



▲ As primeiras amostras recolhidas são só de doentes do hospital de Santa Maria

IMM

Porque é que algumas pessoas são imunes, outras não têm sintomas? IMM cria biobanco para conhecer melhor o novo coronavírus



Rita Porto Texto

O Instituto de Medicina Molecular vai recolher amostras biológicas de doentes com Covid-19 e vai estudar as respostas imunológicas dos vários tipos de doentes. As respostas chegarão dentro de meses.

14 abr 2020, 23:00

O Instituto de Medicina Molecular (iMM) João Lobo Antunes está a criar um biobanco de Covid-19 para estudar e compreender o novo coronavírus. Este ‘armazém’ de amostras biológicas de doentes infetados, que serão acompanhadas pelas informações clínica dos respetivos pacientes, servirá, numa primeira fase, para **estudar a resposta imunológica desse doentes e os resultados deverão chegar já nos próximos meses**. Mas o biobanco poderá servir para muitos outros fins.

“Ter um biobanco de Covid-19 é da maior importância. É absolutamente fundamental, porque ninguém conhece esta doença. **Sabemos tão pouco sobre o vírus, tão pouco como ele interage com o hospedeiro humano e sobre a resposta imunológica das pessoas**, que qualquer estudo que consigamos fazer com acesso a amostras é inovador e importante”, explica ao Observador Sérgio Dias, um dos diretores do biobanco do iMM, fundado em 2012 e onde já estão armazenadas mais de 300 mil amostras de diferentes patologias.

Um biobanco de Covid-19 irá permitir responder a uma série de perguntas sobre o SARS-CoV-2, que já fez mais de 17 mil infetados em Portugal. Entre elas “perceber os mecanismos que o vírus utiliza para entrar nas células humanas, que ainda não são conhecidos, e **perceber a resposta imunológica dos diferentes grupos de pacientes**”. Porque nem todos são iguais.

Para isso, serão recolhidas amostras de sangue de vários tipos de doentes, desde os assintomáticos — pessoas que tiveram o vírus, mas nem manifestaram sintomas, nem nunca desenvolveram a doença, apesar de a poderem ter transmitido — a pacientes que estiveram internados nos cuidados intensivos, passando pelos que tiveram apenas sintomas leves aos que apresentaram sintomas mais graves mas não foram internados em UCI. O objetivo é **perceber detalhadamente a resposta imunológica** de cada grupo que esteve exposto ao vírus.

“A diferente resposta imunológica destes diferentes grupos de pacientes é absolutamente desconhecida, ninguém faz a mínima ideia porque é que isto acontece”, indica Sérgio Dias, referindo que terão de ter acesso também a amostras de pessoas que não tiveram contacto com o vírus para poderem fazer uma comparação.

"Sabemos tão pouco sobre o vírus, tão pouco como ele interage com o hospedeiro humano e a resposta imunológica das pessoas, que qualquer estudo que consigamos fazer com acesso a amostras é inovador e importante"

O investigador do IMM destaca também a necessidade de perceber o que distingue os doentes que tiveram “um percurso clínico péssimo” daqueles que nunca desenvolveram quaisquer sintomas do novo coronavírus. “**Uns vão ter um determinado padrão de resposta imunológico e os outros não vão ter ou vão ter um diferente**”, explica.

Uma vez feito este perfil imunológico dos vários doentes com Covid-19 será possível identificar um padrão imunológico, ou seja, as proteínas, anticorpos ou outros elementos comuns a todos os doentes. É este padrão que **poderá ser posteriormente utilizado nos testes sorológicos**, que têm como objetivo perceber quais as pessoas que contactaram com o vírus e ganharam imunidade.

O Presidente da República já realizou este teste, mas na opinião do investigador do IMM não só foi “um bocadinho cedo demais” como de pouco serviu: “O que o Presidente da República fez foi medir foram padrões de anticorpos presentes ou não no sangue dele. Ora, ele não tendo estado exposto ao vírus — quase de certeza que não esteve, porque teve [testes] negativos — o que quer que fosse que fosse medir, não seria muito conclusivo.”

“Nos testes sorológicos procuram-se determinados padrões de resposta imunitária — anticorpos, células, etc — que nos vão permitir dizer se aquele grupo de pessoas está imune, se vai resistir a uma outra infeção do vírus. **Ora, para chegarmos a esse ponto, em que sabemos o que vamos medir, temos que previamente testar nestes**

grupos todos de doentes o que é que se está a passar, porque neste momento não sabemos. Vamos criar um biobanco exatamente para permitir que investigadores tenham acesso a estas amostras para conseguir concluir de que forma é que o vírus se comporta e de que forma é que as pessoas criam, ou não, uma resposta imunitária contra ele.”

Algo que será feito nos próximos meses, até porque o IMM já se candidatou a um apoio da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) exclusivamente para financiar projetos de implementação rápida ligados à Covid-19 (e já tem o apoio da FLAD – Fundação Luso-Americana para o Desenvolvimento). A duração dos projetos é essencial: têm de ser realizados num intervalo máximo de três meses. **“Nós pretendemos, durante este intervalo de tempo relativamente curto, dar respostas”**, diz o investigador. “Isto é um objetivo muito concreto e muito mais rápido do que se possa pensar.” Sérgio Dias tem “quase a certeza” de que irá receber financiamentos por parte de outras entidades.

200 amostras em três meses

Enquanto aguarda apoios, o IMM começou, no início da semana passada, a recolher amostras de sangue de doentes internados no hospital de Santa Maria, em Lisboa. Calculando o número de admissões de pacientes nesta unidade hospitalar, o investigador conta **ter acesso a cerca de 200 amostras num “intervalo de dois, três meses”**.



▲ O biobanco de Covid-19 irá ter amostras de doentes do hospital de Santa Maria, em Lisboa JOÃO PORFÍRIO/OBSERVADOR

A ideia de criar um biobanco de Covid-19 para estudar a resposta imunológica dos doentes partiu de dois investigadores do IMM, os imunologistas Luís Graça e Ana Espada de Sousa. Foram eles que entraram em contacto com Sérgio Dias e com João Eurico da Fonseca, ex-diretor e fundador do biobanco do IMM. É lá que serão guardadas e processadas as amostras biológicas dos doentes.

Coube a duas médicas do hospital de Santa Maria, Catarina Mota e Susana Fernandes, fazer “toda a ligação com as enfermarias Covid-19”. São as especialistas que acompanham os vários doentes e que recolhem as amostras, por vezes “a vários *timepoints*”, isto é, várias vezes ao longo de todo o percurso clínico.

“Por exemplo, uma pessoa é admitida hoje e o percurso clínico corre muito bem, então tira-se uma amostra no final antes da pessoa ir para casa. Mas se uma pessoa é admitida hoje e o curso clínico não corre tão bem, e tem de ir para os cuidados intensivos e ser ventilado, então tira-se uma amostra nesse momento. **Isso vai-nos permitir perceber, em termos de resposta imunológica, o que é que as pessoas estão a desenvolver ou não em resposta a este vírus**”.

Uma vez recolhidas as amostras, são depois enviadas para o biobanco de Covid-19, onde são tratadas e guardadas. “[As amostras de sangue] são separadas em células, soro e plasma, para medirmos diferentes componentes da resposta imunológica. Medimos as células, os anticorpos e outras proteínas que se produzem nesses diferentes componentes.”

Além de uma equipa dedicada ao tratamento destas amostras e à inserção da informação clínica dos doentes, o IMM conta ainda com a colaboração diversos voluntários — estudantes, pós-doutorados e outros investigadores —, caso seja preciso aumentar a capacidade de processamento e armazenamento das amostras.

Todo um circuito que acontece a escassos metros de distância. Aliás, de acordo com Sérgio Dias, “a razão” pela qual este projeto nasceu foi precisamente pelo facto de o IMM, o biobanco e o hospital de Santa Maria estarem todos no Centro Académico de Lisboa.



▲ O iMM, o biobanco e o hospital de Santa Maria fazem parte do Centro Académico de Lisboa

IMM

“Isto não seria possível ser feito, por exemplo, no hospital Curry Cabral. Porque lá não há um centro de investigação, não há um biobanco e o transporte das amostras seria muito mais complicado. A logística [e o transporte] deste tipo de amostras, que ainda por cima é super infeccioso, seria muito mais complexa”.

Apesar de as amostras estarem no biobanco do iMM, não serão apenas os investigadores deste instituto que terão acesso a esta coleção. **O objetivo é abrir a coleção à “comunidade científica alargada**, mediante a submissão de projetos e depois a aprovação por parte das nossas comissões ética e científica”, explica Sérgio Dias.

Primeiras respostas chegarão dentro de três a quatro meses

Mas se os primeiros casos de infetados em Portugal surgiram a 2 de março, a recolha destas amostras não deveria ter começado a ser feita mais cedo? O investigador do iMM é da opinião de que tudo se desenrolou bastante depressa, tendo em conta o que é necessário fazer para se pôr em prática um projeto destes.

“Na verdade acho que fomos muito rápidos. Conseguir reagir em duas, três semanas, não é assim tão simples. Tivemos que escrever o projeto, tivemos que submeter às comissões de ética do hospital para serem aprovadas. Tivemos de criar o circuito médico de recolha das amostras, o espaço no biobanco e os procedimentos

adequados para o armazenamento. Parece fácil, mas não é tão simples quanto parece”, explica Sérgio Dias, acrescentando que, no início, ainda não se sabia se o hospital de Santa Maria iria receber doentes com Covid-19, além de que foi necessário ver como ia evoluir a epidemia.

O investigador não se quer comprometer com uma data para apresentar as conclusões do projeto, mas acredita que, **dentro de três a quatro meses, terá “de certeza” a coleção de amostras criada e já terá algumas respostas relativamente à resposta imunológica dos doentes com Covid-19.**



▲ De acordo com Sérgio Dias, a coleção de amostras biológicas estará criada dentro de três a quatro meses

E ainda que atualmente este biobanco de Covid-19 esteja ligado ao IMM e a amostras de doentes do hospital de Santa Maria, Sérgio Dias não descarta a hipótese de “colaborar” com outros institutos, hospitais e universidades do país para a criação de um repositório a nível nacional. Mas tudo isto, a concretizar-se, só acontecerá numa fase posterior, até porque o investigador não sabe dizer ao certo se estão a ser criados outros repositórios.

“Com a experiência que temos e como vamos dar o pontapé de saída para fazer esta coleção, nós gostaríamos de **contactar outras instituições para um esforço colaborativo geral.** E o que podemos fazer, como já fazemos para outras patologias, é partilhar a nossa experiência com esses colegas de outros sítios para podermos fazer um esforço global, digamos assim, alargado para o resto do país”, explica Sérgio Dias. “Nós gostaríamos que isso acontecesse. Agora se acontece ou não, é mais difícil de prever.”

Independentemente do panorama nacional, lá fora já outros países estão a desenvolver os seus próprios repositórios com amostras biológicas de doentes com Covid-19: “Nós temos conhecimento de redes de biobancos com os quais interagimos e trocamos alguma informação ao nível dos procedimentos para saber como é que as outras pessoas estão a fazer, que é para fazermos bem.”

Mas tendo em conta que há outros países a recolherem amostras e já existe esta partilha de informação — pelo menos a nível de procedimentos —, era mesmo necessário Portugal ter um biobanco (ou até vários)? “**É essencial**”, garante o investigador do IMM. Isto porque as variações entre países, não só no que toca aos números de casos como à gravidade dos mesmos, “claramente não têm apenas que ver com o Serviço Nacional de Saúde ou com a capacidade médica [do país] ser maior ou menor.”

"A população portuguesa, no seu todo, pode ter uma determinada característica ou características imunológicas diferentes das dos outros países"

Sérgio Dias, investigador e um dos diretores do biobanco do IMM

Ainda não se sabe o motivo pelo qual isso acontece, mas uma das hipóteses em cima da mesa é precisamente a resposta imunológica das populações: “**A população portuguesa, no seu todo, pode ter uma determinada característica ou características imunológicas diferentes da dos outros países** — por exemplo, de Espanha, de França. E interessa-nos desde logo perceber o que é que é original numa determinada população versus a outra, para conseguirmos explicar porque é que temos uma maior ou menor mortalidade, uma maior ou menor taxa de infeção, etc.”. Daí ser tão importante estudar especificamente a população portuguesa.

Sérgio Dias recorda também o exemplo da República Checa que, não sendo um país rico, aplicou as medidas de saúde pública semelhantes à de restantes países da Europa, mas a evolução da epidemia nada teve a ver com os países à volta. “**Nós queremos acreditar que há uma componente imunitária envolvida nisto**. Agora podemos chegar ao final destes estudos todos e concluir que não há.”

Mas tarde até será possível comparar os vários estudos feitos a cada população. “A ciência é 100% global. Nós nunca faremos um estudo que tenha importância [apenas] para nós. Não só iremos partilhar com outros colegas cientistas como a análise comum do mesmo problema é sempre uma coisa que acontece na ciência.”