CENTER FOR NEUROSCIENCE
AND CELL BIOLOGY
UNIVERSITY OF COIMBRA
PORTUGAL

Coimbra, 24 de Junho de 2022

Exmos. Colegas,

A equipa que lidero no Centro de Neurociências e Biologia Celular, da Universidade de Coimbra, em colaboração com vários parceiros, incluindo a Associação Portuguesa de Diabetes (APDP) e o Bandim Health Project (BHP), está a iniciar um estudo clínico na Guiné-Bissau sobre a Diabetes, incluindo diagnóstico, gestão, prevenção e educação. Este trabalho será realizado através de programas de capacitação local que envolvem as comunidades das diferentes regiões.

O estudo tem três objetivos: 1. IDENTIFICAR, pela primeira vez, a prevalência da diabetes na Guiné-Bissau; 2. AVALIAR um novo método de tratamento para a diabetes usando a vacina BCG, através de um ensaio clínico e medição de marcadores metabólicos (glicose, HbA1c, insulina, CRP, Triglicerídeos, Colesterol) pré e pós-ensaio; e 3. REDUZIR a prevalência da diabetes através de programas de educação em saúde, capacitação e envolvimento das comunidades, importante em tempos de pandemia.

Desta forma, procuramos parceiros que [no âmbito da sua responsabilidade social] nos possam apoiar e contribuir com alguns equipamentos ou consumíveis que nos permitam realizar os trabalhos de pesquisa previstos na Guiné-Bissau. Vamos alcançar cerca de 10 mil pessoas durante o estudo. Os logos das empresas vão estar nos materiais de educação. Vamos fazer divulgação do estudo e dos resultados pelos media locais, radio, redes sociais, onde os colaboradores vão ser referidos. Procuramos também voluntários que queiram lá ir por alguns dias para ajudar na educação e literacia.

Para desenvolver este estudo precisaremos de 10 balanças para pesar os participantes e 10 medidores de pressão arterial. Precisaremos ainda de 4 computadores (com o Office instalado) para permitir a recolha de dados no terreno, 2 impressoras, 2 fontes de alimentação portátil bresser Powerbank, agrafadores, fitas métricas, cadernos, resmas de folhas, canetas, álcool, luvas e mascaras.

Se estiverem interessados em patrocinar alguns destes artigos essenciais para o desenvolvimento do estudo, agradeço que me contactem, eugeniamlcarvalho@gmail.com.

Grata desde já pela vossa possível colaboração,

Eugenia Carvalho, MSc., PhD.
Obesity, Diabetes and Complications
ecarvalh@cnc.uc.pt

Universidade de Coimbra
Rua Larga, Faculdade de Medicina,
Pólo I, 1º andar
3004-504 Coimbra, Portugal
T+351 239 820 190
F+351 239 822 776

Pólo III – Pólo das Ciências da Saúde
Universidade de Coimbra
Azinhaga de Santa Comba, Celas,
3004-504 Coimbra, Portugal
T+351 239 480 200

UC – Biotech,
Parque Tecnológico de Cantanhede
Núcleo 04, Lote 8
3060-197 Cantanhede, Portugal
T+351 231 249 170

info@cnc.uc.pt
www.cnc.uc.pt

Entrevista no Publico, em Abril de 2021, relacionado com este projecto de capacitacao e promover a literacia na saude dentro da comunidade.

https://www.publico.pt/2021/04/25/ciencia/noticia/bcg-protege-diabetes-cientista-portuguesa-procura-resposta-guinebissau-1959651?fbclid=IwAR1hpoG0R1p50LUJ4T-ViBHJTGEwBumFRtjWf7Q0DMR32zgP5uPHz-pl7L8

Os direitos de propriedade intelectual de todos os conteúdos do Público – Comunicação Social S.A. são pertença do Público.
Os conteúdos disponibilizados ao Utilizador assinante não poderão ser copiados, alterados ou distribuídos salvo com autorização expressa do Público – Comunicação Social, S.A.

A BCG protege da diabetes?

Cientista portuguesa procura a resposta na Guiné-Bissau

Desconhece-se quantas pessoas na Guiné-Bissau têm hoje diabetes de tipo 2. Sabê-lo é um dos objectivos de um projecto que junta investigadores portugueses, dinamarqueses e guineenses. Diagnosticar e tratar melhor esta doença é outro

Teresa Firmino

Há mais de duas décadas que Eugénia Carvalho investiga os meandros bioquímicos da diabetes, num vaivém entre laboratórios de investigação na Suécia, nos Estados Unidos e em Portugal. A sua geografia científica estende-se agora ao terreno e à Guiné-Bissau, onde a bioquímica portuguesa coordenará o primeiro estudo de âmbito nacional do país sobre a diabetes de tipo 2. Para tal, obteve cem mil euros da Fundação Europeia para o Estudo da Diabetes – que, ainda assim, é metade do que considera necessário para pôr no terreno todos os objectivos do projecto, incluindo um ensaio clínico que procurará verificar se a vacina da tuberculose (a famosa BCG) tem mesmo um efeito protector contra a diabetes de tipo 2. "Se houver pessoas ou fundações interessadas em financiar parte do projecto, poderemos chegar mais longe", apela a cientista.

O projecto foi-se construindo, passo a passo. Eugénia Carvalho, do Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC) da Universidade de Coimbra, tinha contacto com a Guiné-Bissau através de amigos. Como conversa puxa conversa, surgiu-lhe a ideia desta investigação, para mais num país de língua oficial portuguesa, pequeno em termos populacionais (dois milhões de habitantes e num continente onde há poucos estudos sobre a prevalência da diabetes.

Entre o fim de 2017 e início de 2018, viajou até à Guiné-Bissau e, além de dar uma palestra sobre a prevenção da diabetes, aproveitou para se inteirar de que instituições guineenses poderiam participar nesta investigação.

A bioquímica portuguesa conheceu então a bióloga guineense Lilica Sanca, responsável pelo Laboratório Nacional de Saúde Pública, o laboratório de referência para a tuberculose e o VIH do Instituto Nacional de Saúde da Guiné-Bissau. Perguntou-lhe se estaria interessada em ser aluna de doutoramento na área da diabetes para integrar um futuro projecto de investigação. Ouviu um "sim".

Uma co-epidemia

A partir de leituras científicas, Eugénia Carvalho tinha igualmente em vista neste projecto uma outra questão, que relaciona a diabetes com a tuberculose. Uma dessas leituras foi a da Declaração de Bali sobre a *Co-Epidemia Iminente de Tuberculose/Diabetes* (de 2015), um documento saído de uma reunião na Indonésia organizada pela Fundação Mundial da Diabetes e a União Internacional Contra a Tuberculose e Doenças Pulmonares.

A OMS considera hoje que a epidemia da diabetes anda de mãos dadas com a da tuberculose, como está na Declaração de Bali. Por isso, combater a diabetes é combater a tuberculose. "As pessoas que têm diabetes têm duas a três vezes mais probabilidade de desenvolver tuberculose do que pessoas sem diabetes", lê-se no documento, que acrescenta que "a tuberculose e a diabetes representam dois dos maiores desafios globais de saúde do nosso tempo e a sua convergência representa globalmente uma co-epidemia iminente".

Tendo em vista a relação entre estas duas doenças, após a viagem à Guiné-Bissau Eugénia Carvalho contactou os directores do Projecto de Saúde de Bandim, uma iniciativa que há 40 anos faz campanhas de vacinação na Guiné-Bissau. Iniciado em 1978 pelo dinamarquês Peter Aaby, antropólogo com formação em medicina, este projecto é hoje co-dirigido pela médica dinamarquesa Christine Stabell Benn, especialista em saúde global. "São dos principais grupos que fazem campanhas de vacinação na Guiné-Bissau. Têm protocolos estabelecidos com o Ministério da Saúde local", nota Eugénia Carvalho.

Nas conversas de Eugénia Carvalho com Christine Stabell Benn e Peter Aaby falou-se de vários estudos que sugerem que as vacinas vivas atenuadas (o agente patogénico é enfraquecido, como na vacina oral da poliomielite e da tuberculose) reduzem a mortalidade infantil por outras doenças. Ou seja, parecem fortalecer o sistema imunitário tendo efeitos benéficos para lá das doenças às quais se dirigem. Chamam-lhes "efeitos não específicos" das vacinas.

Os dois cientistas dinamarqueses, pertencentes ao Instituto Statens do Soro e à Universidade do Sul da Dinamarca, têm aliás publicado resultados de investigações sobre esses efeitos das vacinas. "Pudemos demonstrar na Guiné-Bissau que cada dose da vacina oral da poliomielite está associada a uma redução da mortalidade infantil de cerca de 20%", dizia, em Novembro de 2020, Christine Stabell Benn à *Horizon*, revista da Comissão Europeia sobre investigação.

Esta cientista dinamarquesa ganhou uma das cobiçadas bolsas de 1,6 milhões de euros do Conselho Europeu de Investigação (ERC) que lhe permitiu estudar na Guiné-Bissau, de 2010 a 2014, os efeitos das vacinas e de suplementos de vitamina A administrados em países de baixos rendimentos. "O que temos descoberto recentemente é que muita coisa acontece quando uma vacina é administrada. Isto começou com observações epidemiológicas ao nível populacional – isto é, através do efeito das vacinas na saúde global, descobrindo que faltava algo nesta equação. Há efeitos na mortalidade global que não podem ser todos explicados apenas com base no efeito protector específico de uma vacina contra uma doença", dizia Christine Stabell Benn, que à semelhança de outras equipas procura agora saber se os efeitos não específicos da BCG e da vacina oral da poliomielite conferem protecção contra covid-19, atenuando os casos mais graves e reduzindo a mortalidade.

Hipótese por testar

A Eugénia Carvalho os dois dinamarqueses contaram ainda que uma investigadora norte-americana da Faculdade de Medicina de Universidade de Harvard, Denise Faustman, já tinha observado efeitos não específicos da BCG em diabéticos de tipo 1, que afecta mais crianças e jovens, cujo pâncreas produz pouca ou nenhuma insulina e têm de tomar esta hormona. Em seis diabéticos de

Os direitos de propriedade intelectual de todos os conteúdos do Público – Comunicação Social S.A. são pertença do Público.
Os conteúdos disponibilizados ao Utilizador assinante não poderão ser copiados, alterados ou distribuídos salvo com autorização expressa do Público – Comunicação Social, S.A.

A bioquímica portuguesa Eugénia Carvalho (ao centro), a médica dinamarquesa Christine Stabell Benn (à esquerda), e a bióloga guineense Lilica Sanca (à direita)

tipo 1, Denise Faustman testou a toma de duas doses da BCG, dizendo num artigo em 2012 que esses ensaios provavam o conceito. Em 2018, essa cientista publicou na revista *npj Vaccines* os resultados de oito anos de estudo de 211 diabéticos de tipo 1 e, num grupo de controlo, 71 não diabéticos, relatando o impacto positivo da BCG nos níveis de açúcar no sangue. Porém, este efeito "não específico" da BCG nos diabéticos de tipo 1 ainda necessita de confirmação em ensaios clínicos maiores.

Juntando esforços, Christine Stabell Benn e Peter Aaby, interessados agora em saber se a BCG também confere essa protecção não específica em diabéticos de tipo 2, embarcaram no projecto de Eugénia Carvalho. Incluía-se assim no trabalho da prevalência da diabetes na Guiné-Bissau um outro objectivo: validar os efeitos da vacina BCG em pré-diabéticos, pessoas já próximas da diabetes de tipo 2 – associada à alimentação e obesidade em que há resistência à insulina, sendo necessária maior quantidade desta hormona para a mesma quantidade de glicose no sangue.

Será que a BCG evita a progressão até à doença? "É uma hipótese que ninguém testou, nem ninguém testou se há uma atenuação da doença em diabéticos de tipo 2 já diagnosticados", conta a cientista portuguesa, explicando que o ensaio clínico ocorrerá em pré-diabéticos porque não tomaram ainda medicamentos para esta doença que pudessem interferir nos efeitos que a vacina possa ter.

Estavam lançadas as bases do projecto que ganhou cem mil euros da Fundação Europeia para o Estudo da Diabetes, que reúne, resumindo, três grandes objectivos: identificar, pela primeira vez, a prevalência da diabetes de tipo 2 na Guiné-Bissau; avaliar um novo tratamento para este tipo de diabetes usando a vacina da BCG; e reduzir o peso desta doença pela educação em saúde e criação de competências no diagnóstico e tratamento.

"Há uma falta clara de infra-estruturas médicas e de educação em saúde por toda a Guiné-Bissau. As infra-estruturas sanitárias e de água potável são um problema real. Frequentemente, as pessoas tendem a consumir bebidas açucaradas para evitar a água contaminada", diz-se na candidatura do projecto, que diz que a alimentação à base de hidratos de carbono aumenta o risco de doenças metabólicas como a diabetes de tipo 2, que representa 90% dos diabéticos.

"Existem apenas estudos em pequenos grupos na capital, mas não há um estudo de prevalência da diabetes de tipo 2 que verdadeiramente represente a população da Guiné-Bissau nas várias etnias, nas ilhas, na costa, no interior", nota Eugénia Carvalho, que espera encontrar uma prevalência da doença muito maior do que entre 2% e 10% apontados nos pequenos estudos na Guiné-Bissau. "Pensamos que existem muito mais pessoas diabéticas que não foram diagnosticadas."

Se a vacina BCG tiver um efeito protector na diabetes de tipo 2, essa será uma forma fácil de tratar esta doença

Dois mil voluntários

A partir de Maio, Eugénia Carvalho espera começar a reunir a equipa, que terá na Guiné-Bissau três a cinco pessoas, coordenadas localmente por Lilica Sanca, que completou a parte curricular do doutoramento em Coimbra graças a bolsas da Fundação Europeia para o Estudo da Diabetes, da Fundação Calouste Gulbenkian e do Grupo de Coimbra (que reúne mais de 40 universidade europeias).

O estudo consistirá num teste de tolerância à glicose que medirá no sangue os seus níveis (entre outros parâmetros) a duas mil pessoas. Assim identificar-se-á quais têm diabetes de tipo 2 e, a partir daí, extrapolar-se-á para os dois milhões de guineenses. "Vamos usar as rádios locais para recrutar as pessoas." Isto para lhes dar a notícia do estudo, em português e crioulo, e pedir que se dirijam a tal centro de saúde, a tal hora.

Uma vez identificados os pré-diabéticos, far-se-á numa pequena amostra o ensaio clínico aos efeitos protectores da BCG: cem pessoas receberão a vacina duas vezes, com quatro semanas de intervalo, e outras cem, um placebo. Para já, pelo menos durante dois anos e meio – oito anos se houver dinheiro –, seguir-se-ão os 200 voluntários, para ver se desenvolvem ou não diabetes e medindo-lhes no sangue uma série de marcadores metabólicos (como a insulina e glicose) e de inflamação.

"Se funcionar, é um tratamento da diabetes relativamente barato e fácil de administrar", nota Eugénia Carvalho, em comparação com a insulina e os fármacos usados para tratar esta doença, que "quase não existem" na Guiné-Bissau. "Caso os efeitos não específicos se verifiquem para a diabetes tipo 2, será um novo método de prevenção."

Depois, é levar para o terreno a literacia sobre a diabetes, para prevenir a doença e melhorar o diagnóstico e tratamento. Nesta parte do projecto entra o antropólogo Rui Sá (da Universidade de Lisboa), que terá a cargo a aplicação de questionários a 500 voluntários, para se perceber que aspectos da cultura local influenciam o risco da diabetes de tipo 2 e transmitir-se esses conhecimentos a profissionais de saúde.

Ainda na literacia em saúde, Eugénia Carvalho destaca a parceria com a Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, que acolherá três ou quatro profissionais de saúde guineenses numa formação de alguns meses. "É para ensinar as coisas básicas da diabetes e passar essa informação nos centros de saúde na Guiné-Bissau."

Embora anteveja dificuldades no terreno, a cientista diz que será "muito gratificante". "Nunca fiz trabalho de campo. É uma satisfação poder fazê-lo, mesmo sabendo que não vai ser fácil. Consegui juntar uma equipa que sabe e pode ajudar, com o braço forte dos colegas do Projecto de Saúde de Bandim", resume. "Como estudo a diabetes e as suas ramificações, senti que era importante virar-me para as comunidades mais necessitadas."

Esta última frase ganha peso se soubermos que Eugénia Carvalho, após ter concluído o 12.º ano, saiu aos 17 anos da aldeia de Forles (concelho de Sátão, Viseu) rumo a Nova Iorque. Foi à procura de uma vida melhor para a família, de sete irmãos, ela a mais velha, hoje com 53 anos. Fez limpezas, cozinhou, cuidou de bebés e estudou línguas no Marymount Manhattan College, onde depois fez um bacharelato em química. Ao fim de cinco anos em Nova Iorque, partiu para a Suécia e, na Universidade de Gotemburgo, fez o mestrado em bioquímica e, em 2000, o doutoramento em diabetes de tipo 2. Voltou aos EUA para um pós-doutoramento na Universidade de Harvard e daí, em 2008, quis vir fazer ciência no seu país.

Agora quer ajudar os outros não "apenas" na bancada do laboratório, mas no contacto directo com as pessoas. Para poder "esticar" dinheiro da bolsa, o que permitiria medir mais marcadores bioquímicos nas análises ao sangue e expandir a duração do projecto, reforça o apelo. "Vamos precisar de milhares de tiras de glicose e glicosímetros. Se houver uma empresa ou uma fundação que os queira pagar, aceitamos de bom coração."