



# MIGUEL PRUDÊNCIO

Confiar, confiar, confiar

SEXTA  
03.04.20



# MIGUEL PRUDÊNCIO

## Há 10 institutos no país que em breve podem começar a realizar testes

Investigador do Instituto de Medicina Molecular (IMM), no Hospital de Santa Maria, Miguel Prudêncio lidera um projeto de desenvolvimento de uma vacina contra a malária, que tem sido financiado pela Fundação Bill & Melinda Gates. Agora, foi “resgatado” pela equipa do IMM que está a produzir testes para detetar a covid-19. Implementou os procedimentos de segurança e tem estado diretamente envolvido na inativação do vírus. Cerca de 100 voluntários trabalham com um misto de ansiedade e entusiasmo para dar resposta a uma encomenda de 10 mil testes. Para já, o instituto está a realizar 300 testes por dia e gostaria de triplicar a capacidade. Além do IMM, existem 10 institutos no país em vias de poder começar a realizar testes. E os cientistas já estão a pensar na fase seguinte: testar a imunidade da população.



LÚCIA CRESPO

BRUNO SIMÃO





### Como é que o Miguel Prudêncio começou a trabalhar neste processo?

Envolvi-me neste processo numa fase bastante inicial. A iniciativa partiu da Maria Manuel Mota, diretora do Instituto de Medicina Molecular (IMM), que contactou uma colega nossa, a Vanessa Luís, que depois falou comigo e também com a Judite Costa. Elas têm sido as verdadeiras “driving forces” deste esforço. A Vanessa contactou-me porque eu tinha experiência na área, pois fui diretor do laboratório de biossegurança do IMM e, como tal, tinha conhecimento sobre regras de segurança, implementação de procedimentos, definição dos protocolos e análise de risco. Implementámos os chamados “standard operating procedures” (SOP) para garantir a segurança e a eficácia do trabalho. O procedimento envolve várias estações de trabalho, sendo que eu tenho estado mais envolvido na primeira estação, que trata da inativação do vírus: quando recebemos as amostras clínicas, temos de inativar o vírus. Tenho estado diretamente envolvido na inativação das amostras que temos recebido, bem como no treino de outras pessoas que, com a formação adequada, garantem a disponibilidade da mão de obra necessária para esta tarefa.

**São aqueles que estão mais expostos, ainda que bem protegidos.**

Sim, os que fazem a inativação do vírus são porventura os que estão mais expostos, mas sinto que estou em maior segurança dentro do laboratório do que na rua, porque no laboratório temos um equipamento adequado para que não haja qualquer risco. Para além do trabalho com as amostras e a formação de pessoas especializadas, o meu trabalho tem passado pela implementação desses procedimentos e por colocar tudo por escrito. Neste momento, o SOP do IMM está completo e disponível no site, embora esteja sempre a ser atualizado.

### O processo de inativação do vírus é muito complexo?

Não, é muito simples, o que é complexo é montar tudo para que tudo flua da forma que deve fluir. Demoramos mais tempo a preparar a área de trabalho do que propriamente a executar o procedimento. A inativação em si não tem segredo algum: recebemos a amostra num recipiente, transferimos para outro recipiente – este passo tem de ser feito com muito cuidado, pois estamos a transferir amostra viva – e, uma vez colocada nesse outro tubo, adicionamos um composto que, basicamente, vai matar o vírus e fazê-lo libertar o material genético. Tem de se incubar durante algum tempo, para garantir que o vírus está completamente destruído, e depois é colocado num aparelho, chamado vórtex, que agita a amostra com

muita força para promover, precisamente, a lise do vírus – lise significa rebentar o vírus. Dado esse passo, o vírus está inativado.

### O teste propriamente dito vem a seguir?

O teste passa por três etapas. Numa primeira etapa, recebemos as tais amostras e inativamos o vírus, o que torna a amostra não infecciosa e liberta o material genético do vírus para o meio em que estamos a trabalhar, dentro de um tubo. Em segundo lugar, essas amostras, já inativadas e com o material genético libertado, são transferidas para uma outra sala, onde uma outra equipa faz a purificação do material genético, ou seja, do RNA do vírus, para posteriormente poder ser detetado. Uma terceira equipa, num outro laboratório, recebe o material genético purificado e faz o chamado PCR quantitativo. Ou seja, vai fazer a deteção do material genético do vírus, utilizando para isso uma sonda capaz de o detetar. Se houver vírus na amostra, a sonda deteta a presença. Se não detetar, significa que a amostra era negativa.

### Qual a vossa capacidade para fazer testes de uma forma massiva?

Só esta semana é que considerámos que estamos em condições de começar a funcionar num ritmo de velocidade de cruzeiro, pois estivemos a otimizar os processos e a treinar outras pessoas. Por isso, temos es-

**Desconfianças sobre as orientações que nos chegam da DGS não vão ajudar ninguém, só agravam o problema.**



página 05

tado a trabalhar com quantidades mais pequenas. A partir de agora, estamos com a capacidade de, estimamos, processar cerca de 300 amostras por dia. O IMM celebrou um contrato com o Ministério do Trabalho, Solidariedade e Segurança Social (MTSSS) para, em parceria com a Cruz Vermelha Portuguesa, analisar 10 mil amostras, que vão provir de lares. A recolha e a transferência ficam a cargo do Ministério do Trabalho e da Cruz Vermelha, e nós recebemos as amostras para as processar e testar.

#### **Têm capacidade para multiplicar a vossa capacidade?**

Não me quero comprometer com números maiores do que estes, para já, embora isso esteja em cima da mesa. Ou seja, há a possibilidade de duplicar tudo isto ou, num cenário ideal, até triplicar. Mas, por agora, o que está instalado permite-nos fazer cerca de 300 testes por dia.

#### **Para replicar os testes, estão a fazer parcerias com outros institutos?**

Tudo isto pode ser replicado noutras instituições. O protocolo foi disponibilizado pelo IMM a todos os institutos de investigação em Portugal, e qualquer um pode, se entender fazê-lo, pegar nos nossos procedimentos e implementá-los nas suas instalações. Sei que já existem 10 institutos em vias de poder implementar os protocolos e que em breve estarão prontos para começar a realizar testes.

#### **Que institutos?**

Não quero falar por outras entidades. Estive numa reunião na qual se encontravam presentes vários institutos da zona de Lisboa, como o Instituto Gulbenkian da Ciência, o CEDOC (Centro de Estudos de Doenças Crónicas), a Fundação Champalimaud, e a Faculdade de Ciências de Lisboa, mas não sei quais estarão prontos para avançar.

#### **Neste momento, quantas pessoas estão a colaborar no IMM?**

Temos uma lista de voluntários com cerca de 100 pessoas, que estão a trabalhar nas diferentes etapas do processo, mas não temos essas 100 pessoas a trabalhar ao mesmo tempo, até por causa das normas de distanciamento social. As equipas trabalham por turnos.

#### **Quanto tempo, afinal, demora a ser finalizado um teste?**

Sendo mais conservador, prefiro responder cinco, seis horas. Não são testes rápidos, é o teste original, padrão, aquele que foi aconselhado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pelo Center for Disease Control and Prevention.



**Se não é numa situação destas que a UE está à altura de demonstrar os valores pelos quais foi criada, não sei quando será.**

#### **A NZYTech, empresa portuguesa de biotecnologia, está a produzir os reagentes que utilizam nos testes. Recela uma escassez destas substâncias?**

Assegurámos as quantidades de reagentes que necessitávamos para o que nos comprometemos, mas não sei se outras instituições estarão também a solicitar material e até que ponto a empresa tem a capacidade de produzir para o país inteiro. Teria de falar diretamente com eles.

#### **Já estão a pensar nos testes para perceber a imunidade da população?**

Estamos a pensar nisso, é muito importante perceber, quando esta crise maior passar, quem é que está imune e quem não está. Ainda não temos nada a funcionar nesse sentido, mas há grupos de investigação a pensar no tema. Nós estamos na "task force" do diagnóstico, há outros grupos que pensam utilizar testes de sorologia, que permitem depois aferir a questão da imunidade. Neste momento, nada está implementado, está em desenvolvimento. A desenvolver-se, poderá permitir perceber se determinada pessoa tem anticorpos contra o vírus. Se tem anticorpos, significa que já foi exposta e, se já foi exposta e tem anticorpos, a expectativa é a de que esteja imune.

#### **Mas ainda não há certezas?**

Neste caso, ainda não é consensual. O que se espera deste tipo de infeções é que, uma vez feita a exposição e criados os anticorpos, a pessoa fique imune ao vírus, mas não é certo que, no caso específico da covid-19, isso assim seja. De qualquer maneira, é muito importante saber quem tem anticorpos, porque essas pessoas têm uma probabilidade maior de não voltar a contrair a infeção.

#### **A Alemanha planeia "certificados de imunidade" para voltar à vida normal.**

E faz todo o sentido, mesmo ao nível do pessoal médico. Alguém que esteja imune tem condições para trabalhar até com muito mais liberdade.

#### **Tem trabalhado numa vacina contra a malária. Está a utilizar os seus conhecimentos neste campo?**

O desenvolvimento de uma vacina contra a covid-19 não é algo em que o IMM esteja a trabalhar, mas há pelo mundo várias entidades e empresas que o estão a fazer. As vacinas não são todas iguais, longe disso, mas existem princípios comuns. A vacina é um agente que visa criar imunidade contra um determinado organismo infeccioso, e há muitas maneiras de se fazer isso. Podemos atenuar o agente infeccioso e administrar o agente infeccioso já atenuado como for-

ma de "ensinar" o sistema imunitário a reconhecê-lo. Podemos também expressar uma proteína específica do agente infeccioso, de maneira que o sistema imunitário aprenda a reconhecer essa proteína e, por essa via, reconheça o agente. Podemos, por outro lado, utilizar toxinas do próprio agente infeccioso como forma de imunizar contra esse organismo. Pode-se igualmente usar as chamadas vacinas de ácidos nucleicos, que se baseiam no material genético do agente infeccioso, para que ele expresse uma proteína do mesmo. Posteriormente, essa proteína é identificada pelo sistema imunitário para montar respostas contra o agente... Há, assim, um conjunto alargado de formas de se fazer vacinas. No caso da covid-19, do que tenho lido, há esforços para se fazer uma vacina o mais depressa possível, estando a ser testadas várias destas abordagens ao mesmo tempo.

#### **É uma corrida contra o tempo. Fala-se no espaço de um ano, dois anos...**

Normalmente, falamos em 10 anos para uma vacina... O seu processo de licenciamento e aprovação passa por um conjunto de etapas obrigatórias: ensaios pré-clínicos, feitos em modelos laboratoriais, depois há ensaios de fase 1, fase 2, fase 3..., e todas as etapas têm de ser cumpridas, não podemos queimar etapas. O que se pode fazer é encurtar ao máximo o tempo entre elas. Geralmente, há um fator que limita este processo, que é o financiamento – no caso da vacina da malária, tenho de angariar fundos para fazer ensaios clínicos. Se não existirem restrições ao nível financeiro, e nesta circunstância não deverão existir, e havendo da parte das autoridades uma rapidez maior do que o habitual na revisão e aprovação da etapa seguinte, todo o processo pode ser encurtado. Daí que se fale no espaço temporal de um ano ou dois.

#### **Neste momento, alguns doentes estão a ser tratados com cloroquina, habitualmente usada contra a malária.**

O que se está a administrar é o hidróxido de cloroquina, derivado da cloroquina, que é um bocadinho menos tóxico. Há ensaios que indicaram alguma eficácia, mas esses estudos foram feitos num universo relativamente pequeno de pacientes e, portanto, embora exista alguma esperança, carecemos ainda de confirmação e de ensaios adicionais. São necessários mais estudos para perceber o grau de eficácia e até que ponto é a melhor opção.

#### **Qual o ambiente que se vive no IMM?**

Há um misto de ansiedade e de entusiasmo. Sabemos a gravidade, a impor-



## Estamos já a pensar nos testes para perceber a imunidade da população.

tância e a urgência de tudo isto, o que gera ansiedade, e o facto de estarmos comprometidos com um número elevado de testes também causa pressão. Ao mesmo tempo, há um entusiasmo, pois estamos a montar algo de raiz e temos a sensação de estar a fazer uma coisa útil para a comunidade.

### **Nunca foi tão óbvia a importância da investigação?**

Para quem tinha dúvidas, neste momento deve reconhecer a sua importância.

### **Estão a colaborar com instituições estrangeiras?**

Na minha "task force" do diagnóstico, não. Nós temos estado a trabalhar com base nas diretrizes internacionais e com reagentes portugueses. Contudo, a União Europeia abriu um concurso excepcional para financiamento de projetos relacionados com

a covid-19, e sei que há grupos do IMM que submeteram candidaturas com parceiros internacionais no âmbito deste concurso.

### **A União Europeia está à altura de uma crise destas?**

O que posso dizer é que acho que tem mesmo de estar à altura, sob pena de se desfazer. Se não é numa situação destas que a UE está à altura de demonstrar os valores pelos quais foi criada, não sei quando será.

### **Enquanto cientista, que apelo faz a todos nós, cidadãos?**

Faço três apelos. Ouve-se muito a frase: "Testar, testar, testar", e temos mesmo de "testar, testar, testar", mas gostava de fazer um outro apelo: "Confiar, confiar, confiar." O primeiro "confiar" diz respeito ao Estado, à Direção-Geral da Saúde, ao Ministério da Saúde, às instituições. Temos de con-

fiar que estão a fazer o melhor possível e nós, cidadãos, temos obrigação de fazer o que está a ser dito. Desconfianças sobre as orientações da DGS só agravam o problema; o segundo "confiar" diz respeito à comunidade médica e aos prestadores de cuidados de saúde. Por vezes, as pessoas dizem: "Não me querem testar." Atenção, há diretrizes e critérios para as pessoas serem ou não serem testadas, temos de confiar em quem faz essa avaliação, sobretudo porque não é possível testar toda a gente. O terceiro "confiar" tem que ver com a comunidade científica. Os institutos de investigação estão a fazer o que podem. E os cientistas estão ativamente à procura de soluções – sejam tratamentos, sejam testes mais rápidos, seja uma vacina. Este "confiar, confiar, confiar" é muito importante. A alternativa é infinitamente pior. Está toda a gente a fazer o melhor possível. **w**

