



Os parceiros e as competências no Projeto Fight 2

O Projeto Fight 2 é um consórcio multidisciplinar envolvendo o Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária I.P (INIAV, instituição proponente), o Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica (iBET), a Faculdade de Medicina Veterinária (FMV) e a Universidade de Évora (UÉ). Estas quatro instituições, conectadas por vínculos históricos, têm fortes interesses estratégicos para implementar o projeto e estão em posição vantajosa para contribuir com o controlo do RHDV2 na vida selvagem através do desenvolvimento de uma vacina oral.

TEXTO: MARGARIDA DUARTE (INIAV), CARINA CARVALHO (INIAV) ANTÓNIO ROLDÃO (IBET) FOTOS: ISTOCK



O INIAV

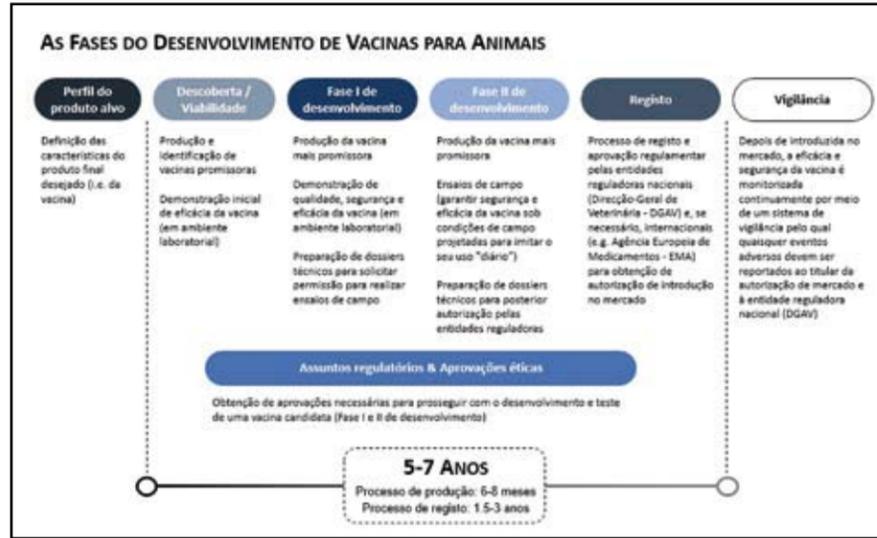
O INIAV é um Laboratório de Estado do Ministério da Agricultura, Florestas e Desenvolvimento Rural (MAFDR), que desenvolve atividades de investigação nos campos agrícola e veterinário, de suporte às políticas públicas, em defesa dos interesses nacionais e do aprofundamento das políticas comuns da Europa. O INIAV tem sede no seu Polo de Oeiras, onde se localizam os Laboratórios Nacionais de Referência para a Saúde Animal e Sanidade Vegetal, dispondo ainda de outros 7 Polos de Atividade (Alcobaça, Dois Portos, Elvas, Braga, Santarém, Tapada da Ajuda) e de Serviços desconcentrados (Leiria, Alter do Chão, Salvaterra de Magos, Coruche, Évora, Santiago do Cacém, Alvalade do Sado, Odemira), distribuindo-se assim por oito distritos nacionais.

O IBET

O iBET é uma entidade privada sem fins lucrativos fundada em 1989 e especializada na investigação nas áreas da Biotecnologia e ciências da vida. No iBET, a ciência e tecnologia são exploradas de forma a acelerar a aplicação translacional de competências desde a fase inicial da descoberta até à produção e processos finais. A experiência do iBET abrange, entre outras, as áreas dos biofármacos complexos, incluindo vacinas. Fazem parte do iBET 16 laboratórios de ponta, uma Unidade Piloto, uma Unidade de Serviços Analíticos com certificação GMP e tem acesso privilegiado a uma unidade produtora de biofármacos em GMP para testes pré-clínicos e clínicos (fase I/II/III), a GeniBET Biopharmaceuticals (spin-off detida em 45% pelo iBET).

A FMV

A FMV é a mais antiga escola de medicina veterinária portuguesa que promove o ensino de Ciências Veterinárias em Portugal desde 1830. Na componente de investigação, a FMV possui o Centro de Investigação Interdisciplinar em Saúde Animal (CIISA), que abrange as quatro principais áreas de pesquisa em Ciências Veterinárias: Saúde e Prevenção; Medicina e Patologia; Segurança Alimentar e Biotecnologia e Produção Animal, estimulando e financiando dezenas de linhas de pesquisa em estreita colaboração com mais de 100 instituições, nacional e internacionalmente. A Universidade de Évora está organizada em 4 escolas: Artes, Ciências e Tecnologia, Ciências Sociais e Enfermagem e oferece 41 cursos de graduação e 120 de pós-graduação. Os vários Centros de Investigação e Desenvolvimento (I&D) abrangem diversas áreas científicas por meio de uma rede de 14 Unidades de Investigação, todas submetidas a avaliação internacional, sob a coordenação do Instituto de Pesquisa e Estudos Avançados. Além disso, a Universidade de Évora estabeleceu três disciplinas em áreas de excelência: Biodiversidade, Energias Renováveis e Património, que são patrocinadas por detentores de capital privado.



Esta parceria aposta assim no desenvolvimento de uma vacina oral baseada em VLPs, adequada às populações selvagens, e extremamente segura, por não conter material genético do vírus da Doença Hemorrágica dos Coelho. Este facto é extremamente relevante uma vez que o RNA viral deste vírus (o seu material genético) é, por si só, infeccioso, e a sua presença poderia ainda potenciar eventos de recombinação, levando ao aparecimento de novos vírus.

TECNOLOGIA DE PRODUÇÃO DE VACINAS

A tecnologia de produção das vacinas baseadas em VLPs (partículas de tipo viral), assenta na capacidade de se alterarem vírus de insetos (baculovírus), por forma a passarem a conter informação genética de outro vírus, neste caso o gene vp60 do RHDV2 (que codifica a proteína VP60 que constitui a estrutura exterior do vírus, designada capsídeo). Este vírus recombinante é então utilizado para infetar células de inseto que se cultivam em reatores em condições absolu-

tamente controladas. Durante o processo de infeção pelo baculovírus recombinante, ocorre produção de inúmeras moléculas de proteína VP60, que espontaneamente se ligam entre si (processo de montagem) de forma semelhante à que ocorre na infeção natural nas células de coelho. No entanto, ao contrário do vírus selvagem, as VLPs produzidas nas células de inseto não possuem qualquer material genético, sendo por isso componentes muito seguros

A vacina oral para a doença hemorrágica viral dos coelhos, não permitirá a sua erradicação

para o desenvolvimento de vacinas. Uma vez que ocorre produção simultânea de baculovírus, são necessários processos de separação e purificação, de alguma complexidade para se obterem VLPs suficientemente puras para integrarem vacina. As VLPs produzidas e purificadas serão posteriormente liofilizadas (i.e. retirar todo

o conteúdo de água), e assim aumentar a sua estabilidade quando exposta a condições ambientais diversificadas de temperatura, exposição solar e humidade.

OS DESAFIOS E AS DIFICULDADES NA PRODUÇÃO DE VACINAS

As vacinas constituem ferramentas muito importantes no controlo das doenças em qualquer espécie animal, tendo permitido erradicar definitivamente alguns agentes, como é o caso do vírus da varíola humana. No entanto, muito são os desafios técnicos, operacionais e financeiros subjacentes à vacinação de populações silvestres. Em espécies de pequeno porte e de relativa elevada abundância, como é o caso do coelho-bravo, a via de administração tem necessariamente de ser a via oral, face à impossibilidade de se capturar, marcar e vacinar periodicamente uma percentagem elevada dos animais de cada população. Com efeito, para que a vacinação de uma população seja eficaz, cerca de 80% dos animais têm de ser vacinados por forma a que ocorra interrupção da circulação do vírus nessa população. No caso específico da doença hemorrágica viral dos coelhos, a eficácia de imunização por via oral em coelhos domésticos foi demonstrada, um aspeto absolutamente crucial para o sucesso de qualquer vacina oral. Para muitos outros vírus, a sua frágil estrutura e composição impossibilita o contacto dos seus componentes ainda ▶

A UÉ

A Universidade de Évora está organizada em 4 escolas: Artes, Ciências e Tecnologia, Ciências Sociais e Enfermagem e oferece 41 cursos de graduação e 120 de pós-graduação. Os vários Centros de Investigação e Desenvolvimento (I&D) abrangem diversas áreas científicas por meio de uma rede de 14 Unidades de Investigação, todas submetidas a avaliação internacional, sob a coordenação do Instituto de Pesquisa e Estudos Avançados. Além disso, a Universidade de Évora estabeleceu três disciplinas em áreas de excelência: Biodiversidade, Energias Renováveis e Património, que são patrocinadas por detentores de capital privado.



Equipamento de caça para longas caminhadas no mato ou no campo ou em esperas, com acessórios diversos versáteis e confortáveis.



Botas de caça Beretta, o compromisso certo entre comodidade e controlo com protecção máxima. Membrana Gore-Tex e sola Vibram.



Rua dos Correiros, 224 - 1.º 1100-170 Lisboa
e-mail: esp.belga@esp-belga.com Telef. +351 21 346 60 38

preservados com o sistema imunitário do hospedeiro uma vez que são destruídos no ambiente ácido do estômago.

Outra dificuldade diz respeito à dose vacinal necessária por animal (dose individual) para que se consigam induzir anticorpos com títulos protetores. Se esta dose se revelar elevada, pode comprometer a viabilidade financeira da produção da vacina. O processo de purificação (separação das VLPs dos restantes componentes presentes nas células de inseto) exigirá grandes esforços. Em última instância, é necessário que todos estes processamentos biotecnológicos permitam rendimentos elevados de obtenção das VLPs, a custos compatíveis.

Também a sua formulação das VLPs (liofilização de modo a melhorar a sua estabilidade) é um aspeto particularmente crítico. A preservação da capacidade imunogénica da vacina (i.e. a capacidade de induzir uma resposta imunitária adequada) depois de adicionada à ração que lhe servirá de veículo, é determinante para o

sucesso da imunização. A vacina, depois de incorporada na ração, deverá ser estável e resistente para que se mantenha ativa mesmo quando exposta a algumas condições ambientais mais desfavoráveis de temperatura e humidade.

A dificuldade de distribuição homogénea da vacina pelos animais a que se destinam, e a mitigação do consumo indesejado por outras espécies simpátricas (co-habitantes), nomeadamente por pequenos roedores e aves, é também um aspeto a ter em conta.

Tal como muitos outros agentes patogénicos causadores de patologias animais (ex. Língua Azul) e humanas (ex. Malária), a erradicação não é possível e o controlo da doença é extremamente complicado por vários fatores como a resistência ambiental dos agentes infecciosos, a inevitabilidade das ações antropogénicas e das movimentações de pessoas e animais, e particularmente, o envolvimento de vetores na transmissão/disseminação destes agentes infecciosos. ■

MEDIDAS MITIGADORAS

DO IMPACTO DO RHDV2

1. Intensificação das medidas de vigilância, nomeadamente pelo aumento da frequência das ações de prospeção de cadáveres e de lebres doentes no campo, particularmente nos concelhos afetados;
2. Recolha dos cadáveres de lebres, utilizando Kit Envelope (disponibilizado pelas Organizações do Setor da Caça ou solicitado ao INIAV); A entrega dos cadáveres deve ser feita nos pontos de recolha que integram a rede de epidemiovigilância do projeto +Coelho, assinalados no verso desta folha. Caso não efetue a entrega de imediato, se possível, congelar o cadáver (-20°C) até à sua entrega;
3. Eliminação dos exemplares que não possam ser enviados para o laboratório, através de enterramento, após cobertura com cal viva, ou encaminhamento para unidade de tratamento de subprodutos aprovada;
4. Adoção de medidas de higiene, nomeadamente desinfeção do calçado e outros equipamentos, assim como das rodas dos veículos, aquando da saída das zonas de caça;
5. Limpeza e desinfeção periódica dos bebedouros;
6. Evisceração de animais em ato venatório sobre um plástico, para evitar contaminação de solos, e subsequente eliminação dos subprodutos através de enterramento, após cobertura com cal viva, ou encaminhados para unidade de tratamento de subprodutos aprovada;
7. Controlo de vetores (através de armadilhas para insetos), quando possível;
8. Não movimentação (captura, translocação, repovoamento) de lebres e de coelhos-bravos, provenientes de áreas afetadas;
9. Não introdução no território nacional de coelhos-bravos e de lebres oriundas de outros Estados Membros sem a respetiva certificação sanitária.
10. Interrupção da caça em zonas afetadas.

