

## Dez anos é muito tempo? Para uma vacina não

Uma equipa de investigadores portugueses está mais perto de conseguir a tão esperada vacina contra a malária. Uma década de um projeto que só foi possível graças ao apoio superior a um milhão de dólares da Fundação Bill & Melinda Gates. Miguel Prudêncio e António Mendes estão animados com os ensaios clínicos. Quanto à covid-19, acreditam que conseguir a vacina em tão curto espaço de tempo, será "um feito impressionante".

### Paula Sofia Luz

09 Agosto 2020 — 00:16



Helena Nunes Cabaço, Miguel Prudêncio e António M. Mendes, cientistas investigadores do Instituto de Medicina Molecular (IMM) na Sala de Citometria de Fluxo um dos laboratórios usados na sua pesquisa por uma vacina contra a Malária  
© Reinaldo Rodrigues/Global Imagens

### **Há quase dez anos que a vossa equipa está a trabalhar na vacina contra a malária. Em que ponto está essa investigação?**

**Miguel Prudêncio (M.P.)** - Este projeto encontra-se atualmente numa fase crucial do seu desenvolvimento. Tudo começou com a submissão à Fundação Bill & Melinda Gates de um projeto descrevendo aquilo que, na altura, era apenas uma ideia "fora da caixa" e um pouco louca. Quando a proposta foi submetida sabíamos que as hipóteses de sucesso eram baixas, pois apenas cerca de 4% dos projetos apresentados eram financiados. Felizmente, com alguma surpresa e muita felicidade, a fundação achou a ideia promissora e resolveu apostar nela.

### **Mas essa foi apenas a primeira fase...**

**M.P.** - Com esse financiamento inicial assegurado, foi possível começar a trabalhar para demonstrar que a ideia era exequível e merecia continuar a ser apoiada. Foi nessa altura que se instituíram colaborações com diversos laboratórios para, juntos, procurarmos estabelecer a prova-de-conceito da estratégia proposta. Desde então, conseguimos completar toda a fase de desenvolvimento pré-clínico (isto é, todo o trabalho realizado em modelos laboratoriais) da vacina, e averiguar a segurança da sua utilização em seres humanos. Foi um processo longo e não sem os seus contratemplos, mas finalmente conduziu à autorização da realização dos ensaios clínicos de fase 1/2a, cujos resultados foram recentemente reportados.

### **E que resultados são esses?**

**M.P.** - São suficientemente promissores para garantir a continuação do processo de desenvolvimento clínico da vacina, fase em que nos encontramos presentemente. Temos ideias muito claras sobre o que é necessário fazer, mas para tal é essencial o financiamento que nos permita avançar, algo que para nós é, neste momento, absolutamente prioritário obter.

### **O que vos disseram os resultados dos primeiros ensaios clínicos?**

**António Mendes (A.M.)** - Uma das conclusões deste estudo foi a demonstração que a vacina é segura e bem tolerada, não tendo suscitado quaisquer efeitos adversos sérios nos voluntários. Além disso, o estudo demonstrou que a vacina tem um efeito biológico potente, levando à redução da carga de parasita humano no fígado na ordem dos 95%. Isto é um resultado extremamente promissor, mas ainda não corresponde ao ideal, uma vez que, para se prevenir eficazmente a doença, o bloqueio da infeção no fígado tem de ser completo. No entanto, o estudo mostra que a vacina tem a capacidade de desencadear uma resposta imunitária eficaz, capaz de inibir de forma significativa o desenvolvimento do parasita humano no fígado. A análise das respostas imunitárias ocorridas nos voluntários imunizados, liderada pela Helena Nunes-Cabaço, permite-nos identificar exatamente os próximos passos a dar no sentido de se obter proteção completa contra a malária através desta abordagem de vacinação.

### **Em que difere a vossa abordagem da vacina de outras que têm vindo a público na comunidade científica?**

**A.M.** - Ao longo dos anos têm sido propostas várias hipóteses de vacinação contra a malária, atuando contra as diferentes fases do ciclo de vida dos parasitas *Plasmodium*, os agentes causadores da malária. De todos os candidatos a vacina que têm vindo a ser investigados, aqueles que usam parasitas inteiros atenuados e que atuam na primeira fase de desenvolvimento dos parasitas nos mamíferos (como o ser humano), a qual ocorre obrigatoriamente e sem sintomas no fígado, são os que se têm revelado, de longe, mais promissores. A nossa estratégia é uma das que têm como alvo esta fase do ciclo de vida e propõe o uso de um parasita da malária de roedores, o *Plasmodium berghei*, como plataforma de vacinação completamente segura.

### **Qual é a diferença?**

**A.M.** - Como estes parasitas são naturalmente incapazes de causar doença em seres humanos, não necessitam de ser atenuados mas podem ser usados para "ensinar" no fígado ao nosso sistema imunitário o que é um parasita da malária. Ou seja, a nossa estratégia de vacinação é a primeira a propor vacinar contra a malária usando um parasita que não precisa de ser atenuado ou que depende de outros fatores para não causar doença, e que é geneticamente modificado para aumentar significativamente a proteção que consegue conferir.

### **Foi fácil encontrar voluntários para os vossos ensaios clínicos? Que requisitos tinham de preencher?**

**M.P.** - A fase clínica dos ensaios agora realizados teve lugar na Holanda, onde existe muita experiência neste tipo de estudos. Os requisitos para a participação nos ensaios eram vários, e incluíam um intervalo de idades entre os 18 e os 35 anos, uma história clínica livre de quaisquer complicações de saúde, e a ausência de qualquer exposição prévia ao parasita da malária. O recrutamento decorreu sem problemas e passou por diversas fases.

### **E esses voluntários são pagos para participar no ensaio?**

**M.P.** - Ao contrário do que acontece nos EUA, onde tudo se paga e tudo se vende, na Europa não é permitido pagar aos voluntários de ensaios clínicos. Existe, no entanto, uma compensação monetária que é atribuída aos voluntários pela sua participação, visando compensar os dias de atividade perdidos, as frequentes deslocações ao hospital para monitorização do progresso do ensaio, e o transtorno que um compromisso deste tipo inevitavelmente acarreta. A par do incentivo moral de participar num ensaio clínico visando a avaliação de uma vacina destinada a proteger uma grande parte da população mundial, existe também um incentivo económico que, no caso do presente ensaio, poderia ascender a cerca de quatro mil euros.

### **E quem são?**

**M.P.** - Talvez não seja de estranhar que a quase totalidade dos 30 voluntários recrutados neste ensaio tenham sido estudantes universitários, desejosos de contribuir para o conhecimento científico, e de obter alguma compensação económica pelo seu esforço. Na verdade, não só não foi difícil recrutar, como é de notar que não ocorreu nenhuma desistência (algo a que qualquer voluntário tem direito em qualquer momento) até à sua conclusão.

### **Há alguns meses, o António disse numa entrevista que o aparecimento de uma vacina contra a covid-19 em poucos meses (ou mesmo num ano) seria um feito para a humanidade. Enquanto vacinólogo, desconfia da eficácia pelo curto espaço de tempo? Ou os últimos meses fizeram-no mudar de opinião?**

**A.M.** - Não, de todo. Continuo a achar que a mobilização da comunidade científica perante a emergência criada pela pandemia por SARS-Cov2 é um feito impressionante e que nela reside muita da esperança de que vamos vencer este vírus e regressar brevemente à

normalidade que tanto ansiamos. É preciso ter em mente que os resultados têm de ser analisados criticamente no fim de cada etapa de desenvolvimento antes de prosseguir para a próxima, de forma a garantir não só que o produto final tem o nível de segurança e de eficácia que desejamos, mas que não se põem vidas humanas em risco durante o processo de desenvolvimento clínico.

### **Acredita então no sucesso da vacina?**

**A.M.** - Há neste momento mais de uma centena de candidatos a vacina a serem desenvolvidos, vários já estão a ser testados em humanos, com inúmeras instituições científicas envolvidas e milhares de cientistas dos mais diferentes ramos a trabalhar a tempo a inteiro. Estão a ser usadas tecnologias de ponta revolucionárias assim como tecnologias muito bem estabelecidas que já nos deram outras vacinas anteriormente. Apesar de não se poderem cortar curvas, a gravidade da situação que estamos a viver exige que se tente reduzir ao máximo os processos para que se possa abreviar o tempo necessário para ter uma vacina em produção e pronta a distribuir pelas populações afetadas. Todos nós queremos que esse momento chegue o mais breve possível, pois uma vacina eficaz, testada e validada, será sem dúvida a derradeira arma na luta contra esta pandemia. Mas, até lá, o melhor que podemos fazer é controlar o nosso comportamento para evitarmos ser infetados, seguindo as indicações da DGS, mantendo o distanciamento social e usando máscara.

### **Enquanto investigadores, qual é o sentimento de contribuir de forma decisiva para uma luta tão antiga, que poderá evitar milhares de mortes no mundo?**

**M.P. & A.M.** - A busca por uma vacina eficaz contra a malária é um desígnio antigo, que já leva décadas de investigação. Infelizmente, a complexidade do parasita da malária e da resposta imunitária montada contra as vacinas que têm vindo a ser testadas tem tornado este objetivo difícil de alcançar. Para nós, é motivo de imensa motivação e determinação saber que podemos dar um contributo para este fim. No entanto, sabemos que os desafios são muitos e que o caminho ainda é longo. Felizmente não somos os únicos a lutar por este propósito, existindo diversos grupos de investigação espalhados pelo mundo que também anseiam por alcançá-lo. Isto dá-nos também a oportunidade de interagir de perto com uma comunidade científica de excelência, com quem temos a oportunidade e o privilégio de poder discutir e aprender. No final, todos os contributos são essenciais para o fim almejado por todos, e o que verdadeiramente importa é encontrar a vacina para uma doença que já foi designada "o flagelo da humanidade". Venha ela de onde vier.

Miguel Prudêncio e António Mendes são investigadores do Instituto de Medicina Molecular de Lisboa. Miguel lidera a equipa que há quase dez anos trabalha na vacina contra a malária, é autor de quase uma centena de artigos científicos sobre o tema. Com o início da pandemia de covid-19, António colaborou na criação de um repositório de amostras biológicas de pacientes covid-19, a ser integrado no BioBanco-IMM, estabelecendo protocolos laboratoriais e treinando equipas de voluntários para recolha e isolamento de células mononucleares do sangue periférico, plasma e soro de pacientes com diferentes

graus de severidade da doença - amostras que agora estão disponíveis para ser utilizadas pela comunidade médica e científica nos mais variados estudos genéticos e imunológicos.

*Este artigo faz parte de uma série dedicada aos investigadores portugueses e é apoiada por [Abbvie](#).*