

Public release date: 10-Nov-2010

[Print | E-mail | [Share](#)] [Close Window]



Contact: Ana Godinho
agodinho@igc.gulbenkian.pt
351-214-407-959
Instituto Gulbenkian de Ciencia

Fundação Bill & Melinda Gates financia cientistas em Portugal a investigar malária

Esta comunicado está disponível em inglês.

Dois grupos de investigação em Portugal irão receber financiamentos da Fundação Bill & Melinda Gates, no âmbito do programa Grand Challenges Exploration. Miguel Prudêncio, do Instituto de Medicina Molecular (IMM) e Miguel Soares, do Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), juntamente com Henrique Silveira, do Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), receberão \$100,000 por um período de 6 a 18 meses, extensível a \$1milhão, caso os projectos demonstrem sucesso nesta fase inicial.

Estes projectos são dois dos 65 financiados pela Fundação Gates nesta quinta ronda do programa Grand Challenges Explorations, uma iniciativa que apoia investigadores em todo o mundo a explorarem formas audaciosas e não-ortodoxas para a resolução de problemas de saúde pública em países em vias de desenvolvimento. Foram financiados cientistas em 16 países, em cinco continentes. Este programa é altamente competitivo, tendo recebido mais de 2,400 propostas este ano.

Miguel Prudêncio, Maria Mota e a sua equipa no Instituto de Medicina Molecular propõem desenvolver uma vacina contra a malária usando um parasita que infecta apenas roedores e não causa qualquer doença em humanos, mas que pode ser modificado geneticamente de forma a activar o sistema imunitário humano e a ensiná-lo a combater o parasita da malária que infecta humanos, quando o encontrar.

O que é inovador no projecto é o recurso a uma estirpe de parasita da malária que não é capaz de induzir doença em humanos, chamada *Plasmodium berghei*. Até agora, as abordagens para desenvolvimento de uma vacina contra a malária – que ainda não existe – têm-se voltado para a modificação do *Plasmodium falciparum*, a estirpe que causa malária em humanos, tentando-se, por exemplo, atenuar os efeitos do *Plasmodium falciparum*, quer através de radiação, quer através de modificação genética. O problema com estas abordagens é que carregam em si um grande risco de desenvolvimento de malária em humanos, dado que poderá haver parasitas que escapem aos processos de atenuação em que as vacinas se baseiam. No projecto agora distinguido pela Fundação Bill & Melinda Gates, os riscos de segurança associados são praticamente inexistentes, dado que o parasita que causa malária em roedores é incapaz de o fazer em humanos.

Ao longo dos próximos 18 meses, a equipa de investigação procurará demonstrar que o parasita de roedores, geneticamente modificado, preenche os requisitos necessários para despoletar a resposta imune esperada e, simultaneamente, confirmar a premissa de segurança da estratégia delineada. Após esta fase de desenvolvimento do projecto a equipa pretende testar esta vacina em humanos. Esta segunda fase do projecto prevê a realização de ensaios clínicos em voluntários e ensaios controlados em áreas geográficas onde a malária é endémica. Caso os resultados do projecto que agora se inicia sejam promissores, a segunda fase poderá vir a ser também financiada pela Fundação Bill & Melinda Gates.

"Estamos muito optimistas de que conseguiremos validar as premissas de segurança e eficácia da nossa abordagem. Esperamos que abra caminho para um novo tipo de vacina e que contribua para a tão esperada erradicação da malária", afirma Miguel Prudêncio.

Miguel Soares propõe abordar esta doença mortífera por outra vertente - recorrendo a anticorpos contra a flora intestinal, produzidos naturalmente no corpo. Ao longo do tempo, os humanos produzem uma grande variedade de anticorpos, incluindo alguns contra um açúcar produzido pelas bactérias da flora intestinal. O parasita *Plasmodium* também produz o mesmo açúcar, o que sugere que esses anticorpos poderão ser utilizados para neutralizar o parasita logo que entre na corrente sanguínea. Desta forma, a infecção seria bloqueada imediatamente após a picada do mosquito.

Os investigadores estão convencidos que a maior incidência de malária grave que se regista em crianças com menos de cinco anos poderá ser devido aos baixos níveis daqueles anticorpos após o

nascimento e durante os primeiros anos de vida - serão necessários três a cinco anos para que os anticorpos se acumulem no sangue. Uma vez presentes em concentrações estáveis - o que acontece aos três a cinco anos de vida - os humanos tornam-se menos susceptíveis à infecção por Plasmodium e, conseqüentemente, às formas graves de malária.

Para testar esta hipótese, Miguel Soares e Henrique Silveira, no IHMT, irão recorrer a ratinhos geneticamente modificados para produzir o anticorpo humano contra a flora intestinal. Estes ratinhos serão postos em contacto com mosquitos capazes de introduzir o parasita Plasmodium na sua corrente sanguínea. O que esperam é que os ratinhos geneticamente modificados sejam resistentes à infecção, ao contrário dos restantes. Se esta hipótese se verificar, abrirá caminho ao desenvolvimento de uma nova abordagem terapêutica: através do aumento dos níveis de anticorpo no sangue, reduzir-se-á a capacidade do mosquito de infectar crianças.

Diz Miguel Soares, "Com este financiamento da Fundação Bill & Melinda Gates iremos testar a nossa hipótese. Se o conseguirmos, o que descobrirmos permitirá desenvolver terapias mais acessíveis para combater os efeitos graves que a infecção com Plasmodium provoca em crianças. Esperamos poder concretizar estas aplicações durante a segunda fase de financiamento".

"O que precisamos neste momento para a saúde global são ideias corajosas e inovadoras, como estas", diz Tachi Yamada, presidente do Global Health Program da Fundação Gates. Acrescenta, "Estou cheio de expectativa pelos avanços que alguns destes projectos poderão produzir, que terão impacto real na qualidade de vida de milhões de pessoas."

###

Sobre os Investigadores

Miguel Prudêncio é Investigador Principal na Unidade de Malária do IMM, liderada por Maria Mota. É Doutorado pela Universidade de East Anglia, Reino Unido (2000), e foi investigador na Universidade de Leiden, Holanda. Desde 2004, quando se juntou ao grupo de Maria Mota, que o seu trabalho se tem debruçado sobre a malária. Pouco depois de se iniciar nesta área de investigação, apercebeu-se da escassez de ferramentas disponíveis para se investigar a fase hepática da infecção pelo parasita Plasmodium, e de grandes lacunas na compreensão desta fase crucial do ciclo de vida do parasita. Com o objectivo de preencher estas lacunas, desenvolveu e implementou técnicas inovadoras de medição da infecção de células hepáticas pelo Plasmodium, e contribuiu para a identificação de factores do hospedeiro que influenciam a capacidade do parasita infectar e se desenvolver nestas células. Empregou ainda estas técnicas na identificação de novos fármacos que combatem a infecção do fígado pelo Plasmodium e que poderão ser utilizados em terapias profiláticas contra a malária.

Sobre o IGC e a equipa

Miguel Soares é Licenciado em Biologia (1990) pela Universidade de Louvaina, Bélgica, tendo obtido o Mestrado em Biologia Celular (1994) e o Doutoramento em Ciência (1995) pela mesma universidade. Foi investigador no grupo de Fritz H. Bach na Harvard Medical School, EUA (1995-1998), e a seguir Assistente em Cirurgia (1998-2003) e Professor Auxiliar (2003-2004) também na Harvard Medical School. Em 2004 estabeleceu-se no IGC, como Investigador Principal. É também Professor Auxiliar na Universidade Nova de Lisboa, e Professor Convidado na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. A sua investigação debruça-se sobre os mecanismos celulares e moleculares que regulam reacções inflamatórias, e de que forma estes mecanismos poderão ser manipulados de forma a aliviar as manifestações patológicas de doenças imunes inflamatórias. A sua equipa descobriu que órgãos transplantados têm a capacidade de produzir 'genes protectores', por exemplo, a enzima hemo-oxigenase-1, que são fundamentais para a sobrevivência do órgão. A mesma equipa mostrou ainda que o monóxido de carbono (CO), o gás produzido pela enzima hemo-oxigenase-1, actua como de forma anti-inflamatória e protectora, controlando o processo inflamatório, podendo ser utilizado terapêuticamente para impedir a progressão de uma variedade de doenças inflamatórias imunes, incluindo o transplante de órgãos, a arterioesclerose, a isquémia e lesão de reperfusão associadas à transplantação, a neuroinflamação autoimune e formas graves de malária e de sépsis.

Henrique Silveira é Professor Auxiliar no IHMT, Universidade Nova de Lisboa. É Doutorado pelo Imperial College London, Reino Unido, tendo sido investigador no London School of Hygiene and tropical Medicine. O seu grupo de trabalho estuda o desenvolvimento do parasita Plasmodium no mosquito, em particular de que forma a imunidade do mosquito pode ser manipulada para bloquear a transmissão de malária. Para a prossecução dos objectivos de investigação usa modelos animais, in vitro e material de zonas endémicas de malária, aplicando sobretudo abordagens genómicas e proteómicas com o objectivo de dissecar os mecanismos subjacentes à resposta do mosquito à infecção e a sua modulação por fármacos anti-maláricos. Desenvolve actividades de formação em países lusófonos (Angola, Moçambique e Brasil). É membro do CMDT-LA desde 1994.

Sobre o programa Grand Challenges Explorations

Grand Challenges Exploration é uma iniciativa da Fundação Gates, no valor de \$100milhões, por um período de cinco anos. Tem como objectivo a promoção da inovação na saúde global. O programa recorre a um processo de selecção ágil - as propostas recebidas limitam-se a duas páginas, e não requer resultados preliminares. As candidaturas são revistas e seleccionadas por uma comissão formada por elementos da Fundação e especialistas externos, sendo as decisões de financiamentos feitas até três meses após o fecho do período de candidatura.

O próximo período de candidatura abrirá em Março de 2011. Estará disponível mais informação, incluindo instruções para concorrer e uma lista de áreas em concurso, em www.grandchallenges.org/explorations.

[Print | E-mail |  Share] [Close Window]

