

# INVESTIGAÇÃO E COOPERAÇÃO NO ESPAÇO LUSÓFONO E A PANDEMIA



**Filomeno Fortes**

Diretor do Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade NOVA de Lisboa

**E**m 30 de janeiro de 2020 seguindo as recomendações do Comité de Emergência, o Diretor Geral da OMS (Organização Mundial da Saúde) declarou a epidemia provocada pelo vírus SARS-CoV-2 como emergência de saúde pública. O primeiro caso foi reportado em 31 de dezembro de 2019 com origem em Wuhan, República Popular da China com a pandemia declarada em 11 de Março do ano seguinte. O espaço lusófono (Comunidade dos Países de Língua Portuguesa - CPLP), é um agregado geomorfológico intercontinental com grande polimorfismo político, social, científico e organizacional incluindo Portugal (Europa), Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa - PALOP (África), Brasil (América Latina) e Timor Leste (Ásia). O comportamento da pandemia afetou de forma diferente os países da CPLP. Portugal não fugiu ao padrão de transmissão Europeu com os idosos e os portadores de doenças crónicas como principal grupo de risco e com uma capacidade de resposta diferente em relação aos demais países da CPLP. O Brasil apresenta-se como o país mais afetado da CPLP tendo ultrapassado os 4,7 milhões de casos e 140 mil mortes. Globalmente, antes da transmissão comunitária, os primeiros casos de Covid-19 nos PALOP foram importados de pessoas oriundas do continente Europeu, afetando maioritariamente a população mais jovem (20 e 39 anos de idade). Estes países (incluindo o Brasil) apresentam grandes fragilidades dos sistemas de saúde, agravado pela carên-

cia de recursos financeiros, técnicos e humanos para a prevenção, diagnóstico da doença e gestão de casos, apesar da tradicional experiência do Brasil, de Angola e de Moçambique no combate a epidemias de dengue, febre amarela, cólera, Marburg (Angola) e resposta a catástrofes naturais (Brasil e Moçambique). Os últimos relatórios sobre a situação epidemiológica nos países da CPLP (mês de Setembro) mostram aumento da incidência da doença em Portugal, Moçambique e Angola, com o Brasil, S. Tomé e Príncipe e Cabo Verde a notificarem menos casos. Neste contexto, a investigação e a cooperação no espaço lusófono constituem elementos importantes na gestão da pandemia. Este trabalho faz uma abordagem generalista sobre a importância destas duas componentes estratégicas no reforço da solidariedade institucional e na identificação de pontes de execução de projetos que contribuam para a melhoria do conhecimento científico da Covid-19 nos países CPLP e consequentemente na resposta a questões específicas.

## **Covid-19/Investigação**

A investigação é uma ferramenta fundamental na estratégia de controlo de qualquer epidemia, com valor acrescentado em situação de pandemia. Os pilares básicos são a disponibilidade financeira, recursos técnicos materiais e humanos competentes e regulamentação ética. Os resultados devem ser robustos e com forte evidência em relação à sua eficácia. A investigação suporta as várias componentes estratégicas como a prevenção, deteção, rastreamento e tratamento.

Em fevereiro de 2020, a OMS realizou um encontro científico para recolha de informação sobre o "novo" vírus, concluindo que dadas as incertezas sobre o conhecimento deste agente patológico se deveria acelerar urgentemente a pesquisa na busca de respostas rápidas. Esta pesquisa deveria basear-se num objetivo de curto prazo para contenção da disseminação da doença e num segundo objetivo de melhoria de resposta a um próximo imprevisível surto pandémico. Para implementação foi reativado um mecanismo designado *R&D Blueprint* que no passado estivera na base de uma resposta global e integrada para a aceleração da resposta a epidemias



de vírus de Ébola, SARS-CoV e MERS-CoV, incluindo o desenvolvimento de vacinas, tratamentos farmacêuticos e reforço dos sistemas de comunicação entre os países, devendo agora incluir a componente diagnóstica. Embora a Covid-19 seja uma doença infecciosa, o seu impacto psico-social (incluindo doenças como a depressão e o *burnout* dos profissionais de saúde), e o económico exigem igualmente investigação sociológica e antropológica. A investigação a nível da CPLP deve incluir estudo do SARS-CoV-2 (infetividade, patogenicidade, virulência, dose infetante, poder invasivo, imunogenicidade), do hospedeiro (assintomáticos, sintomáticos, imunocompetentes e população de risco) e do sistema de saúde (cobertura sanitária, qualidade da atenção, avanço tecnológico, dependência científica e tecnológica, recursos humanos e financeiros). No geral, a pandemia em curso ainda tem lacunas de conhecimento que carecem de investigação adequada, nomeadamente a dinâmica da resposta imunológica, a severidade da doença em populações com características variadas, a relação entre a concentração viral e a severidade da doença, a relação entre o estado de melhoria com o desaparecimento do vírus, validação dos testes serológicos, possibilidade de mutações na estrutura genética do vírus que possam interferir na eficácia dos testes moleculares, vacinas e medidas terapêuticas. A prevalência de doenças genéticas como a drepanocitose (anemia de células falciformes), as doenças tropicais negligenciadas (uso da ivermectina nas filaríases), a malária, a tuberculose e VIH/

SIDA (co-infecção, uso de anti-retrovirais) são de particular interesse científico a nível dos PALOP e do Brasil. Neste domínio, a metodologia científica conhecida por *Genome-Wide Association Studies* (GWAS) procura quantificar o nível de associação entre a presença da doença e as variações genéticas de segmentos específicos do genoma humano. Esta análise, de acordo com o *The Severe Covid-19 GWAS*, permite a estratificação de risco de doentes com Covid-19. Do ponto de vista de vigilância epidemiológica sublinha-se a identificação do R (replicação do vírus), R2 (replicação para terceiros sem imunidade) e do Tc (taxa global de ataque clínico). O domínio destes dados permite uma melhor monitorização da situação e tomada de decisões mais adequadas. O envolvimento da bioestatística é importante a partir de protocolos que possam dar suporte científico. Igualmente importante o estudo das cadeias de transmissão principalmente em países de grande extensão geográfica como Brasil, Moçambique e Angola. A eficácia das medidas de distanciamento social, o uso de máscaras e proteções oculares apesar de grande consenso continuam a merecer alguma interrogação, talvez devido à ausência de estudos específicos em países com características culturais e comportamentais complexas. O aumento da infeção em trabalhadores da saúde em Portugal, Brasil, Moçambique, Guiné-Bissau e mais recentemente em Angola, confirma o resultado do trabalho de investigação desenvolvido por Roger Chou *et al* em relação à frequência das infeções por SARS-CoV-2 ▶



OUTRO PONTO DE INTERROGAÇÃO DE INTERESSE NA CPLP É A EVENTUALIDADE DA INTERAÇÃO IMUNOLÓGICA FAVORÁVEL COM A VACINA BCG. UM ESTUDO DE SOLIMAN *ET AL* NÃO CONFIRMA ESTA HIPÓTESE CONSIDERANDO QUE CARECE DE MAIS INVESTIGAÇÃO.



nos profissionais da saúde e a necessidade de implementação de medidas anti contágio eficazes incluindo métodos gerais de controlo de infeções. A fraca cobertura dos cuidados primários de saúde agravada pelo receio das populações ocorrerem às unidades para tratamento de doenças correntes, exige a necessidade de estudos para a criação de novos paradigmas de atendimento médico. O papel dos laboratórios na investigação é relevante, desde a monitorização virológica (sintomáticos, assintomáticos), evolução genética (sequenciação do vírus para estudo de eventuais mutações), vacinas, imunidade de grupo, eficácia terapêutica, monitorização de doentes etc. A deteção do vírus através da utilização da técnica designada por RT-qPCR (*Reverse Transcriptase-quantitative Polymerase Chain Reaction*) em tempo real, que pressupõe a replicação do DNA de forma a obtenção de um número de moléculas detetáveis a partir de um fragmento complementar designado por *primer*, com uma sensibilidade que pode chegar aos 95% é facto consumado. No entanto, por ter a capacidade de detetar RNA degradado, esta técnica pode dar positiva em indivíduos não infecciosos, havendo necessidade de se investigar a combinação de formas de confirmação diagnóstico complementar em assintomáticos ou doentes que evoluíram favoravelmente do ponto de vista clínico. Nos países com fraca cobertura sanitária como os PALOP, a introdução de tecnologia de *point of care* é um elemento importante para facilitar o diagnóstico e suporte à investigação. Dinnes *et al* apresentaram re-

centemente dados importantes sobre a utilização de testes rápidos, nomeadamente de testes de antigénios com 56% de sensibilidade (IC 95% = 29,5% - 79,8%) e testes moleculares rápidos com 95,2% de sensibilidade (IC 95% = 86,7% - 98,3%).

A investigação deve apoiar o diagnóstico clínico e laboratorial nos PALOP e no Brasil devido à possibilidade de intercorrência de síndromes febris frequentes de malária, Chikungunya ou Dengue. Esta nota estende-se ao tratamento já que qualquer destes síndromes, à semelhança do SARS-CoV-2 pode cursar com trombocitopenia e alteração dos factores de coagulação por mecanismos diferentes com orientação terapêutica oposta (na Dengue está contra-indicado o uso de anti-coagulantes exatamente o inverso do que se preconiza para o tratamento da Covid-19). Ainda em relação ao tratamento questiona-se a utilização adequada da oxigenoterapia, sobretudo nos PALOP tendo em conta as carências em cuidados intensivos e as reticências apresentadas por Cumpstey *AF et al* no estudo sobre o nível de intensidade de oxigenoterapia em doentes com Covid-19 e ARDS.

Em 4 de julho de 2020, a OMS aceitou a recomendação do *Solidarity Trial's International Steering Committee* para se interromper os estudos sobre o uso da hidroxicloroquina devido sobretudo aos efeitos secundários encontrados em doentes hospitalizados. Contudo, a OMS não invalida a possibilidade de se manter a investigação para o uso desta droga em doentes não hospitalizados e/ou como potencial profilático. Países lusófonos há que continuam a utilizar este fármaco por carência de remdesivir ou porque a prática médica corrente não é concludente com a recomendação da OMS, mantendo-se aqui mais uma vez a possibilidade de se compreender melhor o efeito desta droga em contextos específicos e com informação mais robusta. Outro ponto de interrogação de interesse na CPLP é a eventualidade da interação imunológica favorável com a vacina BCG. Um estudo de Soliman *et al* não confirma esta hipótese considerando que carece de mais investigação. A transmissão oro-fecal continua a ser uma hipótese de trabalho crucial em países com dificuldades de saneamento do meio como Angola, Brasil e Moçambique. Jefferson *T et al*, demonstraram que 12% dos doentes com Covid-19 apresentam sintomas gastrintestinais com deteção de partículas virais completas do SARS-CoV-2 nas fezes e deteção do vírus em instalações sanitárias e esgotos hospitalares. Este tipo transmissão nos PALOP, pode constituir um elemento de alto risco de contágio a nível das escolas.

#### Covid 19/Cooperação no Espaço Lusófono

No início de Abril, cientistas de todo o mundo lançaram a Coligação de Pesquisa Clínica da Covid-19, com mais de 70 Instituições e fundações de cerca de 30 países. Algumas Organizações como a Academia Africana de

Ciências (AAS), a União Europeia (Programa de Resposta Global), juntaram-se a este movimento tendo sido angariados valores insuficientes tendo em conta as especificidades e gravidade da pandemia. Em África o Programa de Desenvolvimento da União Africana designado por NEPAD (sigla em inglês) considera que embora o continente tenha cientistas renomáveis, a falta de recursos financeiros e tecnológicos limita o conhecimento. A pandemia pode ser uma oportunidade para desenvolver a pesquisa na CPLP, sendo claro que as prioridades em termos de investigação e de cooperação devem incluir a prevenção da doença (prioridade), diagnóstico precoce, tratamento adequado, e a recuperação dos doentes.

Maria de Belém, presidente do Conselho Consultivo do IHMT-NOVA no Webinar Covid-19 promovido por aquela instituição dedicado à diplomacia em saúde afirmou que “a língua surge como um instrumento de combate às desigualdades” no âmbito da cooperação da investigação em saúde. Esta afirmação foi precedida no mesmo evento pelo Embaixador de Portugal na República da Guiné-Bissau, António de Carvalho, sublinhando que “a saúde neste momento é um sector estratégico para a diplomacia dos países”. Em 2021 Portugal assumirá a Presidência da União Europeia e Angola a Presidência da CPLP. A investigação deverá constituir um ponto estratégico fundamental na visão e gestão dessas organizações, considerando que o regresso à “normalidade” dependerá do desenvolvimento da ciência nos próximos tempos. Seria desejável e oportuno, que os Ministérios da Cooperação/Negócios Estrangeiros, Saúde, Ensino Superior, Ciência e Tecnologia e Inovação dos países da CPLP, colocassem na sua agenda mecanismos específicos de cooperação interinstitucional direcionados à Cooperação/Investigação Covid-19.

#### Recomendação

A Comunidade dos Países de Língua Portuguesa (CPLP) é o foro multilateral privilegiado para o aprofundamento da amizade mútua e da cooperação entre os seus membros incluindo os domínios da saúde, da ciência e tecnologia. Neste período especial de pandemia sem um horizonte temporal previsível para o seu controlo, recomendar-se-ia que a CPLP assumira um papel de liderança, propondo aos seus membros a adequação do Plano Estratégico de Cooperação em Saúde (PECS) à situação da Pandemia Covid-19. Nesta base, a investigação faria parte do plano como uma componente prioritária, recorrendo estrategicamente aos seus Observadores Consultivos e Assessores Técnicos, nomeadamente o Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa e à FIOCRUZ-Brasil, e envolvendo de forma prática as redes institucionais, com destaque para a Rede dos Institutos Nacionais de Saúde (RINSIP). ●



EM 2021 PORTUGAL ASSUMIRÁ A PRESIDÊNCIA DA UNIÃO EUROPEIA E ANGOLA A PRESIDÊNCIA DA CPLP. A INVESTIGAÇÃO DEVERÁ CONSTITUIR UM PONTO ESTRATÉGICO FUNDAMENTAL NA VISÃO E GESTÃO DESSAS ORGANIZAÇÕES.



- Cumpstey, AF *et al*. “Oxygen targets in the intensive care unit during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome: a rapid review”. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 9. Art. No: CD013708. DOI 10.1002/14651858.CD013708.
- Derek, K Chu *et al*. “Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and Covid-19; a systematic review and meta-analysis”. *Lancet* June 1, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31142-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31142-9).
- Rosenberg Eli S. *et al*: “Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in hospital mortality in patients with Covid-19 in New York State”. *JAMA* May 11, 2020. Doi:10.1001/jama.2020.8630.
- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov>
- <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>
- <https://www.who.int/teams/blueprint/covid-19>
- IHMT-NOVA E-book Webinars sobre Covid-19.
- Jefferson T *et al*: “SARS-CoV-2 and the role of orofecal transmission: evidence brief” In: Analysis of the transmission dynamics of Covid-19: An open evidence review. <http://www.cebm.net/evidence-synthesis/transmission-dynamics-of-covid-19/>.
- Soliman, R *et al*. “Does BCG vaccination protect against acute respiratory infections and Covid-19? A rapid review of current evidence”. <https://www.cebm.net/covid-19/does-bcg-vaccination-protect-against-acute-respiratory-infections-and-covid-19-a-rapid-review-of-current-evidence/>.
- The Severe Covid-19 GWAS Group. “Genomewide study of severe Covid-19 with respiratory failure”. *NEJM*. Published on June 17 2020 DOI:10.1056/NEJMoa2020283.
- “WHO Africa Situation Report\_Covid-19” WHOAFRO-2020-09-23-eng.pdf.
- [www.gov.br](http://www.gov.br)