

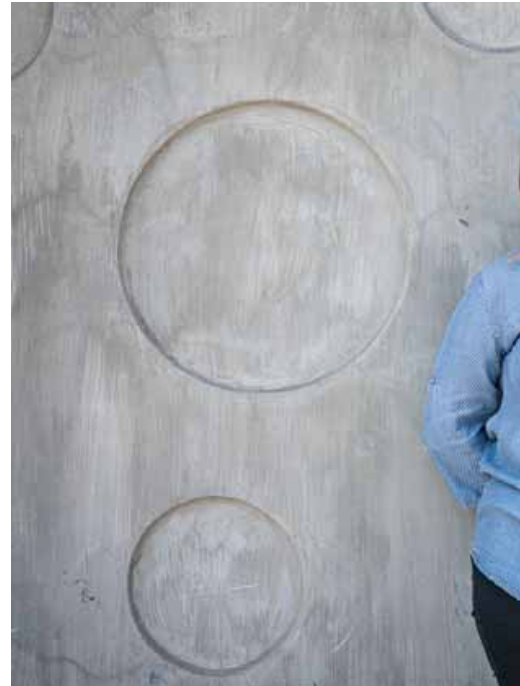


Quase cinco milhões não tiveram covid-19. Estudá-los pode trazer respostas

Destaque Pandemia



NELSON GARRIDO



Quase cinco milhões não tiveram covid-19. Estudá-los pode trazer respostas

“Talvez seja mais resistente.” “Tive sorte.” São frases comuns entre quem ainda não teve covid, mesmo com contactos de risco

Sofia Neves

Carolina, Marta e Ana têm algo em comum com outros 4,9 milhões de portugueses: depois de mais de dois anos de pandemia, tiveram a “sorte” de ainda não terem tido covid-19. Não são casos raros e para o perceber basta olhar para os números: segundo a Direcção-Geral da Saúde (DGS), entre Março de 2020 e 22 de Agosto de 2022, foram registados cerca de 5,3 milhões de infecções. Destas, quase 351 mil são casos de suspeitas de reinfeção, 6,6% do total de casos. O que significa que existirão cerca de 4,9 milhões de portugueses que escaparam ao vírus.

Numa altura em que as autoridades de saúde já começam a olhar para os meses de Inverno e para um ressurgimento de casos de covid-19, podem as pessoas que evitaram a infecção até agora, apesar de um elevado número de contactos, fornecer pistas para novas formas de lidar com a doença? Os especialistas ouvidos pelo PÚBLICO dividem-se.

Miguel Castanho, investigador do Instituto de Medicina Molecular (IMM), diz que ainda não estamos “no ponto de dizer que os não-infectados são casos especiais de resistência”. Já Miguel Prudêncio, investigador principal da mesma instituição, diz que “seria curioso saber que características específicas é que podem estar a proteger essa parte da população”.

Para Carolina Lourenço Soares, assistente de neurologia no Hospital de São João, no Porto, “é difícil” saber o porquê de ainda não ter tido covid-19. Em 2020 e 2021 era interna de formação específica em Neurologia e

a pandemia acabou por marcar o internato, o que significa que as hipóteses de ficar infectada, pelo elevado número de contactos que tinha, eram altas. Durante os últimos dois anos e meio, passou pelas várias valências hospitalares, do serviço de urgência às consultas e mesmo aos internamentos.

“Penso que foi nas urgências, que é a principal porta de entrada dos doentes, que tive mais contactos com casos que já sabia que eram positivos ou que depois vim a saber que o eram. Fazia 12 horas semanais nas urgências. Trabalhei tanto em áreas de covid-19 como em outras áreas”, conta a recém-especialista ao PÚBLICO, acrescentando que nas enfermarias também acabou por dar apoio a doentes infectados e por os observar.

Aos 30 anos, já vacinada contra a covid-19, passou apenas por duas situações em que teve sintomas sugestivos da infecção, mas depois os testes viriam a confirmar que não a tinha. Ao todo, nos anos de pandemia, não fez mais de seis testes. Vive com o namorado, que também é profissional de saúde e que já esteve infectado, mas a doença chegou numa altura em que não estavam a viver juntos. “Também tive essa sorte”, diz.

“Tenho a certeza que todos os outros profissionais tiveram os mesmos cuidados que eu. Há um conjunto de medidas que eu sei que me protegeram, como a higienização das mãos e o uso de máscara, principalmente, mas também a vacinação e a imunidade de grupo”, refere Carolina. “No trabalho sentia-me sempre protegida, existiam áreas de covid-19, os serviços foram reorganizados. Sei que muitos dos meus colegas foram

infectados fora do hospital e isso já tem a ver com a sorte, mas os factores genéticos e de susceptibilidade imunológica podem também ter um peso aqui. Talvez seja uma pessoa mais resistente.”

O caso dos assintomáticos

Um possível estudo com a parte da população que ainda não teve covid-19 seria difícil de construir, mas não impossível. Primeiro, segundo explica Miguel Prudêncio, é preciso não excluir a possibilidade de que existe um conjunto de pessoas que já tiveram a doença mas não se aperceberam.

“Uma forma de detectar esses casos seria procurar a presença de anticorpos contra o vírus. O anticorpo mais óbvio é o da proteína *spike* [de espícula] e essa é precisamente a proteína que constitui a vacina, portanto pessoas que foram vacinadas vão ter anticorpos contra essa proteína independentemente de terem sido infectadas”, explica o investigador. A alternativa seria procurar outros anticorpos do vírus e tentar chegar a um grupo populacional que não ficou infectado em nenhuma altura. Mas também nessa abordagem existe um problema: “Esses anticorpos alternativos têm um tempo de permanência no organismo reduzido, decaem rapidamente. Se não encontrarmos esses anticorpos, não será uma garantia absoluta de que a pessoa não esteve com covid-19.”

A segunda questão a ter em conta seria o historial deste grupo em termos de comportamentos e de contactos sociais. “Uma pessoa que vive sozinha num sítio relativamente isolado e que nunca teve covid-19 não é



propriamente muito surpreendente. Não é mesma coisa que uma pessoa que, por exemplo, vive com pessoas que contraíram a doença, tendo contactos próximos. Algumas pessoas não terão nenhuma característica específica no seu sistema imunitário que as protege, é simplesmente porque nunca estiveram expostas”, explica o cientista.

Excluídas estas pessoas, fica-se com um grupo que teve toda a probabilidade de contrair infecção e, mesmo assim, isso não aconteceu. “Nesses casos, teria sentido tentar perceber porquê. Pode dar-nos algumas pistas sobre as características que as protegem da infecção. Obviamente que somos todos diferentes, temos sistemas imunitários diferentes e perceber essas diferenças pode ser interessante. Mas não é uma abordagem fácil de ter, precisamente porque não podemos ter 100% de certeza que a pessoa não esteve infectada.”

Ainda assim, Miguel Prudêncio diz que “se pode especular imenso” sobre o que leva uma pessoa a não ficar infectada. É preciso ter em conta, por exemplo, que muitos ainda utilizam máscara em quase todas as situações e que outras pessoas são rápidas a isolar-se quando detectam algum sintoma, protegendo assim os coabitantes. “A probabilidade não é igual para todos. Pode ser uma questão de sorte e de passar nos pingos da chuva e isso não pode ser descartado.”

Uma roleta russa

Para Ana Duarte Pereira, de 38 anos, tem sido uma “roleta russa”. Entre programas de voluntariado de mais de um mês para acolher os primeiros refugiados ucranianos, campanhas

porta a porta para as autárquicas e a produção de um programa de televisão com uma equipa extensiva, as ocasiões para ficar infectada foram muitas, mas a produtora executiva numa agência de conteúdos sobre sustentabilidade escapou sempre.

A rinite e as alergias pregaram-lhe alguns sustos. Achou algumas vezes que estaria infectada com covid-19, mas os mais de 20 testes que fez nos últimos anos confirmaram sempre que, afinal, não estava. “Este ano decidi ir a um festival de música e queria aproveitar. Fui com uma amiga, estivemos bastante próximas, partilhámos a mesma casa. Ela teve um teste positivo e eu não. Outro exemplo: o meu pai ficou infectado num evento onde eu também estive e onde várias pessoas ficaram com covid-19.”

Apesar de ter um trabalho em que precisa de contactar com várias pessoas diariamente, foi sempre “muito cautelosa” e impôs uma “bolha social” nos primeiros tempos da pandemia. Já Marta Casulo, que também ainda não teve covid-19, admite que manteve uma vida social activa, mas com alguns cuidados extras. Além da testagem, tentou encontrar-se com os amigos em espaços abertos e só “baixava a guarda de vez em quando”, mas acabou por ter várias situações em que esteve muito próxima de pessoas infectadas.

“No primeiro Verão de pandemia passei férias com uns amigos que ficaram com covid-19. Também estive com uma amiga várias horas num carro, durante uma viagem, almoçámos juntas e nada. Uma colega de trabalho que se senta ao meu lado e com quem almoço também teve e eu,

Carolina Lourenço Soares, Marta Casulo e Ana Duarte Pereira fazem parte do grupo dos que nunca tiveram covid-19



Somos todos diferentes, temos sistemas imunitários diferentes e perceber essas diferenças pode ser interessante. Mas não é uma abordagem fácil

Miguel Prudêncio
Investigador

Os factores genéticos podem ter um peso. Talvez seja uma pessoa mais resistente

Carolina Soares
Assistente de neurologia

nada”, conta a informática de 34 anos. Marta nunca chegou a estar em teletrabalho porque teve de garantir assistências em vários locais, mas fazia testes à covid-19 quase todas as semanas, que lhe davam “alguma segurança”. “Nos primeiros meses da pandemia fazias as compras para os meus amigos e andava a distribuí-las. Estava tudo infectado e eu não. Todas as semanas, durante dois ou três meses, fazia testes porque alguém estava com covid-19. Depois quando os bares e discotecas abriram, comecei a ter mais vida social. Agora tenho ido a concertos, bares, discotecas, jantares. É mesmo uma sorte não ter apanhado.”

Para Miguel Castanho, do IMM, fazendo as contas aos números de reinfectados, os que tiveram a doença e não a reportaram ou os que foram infectados e nunca souberam (assintomáticos), é difícil perceber quantas pessoas exactamente tiveram covid-19 em Portugal (ou no mundo). “Não será, com certeza, perto dos 100%. Estamos com um número de infecções reportadas que corresponde a pouco mais de 50% da população. Logo, os não-infectados não são uma raridade.”

O investigador deixa o exemplo da pandemia de sida na África do Sul: “Durante uma das fases piores da pandemia de sida, descobriu-se que algumas prostitutas na África do Sul não tinham contraído a doença. Aí, sim, houve um interesse enorme nesses casos, porque a exposição ao vírus era grande, o risco de contrair a doença enorme e aqueles casos não podiam ser fruto da sorte. De facto, do estudo destes casos resultou algo que teve a ver com a descoberta de

detalhes do mecanismo de entrada do HIV nas células humanas.”

Segundo Miguel Prudêncio, é preciso ainda ter em conta a questão da vacinação. Pessoas que tenham tido vários contactos próximos sem estarem vacinadas e sem ficarem infectadas são casos “ainda mais surpreendentes”, ainda que esse universo seja muito pequeno. “A vacinação fornece-nos uma grande protecção contra as formas mais graves da doença e, por isso, aumenta imenso a probabilidade de uma pessoa não dar conta de que está infectada. Apesar do que se diz, a vacina confere algum grau de protecção contra a infecção. Estar infectado e estar vacinado não é de perto nem de longe um sinal de que as vacinas estão a falhar, as consequências da doença em termos da gravidade são completamente diferentes.”

Um estudo publicado na revista *Nature* em Novembro de 2021 dedicou-se a estudar um grupo de profissionais de saúde do Reino Unido durante a primeira vaga da pandemia. Os autores encontraram provas de que alguns expostos ao vírus foram capazes de se defender dele ainda antes de o seu organismo produzir anticorpos específicos para a covid-19. Descobriu-se que, para este grupo, a exposição a outros coronavírus, como aqueles que causam sintomas semelhantes à constipação, ajudou os seus corpos a combater o novo coronavírus. Isto acontece porque as células T, essenciais na resposta do organismo a ameaças externas, foram capazes de reconhecer e direccionar elementos genéticos dos coronavírus sazonais que também estavam presentes no SARS-CoV-2.



Destaque Pandemia

Europa

Oito medicamentos autorizados para a covid-19

Tiago Ramalho

Depois do remdesivir surgir como opção no início da pandemia, já há oito fármacos aprovados na Europa. Mas são seguros?

Primeiro chegaram as vacinas, depois os medicamentos. Desde os primeiros meses da pandemia que investigadores e empresas farmacêuticas procuram soluções para tratar e prevenir sintomas graves como consequência da infecção da covid-19. E se as vacinas evitaram quase 20 milhões de mortes no primeiro ano de administração, os medicamentos têm tido um percurso mais lento.

Numa semana, em que o índice de transmissibilidade, o famoso R(t), ultrapassou o limiar de 1 pela primeira vez desde o final de Maio, em que ponto estão os medicamentos que podem reduzir o número de hospitalizações e mortes por covid-19?

Só na Europa estão já autorizados oito medicamentos antivirais para tratar a covid-19: o tixagevimab/cilgavimab (com nome comercial Evusheld), anakinra (Kineret), regdanvimab (Regkirona), tocilizumab (RoActemra), casirivimab/imdevimab (Ronapreve), remdesivir (Veklury), nimaltrevir/ritonavir (Paxlovid), e sotrovimab (Xevudy). Outros dois fármacos também já submeteram candidatura à Agência Europeia do Medicamento (EMA, na sigla em inglês) para serem autorizados, o molnupiravir (Lagevrio) e o baricitinib (Olumiant).

A EMA também recomendou o uso de dexametasona, um esteroide barato usado há décadas contra doenças auto-imunes, que no início de 2021 já tinha salvado um milhão de vidas em todo o mundo. Este não foi, no entanto, um medicamento sujeito à aprovação da EMA, tendo sido recomendado em Setembro de 2020 apenas para doentes graves e com necessidade de apoio respiratório, depois de benefícios evidenciados nestes pacientes por um estudo da Universidade de Oxford.

O que são estes medicamentos?

Entre os primeiros dez fármacos, tanto os oito aprovados pela EMA como os dois que se encontram em processo de receber aprovação, há dois tipos de administração. A maioria destes medicamentos antivirais é dada através de injeção. Apenas três – o Paxlo-



MIGUEL MANSO

Os fármacos já autorizados na Europa reduzem as hospitalizações e mortes provocadas pela infecção

vid, o Lagevrio e o Olumiant – estão disponíveis em comprimido.

A principal função destes fármacos é impedir o vírus de se replicar dentro das células do nosso corpo. Ou seja, o vírus da covid-19 não consegue infectar mais células e acaba por “morrer”. Com isto, é possível travar a progressão dos sintomas, diminuir as hospitalizações e evitar mortes resultantes da infecção.

Todos os medicamentos autorizados pela EMA passaram pelo crivo de estudos clínicos com centenas ou milhares de pessoas, de forma a comprovar o seu benefício no tratamento da covid-19. O último, já em Março deste ano, foi o Evusheld – um fármaco desenvolvido pela AstraZeneca e que combina tixagevimab e cilgavimab. A recomendação da EMA surgiu depois da avaliação de um estudo com mais de 5000 pessoas, em que este medicamento demonstrou um risco de infecção mais baixo (77% menor do que em quem não tinha tomado este medicamento) e uma protecção contra o vírus de pelo menos seis meses após a toma.

O caso do Paxlovid

Continuam (e vão continuar) a surgir novos estudos, à medida que os medicamentos são autorizados e administrados à população – para poder avaliar a sua eficácia em contexto real. Na semana passada, um estudo em Israel apontava que o Paxlovid, um dos mais referenciados e que tem sido recomendado para pessoas acima dos 50 anos, não mostrava efeitos

benéficos em doentes com menos dos 65 anos. O alerta tem outro impacto porque tem sido fortemente recomendado para casos de sintomas médios ou graves, por parte dos Institutos Nacionais de Saúde norte-americanos e da própria Organização Mundial de Saúde.

Mas é apenas um único estudo. Outros dois, conduzidos em Hong Kong e nos Estados Unidos, apresentaram dados diferentes: houve menos hospitalizações entre os pacientes entre os 50 e os 64 anos. Apesar de os dados parecerem contraditórios, a falta de benefícios encontrados no estudo em Israel não significa que eles não existam ou que o Paxlovid seja prejudicial. O trabalho de Israel, que foi publicado na revista *The New England Journal of Medicine*, também tem uma menor percentagem de doentes com sintomas mais graves de covid-19, o que poderá ter contribuído para este resultado.

Outro ponto importante é referido por Ashish Jha, coordenador da resposta à covid-19 na Casa Branca: “Um medicamento que interrompe a replicação do vírus numa pessoa de 70 anos fará o mesmo numa pessoa de 60 anos”, escreveu na rede social Twitter. Na verdade, de todos os dez medicamentos autorizados ou em processo de autorização pela EMA, o Paxlovid é um dos que apresentam taxas de sucesso mais elevadas nos ensaios clínicos: com 89% de redução de hospitalizações e mortes (comparativamente com quem recebeu o placebo, ou seja, um comprimido de açúcar sem qualquer subs-

tância farmacológica), quando administrado até cinco dias após o início dos sintomas.

Lembram-se do remdesivir?

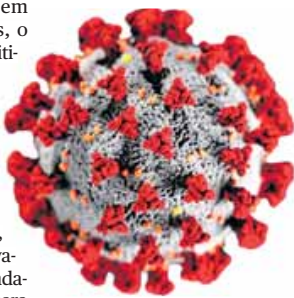
Perto do Paxlovid a nível de eficácia observada em ensaios clínicos está o remdesivir (com 87% de redução de hospitalizações e mortes), o primeiro medicamento a saltar para o espaço público como uma forte esperança para o tratamento da covid-19. O fármaco, desenvolvido pela farmacêutica Gilead, foi o primeiro a ser aprovado pela agência norte-americana do medicamento (FDA), com polémica à mistura, já que alguns estudos iniciais mostraram pouco ou nenhum efeito benéfico por parte deste antiviral.

Posteriormente, já depois de acordada a venda deste medicamento aos Estados Unidos e à União Europeia, o ensaio clínico mostrava que nos pacientes tratados com Veklury (criado com a famosa substância remdesivir) houve uma redução dos casos que evoluíram para insuficiência respiratória ou morte. É, aliás, o medicamento mais utilizado em Portugal, de acordo com os dados disponibilizados pelo Infarmed em Julho passado. Este antiviral intravenoso já foi utilizado em mais de 11.800 tratamentos, com especial incidência em casos de doença moderada a grave.

O que temos em Portugal?

Em Portugal, existem três medicamentos disponíveis: o Paxlovid, o Veklury e o Lagevrio (molnupiravir). Apesar de estarem previstos outros fármacos nas orientações da Direcção-Geral da Saúde, são estes que têm sido receitados aos utentes com covid-19. De acordo com a informação do Infarmed, disponibilizada a 11 de Julho, existia uma reserva de 9975 unidades de Paxlovid (de 30 mil contratualizadas), 2159 de Lagevrio (de 5000 contratualizadas) e os mais de 11.800 de Veklury já utilizados. A agência portuguesa do medicamento adiantava ainda, à data, que estava em processo de aquisição dos fármacos Evusheld e Xevudy.

Em termos práticos, a utilização de todos estes medicamentos é bem menor, como mostram os números enviados pelo Infarmed ao PÚBLICO. Com excepção das mais de dez mil doses de Veklury administradas, até 19 de Agosto apenas foram dispensados 144 tratamentos com Paxlovid e 18 com Lagevrio. A estes números juntam-se 17 autorizações especiais para a utilização de medicamentos: 14 para o Ronapreve e três para o Evusheld.



O medicamento mais utilizado em Portugal para tratar a covid-19 tem sido o Veklury (remdesivir), que já foi administrado a mais de 11.800 pacientes



Abrir portas onde se erguem muros

Director: Manuel Carvalho Domingo, 4 de Setembro de 2022 • Ano XXXIII • n.º 11.816 • Diário • Ed. Lisboa • Assinaturas 808 200 095 • 1,90€



**Retrato do sector
leiteiro em Portugal**
De salários “milionários” a
“um roubo aos produtores”

P2



Festival de Veneza
**Cláudia Varejão e o seu
filme, que vela pelas
vidas em que entrou**

Cultura, 24/25

MAXIM SHIPENKOV/EPA



P
Público

Gorbachov
Um adeus sem
Putin em funeral
de Estado

Mundo, 20

Reformas de professores com número recorde no arranque do ano lectivo

O início do ano lectivo está agendado para o período entre 13 e 16 deste mês e as aulas vão começar com

menos 257 professores do que os que estavam registados há um mês. É um recorde mensal, pelo menos desde

2016. Este ano, já se reformaram mais de 1600 professores e educadores de infância, o que dá uma média

mensal de 185 reformas. Até ao final do ano, esse número pode subir até 2220, o valor mais alto desde 2013

– nesse ano chegou-se aos 4000, mas estavam incluídos os professores universitários Sociedade, 13

Covid-19
As respostas que se esperam dos que não foram infectados
Destaque, 2 a 4

Wiriamu
Desculpa obriga a olhar para a história colonial
Maria Paula Menezes, académica moçambicana, explica o significado do pedido de desculpas de António Costa Política, 10/11 e Editorial

Carestia
Subida do custo da energia afecta menos os carros eléctricos
Economia, 22/23

Biblioteca P
Último dia para votar nos seus dez livros favoritos
Vote aqui: