Data: 17-07-2020

Título: Luís Graça e a covid-19: "Estou convencido de que no início de 2021 já teremos vacinas disponíveis"

Pub: dn.pt

Tipo: Internet Secção: Nacional

17 JUL 2020

Luís Graça e a covid-19: "Estou convencido de que no início de 2021 já teremos vacinas disponíveis"

É médico, professor da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e investigador do Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes, onde lidera o Laboratório de Imunologia Celular. Desde março que Luís Graça e a sua equipa têm em mãos dois projetos relacionados com a covid-19. Ao DN, fala dos resultados já alcançados no desenvolvimento de vacinas e do que ainda poderá vir a acontecer. Mas está hoje muito mais otimista do que há três meses.

Luís Graça é médico, professor na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e investigador no IMM.© Reinaldo Rodrigues/Global Imagens

ID: 6897783

AFDA [Food and Drug Administration] deu nesta semana luz verde para que a Pfizer e o laboratório alemão Biontech avançassem para a fase 3 de ensaios que estão a desenvolver. O anúncio desta decisão e de que o antídoto poderá estar no mercado em outubro fizeram que os três índices da Bolsa de Nova Iorque subissem de imediato. Isto é sinal da pressão económica e social que a covid-19 está a ter no mundo?
Não tenho memória de outro acontecimento recente com causa médica que tivesse um impacto tão grande na economia e a nível social. Penso que estamos a viver um dos momentos em que a necessidade maior a nível global é a descoberta de uma solução médica para se travar esta doença. Sobretudo uma solução que passe por uma vacina, porque é a única que ajudará na recuperação da economia. Tem uma ação preventiva e as pessoas não serão infetadas.

Mas o trabalho que está a ser feito para a descoberta de uma vacina não invalida a investigação para um medicamento, são situações diferentes...
Às vezes coloca-se no mesmo panorama os tratamentos médicos e as vacinas, mas o propósito de ambos e as estratégias seguidas podem não ser exatamente os mesmos. Neste momento, tem havido um esforço imenso para o desenvolvimento de vacinas e para o desenvolvimento de medicamentos mais eficazes para tratar a doença. E já se registaram avanços com dois medicamentos que estão a ter grande impacto na diminuição da mortalidade e na recuperação dos doentes. É o caso da dexametasona, que diminui a mortalidade de alguns doentes que precisam de oxigénio e de ventilação, e do remdivisir, que tem impacto direto no vírus, fazendo que a recuperação dos doentes seja mais rápida.

O avanço nos medicamentos não tem qualquer impacto na disseminação da doença...
Pois não. A descoberta de uma vacina é que teria impacto nesta área. Seria a forma mais eficaz de se controlar a situação, as pessoas nem necessitariam dos medicamentos porque não chegariam a ser infetadas. E as medidas de contenção para a disseminação da infeção também deixariam de ser necessárias a partir do momento que as pessoas ficassem imunes à doença através da vacina. A descoberta de um medicamento para tratar a doença é importante, mas não permitiria que as medidas de contenção fossem levantadas rapidamente.

ID: 6897783

Luís Graça lidera o Laboratório de Imunologia Celular do IMM. A sua equipa está a desenvolver dois projetos relacionados com a covid-19. © Reinaldo Rodrigues/Global Imagens

A descoberta da vacina também traz outros problemas, como a quem vai chegar e com que prioridades. Os cientistas preocupam-se com esta questão?

Os cientistas preocupam-se e muito em tentar resolver o problema técnico, o problema da distribuição e do acesso à vacina já é da esfera da política. A ciência tem é de garantir que existe uma vacina e que é segura, eficaz e possível de ser produzida em quantidades grandes para chegar ao maior número de pessoas o mais depressa possível. Agora, a prioridade sobre quem deve ter acesso a ela já é algo que vai ter de ser negociado pelos diversos países e dentro de cada país.

Deve haver uma estratégia?

Penso que qualquer país deverá ter uma política de acesso à vacina, Na minha opinião, deverá ser dada em primeiro lugar às populações mais expostas ao vírus, como profissionais de saúde, e de maior risco, como idosos ou pessoas já com outras doenças, que poderão desenvolver consequências mais graves. Mas isto é algo que terá de ser definido pelas

ID: 6897783

autoridades dos diversos países e internamente, dentro do próprio país. Seria bom que não houvesse barreiras que tornassem difícil o acesso à vacina por parte dos países que precisam dela, e que não têm muitos recursos.

Neste momento, e de acordo com a OMS, há 163 vacinas candidatas a uma avaliação pré-clínica e 23 ensaios nas fases 1 e 2. Mais uma vez um número recorde de tentativas para a descoberta desta doença. Isto quer dizer que a covid-19 é mesmo uma doença viral diferente das outras?
Não tenho essa noção. O vírus em si é muito semelhante a outros que já conhecemos bem e é que está a permitir que plataformas que estavam a ser desenvolvidas para vacinas contra o zika e o chinkungunya estejam a ser usadas para a covid-19. É o que está a fazer a Universidade de Oxford, que tem uma das investigações mais avançadas. O já se conhecer a biologia deste vírus está a ser uma vantagem.

Já se conhece a biologia deste vírus mas a comunidade científica continua a dizer que muito pouco se sabe sobre ele...
É verdade. Mas durante os seis meses após a identificação oficial da doença temos assistido a um processo que penso que é de permanente relevação. Para mim, como cientista, tem sido espetacular ver como a comunidade científica se tem unido para responder a um problema com o impacto médico e social como a da covid-19. Se pensarmos que a doença foi conhecida no final de 2019, que dois meses depois a sequência genética do vírus já era conhecida, conheciam-se as proteínas principais do vírus e as que se previa que fossem alvo de resposta imunitária, e que em março começaram a fazer-se testes, acho que é espetacular.

Nesta luta contra o tempo, o tempo da ciência tem sido muito rápido...
Extremamente rápido. Está a testar-se uma vacina para um vírus que não era conhecido há meses. Por exemplo, em março e abril perguntaram-me quando teríamos uma vacina. Eu respondi que, seguramente, seria muito difícil termos uma antes de 18 meses. E, mesmo assim, poderia haver dúvidas acerca da sua eficácia. Neste momento, estou muitíssimo mais otimista. Houve um esforço enorme em criar-se estratégias muito diferentes para se tentar obter este tipo de vacina. A ciência funcionou a uma velocidade muito grande e já temos resultados de ensaios clínicos das fases 1 e 2 com pessoas que já foram tratadas com estas vacinas experimentais.

ID: 6897783

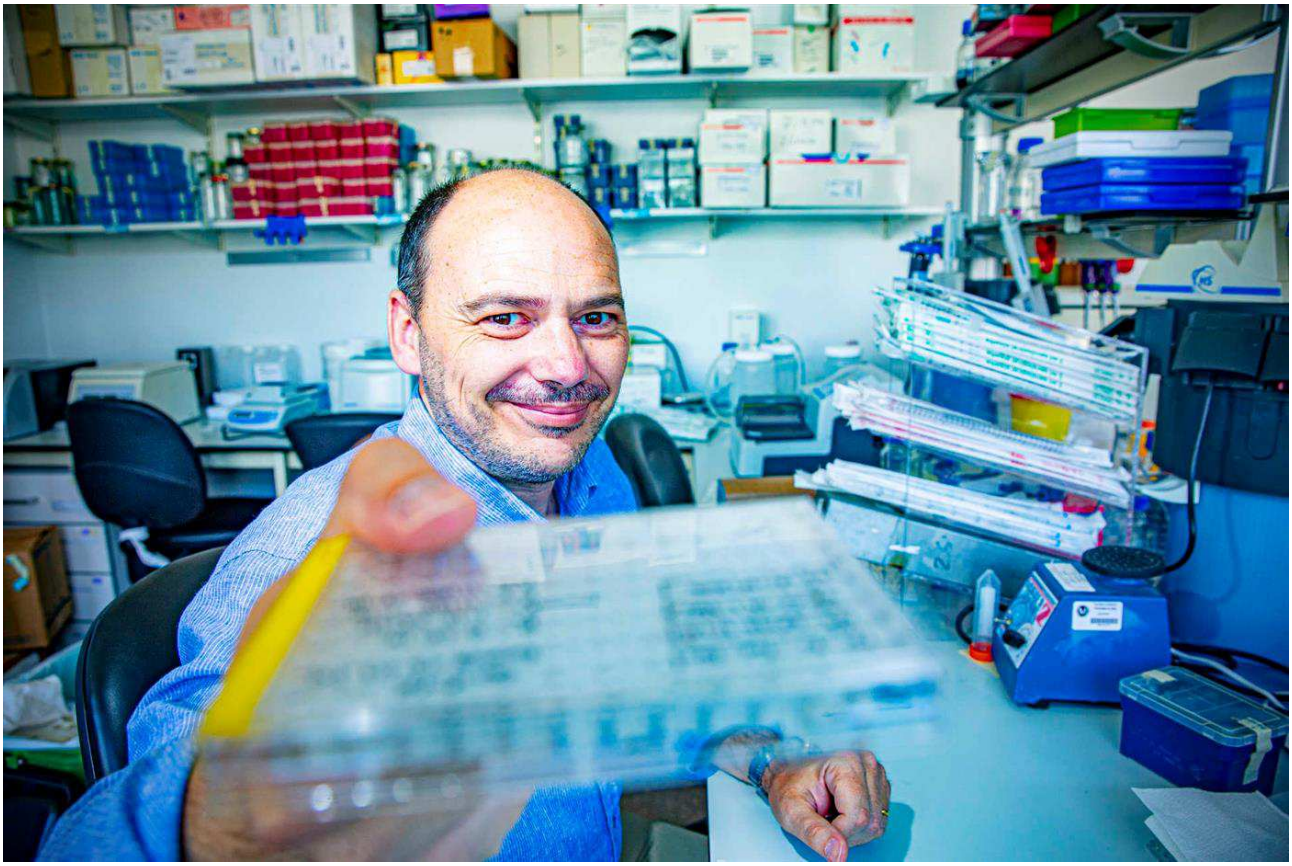
É o caso dos laboratórios Moderna e Pfizer?
A investigação da Moderna, e como foi anunciado, está muito desenvolvida. É uma vacina muito parecida com a que a Pfizer está a desenvolver com o laboratório alemão Biontech, baseada no ARN [ácido ribonucleico]. A Moderna já está na fase de recrutar pessoas para fazer ensaios clínicos nos EUA. Querem recrutar 30 mil a partir de julho. A Pfizer não está tão avançada, mas também quer avançar com ensaios na Argentina. São duas situações interessantes porque o desenvolvimento das vacinas é muito semelhante.

Mas há outras investigações a decorrer...
A Universidade de Oxford já está a fazer ensaios clínicos no Brasil e na África do Sul. Há uma outra vacina que está a ser desenvolvida pela empresa Sinovac e que já foi administrada a 743 doentes que fizeram anticorpos neutralizantes, o que é um bom resultado. A empresa está a fazer ensaios clínicos no Brasil em colaboração com o Instituto Butantan. Há ainda o caso de uma vacina que já está a ser administrada, mas é um caso mais duvidoso. É um ensaio chinês e os resultados nunca foram divulgados à comunidade internacional. Mas para eles os resultados foram tão bons que a aprovaram e já estão a usá-la em militares.

Até agora as notícias que chegam é que os resultados das investigações que já passaram os ensaios de fase 1 e fase 2 são bons...
Há muitas empresas a tentar desenvolver estratégias diferentes, mas com resultados muito promissores. Muitos estudos mostram que a generalidade das pessoas que recebem a vacina, ou que são expostas ao vírus, fazem anticorpos capazes de neutralizar o vírus. E na generalidade dos casos também se tem verificado que a maioria das vacinas em investigação é segura, apesar de os ensaios feitos até agora terem envolvido um número reduzido de pessoas, na casa das centenas e não dos milhares.

E o importante é garantir que exista vacina e se já é segura...
Seria muito mau para a imagem da comunidade científica e até para a vacinação se fosse introduzida no mercado uma nova vacina que não fosse segura, como todas as que já existem. Tem de se garantir que a vacina é segura. Até porque esta pandemia está a demonstrar que a vacinação é absolutamente essencial para se manter a população humana livre de algumas doenças, como o sarampo e outros vírus.

ID: 6897783



Como cientista, Luís Graça diz ser espetacular os avanços da ciência na busca de uma solução médica para a doença que está a atingir o mundo. © Reinaldo Rodrigues/Global Imagens

Dizia que está agora muito mais otimista do que há uns meses. Acha que haverá uma vacina em outubro?

Em outubro estaria a ser extremamente otimista, mas penso que para esta data ter sido sugerida é porque existem razões para acreditar que num cenário em que tudo corra bem tal será possível. Existindo alguns atrasos no processo é provável que esta data seja adiada. Mas, agora, estou convencido de que no início de 2021 já haverá uma ou algumas vacinas disponíveis. Há três meses não estava tão seguro.

O que mudou?

Como já referi, o mais importante na vacina é a sua segurança e a eficácia, que têm de ser avaliadas pelas agências que regulam os medicamentos. E nesta semana, a EMA [Agência Europeia de Medicamentos] já se reuniu para definir as regras que vai exigir para os ensaios na fase 3. Isto mostra que há uma ação proativa das próprias agências de medicamentos para tornarem todo o processo mais rápido sem prejudicar a segurança. Há muitas vacinas a começar ensaios de fase 3 e que vão ser testadas em milhares de pessoas

ID: 6897783

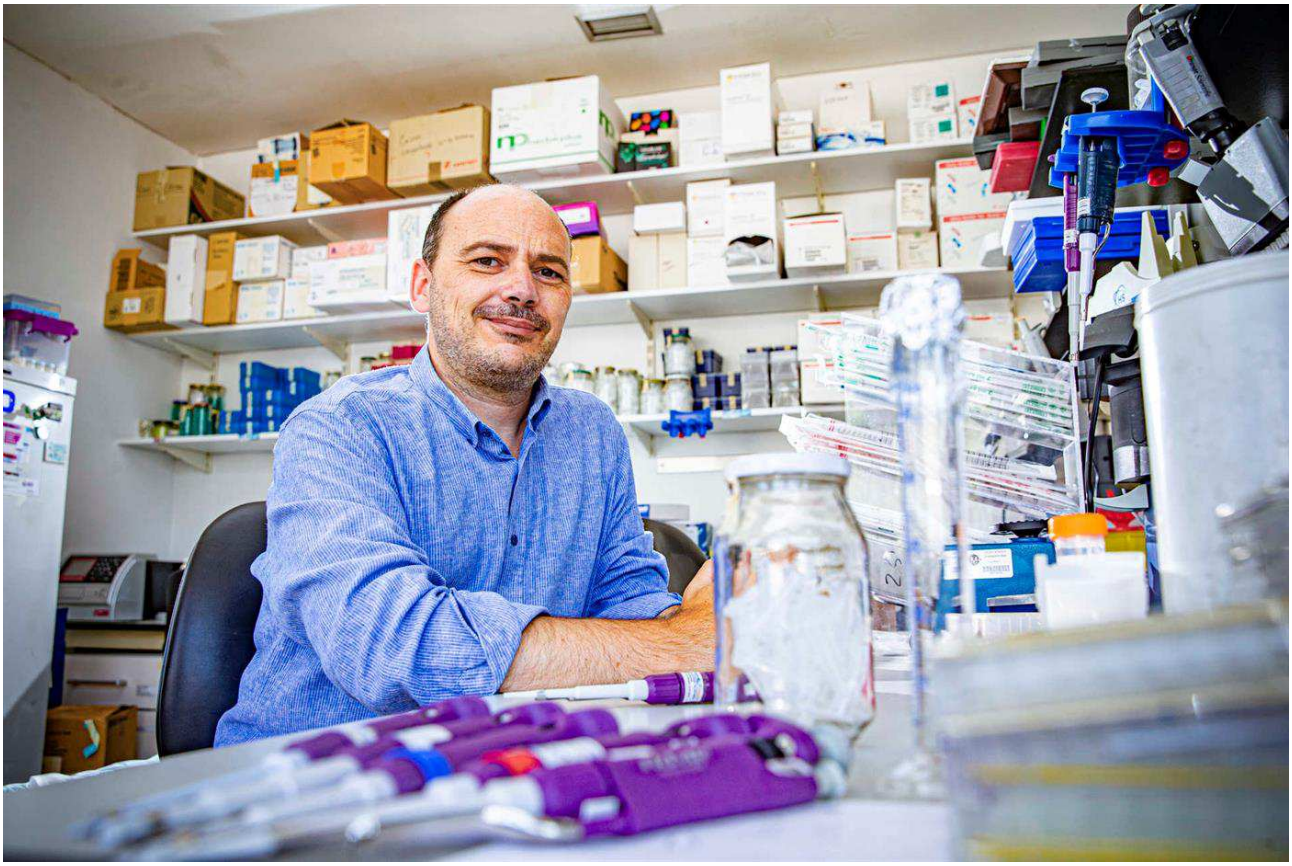
em países que ainda têm muitas infeções, como os EUA e o Brasil, para se saber se são seguras e eficazes. E a partir daqui, provavelmente, teremos respostas relativamente rápidas.

Falou nos vários países onde estão a ser testadas vacinas, como Brasil, África do Sul, Argentina. Que critérios levam à escolha?
São países que têm um número elevado de infeções onde é possível recrutar muitos doentes ou voluntários para serem vacinados e seguidos. Por exemplo, tem havido alguma discussão entre cientistas sobre se é aceitável ou não fazerem-se ensaios em que se expõe as pessoas diretamente ao vírus. Ou seja, vacinar as pessoas e em seguida expô-las deliberadamente ao vírus para se saber se são infetadas ou se ficaram protegidas com a vacina. É algo que se faz de forma ética em alguns ensaios clínicos. Por exemplo, em relação à vacina para a malária podemos vacinar um voluntário e, em seguida, expô-lo a um mosquito infetado para se verificar se a pessoa fica infetada ou não, e assim verificarmos se a vacina é eficaz ou não. No caso da malária é possível fazer isto, porque se a pessoa ficar infetada também é tratada rapidamente com os medicamentos que existem e a que o parasita é sensível.

Mas no caso da covid-19 não é assim...
Não, daí haver esta discussão. Não existindo nenhum medicamento eficaz torna-se mais questionável se se deve ou não fazer testes deste tipo. Seriam feitos em pessoas sem fatores de risco, mas, mesmo assim, existe um risco superior, que é o de não haver um medicamento para controlar a doença.

Qual é a alternativa?
É fazer os ensaios em locais onde existe o vírus a circular em força na comunidade, o que acontece nos EUA e no Brasil. As pessoas já estão muito expostas e se forem vacinadas podem ser seguidas e postas em comparação com um grupo de pessoas que não foram vacinadas. Se formos fazer um ensaio destes num país como a China, onde, neste momento, há muito poucas infeções, ficaríamos sem saber se a vacina era eficaz ou não, porque ninguém ou muito poucas pessoas estão realmente expostas ao vírus.

ID: 6897783



A descoberta de uma vacina será a solução mais eficaz para a covid-19, pois tem a função de prevenir. As pessoas não seriam infetadas.. © Reinaldo Rodrigues/Global Imagens

Uma das questões mais polémicas se que têm levantado em relação à covid-19 é aparecerem estudos que dizem uma coisa e outros outra...

Queria salientar o facto de ser normal não haver uma unanimidade entre cientistas em relação a avanços científicos. Somos treinados para sermos muito críticos em relação aos resultados que vamos obtendo e a olhar sempre para a possibilidade de haver qualquer fator que não estamos a controlar e que está a confundir os resultados. Mas o que é importante é olhar para os detalhes dos estudos e saber como é que foram realizados. É importante verificar se houve falhas e olhar para as explicações que nos dizem porque é que as coisas funcionam de uma maneira ou de outra. Por exemplo, no início da doença questionava-se se os anticorpos que são formados após a infeção seriam protetores ou se até poderiam agravá-la. Isto foi uma situação que surgiu baseada em estudos com outros coronavírus, e o que se verificou em relação ao SARS CoV-2 foi que a vasta maioria dos doentes fez anticorpos contra o vírus e que estes eram protetores.

ID: 6897783

Isso quer dizer que a reinfeção não é uma possibilidade?
Tem de se fazer mais estudos para se perceber se os anticorpos mantêm o nível protetor ou se descem e deixam de ser protetores. Mas o que se sabe e me deixa satisfeito é que as pessoas que são infetadas ficam protegidas de uma reinfeção, pelo menos durante algum tempo.

E a possibilidade de uma segunda vaga?
É uma área da epidemiologia com a qual não trabalho diretamente, não tenho muita informação sobre esses modelos, mas penso que se continuarmos a aplicar as medidas que foram adotadas em março pela generalidade dos países, como distanciamento social, uso de máscara, higienização das mãos, conseguiremos evitar que haja um aumento de casos descontrolado. Estas medidas aparentemente são mais eficazes do que se calhar poderíamos prever e, se continuarem a ser aplicadas, talvez no outono e no inverno se consiga manter um nível de casos relativamente baixo de forma a evitar uma segunda vaga.

Estamos a estudar se a idade também tem impacto na produção de anticorpos que protegem da covid-19
Vamos agora para Portugal e para o trabalho que está a desenvolver no seu laboratório no IMM, mesmo antes da pandemia já investigavam a regulação da produção de anticorpos...
Sim. Investigamos a forma como qualquer um de nós consegue regular a produção de anticorpos fazendo que essa produção seja eficaz para combater uma infeção. Esta é a nossa área de trabalho e daí que tenhamos procurado desenvolver dois projetos relacionados com a covid-19 em colaboração com o Hospital de Santa Maria, que foram aceites pela Fundação para a Ciência e Tecnologia [FCT].

Em que consistem...
Em primeiro lugar, e em colaboração com alguns médicos de Santa Maria, começámos por colher amostras de sangue de doentes com covid-19. Isto porque consideramos que o sistema imunitário é muito importante não só na proteção contra a doença mas também na evolução da doença e da sua gravidade. A amostra de sangue do doente é preservada, através da congelação de células do sistema imunitário, e estas vão ser utilizadas em ensaios funcionais para se conseguir identificar as características destas células e como respondem a determinados contextos. O objetivo é perceber

ID: 6897783

se as características destas células do sistema imunitário podem ser ou não um fator preditivo de quais são os doentes com covid-19 em quem a doença irá agravar-se ou em quem irá seguir um curso mais favorável.

Essa descoberta poderá levar a que os doentes sejam tratados mais adequadamente desde o início?
Exatamente. Doentes de grupos diferentes poderão ter tratamentos mais adequados a cada uma das situações que é preditivo que o seu sistema imunitário desenvolva.

E o segundo projeto?
Esse está relacionado com as pessoas mais idosas e com algumas doenças crónicas. Sabe-se que estas têm menor facilidade em produzir anticorpos após vacinação. O que estamos a estudar é se a idade também tem impacto na produção de anticorpos que protegem da covid-19 e na eficácia das vacinas. Estes resultados poderão ajudar a planear melhores estratégias de vacinação para estas pessoas mais vulneráveis.

ID: 6897783