



**Malária**  
Vacina criada por portugueses começa testes em pessoas

CIÊNCIA, 26/17



**Futebol**  
Forte investimento vindo do Oriente não evita crise dos gigantes de Milão

Desporto, 28

**Programação**  
CJJI promete temporada com muitos pecados e alguma reatância

Cultura, 26/17



**Cinema Ibérica**  
Portugal e Espanha a meio caminho: avanço na ferrovia, sem acordos finais

18

**Consumidores**  
Confiança fêz o recorde, mas endividamento arrefece efeito sobre a economia

116/17

# Governo mantém na gaveta nova descida do IVA na restauração

Orçamento para 2017 previa nova descida do IVA • Relatórios de avaliação à redução do imposto feita em 2016 não são conhecidos • Governo não esclarece se ainda cortará taxa do imposto este ano **ECONOMIA, 18**

# Fuga de portugueses da Venezuela já pressiona despesa social na Madeira

Perto de mil portugueses regressados estão inscritos nos centros de emprego. Região recebeu pedidos de habitação social, entre outros apoios **12 a 4 e editorial**

**Carlos Alexandre não quer ser tratado por "superjuiz"**

Não sabemos, nos Constituintes do Escal, que criámos um tribunal que criámos, tribunais governos, parlamentares, políticos e cidadãos **48**



**WALL: A Guerra**  
1917 - O fim  
Prélio de guerra final  
**Livro+DVD**

**1917**  
A DGC



# Vacina da malária criada por portugueses em ensaio clínico

Um grupo de 18 voluntários saudáveis vai ser picado por um mosquito para receber um parasita da malária geneticamente manipulado. O objectivo é testar uma potencial vacina que já teve resultados positivos em ratinhos, coelhos e macacos

## Saúde

Andrea Cunha Freitas

É um dos muitos projectos de investigação no mundo que perseguem a velha ambição de encontrar uma vacina para a malária. Mas tem (pelo menos) duas características especiais: por um lado, é uma vacina que está a ser concebida por portugueses desde 2010, e por outro, os resultados obtidos até agora em modelos animais têm sido bastante promissores. É o suficiente para ter conquistado um lugar na entidade que coordena o desenvolvimento de vacinas contra a malária a nível mundial (Malaria Vaccine Initiative) e ter conseguido atrair um investimento que já ultrapassa os três milhões de euros. Ontem começou oficialmente a fase dos ensaios clínicos, que vão decorrer na Holanda.

A estratégia usada pela equipa liderada pelo investigador Miguel Prudêncio, do Instituto de Medicina Molecular de Lisboa, é aparentemente simples: os investigadores usaram um parasita da malária que afecta os roedores e não causa a doença em humanos (o *Plasmodium berghei*) e vestiram-no com um “casaco” feito de uma proteína importante de versão do parasita que causa a forma de malária mais grave nos humanos (o *Plasmodium falciparum*). Com esta viagem sob disfarce, o parasita dos roedores entra no fígado do hospedeiro sem causar sintomas, mas leva consigo uma “peça” importante da versão que causa a doença nos humanos, fazendo assim “disparar” uma resposta imunitária.

O corpo que veste este casaco especial também desempenha um papel importante na viagem. Apesar de se tratar de um parasita de roedores, que não é patogénico para os humanos, pertence à mesma “família” da versão que nos faz mal e, por isso, há características comuns que são importantes para facilitar a entrada no hospedeiro.

O projecto de investigação co-

meçou em 2010 e, desde aí, soma sucessos e um financiamento garantido pela Fundação Bill & Melinda Gates (BMGF, na sigla em inglês) que já ultrapassa os três milhões de euros. “Os financiamentos da BMGF permitiram-nos realizar um conjunto de experiências pré-clínicas em modelos de ratinho, coelho e macaco para demonstrar a prova de conceito da nossa abordagem”, conta Miguel Prudêncio ao PÚBLICO. Parte das experiências, todas coordenadas pela equipa portuguesa, foram também realizadas em Espanha, nos Estados Unidos e na Holanda.

Assim, específica, foi, por exemplo, demonstrado que o parasita de roedores, o *Plasmodium berghei*, “tem a capacidade de infectar e de se desenvolver nas células do fígado (hepatócitos) humanas, algo que é necessário que aconteça para que seja desencadeada a resposta imunitária, mas que não acarreta quaisquer riscos, já que essa fase da infecção é assintomática”.

Por outro lado, percebeu-se também que esta versão transgénica do parasita não se desenvolve nos glóbulos vermelhos humanos, o que



**Miguel Prudêncio liderou a equipa internacional que usou um parasita de roedores com um “casaco” do parasita que afecta os humanos**

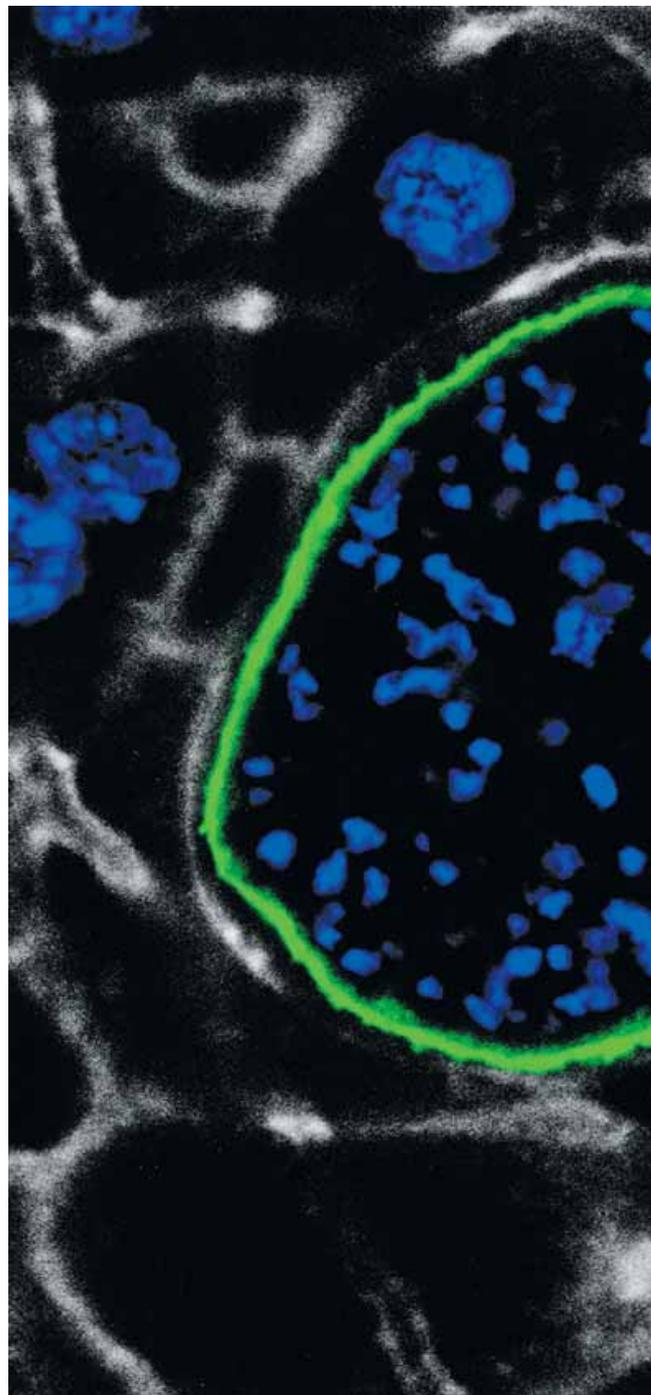
confirmou que não causa a doença em humanos.

E como se demonstrou isso em ratinhos? “Usámos ratinhos humanizados. São ratinhos com o fígado repovoado por hepatócitos (células do fígado) humanos”, explica Miguel Prudêncio. Parece rebuscado mas é mesmo assim que tem de ser. Isto porque não existe nenhum modelo animal que possa ser infectado pelo *Plasmodium falciparum*, um parasita que só afecta os humanos e que é transmitido pela picada dos mosquitos (pela fêmea) *Anopheles*.

A vacina, um parasita geneticamente modificado chamado Pb(PfCS@UIS4), também revelou nos coelhos e macacos que é capaz de desencadear “vários tipos de respostas imunitárias, quer advindas da protecção cruzada entre o *P. berghei* e o *P. falciparum*, quer advindas do antígeno (a proteína CS de *P. falciparum*) introduzido no genoma de *P. berghei*”. As experiências no laboratório, que foram realizadas por António Mendes, investigador da equipa de Miguel Prudêncio, também mostraram que as “respostas imunitárias são funcionais, isto é, têm a capacidade de reconhecer o parasita humano (*P. falciparum*) e inibir uma infecção por este parasita”.

Esta vacina ataca o parasita na fase inicial do seu ciclo de vida, ou seja, quando entra no fígado, silenciosamente e sem provocar sintomas, e antes da fase sintomática que só surge quando o parasita chega ao sangue. No ensaio clínico que oficialmente começou ontem na Holanda (a primeira administração da vacina está marcada para 6 de Junho), há 18 voluntários que, numa primeira fase, vão testar a segurança e tolerabilidade da vacina.

Segundo Miguel Prudêncio explicou ao PÚBLICO, a administração da vacina será feita com a picada de um mosquito que carrega este parasita transgénico. O plano inicial é administrar quatro doses crescentes com intervalos de um ou dois





O parasita da malária transgénico nas células do fígado, com a proteína (a verde) da versão que infecta os humanos

# 214

milhões é o número de pessoas infectadas pela malária em 2015, causando a morte a 438 mil, segundo a Organização Mundial da Saúde

## Abordagens atenuadas, sanguíneas e altruístas

Uma das áreas que melhor podem comprovar a teimosia (ou persistência) dos cientistas é a da investigação que procura uma vacina para a malária. Para já, ainda não existe nenhuma solução que garanta 100% de protecção. Mas não é por falta de tentativas. Uma das estratégias mais populares passa pelo recurso a parasitas atenuados, ou seja, estimular uma resposta imunitária com o parasita que causa a infecção mas numa versão mais fraca que não causa a doença.

Um dos projectos que teve mais sucesso foi a vacina RTS,S/AS01, mais conhecida como Mosquirix, da empresa farmacêutica GlaxoSmithKline, que é especificamente destinada às crianças. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), esta vacina garante uma protecção entre os 30% e 50% e deverá começar a ser usada em campanhas de imunização que vão decorrer em 2018 no Quênia, Gana e no Malawi. O objectivo é vacinar pelo menos 360 mil crianças, entre 2018 e 2020. É a primeira e única aprovada até agora e, segundo a OMS, é mais uma ferramenta para juntar (e não substituir) às outras medidas de prevenção, diagnóstico e tratamento adoptadas nos vários países afectados.

Recentemente, também foi notícia o resultado de um ensaio clínico de uma nova vacina contra a malária que revelou uma eficácia de 100% num grupo de nove pessoas. A experiência, que recorreu a parasitas vivos atenuados da malária, envolveu 35 voluntários saudáveis. “As vacinas que têm sido mais eficazes até agora são aquelas que actuam durante a fase inicial em que o parasita infecta o fígado do hospedeiro mamífero. São as vacinas hepáticas”, explica Miguel Prudêncio, investigador do Instituto de Medicina Molecular de Lisboa que lidera a equipa que desenvolveu a vacina em Portugal.

Até agora, na maioria destas vacinas experimentais é administrado um fragmento do parasita para ensinar o sistema imunitário a responder ou os investigadores usam o organis-



Mosquitos *Anopheles*

mo inteiro (o parasita) numa forma atenuada. A vacina desenvolvida pelos investigadores portugueses, chamada Pb(PfCS@UIS4), usa um parasita que é “naturalmente atenuado”, porque é “feita” com um parasita de roedores vestido com uma peça importante do parasita que afecta os humanos. “É uma peça, um casaco, que não o torna mais infeccioso. Esta versão é 100% segura e as outras que se baseiam num parasita atenuado podem acarretar mais riscos”, diz o investigador.

Mas há mais abordagens e diferentes estratégias de ataque a este parasita nos laboratórios deste mundo. Há ainda equipas que trabalham em vacinas “sanguíneas”, que actuam na fase em que o parasita chega ao sangue, e outras que se dedicam às chamadas “vacinas altruístas”, que funcionam como bloqueio à transmissão e que, apesar de não serem capazes de proteger quem é vacinado, tentam impedir que o parasita seja transmitido a outro hospedeiro.

Tudo faz parte do mesmo esforço à escala mundial para combater esta doença que, em 2015, infectou 214 milhões de pessoas e matou 438 mil, segundo a OMS. **Andrea Cunha Freitas**

meses. Só depois de garantida a segurança e a inexistência de efeitos secundários inesperados é que o ensaio avança para a segunda fase, que já se destina a comprovar a eficácia da vacina. Será então a altura para “avaliar a protecção conferida pela vacina comparando o aparecimento de infecção em voluntários vacinados e não vacinados sujeitos a uma infecção pelo parasita da malária humana [o *P. falciparum*]”, diz o investigador.

A primeira fase de segurança vai decorrer até cerca de Setembro e só depois começa a etapa que vai permitir avaliar a eficácia, em 12 voluntários vacinados com as doses mais elevadas e seis pessoas não vacinadas (mais tarde, o estudo prevê recorrer a um outro grupo de controlo de seis pessoas não vacinadas). No total, o ensaio clínico envolve 30 adultos.

Sobre os possíveis resultados há vários cenários em aberto. “Podemos ter um número elevado de pessoas protegidas e, nesse caso, passado cerca de três meses, elas serão infectadas de novo com o parasita para avaliarmos a durabilidade da protecção. Podemos também ter uma percentagem de pessoas muito baixa e aí temos de concluir que o ensaio não teve o sucesso desejado. E depois há um resultado intermédio, que é termos uma percentagem de pessoas protegida e outro tanto não. Nesse caso, podemos ter ficado perto do limiar da imunidade e faremos uma quinta imunização”, explica Miguel Prudêncio. Em Março ou Abril do próximo ano já será possível concluir sobre o sucesso, ou não, desta vacina.

“Estou razoavelmente optimista, os dados que temos até agora são claramente positivos e promissores, mas vamos esperar para ver como é que tudo isto funciona realmente nos seres humanos. Estou convencido de que os resultados vão ser positivos, mas não quero comprometer-me com um número sobre a percentagem de eficácia”, diz Miguel Prudêncio, adiantando que se for verificada uma protecção de 50% dos voluntários já será um bom resultado que permite avançar com o projecto. O desfecho perfeito, claro, será observar uma protecção de 100%.

acfreitas@publico.pt



Edição Lisboa • Ano XXVIII • n.º 9904 • 1,20€ • Quarta-feira, 31 de Maio de 2017 • Director: David Dinis Adjuntos: Diogo Queiroz de Andrade, Tiago Luz Pedro, Vítor Costa Directora de Arte: Sónia Matos

**Malária**  
Vacina criada por portugueses começa testes em pessoas

Ciência, 26/27

**Futebol**  
Forte investimento vindo do Oriente não evita crise dos gigantes de Milão

Desporto, 38

---

**Programação**  
CCB promete temporada com muitos pecados e alguma redenção

Cultura, 28/29

**Cimeira Ibérica**  
Portugal e Espanha a meio caminho: avança na ferrovia, sem acordo no gás

p8

**Consumidores**  
Confiança bate recordes mas endividamento arrefece efeito sobre a economia

p16/17

ESTELA SILVA/LUSA

# Governo mantém na gaveta nova descida do IVA na restauração

Orçamento para 2017 previa nova descida do IVA

- Relatórios de avaliação à redução do imposto feita em 2016 não são conhecidos
- Governo não esclarece se ainda cortará taxa do imposto este ano

**Economia, 18**

## Fuga de portugueses da Venezuela já pressiona despesa social na Madeira

Perto de mil portugueses regressados estão inscritos nos centros de emprego. Região recebeu pedidos de habitação social, entre outros apoios

**p2 a 4 e Editorial**

## Carlos Alexandre não quer ser tratado por “superjuiz”

Juiz salientou, nas Conferências do Estoril, que criminosos infiltram governos, parlamentos, polícias e tribunais

**p12**



**HOJE A Guerra**  
Vol. 14 **0 fim**  
Prefácio de Luciano Amaral

**Livro+DVD**

Por + **9,90€**