

Consórcio *Serology4COVID* arranca com desenvolvimento de ensaio serológico para a população portuguesa

Ação conjunta entre instituições de investigação científica é determinante para combater o impacto do vírus SARS-CoV-2 na sociedade

19 de Abril de 2020 – Foi criado o consórcio *Serology4Covid* entre 5 institutos de investigação científica da área de Lisboa e Oeiras (IGC, IMM, CEDOC-NMS, ITQB NOVA e iBET) para implementar um ensaio serológico para COVID-19 que permite a utilização alargada a nível nacional. A iniciativa tem o apoio do Fundo de Emergência COVID-19 da Fundação Calouste Gulbenkian, da Sociedade Francisco Manuel dos Santos e da Câmara Municipal de Oeiras.

Cerca de 80% dos casos detetados de COVID-19 têm sintomas leves e moderados (febre, tosse e cansaço). Estima-se que uma larga percentagem de casos, provavelmente até mais de 25% poderão não apresentar quaisquer sintomas apesar de permitirem a propagação da infeção. Os testes serológicos que estão a ser desenvolvidos vão permitir reconstruir o passado e identificar quem esteve infetado com o vírus SARS-CoV-2, permitindo ter um panorama mais realista e completo do que se passou no país, para assim gerir melhor o futuro. “É essencial desenhar ensaios serológicos específicos para a COVID-19, a um preço acessível que possam ser utilizados à escala nacional em estudos epidemiológicos: é essa a nossa ambição” diz Mónica Bettencourt-Dias, Diretora do IGC, Instituto Gulbenkian de Ciência.

A implementação de um ensaio serológico escalável e económico é essencial para perceber a expansão da imunidade na população e para suportar a implementação de novas estratégias para controlar a propagação e/ou minimizar as suas consequências para a saúde, sociedade e economia. “Estão a ser desenvolvidos protótipos em todo o mundo, mas são dispendiosos e muitos apresentam uma elevada percentagem de resultados que são falsos negativos e falsos positivos e é preciso ter um instrumento melhor e mais acessível a todos; é aqui que nós, cientistas, podemos contribuir” diz Bruno Silva-Santos, vice-diretor do IMM, Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes. O objetivo é complementar a capacidade já instalada aumentando a abrangência dos testes serológicos.

O consórcio constituído vai beneficiar da experiência e capacidade instalada de cada um dos parceiros, o que irá permitir dar uma resposta mais vantajosa científica e economicamente, mas também num curto espaço de tempo. Assim, o iBET - Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica, já se encontra a produzir os antigénios necessários para o desenvolvimento do ensaio em tempo record. Paula Alves, CEO do iBET, afirma que “a Unidade de Biológicos do iBET produz proteínas à escala piloto para

a indústria farmacêutica em projetos de I&D e para fases pré-clínicas. Juntamo-nos a este projeto para ajudar o país, para que localmente seja possível garantir aos membros do consórcio as quantidades de antígenos necessários ao desenvolvimento do ensaio serológico, nesta fase particularmente crítica”.

Ao IGC, IMM, CEDOC-NMS e ITQB NOVA cabe a coordenação entre si da implementação e validação dos testes com amostras de sangue de pessoas que estiveram infetadas com a SARS-CoV-2. Os primeiros ensaios estão já em curso.

“Estamos a otimizar um ensaio, já adotado por alguns hospitais dos Estados Unidos, de modo a torná-lo ainda mais económico e autossuficiente. De modo importante, este ensaio permitir-nos-á quantificar possíveis diferenças na produção de anticorpos entre portadores assintomáticos, casos ligeiros e casos mais graves, com importantes repercussões a nível da saúde individual e pública”, diz Helena Soares, Investigadora do CEDOC-NMS, Centro de Estudos de Doenças Crónicas da NOVA Medical School da Universidade Nova de Lisboa. Neste primeiro passo são necessários bioquímicos (ITQB-NOVA), engenheiros (iBET) e imunologistas e virologistas (CEDOC-NMS, IGC e IMM). O desafio seguinte para todos será encontrar parceiros industriais em Portugal com os quais colaborar na massificação destes testes.

Foi constituído um conselho consultivo que apoiará o Consórcio na tomada de decisão, na produção de pareceres e aconselhamento no desenvolvimento e implementação do ensaio. Este conselho é constituído por prestigiadas figuras, nacionais e internacionais, na área da infeciologia, Filipe Froes (Diretor da Unidade de Cuidados Intensivos do Hospital Pulido Valente), da imunologia, Thiago Carvalho (Diretor do Programa de Doutoramento da Fundação Champalimaud) e Florian Krammer (Professor na Icahn School of Medicine) que desenvolveu protocolo de serologia a ser utilizado e já aprovado pela FDA.

“O resultado deste trabalho conjunto beneficia a saúde pública nacional, pois os protocolos experimentais que resultarem destes ensaios vão ser disponibilizados para toda a comunidade de uma forma aberta. A sua implementação em larga escala terá de ser coordenada com o governo”, diz Cláudio M. Soares, diretor do ITQB NOVA, Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier da Universidade Nova de Lisboa. Cláudio Soares esclarece que, “o Consórcio já encetou esforços para articular com as autoridades de saúde, nomeadamente com o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), a melhor forma de aplicação destas ferramentas para o país”.

O consórcio pretende, ainda, alargar a participação a entidades privadas que já têm vindo a demonstrar interesse em apoiar esta ação sem precedentes e de inteira partilha de interesse pelo bem comum.

Informação sobre testes serológicos:

O que é a resposta imunitária?

Quando uma pessoa é infetada, o seu corpo ativa vários mecanismos de defesa para controlar a infeção. A este processo chama-se resposta imunitária. Um dos mecanismos de resposta é a produção de anticorpos, proteínas que se ligam diretamente ao agente infeccioso — um vírus ou uma bactéria— ou às toxinas que este produz, e que podem levar à sua eliminação.

Os anticorpos circulam no plasma sanguíneo, que chega a todo o corpo, e como tal podem ser detetados nas amostras de sangue. A sua concentração no sangue bem como a capacidade de neutralizar o agente infeccioso num tubo de ensaio pode depois ser determinada por testes laboratoriais.

O SARS-CoV-2, o vírus responsável pela doença COVID-19, infeta e replica-se dentro das células humanas. Dentro das células o vírus está fora do alcance dos anticorpos, mas o sistema imunitário tem um mecanismo de resposta complementar aos anticorpos. Esta resposta é feita por linfócitos que reconhecem as células infetadas pelo vírus e as matam, inibindo a replicação do vírus.

Durante uma infeção viral, há produção de anticorpos e linfócitos. Esta resposta é necessária para combatermos uma infeção, mas também é uma resposta que induz stress fisiológico causando-nos sintomas que associamos à doença, como a febre.

O que é a memória imunitária?

O sistema imunitário tem memória. Frequentemente uma pessoa que foi infetada por um vírus, e recuperou dessa infeção, fica resistente ao vírus, como no caso do sarampo, e vai sofrer menos com uma segunda infeção. Nesse caso, dizemos que essa pessoa ficou imune ao vírus, porque tem mais anticorpos e linfócitos em circulação capazes de o eliminar. No caso de alguns agentes infecciosos, como os que provocam o sarampo ou a varíola, a imunidade dura toda a vida. Mas na maior parte dos casos como nas constipações, essa memória não é tão duradoura. Contra o vírus SARS-CoV-2, o agente infeccioso da doença COVID-19, não sabemos ainda o quão forte é a imunidade, nem o quão duradoura é a memória do sistema imunitário ao vírus. Este tópico está a ser alvo de investigação intensa em todo o mundo através do estudo de pessoas que tiveram COVID-19.

O que mede um teste serológico contra o SARS-CoV-2?

Os testes serológicos são realizados a partir de amostras de sangue e medem a quantidade de anticorpos nessa amostra. Há uma grande variedade destes testes, mas

todos medem diretamente ou indiretamente, a capacidade dos anticorpos presentes no sangue de se ligarem ao agente infeccioso.

Qual é a importância societal dos testes serológicos?

Os testes serológicos vão ser a principal ferramenta utilizada para saber se uma pessoa foi exposta ao vírus SARS-CoV-2. Esta é uma informação essencial para saber qual a melhor estratégia para controlar a pandemia.

Se se confirmar, como seria desejável, que as pessoas com anticorpos específicos para o SARS-CoV-2 são imunes, então os testes serão extremamente importantes para saber se os pacientes, e os indivíduos expostos a doentes, estão resistentes ou não a novas infeções, e quão duradoura é a presença desses anticorpos e a imunidade que eles conferem.

A informação sobre os anticorpos vai ser também essencial para testar a eficácia de potenciais vacinas. A melhor maneira de pararmos a pandemia é através de uma vacina. Os testes serológicos vão ser essenciais, por exemplo, para se perceber se uma dose de vacina é suficiente para induzir uma imunidade duradoura com anticorpos persistentes, ou se a vacina vai ter que ser administrada periodicamente.

Mais informação sobre as Instituições parceiras

Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC)

O Instituto Gulbenkian de Ciência, parte integrante da Fundação Calouste Gulbenkian, é um Instituto internacional dedicado à investigação biológica e biomédica, à formação pós-graduada inovadora e à transformação da sociedade através da ciência. Tem por missão responder aos desafios globais da ciência, através de descobertas inovadoras em Ciências da Vida, inovação em programas de formação, incubando a próxima geração de líderes científicos e colocando a ciência no centro da sociedade. Como grande motor na atração de cientistas nacionais e estrangeiros para Portugal, tem vindo a criar e a reforçar o desenvolvimento de programas de investigação de excelência e a contribuir para o tecido científico tanto no nosso país como no estrangeiro.

Para mais informações: <https://gulbenkian.pt/ciencia/>

iMM - Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes

O iMM - Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes é um instituto de investigação privado e sem fins lucrativos que oferece um ambiente científico dinâmico e vibrante, onde o objetivo é promover a investigação biomédica básica, clínica, e de translação. Fundado em 2002, o iMM estabeleceu-se como um instituto de investigação biomédica competitivo em termos nacionais e internacionais. A estratégia tem sido definida por um aumento constante centrado na excelência, e na investigação de alto impacto, apoiada sempre por recursos humanos de alta qualidade. Um ambiente vibrante onde todos - investigador, pessoal técnico e administrativo - contribuem para o

sucesso da instituição, apostados na criação de novos conhecimentos que terão impacto na saúde humana.

Para mais informações: <https://imm.medicina.ulisboa.pt>

Centro de Estudos de Doenças Crónicas – NOVA Medical School (CEDOC-NMS)

O Centro de Estudos de Doenças Crónicas da NOVA Medical School tem por objetivo a excelência na investigação biomédica em doenças crónicas. Tendo origem numa Faculdade de Medicina comungando a sua missão de serviço público para a qualificação de excelência nos domínios das ciências médicas. CEDOC-NMS tem como propósitos formar um centro de excelência reconhecido internacionalmente em investigação biomédica, translacional e clínica em doenças crónicas; fortalecer a qualidade e a inovação da investigação e promover projetos multidisciplinares dentro e fora do Centro; fornecer um ambiente de investigação empolgante para a formação investigadores mestrados, doutorados e pós-doutorados e com financiamento competitivo nacional e internacional; e fomentar a organização de atividades de divulgação dirigidas à sociedade geral. As principais áreas de estudo do CEDOC-NMS são Doenças Cardio-Metabólicas, Doenças Neurológicas e da Visão, Oncobiologia, Toxicologia e Epidemiologia, Saúde Pública e Estudos de Serviços de Saúde. (<http://cedoc.unl.pt/>). A NOVA Medical School é uma unidade orgânica da Universidade NOVA de Lisboa, desde 1977, e conta atualmente com mais de 2000 alunos. A criação do Centro Médico Universitário de Lisboa, consórcio formado em 2015, entre a NMS e o Centro Hospitalar de Lisboa Central e que se prevê seja alargado a mais instituições, permite oferecer um melhor e mais integrado ensino aos estudantes da Faculdade, disponibiliza melhores condições de formação contínua aos profissionais e fomenta a abordagem científica na prática assistencial.

Para mais informações: www.nms.unl.pt

Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier da Universidade NOVA de Lisboa (ITQB-NOVA)

O Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier (ITQB NOVA) é uma unidade orgânica da Universidade Nova de Lisboa. A sua missão é fazer investigação científica e promover formação avançada em Ciências da Vida, Química e Tecnologias associadas, para benefício da saúde humana e do ambiente. Conta atualmente com 52 grupos de investigação e 500 investigadores, e está sedado em Oeiras.

Para mais informações: www.itqb.unl.pt

iBET - Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica

Fundado em 1989 como uma instituição de Investigação e Desenvolvimento (I&D) vocacionada para estabelecer pontes entre a academia e a indústria, o Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica (iBET) é hoje a maior instituição privada portuguesa sem fins lucrativos, dedicada à investigação em biotecnologia, área em que foi pioneiro.

Referência global na aplicação da biotecnologia e da bioengenharia à saúde, o iBET aposta no desenvolvimento de vacinas, anticorpos, proteínas recombinantes, células estaminais, terapia génica



e outros produtos terapêuticos inovadores. Para além do sector da saúde, o iBET tem ainda uma forte posição nas áreas da Nutrição Clínica, Indústria Alimentar e no setor Agroflorestal.

O iBET desenvolve em simultâneo mais de 70 projetos de I&D, assegurados por cerca de 215 investigadores, incluindo doutorados, engenheiros, técnicos e bolsiros. As suas competências são apoiadas por uma rede académica e empresarial dinâmica e multidisciplinar o que, juntamente com a sua estrutura orientada para a obtenção de resultados aplicados, lhe permite transferir o conhecimento que cria para as empresas, ajudando-as a inovar, a criar valor, emprego e crescimento económico.

Para mais informações: www.ibet.pt