

Muito bom dia.

Eu venho hoje partilhar convosco uma ideia

para combater uma doença  
de que toda a gente já ouviu falar

embora muita gente possa  
não ter bem noção da sua dimensão.

A doença de que eu estou a falar  
é a malária.

A ideia que eu aqui venho partilhar  
é a de desenvolver uma nova vacina  
contra esta doença.

Porque é que é importante  
combater a malária?

Porque a malária, neste momento,  
é uma das doenças  
mais devastadoras que existem.

São cerca de 2,5 mil milhões de pessoas  
expostas a esta doença,  
de que resultam mais de 200 milhões  
de casos de malária todos os anos,  
que conduzem a mais  
de 700 mil mortes anuais,

sobretudo em crianças  
até aos cinco anos de idade,

sobretudo na África subsaariana.

Para além do impacto  
que tem na saúde pública,

a malária tem enormes  
impactos económicos e sociais

nas sociedades  
onde a malária é prevalente.

São mais de 12 mil milhões de dólares  
do Produto Interno Bruto  
dos países afetados  
que são perdidos por causa da malária.

É muita gente que não vai trabalhar,  
são muitas crianças que não vão à escola,  
é muita produção que se perde.

Por isso, é importante encontrarmos  
novas formas de combater esta doença.

É sobre isso que eu vos venho falar hoje.

Para percebermos um bocadinho melhor  
o que é que condiciona esta doença,

o que é que é necessário  
para que a malária exista.

Eu tenho aqui este triângulo.

Este triângulo tem em cada vértice

um dos elementos fundamentais  
para que exista malária.

No vértice superior temos o homem.

Obviamente, o hospedeiro  
onde a doença se vai manifestar.

Embora existam também outros mamíferos  
que podem sofrer de malária,

a nós interessa-nos aquilo  
que acontece no homem.

Depois temos o mosquito.

O mosquito é o vetor obrigatório  
desta doença.

Sem mosquitos não há malária,  
porque o mosquito é o vetor obrigatório

que vai transmitir esta doença  
aos seres humanos.

Depois, temos o parasita,  
o real causador desta doença.

O parasita da malária  
é um parasita do género Plasmodium.

Existem cinco espécies diferentes capazes  
de causar malária em seres humanos.

Interessam-nos sobretudo duas:

O Plasmodium falciparum  
e o Plasmodium vivax,  
as duas mais prevalentes  
e aquelas que causam maior mortalidade  
e morbilidade nas pessoas,  
nas zonas onde a malária é endémica.

Como é que esta doença aparece?

Como é que este parasita,  
transmitido por este mosquito,  
causa a doença nos seres humanos?

O parasita, quando é injetado  
por um mosquito,  
vai imediatamente  
para o fígado do seu hospedeiro.

O que nós temos ali, à esquerda, em cima,  
é um parasita que acabou  
de entrar numa célula  
do fígado do seu hospedeiro mamífero.

Dentro desta célula, este parasita  
vai-se multiplicar imensamente.

Cada parasita que entra numa célula  
dá origem a a 20 a 30 mil novos parasitas.

É o que nós vemos em cima, à direita.

Aquilo é um parasita  
que se está a multiplicar  
dentro duma célula do fígado.

Teve origem naquele que está à esquerda  
e agora são milhares de novos parasitas.

Tudo isto acontece sem sintomas.

Toda esta fase de infeção do fígado  
não tem quaisquer sintomas.

Os sintomas aparecem quando os parasitas  
que se multiplicaram no fígado

são agora libertados  
para a corrente sanguínea

e vão infetar os glóbulos vermelhos.

É o que nós vemos aqui em baixo.

Glóbulos vermelhos infetados  
pelo parasita da malária.

Agora sim, vão aparecer  
os sintomas da doença,

agora sim, vamos ter todos os problemas  
associados a esta patologia.

Então, como é que nós, hoje em dia,

temos formas de controlar  
ou tentar combater esta doença?

Existem essencialmente dois campos  
em que podemos intervir.

Por um lado, ao nível do vetor,  
ao nível do mosquito.

Podemos usar redes mosquiteiras,  
impregnadas de inseticidas.

Isso é largamente utilizado em África.

Podemos fazer "spraying" com inseticidas  
dentro das habitações.

Há uma tecnologia que está a despontar,  
mas ainda não está no campo

que é a utilização de mosquitos  
geneticamente modificados

que não tenham a capacidade  
de transmitir o parasita da malária

e que façam com que o ciclo se bloqueie

no ponto em que o parasita chega ao vetor.

Por outro lado, podemos intervir  
ao nível dos hospedeiros humanos,

das pessoas que estão infetadas.

Para isso, temos a utilização de fármacos,  
de medicamentos.

Existem alguns, embora poucos,  
que são eficazes  
a combater os sintomas da malária.

Ou podemos utilizar vacinas.

As vacinas são, sem dúvida,  
a forma mais eficaz.

Qualquer pessoa que trabalhe neste campo

reconhece que uma vacina eficaz  
contra a malária

é um componente essencial  
de qualquer estratégia

que nós queiramos implementar  
para erradicar esta doença.

O problema é que não há vacina  
contra a malária.

Muitas vezes as pessoas dizem:

"Mas não há vacina contra a malária?"

"Ouvi dizer que estava  
para haver uma vacina".

Efetivamente, no final do ano passado,

houve essas notícias, que chegaram  
à comunicação social,

de que a GSK estaria em vias de licenciar  
uma vacina contra a malária.

Isto é verdade, esta vacina existe.

O problema é que esta vacina está muito,  
mas muito aquém daquilo que é necessário.

É uma vacina com cerca de 30% de eficácia,

logo no início após a inoculação.

Essa eficácia decresce rapidamente.

Ao fim de três anos  
não protege minimamente

as pessoas que estão vacinadas.

Portanto, é uma vacina  
com uma eficácia muito baixa

o que leva a que haja, hoje em dia,

a noção de que esta vacina deu resultados  
que são um desapontamento.

Há um debate muito grande na comunidade  
que investiga a malária

sobre se faz ou não sentido  
licenciar uma vacina

com um grau de eficácia tão baixo,

se faz sentido levar  
até às pessoas uma vacina

que apenas protege em 30% dos casos.

Este debate é um debate aceso,  
neste momento,

Há pessoas que defendem  
que a vacina deve ser licenciada.

Há quem defenda  
que não deve ser licenciada.

Aquilo que não oferece qualquer debate,  
aquilo que é aceite por todos,

é que esta vacina não é o suficiente.

Precisamos de uma vacina mais eficaz,

duma vacina que confira uma proteção

muito superior à que esta confere.

É aqui que eu venho apresentar  
a nossa ideia.

A nossa ideia baseia-se no conceito  
de que, até hoje,

as estratégias de vacinação  
mais eficazes contra a malária

são aquelas que se baseiam

em vacinas pré-eritrocitárias  
de organismo inteiro.

O que é que este nome complicado quer dizer?

São pré-eritrocitárias porque atuam durante a fase hepática,

durante a fase em que o parasita infeta o fígado.

São de organismo inteiro porque se baseiam na utilização do parasita no seu todo.

Está aqui representado o esporozoíto, como nós lhe chamamos.

Estas vacinas baseiam-se na utilização destes esporozoítos

— temos aqui uma glândula salivar dum mosquito

infetado com milhares de esporozoítos —

e em utilizar estes parasitas de uma forma atenuada.

Usá-los como veículo de imunização contra novas infeções.

Pegamos no próprio parasita que causa a malária,

atenuamo-lo e administramo-lo às pessoas.

Por esta via, conseguimos conferir proteção.

Qual é o problema desta estratégia?

Até agora todas as abordagens que foram feitas com base neste princípio

de pegar no parasita no seu todo, atenuá-lo e usá-lo para inocular pessoas,

todas estas estratégias se basearam na utilização do *Plasmodium falciparum*,

que é o mais mortífero de todos os parasitas da malária humana.

Aquilo que até agora as abordagens postas em prática preconizam,

é que se use o *Plasmodium falciparum*,  
o mais mortífero dos plasmódios da malária,  
como vacina contra a malária.

Ora isto levanta problemas  
grandes de segurança

porque, evidentemente, se o parasita  
não estiver completamente atenuado,

ele não vai ficar bloqueado  
no seu desenvolvimento, como se pretende.

Vai ele próprio causar a doença.

Isto já aconteceu num ensaio clínico  
em que um parasita deste tipo,

baseado no *Plasmodium falciparum*  
foi usado em voluntários

e o próprio parasita,  
que foi usado na vacinação,

progrediu para a corrente sanguínea

e causou sintomas de malária  
no voluntário que tinha sido vacinado.

Portanto, nós temos uma estratégia  
potencialmente extremamente eficaz,

utilizar o parasita inteiro  
como forma de vacinação.

Mas, nas abordagens atualmente exploradas,

esta estratégia está limitada

pelo facto de que se baseia  
na utilização de um parasita específico,

o *Plasmodium falciparum*, o que oferece  
problemas de segurança,

além de que restringe  
a proteção ao *falciparum*

e não ao *vivax*  
que também importa combater.

É aqui que surge a nossa ideia para  
arranjar uma solução para este problema.



Para explicar a nossa ideia,  
vou remontar às origens da vacinação.

As origens da vacinação  
datam do século XVIII,

quando este senhor, Edward Jenner

criou a primeira vacina  
que a Humanidade conheceu,

uma vacina contra a varíola.

O que aconteceu foi que,  
nesta altura, no século XVIII,

a varíola matava milhares  
e milhares de pessoas.

Era uma doença extremamente prevalente  
e extremamente mortal.

Jenner fez a observação que as senhoras  
que faziam a ordenha das vacas

não sucumbiam à varíola.

Ele fez a inferência de que estas pessoas  
não sucumbiam à varíola humana

porque estavam expostas  
à variante bovina da varíola.

O contacto com as vacas  
fazia com que estivessem em contacto

com o vírus da varíola bovina.

Isso conferia-lhes proteção  
contra o vírus da varíola humana.

E ele teve a ideia de começar a inocular  
pessoas com o vírus da varíola bovina,

como forma de as proteger  
contra o vírus da varíola humana.

Isto é um cartune da época que mostra  
os receios que isso levantou na altura.

As pessoas achavam que iam ser inoculadas  
com o vírus da varíola bovina

e iam começar a sair  
bocados de vaca do corpo.

O que é certo é que  
essa estratégia funcionou.

Ele mostrou que podia vacinar as pessoas  
contra a varíola humana

inoculando-lhes o vírus da varíola bovina.

O que é certo é que esse vírus,  
o vírus da varíola humana,

em 1979 foi declarado erradicado.

A varíola é a primeira doença  
que foi declarada erradicada da Humanidade

pela Organização Mundial de Saúde,  
precisamente em 1979.

A nossa estratégia de vacinar  
contra a malária

vai beber um bocadinho aqui.

porque, tal como o Edward Jenner verificou  
que podia usar um patógeno

— um organismo que não é patogénico  
para humanos,

porque é patogénico  
para outras espécies animais —

e usá-lo como forma de vacinação  
contra os seus congéneres humanos,

é um pouco a nossa ideia também.

Nós propomos usar como vacina  
contra a malária

um parasita da malária  
que não causa a doença em seres humanos,

mas sim em roedores,

o seu hospedeiro natural são roedores.

Este parasita chama-se *Plasmodium berghei*

e não tem a capacidade de causar  
a doença em seres humanos.

Mas, para além disso,  
tem uma outra característica

que no tempo de Jenner não era possível.

Este parasita pode ser  
modificado geneticamente.

Pode ser modificado de forma

a que a gente lhe introduza  
material estranho, material externo.

Nós podemos introduzir  
no parasita de roedores,

neste tal *Plasmodium berghei*,

podemos-lhe introduzir proteínas,

aquilo a que nós chamamos imunogénios  
do parasita humano.

É como se estivéssemos a mascarar  
o parasita de roedores de parasita humano.

Estamos a vestir o parasita de roedores  
com uma capa,

com uma cobertura de parasita humano,

o que faz com que este parasita de roedores  
que não causa a doença em seres humanos,

possa apresentar esta capa, esta máscara,  
ao sistema imunitário humano

e o sistema imunitário humano  
vai responder contra esta capa,

ou seja, vai responder  
contra o parasita humano.

É isso que está aqui representado.

Nós temos um parasita de roedores,  
o *Plasmodium berghei*.

Temos uma capa, digamos,  
um casaco do *Plasmodium falciparum*,

geneticamente introduzimos esse casaco  
no parasita de roedores

e temos assim um parasita de roedores  
geneticamente modificado,

que apresenta ao sistema imunitário  
este casaco, esta capa,

esta cobertura do parasita humano.

Desta forma promove  
uma resposta imunitária

contra o parasita humano.

Além das vantagens enormes que isto tem,  
em termos de segurança,

tem também uma grande vantagem  
a nível da versatilidade.

porque nós podemos revestir  
este parasita de roedores

com as coberturas dos diferentes parasitas  
de malária humana.

Portanto, não estamos restringidos  
ao *Plasmodium falciparum*.

Podemos criar um parasita de roedores  
que tem uma máscara simultaneamente

dos dois parasitas humanos  
mais prevalentes de malária

que são o *falciparum* e o *vivax*,  
como disse há pouco.

Portanto, nós podemos criar,  
com esta estratégia, uma vacina segura

e que é versátil, porque protege  
simultaneamente contra os dois parasitas

que causam mais malária em seres humanos.

Em última análise, esta estratégia  
pode ser levada mais longe

porque, para além  
dos parasitas da malária,

existem outros parasitas  
de famílias semelhantes

como, por exemplo, a leishmania,  
de que já ouvimos falar,

o toxoplasma, o tripanossoma.

Cada um deles tem  
as suas proteínas específicas,

imunogénicas, como nós dizemos,

ou seja, capazes de despoletar  
uma resposta imune.

Nós podemos geneticamente introduzir  
no nosso parasita de roedores,

na nossa plataforma de vacinação,

as coberturas destes diferentes parasitas

e, desta forma, ter uma plataforma  
para apresentar estas coberturas,

para apresentar estes imunogénios  
ao sistema imunitário humano

818431 13:38 - 13:42

para promover uma resposta imunitária  
contra o parasita

contra o qual queremos proteger.

Até agora o trabalho que realizámos  
demonstrou que a nossa estratégia

preenche os requisitos  
para que possa funcionar.

Já demonstrámos as premissas essenciais  
da nossa estratégia.

Neste momento estamos a trabalhar  
com o parasita

que tem o revestimento  
de *Plasmodium falciparum*,

ou seja, com um candidato a vacina  
contra o *Plasmodium falciparum*.

Fizemos todo este trabalho pré-clínico  
com o apoio da Fundação Gates.

Também com o apoio da Fundação Gates,  
estamos a avançar neste momento,

estamos a realizar estudos  
com o nosso candidato de vacina

contra o *P. falciparum*.

Estamos a fazer estudos  
em primatas não humanos, em macacos,

com o objetivo de, esperamos nós,  
no prazo de 12 meses,

iniciar ensaios clínicos em seres humanos  
com este candidato a vacina.

Portanto, neste momento  
temos um conjunto de resultados

que nos permite avançar  
para ensaios em seres humanos

e, desejavelmente, comprovar  
nesse modelo humano

que esta vacina  
pode efetivamente funcionar.

Eu queria terminar indo buscar  
o tema que nos traz aqui hoje

o tema das sete conferências de hoje,  
que é "Be positive".

Aquilo que eu queria dizer é que nós,  
no Instituto de Medicina Molecular,  
onde eu trabalho,

temos a noção de que é importante  
mantermo-nos otimistas

mesmo num clima em que,  
como todos sabemos,

a investigação em Portugal  
está a passar por grandes dificuldades.

Nós achamos que é possível fazer  
ciência de excelência, ciência de topo.

É possível ter o apoio  
de instituições com o nome

duma Bill & Melinda Gates Foundation.

É possível fazer ciência  
de muita qualidade, em Portugal.

Portanto, acho que esta é uma mensagem  
que é importante transmitir.

Cá em Portugal temos  
perfeitamente capacidade,

temos perfeitamente condições,

para levar a cabo investigação  
de grande qualidade.

Assim a investigação em Portugal  
continue a ser apoiada.

Porque aquilo que, neste momento,  
se está a passar

um desinvestimento grande em ciência  
pode ter consequências muito graves.

Se esse desinvestimento persistir,

daqui a uns anos deixaremos de estar  
numa posição competitiva.

Deixaremos de ter  
a capacidade de fazer ciência

ao nível de topo que hoje podemos fazer.

Deixaremos de ser capazes de atrair  
o investimento internacional

de fundações como a Fundação Gates

e outras fontes  
de financiamento internacional.

Portanto é importante que  
quem de direito tenha a noção

de que o investimento  
que já se fez até hoje em ciência

não pode ser deitado a perder.

Nós chegámos ao topo e temos que lá ficar.

Mas só lá ficaremos se a ciência continuar  
a merecer os apoios de que necessita.

A outra mensagem que eu gostava de deixar  
dentro desta linha do "ser positivo",

é que a malária é uma doença devastadora,  
mas é possível

— e estamos cada vez mais perto  
de poder controlá-la —

poder sonhar com a sua erradicação.

Nós esperamos, com o nosso trabalho  
de desenvolvimento desta vacina,  
que eu vos apresentei,  
contribuir de alguma forma,  
se tivermos sucesso,  
se esta vacina se verificar que vem a ter  
o sucesso que nós gostaríamos que tivesse,  
gostaríamos de contribuir  
para a erradicação desta doença,  
para pôr fim a uma doença que,  
neste momento, causa tanto sofrimento

1029617 17:10 - 17:14

e que não afeta só as populações  
dos países onde é endémica.

Qualquer pessoa que viaje nesses países  
está sujeita a essa doença.

É importante combatê-la

e nós esperamos dar o nosso pequeno  
contributo para essa erradicação.

Muito obrigado.

(Aplausos)