativos sérios”, diz por sua vez Robert Seder, um dos autores do trabalho, que pertence ao Centro de Investigação de Vacinas do Instituto Nacional para as Alergias e as Doenças Infecciosas, em Maryland, nos EUA. “Este estudo prova que o número de doses é crítica para a imunização e que conseguimos alcançar um grande nível de protecção”, acrescenta, numa entrevista num *podcast* da *Science*.

Apesar de garantir que este desenvolvimento é “muito importante”, Miguel Prudêncio defende que há vários “limitações” e “etapas a ultrapassar” para a vacina chegar a quem mais precisa. “Ter uma vacina que depende de cinco tomas é um problema”, diz o cientista, acrescentando que é um desafio pensar em dar vacinas intravenosas a bebés nas populações das regiões afectadas.

Além disso, a preservação destes parasitas nas vacinas requer um sistema de refrigeração que em África, uma das regiões mais afectadas pela malária, é difícil de manter. O cientista português lembra ainda que a produção em massa tem de garantir que nenhum parasita irradiado está suficientemente saudável para causar a malária: “Não haverá uma vacina já amanhã.”