

CIÊNCIA

Os aliados na corrida contra o tempo

Usar plasma de doentes recuperados, criar anticorpos artificiais e testar fármacos em ensaios clínicos são as estratégias para enfrentar os longos meses que ainda faltam para a vacina. Portugal vai começar a fazer recolha de sangue e participar em testes de várias moléculas

✎ CATARINA GUERREIRO



Data: 14.05.2020

Título: Os aliados na corrida contra o tempo

Pub:

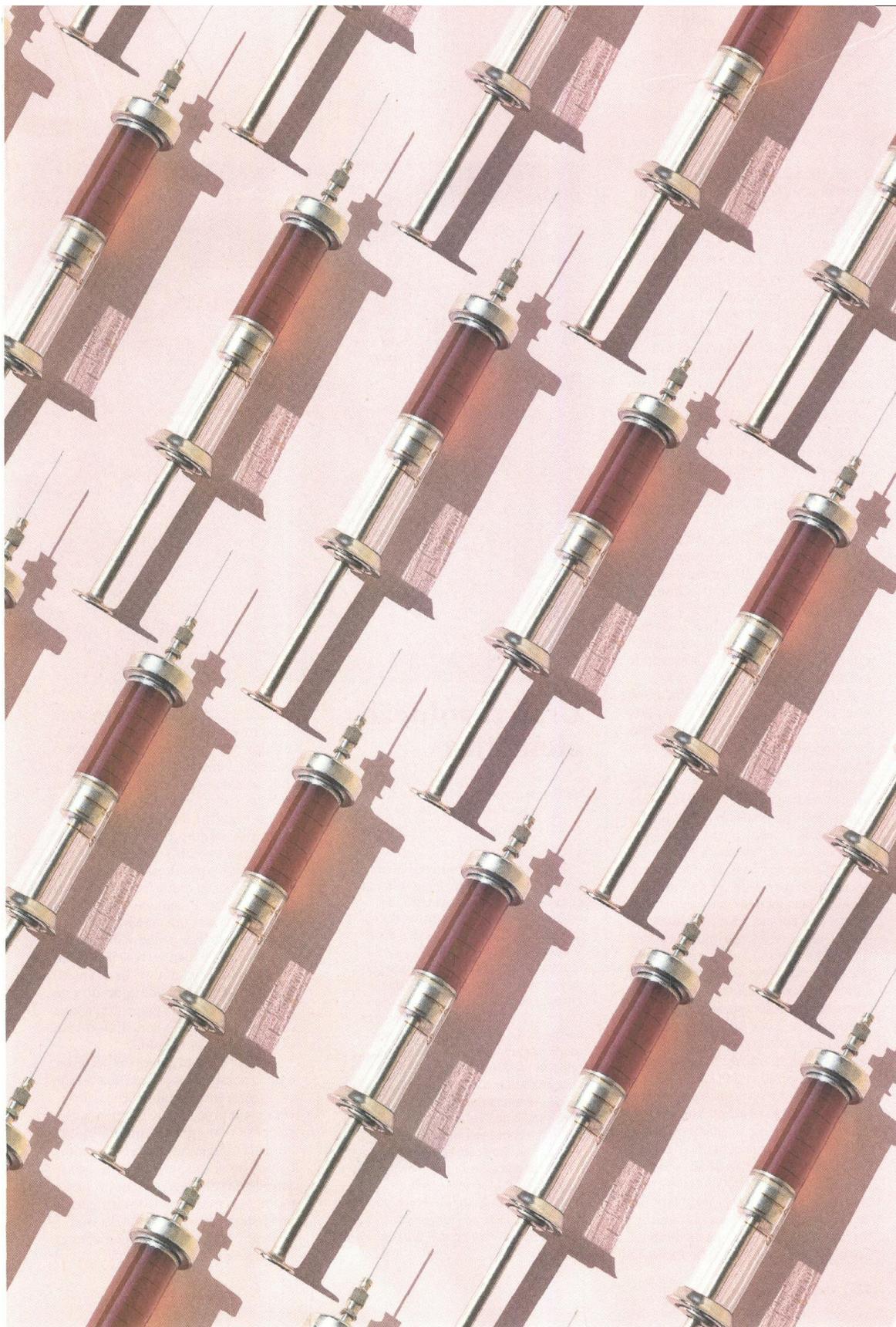
VISÃO

QuickCom
comunicação integrada

Tipo: Revista Nacional Semanal

Secção: Nacional

Pág: 50;51;52;53;54;55



Área: 4337cm² / 146%

FOTO Tiragem: 80.000

Cores: 4 Cores

ID: 6838367

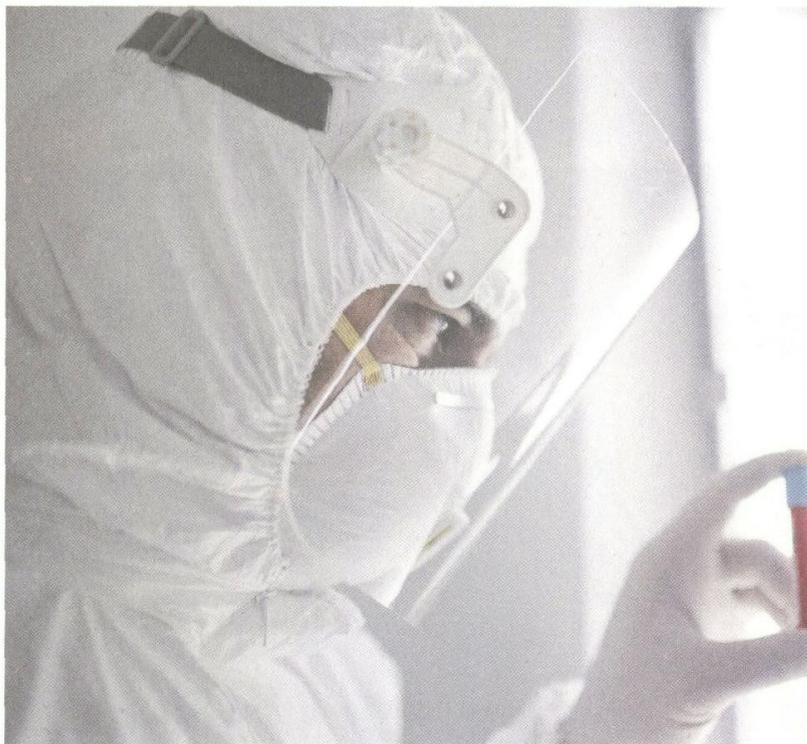
É uma das maiores corridas da Ciência contra o tempo: há 108 vacinas em investigação, um supercomputador que identificou 77 moléculas com potencial no combate ao novo vírus, dezenas de ensaios clínicos a decorrerem com os medicamentos dados como os mais promissores, mais de 50 mil estudos publicados sobre o tema e, para tratar os doentes, dezenas de formas alternativas em testes para travar a Covid-19.

Numa velocidade nunca vista, e enquanto não se obtém uma vacina, ou pelo menos um medicamento, os hospitais e laboratórios de todo o mundo estão agora a recorrer a anticorpos, a certos anti-inflamatórios e ao uso de plasma de doentes recuperados a usar em pacientes com a doença, para tentar controlar os efeitos mortais do novo coronavírus.

“Como não há ainda nenhuma vacina nem nenhum medicamento concreto para a Covid-19, estão a testar-se formas de tratamento dos doentes mais graves”, explica Vítor Duque, virologista e membro da direção da Sociedade Portuguesa de Virologia (SPV), que admite que o uso do plasma pode ser uma das soluções intermédias.

Em Portugal, vão começar, em breve, a ser feitos estes tratamentos experimentais com plasma convalescente. Está previsto que o sangue de doentes recuperados seja recolhido até ao final de maio e que este possa começar a ser usado pouco depois, segundo anunciou a presidente do Instituto Português do Sangue e da Transplantação, Maria Antónia Escoval. Para isso, dez hospitais irão arrancar com ensaios clínicos em pacientes graves. A ideia é dar-lhes capacidade para lutarem mais cedo contra o vírus. Isto porque, adianta o virologista Vítor Duque, o sistema imunitário demora algum tempo a ganhar anticorpos que combatam o vírus. “Em média, esses anticorpos só se desenvolvem ao fim de cinco dias. Já ao sétimo, 50% dos doentes devem tê-los e no décimo quarto dia todos os infetados os terão”, refere, notando que, ao transferir-se o plasma de pessoas curadas da Covid-19 para um paciente doente, está-se a dar-lhe forma de este se proteger antes que o seu organismo o consiga fazer, mas que muitas vezes é tarde demais.

O Governo – que aguarda a proposta de um grupo de trabalho que criou para desenvolver o Programa Nacional de Transusão de Plasma Convalescente para o tratamento de pacientes com Covid-19 – já garantiu que “a utilização



Uma revolução científica

Milhares de papers, trocas de informação entre cientistas e webinars para partilha de dados. A Covid-19 acelerou a Ciência

“Já passamos a barreira dos 50 mil papers.” A informação foi partilhada com Henrique Lopes, da Unidade de Saúde Pública do Instituto de Ciências da Saúde, da Universidade Católica Portuguesa, durante uma reunião da task force da Associação de Escolas de Saúde Pública da Europa, que ele integra. “Todos os dias surgem mil papers”, acrescenta o especialista, lembrando que, nas reuniões que tem assistido, todos registam a forma como a Ciência está a lidar com a Covid-19. Nas várias webinars para troca de informação dos vários organismos públicos, conta Henrique Lopes, todos os peritos têm sublinhado o facto de nunca ter havido tanta quantidade de Ciência e tanta produção de trabalhos – e de nunca na História a Ciência ter passado tão rapidamente do papel para o terreno.

de plasma convalescente apresenta altos níveis de segurança”, apesar de admitir que “permaneçam incertos o potencial benefício clínico e o risco de utilização deste produto sanguíneo em doentes com Covid-19”.

No entanto, há sinais positivos. Num documento publicado a 27 de março por especialistas chineses, indica-se que o uso de plasma em cinco doentes graves com Covid-19 e com síndrome de dificuldade respiratória aguda provocou uma melhoria do seu estado de saúde. E os dados divulgados por hospitais italianos (Policlínico San Matteo, de Pavia e Asst, de Mântua) sugerem que, depois de aplicado este tratamento a alguns pacientes, a taxa de mortalidade pelo Sars-CoV-2 caiu de 15% para 6 por cento.

Em casos muito graves e específicos, é ainda possível passar uma quantidade ainda mais eficaz de anticorpos. “Através de um processo de fragmentação, pode-se conseguir imunoglobulina humana hiperimune que contém altos títulos de um específico anticorpo”, acrescenta o virologista da SPV. Neste momento, mais de 400 portugueses que recuperaram da Covid-19 voluntariaram-se para dar sangue com as suas defesas.

Fármacos em estudo

Comunidade científica tem analisado dezenas de moléculas – algumas aprovadas, outras não – para ver se podem ser uma arma contra a Covid-19. Até agora ainda não há resposta

FÁRMACOS REAPROVEITADOS

CLOROQUINA E HIDROXICLOROQUINA

Usados nos tratamentos da malária e de outras doenças, como o lúpus, estes fármacos demonstraram em laboratório alguma capacidade para bloquear o novo coronavírus. Mas, depois de investigados, os estudos, nomeadamente um publicado no *The New England Journal of Medicine*, revelaram que não são eficazes a tratar doentes com a Covid-19 e que podem causar graves efeitos secundários, nomeadamente ao nível cardíaco.

LOPINAVIR/RITONAVIR

Aprovados para o tratamento do VIH, estão a ser testados em alguns ensaios mas não terão ainda sido notificados grandes benefícios. Num estudo divulgado há dias, indica-se que não há diferenças significativas entre os doentes a quem foi dado este tratamento e os que foram sujeitos a um tratamento habitual dos cuidados intensivos.

RIBAVIRIN

Usado para a hepatite C, este fármaco foi testado para ver se tinha capacidade de bloqueio da replicação do vírus. Está a ser alvo de ensaios, mas, segundo vários estudos, a sua toxicidade e a sua eficácia inconclusiva noutros coronavírus podem indicar que terá pouco impacto no tratamento de doentes com a Covid-19.

OSELTAMIVIR

Este antiviral é utilizado para prevenir e tratar a

gripe causada pelo vírus *influenza*. No início da pandemia, na China, foi dado a muitos doentes, mas não demonstrou qualquer eficácia para a Covid-19.

UMIFENOVIR (ARBIDOL)

O objetivo do antiviral é interferir no início do ciclo de replicação do vírus, na zona em que este tenta ligar-se à célula para entrar. Usado na Rússia e na China como prevenção e tratamento do vírus *influenza*, está a ser alvo de ensaios e de estudos. Num trabalho vindo da China, sugere-se que o seu uso, durante nove dias em doentes, está associado a uma diminuição da mortalidade. Não há ainda qualquer evidência científica, mas continuam os estudos.

IMUNOMODULADORES E ANTIPARASITÁRIOS

São diversos os produtos a serem investigados. Chegou-se a falar nos interferões alfa e beta, destinados à hepatite B e C, mas hoje não são recomendados no tratamento da Covid-19. Já o antiparasitário nitazoxanida, usado em infeções de gastroenterites virais, foi alvo de testes em laboratórios, tendo demonstrado atividade contra a nova doença. Mas são necessários mais estudos. Também um medicamento para a pancreatite (Camostat Mesilate), aprovado no Japão, está a ser alvo de estudo, por poder bloquear a entrada do vírus, ao obstruir uma enzima que é essencial no processo (TMPRSS2).

FÁRMACOS NUNCA APROVADOS

REMDESIVIR

É um antiviral injetável desenvolvido para combater vários vírus, como o ébola e para o qual não resultou. Nunca chegou a ser aprovado para nenhuma doença, mas está a ser usado em vários doentes internados com Covid-19. Segundo os dados do Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas dos EUA, os resultados preliminares dos ensaios relevam uma diminuição da mortalidade (de 11% para 6%) e uma recuperação mais rápida. Já num estudo chinês, sugere-se que os benefícios são apenas nos doentes menos graves. Aguardam-se os resultados finais dos ensaios, mas, entretanto, nos EUA já houve uma aprovação de emergência para este fármaco ser dado a pacientes. Em Portugal, a Autoridade Nacional da Farmácia e do Medicamento – Infarmed fez protocolos com o laboratório para que os doentes portugueses possam ter acesso ao fármaco ainda experimental.

FAVIPIRAVIR

A sua função é inibir a capacidade de replicação de um vírus. Está a ser alvo de ensaios, nomeadamente em alguns em que se comparam vários fármacos. Num ensaio feito, revelou alguma capacidade de ação na recuperação de doentes moderados, mas são necessários mais estudos para se verificar o seu potencial no combate à Covid-19.

Mas para que o plasma seja benéfico tem de haver garantia de que os anticorpos ali presentes conseguem neutralizar o vírus, lembra por seu lado o virologista José Miguel Azevedo Pereira, investigador e professor da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Aliás, na unidade que coordena está a decorrer neste um estudo que pretende encontrar uma resposta para essa questão. “Recolhemos sangue de doentes recuperados e estamos a fazer testes para ver se os anticorpos que estão presentes conseguem ser neutralizantes”, diz o investigador, explicando que a ideia é agora infetar células e verificar a eficácia dos anticorpos dos doentes. Uma das possibilidades analisadas é a de terem capacidade de interferir numa parte do vírus – chamada proteína S (Spike) – que é essencial para ele se ligar à célula.

À PROCURA DO ANTICORPO IDEAL

“Usar o poder dos anticorpos é uma das estratégias atuais. A vacina seria o melhor de tudo. Mas em segundo lugar estão os anticorpos e em terceiro o plasma”, defende José Miguel Azevedo, lembrando que, ao mesmo tempo que há estudos sobre as defesas naturais do

COVID-19 CIÊNCIA

As oito vacinas mais promissoras

Segundo a Organização Mundial da Saúde, há 108 vacinas em investigação, mas só oito estão mais avançadas e a serem testadas em humanos

VACINA RECOMBINANTE

A vacina usa como vetor o adenovírus tipo 5 e, em animais, mostrou segurança e boa resposta imune. Está a ser desenvolvida pela empresa chinesa CanSino.

PASSAR INFORMAÇÃO GENÉTICA

A vacina da empresa Moderna tem como base a passagem às células de informação genética do novo coronavírus. O ensaio entrou na segunda fase e 600 voluntários estão a testar a segurança e eficácia desta vacina.

DUAS VACINAS COM VÍRUS INATIVO

A China está a desenvolver duas vacinas com o Sars-CoV-2 desativado. Uma é do Instituto de Biologia de Wuhan, e outra do Instituto de Biologia de Pequim.

FASE III

A farmacêutica chinesa Sinovac diz ter uma vacina pronta, ao ter

mudado geneticamente outro vírus. Uma vez que a China tem poucos infetados, a empresa está a negociar com alguns países a realização de ensaios de fase III.

ESPERANÇA PARA SETEMBRO

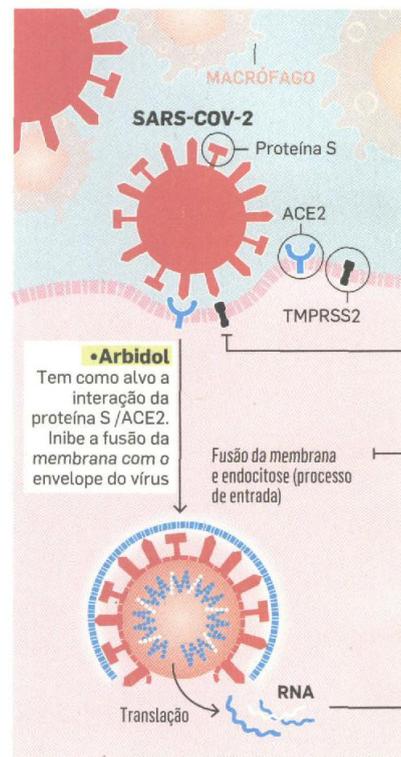
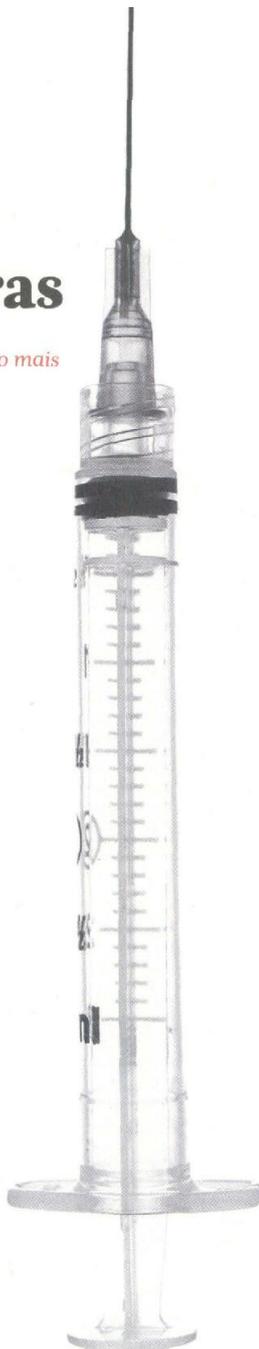
Cientistas da Universidade de Oxford admitem ter a vacina pronta em setembro. Estão a testá-la em voluntários: uns recebem a nova vacina (feita com um adenovírus) e outros uma vacina para a meningite.

FORNECER FORMA DE COMBATE

Desenvolvida pela Pfizer e pela BioNTech, usa material genético (RNA mensageiro) que dá informação às células para se defenderem. Cientistas querem ter a vacina em setembro.

MÉTODO INOVADOR

A vacina da farmacêutica Inovio usa a sequência do ADN do vírus para o conseguir atacar. É inovadora e está em fase de testes em humanos.



organismo, há cientistas pelo mundo a tentar identificar e criar poderosos anticorpos artificiais. Recentemente foi anunciado que cientistas holandeses da Universidade de Utrecht, do Centro Médico Erasmus e da Harbour BioMed descobriram um anticorpo capaz de neutralizar o vírus que provoca a Covid-19. Segundo o trabalho publicado na Nature Communications, o anticorpo experimental com o nome 47D11 mostrou conseguir neutralizar exatamente aquela proteína S – um espigão que está na superfície do vírus e que ele usa para se agarrar e entrar na célula. Também de Israel chegaram notícias de que os cientistas do laboratório militar tinham conseguido descobrir um anticorpo com poder para travar o novo coronavírus.

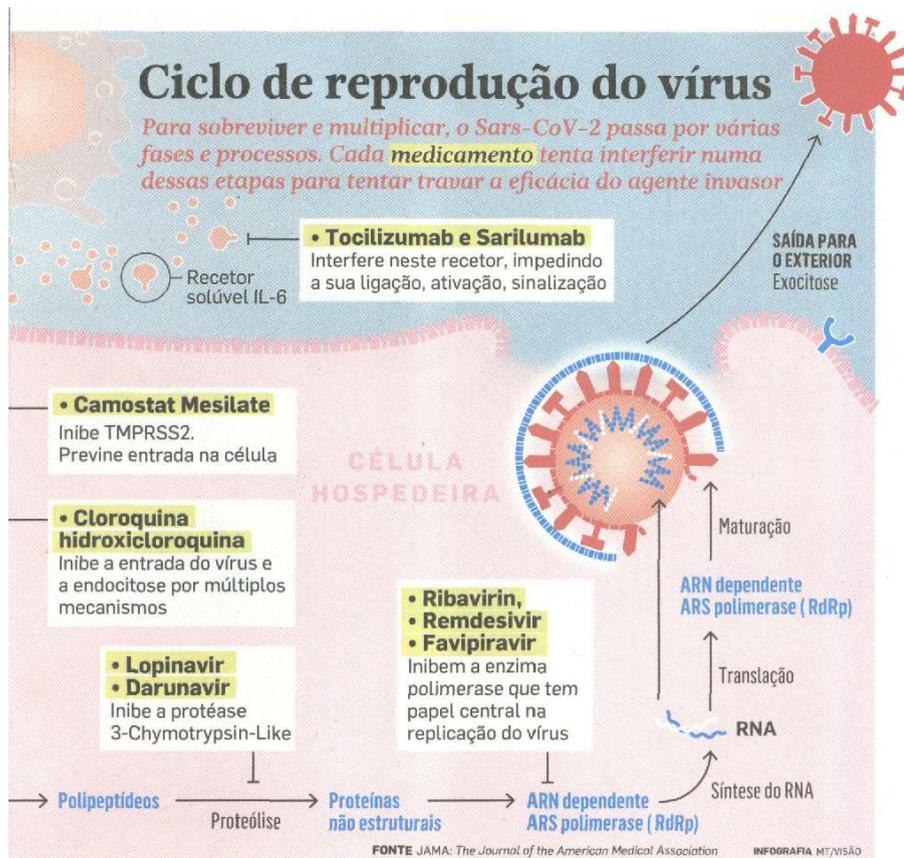
Segundo o investigador da Faculdade de Farmácia, José Miguel Azevedo Pereira, estes anticorpos fabricados em laboratório, chamados monoclonais (por ser dirigidos a um determinado agente), e que imitam as células de defesa naturais, podem ainda ser mais poderosos do que os dos doentes. "Os monoclonais são altamente especializados, inócuos e de fácil produção",

Uma meta, várias técnicas

Cientistas estão a usar métodos diferentes e inovadores para criarem a imunização

Desde que a 11 de janeiro foi divulgada a sequência genética do coronavírus SARS-CoV-2, os laboratórios iniciaram uma corrida à vacina. E têm sido vários os métodos utilizados. Alguns passam por usar, como é tradição, o vírus agressor, inativado ou de forma atenuada; outros recorrem a vírus diferentes que alteram geneticamente

em laboratório, para que possam depois, quando injetados, fornecer às células instruções e produzir proteínas semelhantes às do vírus e, assim, criarem anticorpos. Há equipas que inserem o RNA dentro de células em cultura e outros ainda que usam proteínas do coronavírus que injetam no organismo.



TESTES A FÁRMACOS

Aliás, e porque sem vacinas e tratamentos efetivos a atenção está nos doentes mais críticos, há vários medicamentos em fase de testes para se atacar esta inflamação exacerbada que parece existir em algumas pessoas, como os corticosteroides ou cortisonas, como costumam ser chamados. “Estão a ser estudados, mas também estão associados a muitos riscos”, sublinha Vítor Duque, também professor de Doenças Infecciosas na Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Para muitos especialistas, estas terapias auxiliares são a solução intermédia para se tentar minimizar os estragos causados pela falta de vacinas e de medicamentos. Há até quem garanta, como Manuel Branco Ferreira, que, perante a quantidade de promessas de medicamentos, se sente “alguma decepção”.

A ajudar nesta corrida contra o tempo, têm estado as novas tecnologias e a Inteligência Artificial. “Um grupo de cientistas norte-americanos através de um supercomputador conseguiu identificar 77 moléculas que em teoria tinham potencial para combater a Covid-19”, frisa Henriques Lopes, da Unidade de Saúde Pública do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Católica Portuguesa, admitindo que muitas podem estar em estudo mundo fora. No entanto, os medicamentos que estão em fase mais avançada de testes e que se mostram mais promissores, “não passam de oito”.

No entanto, João Rocha, professor de Farmacologia, Imunofarmacologia e Farmacoterapia, acredita que estes podem fazer parte da resposta para ajudar a travar a gravidade da doença e a sua mortalidade.

Quase todos estes fármacos que estão a ser alvo de ensaios clínicos apostam em interferir numa das fases do processo de replicação do vírus. Para testar a sua eficácia, estão a ser feitos ensaios em que Portugal também vai participar. A Autoridade Nacional da Farmácia e do Medicamento já anunciou que o País participará no grande ensaio com vários medicamentos que a Organização Mundial da Saúde está a promover e que os vários hospitais do País estão a candidatar-se a vários ensaios. Tudo enquanto decorre numa velocidade sem precedentes a procura por uma vacina eficaz – que parece ser a única forma de travar o novo coronavírus. **||** visao@visao.pt

explica, lembrando que os produzidos naturalmente são chamados policlonais e se destinam a vários alvos. Além disso, nota, as transfusões de sangue podem conter mais riscos e estarem menos disponíveis em quantidades suficientes.

A verdade é que têm surgido avisos da comunidade científica de que o uso destes anticorpos ainda pode demorar algum tempo. “Podem ser, de facto, boas armas terapêuticas, mas agora ainda são precisos testes em animais e depois em humanos”, nota Manuel Branco Ferreira, presidente da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica, admitindo que, tal como está a suceder com as vacinas

e os antivirais, também nesta área se consiga encurtar o tempo.

Enquanto não se estuda a eficácia e a segurança destes anticorpos monoclonais específicos para a Covid-19, a comunidade médica está a tentar ver em ensaios clínicos o efeito, neste coronavírus, de anticorpos usados noutras doenças. Um deles é o anticorpo contra o IL-6, uma citocina, proteína desenvolvida pela célula, durante as infeções e que serve atualmente para tratar doentes com esclerose múltipla, com lúpus e até cancro, segundo um estudo publicado, em abril, no jornal da Sociedade Médica Americana.

“Ao inibir a ação deste IL-6 (fator solúvel produzido pelas células), diminuiu-se a resposta inflamatória e, conseqüentemente, a gravidade do quadro clínico dos doentes”, nota o virologista Vítor Duque, adiantando que já se sabe que nos doentes com Covid-19 este “IL-6 está elevado”. Ou seja: os doentes críticos desenvolvem em regra uma resposta imunitária muito grande contra o vírus que causa mais danos do que o próprio Sars-Cov-2. Por isso, é preciso interferir nesse processo.

Mais de 400 doentes portugueses recuperados já se voluntariaram para dar plasma

Área: 4337cm² / 1,46%

Tiragem: 80.000

FOTO

Cores: 4 Cores

ID: 6638367