



RELATÓRIO SOBRE O
ESTADO DA
APLICAÇÃO
DAS NOVAS
TECNOLOGIAS
À VIDA HUMANA

AS TECNOLOGIAS
IMPULSIONADAS PELA
PANDEMIA

**Conselho Nacional de Ética
para as Ciências da Vida**

Dezembro de 2021



Conselho
Nacional de
Ética para as
Ciências da Vida

© **Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, 2022**

Relatório sobre o Estado da Aplicação das Novas Tecnologias à Vida Humana 2021:
As Tecnologias Impulsionadas pela Pandemia

Coordenação: Maria do Céu Patrão Neves

Revisão: Cíntia Águas

Imagem de capa: José Osswald

Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida

Avenida D. Carlos I, n.º 134 - 5º

1200-651 LISBOA PORTUGAL

Tel. +351 213 910 884

email: geral@cneqv.pt

www.cneqv.pt



RELATÓRIO SOBRE O ESTADO DA APLICAÇÃO DAS NOVAS TECNOLOGIAS À VIDA HUMANA 2021: AS TECNOLOGIAS IMPULSIONADAS PELA PANDEMIA

CONTEÚDOS

I. NOTA PRÉVIA.....	4
II. APONTAMENTO SOBRE TECNOLOGIAS EM TEMPO DE PANDEMIA.....	5
III. TECNOLOGIAS IMPULSIONADAS PELA PANDEMIA	9
1. Aplicações de tecnologias digitais aos cuidados de saúde.....	9
1.1. Reconfiguração da autonomia e da responsabilidade na relação profissional de saúde-utente.....	12
1.2. Reconfiguração da privacidade e da segurança relativas a dados de saúde	14
2. Vigilância e monitorização epidemiológica: ferramentas digitais e matemáticas utilizadas durante a pandemia.....	16
3. Vacinas de mRNA: uma tecnologia emergente da COVID-19.....	22
3.1. Vacinas contra a COVID-19: aspetos tecnológicos.....	24
3.2. Vacinas contra a COVID-19 baseadas na tecnologia mRNA	25
3.3. Aceleração da disponibilização de vacinas contra a COVID-19	27
3.4. Um novo paradigma para o desenvolvimento de vacinas e outros medicamentos	29
IV. AUDIÇÃO DE ESPECIALISTAS E DEBATE PÚBLICO.....	33
V. RECOMENDAÇÕES	36
ANEXOS	39



I. NOTA PRÉVIA

O VI mandato do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV), cuja posse ocorreu em julho de 2021, apresenta o seu primeiro Relatório sobre o Estado da Aplicação das Novas Tecnologias à Vida Humana, no cumprimento do estabelecido pela alínea c) do n.º 1 do Artigo 3.º da Lei n.º 24/2009, de 29 de maio, que o instituiu. Além do cumprimento formal do legalmente estabelecido, o Relatório tem por principal objetivo contribuir para uma reflexão ética que acompanhe alguns dos mais recentes progressos científico-tecnológicos nas suas implicações humanas, destacando os impactos positivos a implementar e os negativos a acautelar.

No domínio alargado das ciências da vida, os dois últimos anos têm sido indelévelmente marcados pela ainda atual pandemia COVID-19 (*coronavirus disease 2019*), declarada como tal em 20 de março de 2020 pela Organização Mundial de Saúde (OMS), provocada pelo vírus SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) e que se tem prolongado por sucessivas variantes do vírus, afetando o mundo de forma dramática. Deu origem à mais grave crise sanitária global desde a pandemia de gripe de 1918 e desencadeou uma crise económica e social cujas pesadas consequências se vêm acumulando e deverão persistir durante muito tempo, com efeitos ainda em grande parte imprevisíveis.

O Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida pronunciou-se, pela primeira vez, sobre as principais questões éticas no contexto de isolamento social e de confinamento obrigatório e num cenário de potencial indisponibilidade de recursos, decorrentes da pandemia por covid-19, em 1 de abril de 2020, com a tomada de posição “Situação de emergência de saúde pública pela pandemia Covid-19: Aspectos éticos relevantes”. Posteriormente, e em face de algumas soluções tecnológicas, criadas para responder globalmente à propagação de contágios, por meio de um ecossistema de dados partilhados de localização individual, entendeu pronunciar-se com a tomada de posição sobre “Aplicações digitais móveis para controlo da transmissão da covid-19 aspectos éticos relevantes”, em 29 de junho de 2020.

A pandemia tem sido também o palco mais destacado do desenvolvimento de várias tecnologias, as quais, não sendo efetivamente inéditas, vêm sendo impulsionadas neste contexto de crise sanitária, com forte impacto na vida humana. O presente Relatório sobre o Estado da Aplicação das Novas Tecnologias à Vida Humana privilegia, pois, as Tecnologias impulsionadas pela Pandemia. O CNECV, na fidelidade à sua natureza e exercício da sua missão específica, centra-se necessariamente nas questões humanas decorrentes do progresso das tecnologias e apreciadas sob uma perspetiva ética, sendo também este o âmbito e abordagem das tecnologias impulsionadas pela pandemia. Neste



contexto, o CNECV procurou selecionar algumas das vertentes de intervenção das tecnologias na vida humana que tenham sido particularmente desenvolvidas, discutidas e aplicadas durante este tempo de pandemia, descrevendo brevemente a realidade em evolução e centrando-se nos novos paradigmas em formação. Serão ainda propostas recomendações como contributos para futuras políticas públicas que se reportem aos temas destacados.

II. APONTAMENTO SOBRE TECNOLOGIAS EM TEMPO DE PANDEMIA¹

A busca ancestral e incessante de curas para a doença é indissociável dos benefícios do progresso científico e das vantagens das aplicações tecnológicas. Nas últimas largas décadas, registaram-se progressos biomédicos impactantes na vida humana, sejam os mais comuns, farmacológicos, com a cura ou controlo de patologias antes fatais, ou os mais extraordinários, como o desenvolvimento da medicina de substituição, com o sucesso generalizado dos transplantes de órgãos e tecidos, permitindo resolver situações clínicas inviáveis há não muito tempo. Paralelamente, registam-se outros sucessos terapêuticos que há alguns anos raiariam a ficção científica, como a implantação de dispositivos eletrónicos no corpo humano, que doseiam autonomamente a administração da insulina necessária em cada momento, os *pacemakers* que evitam paragens e arritmias cardíacas ou, mais recentemente, a estimulação cerebral profunda com benefícios terapêuticos para diversas patologias (Parkinson, epilepsia, depressão).

No contexto da pandemia e do ponto de vista da investigação biomédica, mais do que o surgimento de abordagens radicalmente inovadoras, as tecnologias impulsionadas pela pandemia relacionam-se sobretudo com a aplicação acelerada de tecnologias que já vinham a ser desenvolvidas - como as metodologias de rastreamento de contactos ou as vacinas baseadas em mRNA - e com a aplicação intensiva de ferramentas desenvolvidas nas mais variadas áreas, incluindo na medicina clínica, epidemiologia, virologia, biologia celular e molecular, biologia estrutural, imunologia, ciência de dados, matemática, engenharia e computadores, inteligência artificial, psicologia, sociologia, geografia, economia, ou a criação/implementação de grandes consórcios disciplinares ou multidisciplinares, nacionais ou transnacionais, entre outros. Refira-se também neste plano o desenvolvimento das ciências do comportamento e das ciências da comunicação, bem como as diversas ferramentas e tecnologias que permitiram gerir a comunicação remota e a partilha de informação e maximizar a utilização de "tempo de máquina" de grandes

¹ O documento-base da presente secção foi elaborado, na sua primeira versão, por iniciativa dos Conselheiros Rosalvo Almeida e Boaventura de Sousa Santos.



equipamentos (sequenciadores, supercomputadores) localizados em diferentes instituições. Assistiu-se, assim, a um impressionante percurso de colaboração, com um esforço conjunto de equipas dedicadas, num intuito de serviço público, com participação internacional e interdisciplinar, que deverá prosseguir, até como forma de proteção contra uma eventual futura pandemia, não obstante se reconhecer que, na passagem da fase de criação de conhecimento para a produção comercial se tende a converter a colaboração em competição.

Os trabalhos realizados conseguiram reunir e tratar quantidades de informação a uma escala de facto nova (em termos, quer de volume de dados, quer de rapidez de análise), incluindo o estudo de amostras biológicas ou modelos elaborados com grandes quantidades de dados, muitas vezes com análises automatizadas. Em alguns casos, foram criados de raiz consórcios para realizar diferentes projetos; noutros, foram feitas análises críticas a estudos realizados por vários grupos (revisões sistemáticas e meta-análises) de modo a tentar identificar as estratégias mais promissoras de prevenção, controlo da evolução ou tratamento associadas à pandemia. Os prazos foram comprimidos e procuraram-se estratégias de validação de informação exigentes, mas mais ágeis.

Exemplos relevantes incluem o estudo detalhado de todos os genes e componentes do SARS-CoV-2 (genoma, estrutura de proteínas), que permitiu depois avançar para as melhores estratégias de inibição da sua atividade (vacinas, pequenas moléculas antivirais). O estudo das múltiplas respostas que o vírus induzia em células infetadas revelou novos alvos terapêuticos, ou como mitigar efeitos mais graves, tendo igualmente evidenciado a ineficácia de algumas propostas sem base científica (a hidrocloroquina será o exemplo mais conhecido). De igual modo, a triagem de compostos em alta escala (*high-throughput screening*), com eventual utilização terapêutica de fármacos já aprovados para outras condições (*drug repurposing*). Outro exemplo é o da análise de dados clínicos de números consideráveis de infetados (ou de potenciais infetados) de modo a perceber quem poderia estar mais vulnerável do ponto de vista genético, fisiológico, imunológico. Estes dados ajudariam a prever a evolução da pandemia em diferentes segmentos da população. Ou ainda, através da identificação de eventuais características que conferissem maior resistência ao vírus, mais uma vez ajudar no desenvolvimento de estratégias mitigadoras. Estão igualmente em curso estudos sobre a avaliação de potenciais efeitos a longo prazo (a chamada *Long COVID*). Nesse contexto é interessante destacar a utilização, para elaboração de diagnósticos, de dados obtidos para finalidades diversas, como imagens de Raios-x ou tomografias computadorizadas. Por outro lado, a dimensão destas bases de dados levou à adoção de metodologias de análise com recurso à aprendizagem automática (*machine learning*) ou a redes neuronais. Finalmente, investigaram-se os efeitos de



possíveis comorbidades, analisando o efeito de COVID-19 em doentes com outras patologias ou ainda potenciais efeitos na economia, na emissão atmosférica de dióxido de carbono, ou, a outro nível, na alteração de paradigmas de comunicação e afetividade devido ao uso massivo de ferramentas de teletrabalho e comunicação remota.

Este panorama, como toda a investigação biomédica, tem subjacente questões éticas relevantes, que podem ser de natureza bastante diversa. O esforço notável feito pela comunidade médico-científica para obter resultados úteis quase em tempo real, fez com que a ciência discutisse quase em direto, e não após um processo de revisão e validação por pares (incluindo a análise de potenciais conflitos de interesses), cujos prazos foram drasticamente reduzidos, devido à emergência médica em curso. O risco de debater publicamente resultados ainda preliminares, ou, mais raramente, fazer intervir no debate público perspectivas contracorrente e sem fundamento científico, pelo exacerbar do princípio da precaução e direito ao contraditório, foi real. A este aspeto acresce o pronunciamento público de alguns políticos e comentadores mal informados e jornalistas opinativos num apagamento da responsabilidade social que a todos assiste no espaço público. Embora se destaque o papel pedagógico, sereno e desinteressado da maioria dos intervenientes, estas realidades não contribuem para a literacia científica da população em geral no que se refere aos processos de desenvolvimento do conhecimento e, sobretudo, geram confusão e incerteza, tornando a sociedade permeável a informações falsas que circulam nas redes sociais e que alimentam posições negacionistas.

Não obstante estes aspetos particulares, a problematização clássica cai geralmente no âmbito da ponderação entre o “poder fazer”, que a ciência e a tecnologia conquistam, e o “dever fazer”, que a ética formula fundamentadamente. Note-se que não se preconiza qualquer atitude paralisante ou restritiva da evolução da ciência e da tecnologia, tão-somente o reforço da integridade científica e dos valores em que a sociedade se reveja.

Outro tipo de preocupação ética que, no presente contexto, não tem sido suficientemente ponderada refere-se ao grande valor económico gerado pelos avanços das tecnologias da saúde, com a conseqüente possibilidade de condicionar, quer a orientação do seu progresso, quer as formas de comunicação da inovação científico-tecnológica, quer ainda os domínios preferenciais da sua aplicação, e o modo de o fazer para garantir o respeito permanente pelos direitos humanos e minimizar assimetrias, nacionais e globais. A este propósito, poder-se-ia também refletir sobre a necessidade de um equilíbrio de esforços para o controlo de doenças graves (como a COVID-19), a par de novas e tão necessárias terapêuticas para outras patologias. Tal recomendaria a criação de um painel de análise de perceção de risco em saúde com vista à informação de políticas públicas, a análise da relação entre sistemas públicos e privados de saúde. Implicaria ainda



clarificar o papel do SNS e, eventualmente, reforçá-lo para garantir o acesso universal dos portugueses aos cuidados de saúde – começando pelos cuidados de saúde primários –, garantido pela nossa Constituição.

Nesta intersecção dos planos científico, tecnológico e sociopolítico, importaria considerar como a pandemia, na amplitude e rapidez da sua propagação, atingiu todas as pessoas, de todas as regiões do planeta. No entanto, essa aparente igualitarização global revelou-se um fator de real agravamento das vulnerabilidades (e.g. geográficas ou populacionais) preexistentes. De facto, a pandemia tem-se afirmado como particularmente diferenciadora, intensificando a fragilidade de alguns – como os idosos, mais suscetíveis de contraírem a COVID-19 e de virem a falecer, as crianças, mais penalizadas pelo isolamento social, e as mulheres, que não só mais suportaram os impactos do desemprego e da acumulação das ocupações domésticas, mas que são também maioritárias nas várias profissões do “cuidar” (saúde, alimentação, supermercados) –, aprofundando assimetrias a todos os níveis da atividade humana, tanto no plano nacional como internacional.

Numa relação de estreita proximidade emergem também diversas questões éticas da maior relevância, como seja a do impacto direto da COVID-19, mas também o indireto – por exemplo, no plano da saúde mental, frequentemente silenciosa, mas afetando o bem-estar individual, familiar e social; o acesso aos cuidados de saúde, em especial dos doentes não-COVID-19; ou a ponderação dos bens socialmente relevantes que justifique a imposição de limitações aos cidadãos nos seus direitos, liberdades e garantias. Destacá-riamos, a título ilustrativo, o facto preocupante de milhões de jovens raparigas terem deixado de frequentar a escola e não estarem a regressar após os confinamentos, indiciando o risco de uma regressão civilizacional de décadas. Sabe-se que a educação das mulheres constitui um motor fundamental para o desenvolvimento humano e social, em várias dimensões.

A existência das vacinas contra este vírus é um facto novo na proteção da vida em tempos de pandemia. A vacinação reduziu o risco de doença grave e de morte. Todavia, a diminuição aparentemente rápida da imunidade proporcionada, a grande assimetria dos níveis de vacinação nos diferentes países, em particular em África, a hesitação vacinal e mesmo o negacionismo vacinal em alguns grupos populacionais e o aparecimento de novas variantes do vírus SARS-CoV-2, como a Ómicron, em novembro de 2021, persistem como grandes desafios a que a ciência procura responder. Esta matéria, como todas as demais, não é isenta de escrutínio ético, concretizado em questões como a do acesso às vacinas; a vacinação da população pediátrica; a obrigatoriedade da vacinação, seja na população em geral, seja nos profissionais de saúde, mas também a da suspensão das



patentes sobre as vacinas e seus componentes e matérias-primas, a transferência de tecnologia para os países do Sul global ou o apoio financeiro à produção própria.

Vivemos, pois, tempos de grande imprevisibilidade, mas também de esperança. A história da humanidade regista vários sucessos na profilaxia e no tratamento de importantes doenças infecciosas, muitas delas também pandémicas, que têm assolado o mundo. No caso da COVID-19, importa reconhecer a extraordinária resposta que tem sido dada pelos sistemas de saúde e pelos profissionais que aí exercem. E importa também reconhecer o extraordinário contributo da investigação científica biomédica que, em pouco tempo, desenvolveu e colocou no mercado várias vacinas, já em utilização, baseadas em diferentes abordagens tecnológicas.

Sendo tão vastas as questões e desafiantes os problemas que interpelam a nossa sociedade, o CNECV selecionou três temas da maior atualidade relacionados com a pandemia de COVID-19:

- Aplicações de tecnologias digitais aos cuidados de saúde;
- Vigilância e monitorização epidemiológica;
- As vacinas de mRNA.

III. TECNOLOGIAS IMPULSIONADAS PELA PANDEMIA

1. Aplicações de tecnologias digitais aos cuidados de saúde²

Algumas tecnologias ainda recentes e em contínuo desenvolvimento, como as Tecnologias da Informação e Comunicação (TIC) e a Inteligência Artificial (IA), vêm assumindo um papel social cada vez mais relevante, mudando formas de pensar, agir e de relacionamento em diferentes domínios, especificamente no da prática clínica.

Aplicações de bem-estar e saúde para telemóveis (mesmo algumas sem qualquer evidência científica) fazem hoje parte do quotidiano, ao proporcionar de forma direta e facilmente acessível informações de saúde, rastreio de sintomas e gestão de casos. A disseminação de informação sobre a pandemia por WhatsApp tornou-se realidade em países como o Brasil ou mesmo em algumas organizações como a OMS. O número de aplicações com medições específicas relevantes em vários contextos de saúde tem vindo a aumentar em tempos de pandemia. Objetos de uso pessoal, como os relógios inteligentes, medem e registam valores de pressão arterial, frequência cardíaca, ECG e atividade

² O documento-base da presente secção foi elaborado, na sua primeira versão, por iniciativa dos Conselheiros Luís Duarte Madeira, Jorge Soares e Maria do Céu Patrão Neves.



cardíaca, fluxo sanguíneo, temperatura, atividade física, padrões e qualidade de sono, frequência respiratória, níveis de stresse, calorias consumidas e muito mais. Sensores implantáveis ou ingeríveis monitorizam biomarcadores relevantes para a saúde. Muitos destes sistemas de monitorização trabalham continuamente e de forma automática, transferindo, agregando e interpretando os dados recolhidos. Outras aplicações possibilitaram o acesso rápido a certificados de vacinação, processos clínicos ou exames de diagnóstico (MySNS, SNS 24).

A teleconsulta, em contexto de pandemia, tornou-se não apenas numa conveniência, mas muitas vezes numa necessidade, face à escassez ou impossibilidade de acesso a recursos presenciais, cumprindo propósitos de triagem, de rastreio, de acompanhamento de doentes COVID-19 com sintomas ligeiros ou, aliada à e-prescrição, de consulta não presencial e acompanhamento de doença crónica. O acompanhamento remoto ultrapassa barreiras geográficas ou de isolamento e mantém, em tempo real, ligação entre profissionais de saúde/prestadores de cuidados e utentes. A cada vez mais extensa aplicação das TIC aos cuidados de saúde tem permitido a criação e disponibilização de novos serviços, novos métodos de comunicação entre profissionais (remotos) e a facilidade de automonitorização e mesmo de diagnóstico individual. Ao mesmo tempo, pode criar novas barreiras junto de segmentos da população com menor acesso ou mais baixa literacia tecnológica, para além de favorecer contactos mais direcionados e breves, porventura menos propícios ao estabelecimento de relações de confiança. Importa igualmente atender à necessidade de critérios de avaliação de qualidade para as TIC, de modo a não colocar em risco a saúde das populações. Além disso, regista-se ainda um assinalável desconhecimento sobre o modo de funcionamento destas novas tecnologias entre os próprios profissionais de saúde, pelo que seria importante promover à sua formação a este nível. Questões relativas à correta utilização das novas tecnologias da informação como, por exemplo, a cibersegurança, são poucas vezes debatidas ou contempladas na formação dos profissionais, o que será essencial para que se possam oferecer esses mesmos serviços com qualidade e segurança.

Por sua vez, a expressão crescente da IA no contexto clínico vem oferecendo novas possibilidades, como algoritmos de deteção de objetos, dados e imagens, com uma rapidez única, que vieram revolucionar especialidades como a oncologia, a radiologia, a oftalmologia ou a cardiologia. *Chat bots* ou assistentes virtuais estão disponíveis em linha para esclarecimentos sobre a COVID-19, dispensando em muitos casos os interlocutores humanos; a combinação de IA e *high performance computing* tem vindo a permitir a análise de fármacos já existentes que possam ser redirecionados para tratamento de doentes COVID. *Symptoma*, um assistente de saúde digital, pode diferenciar mais de 20.000



doenças com uma precisão estimada de mais de 90%. Ferramentas alimentadas por IA contribuem, através da análise de imagens de tomografia computadorizada do tórax, para modelos de diferenciação de pneumonias por coronavírus das causadas por *influenza*, assegurando uma mais rápida implementação do isolamento, especialmente em contextos de escassez de meios de testagem.

Estamos, afinal, perante duas modalidades de transformação da prática clínica por via das aplicações tecnológicas à saúde, ambas hoje tendencialmente massificadas e cujo desempenho no futuro importa ser atempadamente apreciado: 1) a da telemedicina/telessaúde, na assistência remota, que tem obtido crescente intervenção ao nível da avaliação diagnóstica, da intervenção terapêutica, da monitorização e do acompanhamento de doentes 2) a da transformação digital, que tem alterado o acesso à informação por profissionais e utentes, promovendo uma autonomização do cidadão na acessibilidade a cuidados e disponibilizando ao profissional mais informação num mais curto período de tempo, potencializando a eficácia da intervenção. Estes avanços implicam integrar soluções (por exemplo, *apps* ou sistemas de informação centralizados) num modo digital, um sistema complexo em que se partilham dados pessoais, cuja proteção deve ser jurídica e tecnologicamente assegurada.

A OMS reconhece a importância crescente da telemedicina e propõe a definição de "telessaúde" como *"a integração dos sistemas de telecomunicação na proteção e promoção da saúde, e em que a telemedicina faz a incorporação destes sistemas na medicina curativa"*. As aplicações múltiplas da telemedicina incorporaram, progressivamente, medicina dos idosos, enfermagem, gestão de informação em saúde, exames complementares de diagnóstico, apoio médico à distância, intervenções de índole preventiva e cuidados de saúde mental.

As tecnologias de informação e comunicação ganharam especial relevância no domínio clínico durante a pandemia por SARS-CoV-2 (COVID 19) para facilitar o acesso aos cuidados de saúde e, sobretudo, o recurso à teleconsulta, que registou um crescimento exponencial. Em diferentes contextos assistenciais - consulta de ambulatório, determinadas situações de urgência médica, e psicológica, condições sociais particulares (prisões, escolas) e patologias específicas (relacionadas com a saúde mental) - a teleconsulta revelou ter uma real utilidade clínica, além de se reconhecer o seu elevado valor no binómio custo-efetividade, e também no seu nível de fiabilidade.

O previsível desenvolvimento telemático de cuidados de saúde às populações suscita questões éticas que necessitam de ser cuidadosamente ponderadas. Por um lado, os critérios de proporcionalidade e de adequação no uso dessas tecnologias e a clareza na



fundamentação técnico-científica ajudam a garantir a transparência necessária para promover a confiança dos cidadãos, quando estão em causa alterações a formas milenares de exercer a clínica; por outro, estas mudanças também podem ajudar a aumentar a capacitação dos cidadãos na gestão da sua saúde, reforçando a sua autonomia de intervenção e a responsabilidade individual em relação à sua condição de saúde. Podem ainda capacitar os profissionais de saúde para uma comunicação mais eficaz entre as equipas, valorizando a multi e a interdisciplinaridade, bem como a partilha de informações.

Garantir a qualidade dos cuidados prestados por meios telemáticos obriga-nos a pensar sobre o exercício da autonomia (por exemplo, escolhendo por si intervenções que podem não ter passado o crivo de um profissional de saúde, ou num contacto que pode não permitir o acesso total à informação clínica), as responsabilidades dos interlocutores (utentes, profissionais de saúde, gestores de dados). De igual forma, como garantir a justiça, num sentido de equidade, no uso destas tecnologias e no acesso a estes cuidados, num quadro de inevitáveis mudanças nas relações entre profissionais de saúde e utentes (sem presença física e com eventuais expectativas de presença digital contínua entre consultas), especialmente tendo em consideração o retrato populacional em que os cuidados prestados por meios telemáticos são prestados. Obriga-nos, ainda, a refletir sobre os modos de implementação de uma relação de cuidado capacitadora do doente para o exercício da sua autonomia.

1.1. Reconfiguração da autonomia e da responsabilidade na relação profissional de saúde-utente

As tecnologias de informação e comunicação permitem aos seus utilizadores dispor de mais informação e melhor conhecimento para decidir sobre problemas da sua saúde e, desse modo, reforçam o papel proativo nas opções sobre o processo de saúde/doença. Adicionalmente, possibilitam comparar desempenhos dos prestadores de cuidados, reduzem e até eliminam tempos de espera e deslocações para consultas e tratamentos. Técnicas de automedicação e meios auxiliares por aplicações de saúde digital melhoraram a prevenção primária e secundária, o diagnóstico precoce e ajudam a promover estilos de vida protetores da saúde. Reconhecemos que as opções do doente sobre tratamentos podem ser facilitadas com informação digital fiável e disponível (presumindo que o doente tem meios adequados de acesso ao seu dispor), sobretudo esclarecendo sobre terapêuticas não eficazes e exames sem real utilidade clínica, o que contribui para evitar sobrediagnósticos e sobretratamentos.



A assimetria de informação e de conhecimento, que se identificava em muito com o paternalismo da relação, sofreu uma mudança através do acesso livre à informação, científica e não só, que a Internet propiciou aos cidadãos, gerando simultaneamente o risco de misturar e confundir, informação idónea e baseada em prova e informação opinativa e não fundamentada. O acesso a informação tão vasta transformou em muito a relação clínica biunívoca numa forma triangulada de relacionamento entre cidadãos e equipamentos tecnológicos. Com efeito, a transformação digital que está a ocorrer na saúde incrementou a *datificação* da medicina dos cuidados de saúde, quer na produção de conhecimento, quer na sua partilha, constituindo-se como mais um fator da alteração substancial da relação tradicional entre o médico profissional de saúde e o utente.

A autonomia, na aceção procedimental, que se realiza através do consentimento informado, é classicamente conceptualizada como uma tomada de decisão por pessoa competente, tendo por elementos base a compreensão da informação relevante fornecida e voluntariedade, numa total ausência de coação. Em contexto clínico as pessoas, mesmo vindo a ganhar cada vez mais conhecimentos e acesso a informação, encontram-se frequentemente numa situação de necessidade involuntária ou mesmo de emergência, que podem gerar anseios, insegurança e graus diversos de vulnerabilidade e impedir uma decisão ponderada, o que apela ao reforço da relação profissional de saúde-utente, sempre balizada por valores de comunicação e confiança. No entanto, a digitalização conduz a uma interpretação de autonomia mais próxima da de um consumidor/utilizador plenamente informado e consciente. A natureza interativa e direta das aplicações digitais implica ainda uma maior literacia em saúde e digital para o exercício desta aceção “aumentada” de autonomia.

Mas, neste quadro é possível incorrer no risco de desproteger o doente/utente para situações de decisão arbitrária, manipulada ou coagida ou até levar a uma desresponsabilização profissional, tanto na responsabilidade que se transfere - o acrescido poder de decisão do utente -, como na responsabilidade que se dilui - a perda de domínio técnico, que a ferramenta tecnológica agora assume e realiza automaticamente. De facto, a responsabilidade profissional na área da saúde, no atual modelo de prestação de cuidados, não se esgota no perfil do utente-consumidor de cuidados de saúde, nem tão pouco no *ethos* de uma matriz individualista, que diluiriam gestos de compaixão e confiabilidade identitários das profissões de saúde. Também, na digitalização dos cuidados de saúde, é necessário garantir que não se dissipa o compromisso de cuidado e consciencializar que o reforço da autonomia não anula a irreduzibilidade da vulnerabilidade, mas antes prescreve o dever de “não ferir” (Declaração de Barcelona), sendo que a decisão individual deve prevalecer num contexto partilhado e acompanhado,



em que sejam respeitados factos (que a situação clínica esteja clara para o utente), os valores (construindo e clarificando que tratamento e como fazer o tratamento) e os deveres (clínicos e não clínicos que surgem da relação).

As aplicações das diferentes modalidades do que se pode considerar a telessaúde, no seu verdadeiro sentido, confrontam o modelo secular da relação profissional de saúde-utente. Este supõe o encontro físico, face a face, no mesmo espaço, num contexto privado de confidencialidade da informação prestada e da informação recolhida. Na mediação telemática (através de um equipamento digital: telefone, écran de computador ou *tablet*), é invocado que o que se perde na relação interpessoal, proporcionada pela proximidade física e contacto humano, ganha-se em rapidez de resposta e na utilização acessível a um grande número de beneficiários. Esta atenuaria assimetrias e facilitaria a identificação das situações que necessitam de encaminhamento para cuidados com maior exigência e diferenciação, argumentos que podem acomodar-se no princípio da beneficência. Importa, todavia, considerar simultaneamente que nem todos os cidadãos estão igualmente equipados e capacitados para o uso destes meios, que as literacias digitais e sobre saúde são muito heterogéneas e globalmente pobres pelo que, sendo um recurso justificado pelo designado princípio da necessidade, há que ter presente o agravamento da vulnerabilidade de alguns, o que exige aos sistemas de saúde a disponibilização de meios alternativos que promovam a justiça no acesso e usufruto dos cuidados de saúde, a contrabalançar eventuais prejuízos clínicos e éticos.

A relação terapêutica exige conhecer as pessoas na sua singularidade. Nesse sentido, importa acautelar que a empatia tão necessária à relação clínica seja potenciada no contacto direto e não seja afetada pelo desenvolvimento da telessaúde. Urge, pois, apostar no reforço das competências comunicacionais dos profissionais de saúde; e, do mesmo modo, equacionar que nem todas as pessoas se adaptam da mesma forma a este tipo de tecnologias, sendo necessário envidar esforços para tratar cada um na sua singularidade.

1.2. Reconfiguração da privacidade e da segurança relativas a dados de saúde

A medicina subentende uma prática científica baseada na prova, que usa cada vez mais informação proveniente de dados recolhidos dos cidadãos, dados analisados, processados e, finalmente, interpretados, com registo em publicações idóneas. As tecnologias de informação e da comunicação são já muito diversificadas e, potenciadas pela IA, dispõem de enorme capacidade para processar dados com uma rapidez inédita. Intensificou-se assim a possibilidade de acesso e cruzamento de dados pessoais, traçando



perfis e estabelecendo correlações. Introduziram-se também questões sensíveis do ponto de vista ético, seja pela necessidade, em permanência, de rapidamente atualizar o estado da arte do conhecimento e das salvaguardas da informação, seja pela exigência de atender a diferentes necessidades, em simultâneo, por meio de recursos insuficientes. Como consequência, complexificaram-se as questões burocráticas associadas à segurança dos dados pessoais, o que retira tempo à relação centrada no utente e à prestação de cuidados, gerindo ao mesmo tempo todas as exigências jurídicas.

Os dados de saúde dos cidadãos gerados por aplicações e hoje potencialmente acessíveis motivam preocupações no seu acesso, uso e controlo. Existe em primeiro lugar um risco de erros e vieses particularmente problemáticos. Não podemos ignorar que a tecnologia de gestão de dados está sob controlo de grandes corporações tecnológicas (ex. *DeepMind* da *Alphabet* Google, ou *Meta/Facebook* da *Apple*), exigindo parcerias público-privadas que podem fragilizar a proteção dos dados. Assim, o uso efetivo dos dados de saúde em benefício dos que os fornecem pode ficar dependente da sua partilha com companhias com interesses distintos (das quais dependem por sua vez os investigadores), arriscando não só a violação da privacidade dos seus titulares como também o seu uso não autorizado. Estes vários desafios devem ser resolvidos, pois os titulares não mostram visões idênticas na partilha de dados pessoais e sensíveis dentro e fora do âmbito da medicina (72% aceita partilhar dados de saúde com médicos enquanto apenas 11% com empresas) e existe um risco sério de minar a confiança pública, com risco de litigância nesta importante área para o estudo das doenças (apenas 31% estavam "algo confiantes" ou "confiantes" na segurança dos dados das empresas tecnológicas). Vale a pena sublinhar que, sem a confiança dos cidadãos, será a própria qualidade dos dados que estará ameaçada, podendo estes tornar-se apenas parciais ou mesmo falsos. Neste sentido, a procura de soluções para o arquivamento dos dados e para o garante da sua utilização no melhor interesse das pessoas (seus legítimos proprietários) torna-se fundamental, parecendo claro que nem o Estado, nem empresas privadas, parecem ser as melhores soluções.

A informação de saúde está entre os dados pessoais mais sensíveis, com grande potencial intrusivo e discriminatório. Assim sendo, profissionais e entidades prestadoras de cuidados que tratam, utilizam, ou transmitem tais dados devem garantir que a informação dos utentes seja mantida em segurança, incluindo nas suas equipas especialistas em TIC. Uma abordagem proativa, em linha com a legislação em vigor, privilegia a formação adequada dos profissionais, cria soluções tecnológicas robustas e estabelece políticas de proteção da informação à sua guarda, com salvaguardas físicas e técnicas - nomeadamente, o acesso controlado por identificadores individuais, com níveis de acesso e para finalidades



delimitadas, procedimentos de acesso de emergência, *log off* automático ou a encriptação e descriptação de informação. A integridade dos dados deve ser rigorosamente controlada, devendo ser levado em linha de conta o contributo humano para a segurança dos dados. Devem ser regularmente realizados relatórios de auditoria e registos de rastreio que verifiquem a atividade em *hardware* e *software*. É fundamental a existência de planos de contingência ou mitigação de falhas informáticas, bem como o *backup* externo dos dados. Em suma, uma cultura organizacional de uso responsável, proteção e segurança dos dados, baseada num princípio de transparência que assegure a confiança dos titulares dos dados, exprimindo um dever ético de respeito pela privacidade e demais direitos dos titulares dos dados de saúde.

É ainda relevante ter em conta, quer no armazenamento quer na partilha e no armazenamento de dados, a existência de sistemas legais de proteção claros e, bem assim, a vulnerabilidade dos sistemas, tanto à possibilidade de existência dos designados algoritmos discriminatórios no tratamento dos dados, como a acessos indevidos, nomeadamente por ciberataques, mesmo quanto à sua anonimização dada a possibilidade de reidentificação. Neste sentido, importará promover a prática de obtenção de consentimentos informados, à semelhança do que se faz para a investigação, em relação à recolha e armazenamento de dados por parte dos profissionais de saúde. Na verdade, a obtenção desse consentimento poderia constituir uma oportunidade para que a questão das informações recolhidas e registadas nos processos clínicos pudesse ser abordada e discutida entre o profissional de saúde e as pessoas que a ele recorrem, uma vez que este tema parece ser pouco refletido na sociedade.

2. Vigilância e monitorização epidemiológica: ferramentas digitais e matemáticas utilizadas durante a pandemia³

A vigilância de Saúde Pública é um processo de recolha sistemática, armazenamento, utilização e divulgação de informação (pessoal e comunitária) com o propósito de identificar surtos infecciosos para mitigar a propagação de uma doença. A utilidade desta vigilância é reconhecida há séculos e William Farr foi, em 1839, um dos primeiros defensores do modo como a praticamos hoje: *“o registo de morbilidade será uma contribuição inestimável para a terapêutica, bem como para a higiene, pois permitirá*

³ O documento-base da presente secção foi elaborado, na sua primeira versão, por iniciativa do Conselheiro João Ramalho-Santos. O Conselheiro agradece à Senhora Prof. Doutora Sílvia Barbeiro, do Departamento de Matemática da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, pelo valioso contributo dado na fase inicial da redação.



aos clínicos determinar a duração e a fatalidade de todas as formas de doença (...). A ilusão será dissipada, a charlatanice (...) suprimida, o sofrimento diminuído e a vida protegida de muitos perigos". Em 1950, as doenças infecciosas eram ainda um problema sanitário de grande amplitude com efeitos na morbidade e na mortalidade, o que conduziu à elaboração de vários programas com o propósito de promover *"a vigilância contínua sobre a distribuição e tendências da incidência através da recolha sistemática, consolidação e avaliação de relatórios de morbidade e mortalidade e outros dados relevantes"*. O conceito inclui a disseminação regular dos dados básicos e da sua interpretação a quem para eles contribuiu e a todos os que necessitassem de tal informação.

Durante a pandemia por SARS-CoV-2 a vigilância epidemiológica tem sido um instrumento de saúde pública para conter a propagação da doença. Sobretudo na fase inicial da pandemia, foram feitas várias tentativas de utilizar desenvolvimentos das tecnologias de informação para conhecer os contactos que uma pessoa infetada pudesse ter tido com outros indivíduos para os monitorizar (e, por exemplo, sugerir isolamento profilático), construindo algoritmos que agilisassem o processo de identificação das cadeias de contacto interpessoal, entre infetantes e potenciais infetados. Uma modalidade possível de o fazer é através do recurso a aplicações informáticas, de base matemática, que se instalariam em telemóveis inteligentes, como a aplicação STAYAWAY COVID, desenvolvida em Portugal. Se um indivíduo infetado sinalizar que o está (mediante a inserção de um código na aplicação), podem ser enviados alertas a todos aqueles com quem se cruzou recentemente, bem como ser sinalizado esse risco, evitando-se desse modo contactos futuros e potencializando a quebra de cadeias de contágio.

Os modelos a desenvolver, tendo de considerar diferentes cenários, deverão assentar em um princípio de transparência quanto aos cenários apresentados de modo a potenciar a confiança dos cidadãos. Os modelos desenvolvidos procuraram atender à proteção da segurança dos dados individuais, acomodando os princípios de necessidade e proporcionalidade, mas não foram bem-sucedidos por razões várias. Nestas incluíram-se a deficiente comunicação dos benefícios do rastreamento (*tracing*) digital e das salvaguardas individuais sobre a informação transmitida, as inconsistências técnicas sobre a distância e a duração dos contactos, e a impossibilidade de assegurar a equidade no uso dos equipamentos questionando, portanto, valores de justiça. Talvez mais do que explicações oficiais e ações de sensibilização, um maior envolvimento dos cidadãos num processo de verdadeira cocriação e testagem prévia dos instrumentos utilizados a este nível teria talvez ajudado a desenvolver soluções que, desse ponto de vista, conduzissem a menor desconfiança e promovessem uma mais robusta e eticamente informada adesão. Seja como for, não pode deixar de ser admitido que a utilização de ferramentas de rastreio,



independentemente da bondade dos seus objetivos, levanta a questão do confronto entre o interesse individual, nomeadamente o direito à privacidade, e o bem comum. Este conflito incontornável e sem resposta absoluta será sempre mais fácil de resolver com a promoção da confiança na forma como os dados podem ser guardados e utilizados, o que conduz, novamente, à questão do armazenamento dos dados, anteriormente referenciada.

Entretanto, qualquer estudo envolvendo elementos relevantes para a compreensão e controlo da pandemia implica a consideração de grandes quantidades de dados, quer decorrentes da análise de amostras biológicas, quer através da monitorização em tempo real (*tracking*) de indivíduos infetados ou potencialmente infetados (com contactos de risco), nomeadamente utilizando aplicações informáticas (como aplicativos de rastreamento de contágios) que são, em grande medida, adaptações de ferramentas já utilizadas para monitorizar o comportamento de cidadãos/consumidores. Neste contexto, importa ter em conta o problema da fragilidade dos dados, em especial, quanto ao seu desenho, recolha e minimização do viés. Se no caso dos dados biológicos existem já medidas adequadas, previstas na investigação clínica e de alcance internacional, para garantir a eticidade da sua utilização (aprovação do estudo por uma Comissão de Ética competente, proteção de dados, existência de consentimentos informados), o mesmo não se verifica relativamente aos dados decorrentes da rastreabilidade de pessoas. Neste caso, e apesar de as aplicações informáticas terem demonstrado potencial benéfico na mitigação dos níveis de contágio quando aplicadas a uma escala razoável, elas mantêm-se bastante problemáticas por três motivos principais: primeiro, porque suscitam dúvidas relativamente ao anonimato e privacidade dos cidadãos bem como à segurança dos dados; depois, porque em vários países a sua utilização era voluntária e dependia da inserção de um código por parte do próprio; finalmente, porque podia não ser simples obter o referido código.

Reconhece-se que os interesses da comunidade, ao proteger-se a saúde pública, podem fragilizar a segurança de informações individuais de alguma sensibilidade, designadamente sobre o estilo de vida, os comportamentos e a saúde individual. A evolução das tecnologias de vigilância tem sido sempre acompanhada por preocupações técnicas, éticas e jurídicas sobre o modo como os dados podem ser utilizados. Por isso, o respeito pelo princípio da proporcionalidade, pela privacidade, confidencialidade e intimidade do cidadão devem ser enquadrados no princípio da precaução e na adequação dos meios relativamente aos fins. Sob uma perspetiva ética, os programas de vigilância e monitorização suscitam invariável e primordialmente preocupações com a discriminação, com a estigmatização de indivíduos e a marginalização de populações. Paralelamente,



existem vários exemplos de governos que utilizaram a necessidade de vigilância sanitária para construir políticas de saúde pública discriminatórias, designadamente contra minorias.

Do ponto de vista especificamente técnico, a proficiência na vigilância e monitorização de indivíduos e grupos tem sido desenvolvida pela matemática a qual, aliás, tem sido cada vez mais relevante no apoio à tomada de decisão informada em matéria de saúde pública. Assim, as metodologias de análise com forte componente matemática têm sido aplicadas em diversos contextos (métodos computacionais, aprendizagem automática - *machine learning*, redes neuronais), sendo que a área em que esta ciência teve maior projeção foi talvez a da elaboração de modelos matemáticos que capturam o papel crítico dos principais fatores da propagação da epidemia.

Os desenvolvimentos da matemática no contexto da pandemia, à semelhança do que se verificou em outras ciências ou tecnologias, não consistiu tanto na formulação de novas estratégias ou novos modelos matemáticos (embora tal tenha acontecido também), mas, sobretudo, na crescente sofisticação destes, bem como na ubiquidade e importância da sua aplicação, o que conduziu a uma maior visibilidade dos seus contributos e também a vários desafios relacionados com a tomada de decisão em tempo real, num contexto em evolução permanente, com a contabilização de grandes quantidades de dados. Modelos adaptados às situações nacionais ou locais foram úteis para fornecer aos decisores políticos uma melhor visão das consequências das diferentes estratégias de contenção da doença (por exemplo, as circunstâncias relacionadas com confinamentos e restrições de circulação/contacto de vária ordem e, mais tarde, na logística de vacinação e seus efeitos; fecho de escolas, suspensão de diferentes tipos de eventos, utilização de teletrabalho, etc.), assim como no apoio às opções acerca da alocação de recursos para a implementação de medidas de saúde, sociais e económicas. Tal pode igualmente contribuir para a sensibilização da opinião pública quanto às vantagens na adoção das diferentes medidas. Um dos problemas identificados durante a pandemia foi a falta de verdadeiro diálogo e comunicação entre investigadores e decisores. Os primeiros nem sempre conseguem projetar socialmente as consequências dos cenários que desenvolvem (particularmente importante quando estão em causa estratégias de restrição temporária/isolamento), enquanto os segundos têm dificuldade em avaliar a incerteza inerente a qualquer análise científica deste tipo.

Os modelos matemáticos que se têm vindo a desenvolver no atual contexto epidemiológico pandémico consistem, em linhas gerais, na utilização de equações que tentam prever, quer a evolução da pandemia, quer o potencial efeito de diferentes medidas sanitárias. Ou seja, a partir dos dados conhecidos num determinado momento procura-se determinar o futuro - a curto, médio ou longo prazo -, nomeadamente no que se refere ao



número de infetados e de, entre estes, quantos terão sintomas graves a precisar de internamento, entre outros fatores. Estas previsões podem ajudar a sugerir/defender/modificar a implementação de medidas sanitárias num dado momento (confinamento/desconfinamento; lotações permitidas em diferentes locais, uso obrigatório de máscara...). Para tal, os investigadores precisam de introduzir não só vários dados concretos, mas também valores variáveis que têm de ser estimados, introduzindo desde logo alguma potencial incerteza.

Entre os valores concretos que devem estar disponíveis de forma rigorosa pode-se incluir o número de pessoas numa população, dividido de diferentes maneiras, por exemplo: indivíduos que se saiba estarem infetados (sintomáticos ou assintomáticos); que possam vir a ser infetados; que possam transmitir o vírus; que possam estar imunizados (devido a infeção anterior). Numa fase posterior inclui-se também o número de indivíduos vacinados, entre os quais é importante considerar, quer a taxa de proteção, quer a duração do efeito de cada tipo de vacina administrado (como se está mais recentemente a confirmar); ou, numa outra perspetiva, o número de indivíduos que potencialmente serão afetados com sintomatologia grave (devido a idade ou outras patologias), bem como a capacidade de resposta clínica (número de profissionais e camas disponíveis para internamento, custos devidos a atraso em outros tipos de tratamento não-COVID, etc.). É ainda importante incluir a probabilidade de um indivíduo infetado transmitir o vírus antes de ser detetado – dado pelo valor $R(t)$ – e da proporcionalidade das medidas a serem tomadas (como o isolamento profilático). Mas esta probabilidade varia com o número de potenciais contactos que a pessoa possa vir a ter (obviamente menores em situações de teletrabalho ou confinamento), ou com a percentagem de tempo no uso de máscara em diferentes situações, ou mesmo com os movimentos presumíveis de pessoas (diferentes no interior do país ou nos grandes meios urbanos ou ainda em regiões turísticas) – distintos parâmetros que têm de ser estimados. Acresce a dificuldade de alguns destes valores terem de ser constantemente revistos, não só porque o número de infetados vai variando, mas também porque podem surgir novas variantes do vírus, mais ou menos contagiosas, com diferentes taxas de gravidade, ou variando ambos estes fatores (como se assiste no presente). Neste caso, modelos anteriores podem falhar por excesso ou defeito, na medida em que incluíam as características de outras variantes. O mesmo é válido para o efeito da vacinação, que se tem de ajustar à medida que a proteção real das diferentes vacinas se torna clara, mediante estudos atualmente em curso que seguem casos de reinfeção e seus efeitos em termos de gravidade da sintomatologia. Se alguns destes números são (ou deveriam ser) fáceis de obter, há outros que são de facto variáveis e que cabe aos investigadores estimar.



Deste modo, têm sido utilizados conceitos matemáticos relativamente simples para explicar a potencial evolução da pandemia, como sejam o índice de transmissibilidade $R(t)$, ou as versões de modelos SIR (Indivíduos Suscetíveis, Infeciosos e Removidos, respetivamente), ou variantes incluindo outros componentes como os modelos SEIR (Indivíduos Suscetíveis, Expostos, Infeciosos e Recuperados, respetivamente). Também neste âmbito não se tratou propriamente de criar novas ferramentas, mas de trazer para primeiro plano soluções aplicadas em outros contextos, em muitos casos similares, eventualmente densificando os modelos e tornando-os mais complexos. Foram também aplicados modelos matemáticos para tentar prever potenciais efeitos da pandemia na economia. Merece igualmente destaque neste contexto a inovação de associar, aos habituais índices usados nos modelos SEIR, dados de hospitalização, de modo a prever a capacidade de resposta diária dos sistemas de saúde. Foi o caso em Portugal do Indicador de Avaliação da Pandemia (IAP), que inclui um Pilar da Atividade resultado de dados epidemiológicos ($R(t)$ e Incidência) e um Pilar da Gravidade relativo à mortalidade e disponibilidade do sistema (Letalidade, Internamentos em Enfermaria e Internamentos em Cuidados Intensivos).

Nesta área, tal como em todos os aspetos relacionados com a atividade científica durante a pandemia, não importa apenas a quantidade, mas também a qualidade dos dados, aspeto essencial que nem sempre foi garantido. A imagem da investigação científica e da monitorização de saúde a desenrolar-se “em tempo real” (ao contrário do que é norma, como já atrás discutido), tal como a sua interpretação por parte de decisores, criou por vezes alguma tensão, decorrente, por exemplo, das diferentes previsões resultantes da aplicação de modelos matemáticos distintos. Tais diferenças são, porém, naturais no plano científico, podendo estar relacionadas, quer com a computação de diferentes fatores com pesos distintos, quer com os pressupostos empregues, quer ainda com a natureza dos dados em si.

No fundo, o que está em causa são diferentes cenários, que poderão alterar-se de acordo com a evolução de valores relevantes em cada contexto, ou com os fatores variáveis introduzidos para produzir esses mesmos cenários. Qualquer cenário deveria ser acompanhado de uma descrição metodológica detalhada (incluindo dados, equações, variáveis), disponibilizando para análise crítica todas os componentes utilizados. Deste modo seria possível a outros especialistas validar, ou não, os cenários propostos, permitindo a formação de consensos mais alargados.



3. Vacinas de mRNA: uma tecnologia emergente da COVID-19⁴

A história da humanidade regista vários sucessos na profilaxia e no tratamento de importantes doenças infecciosas, muitas delas também pandémicas, que têm assolado o mundo. No caso da COVID-19, importa reconhecer a extraordinária resposta dada pelos sistemas de saúde e pelos profissionais que aí exercem. E importa também reconhecer o extraordinário contributo do conhecimento científico desenvolvido ao longo dos anos e da indústria farmacêutica - em muitos casos com significativos apoios financeiros públicos e de organizações não governamentais - que, em pouco tempo, desenvolveu e colocou no mercado várias vacinas, já em utilização, baseadas em diferentes abordagens tecnológicas, nas quais a humanidade deposita uma enorme esperança.

O rápido desenvolvimento e disponibilização de vacinas com qualidade, segurança e eficácia contra a COVID-19 constituiu efetivamente um elemento essencial e prioritário no combate à pandemia.

A vacinação reduziu o risco de doença grave e de morte. Todavia, a diminuição aparentemente rápida da imunidade proporcionada, a grande assimetria dos níveis de vacinação nos diferentes países, em particular em África, a hesitação vacinal e mesmo o negacionismo vacinal nalguns grupos populacionais e o aparecimento de novas variantes do vírus SARS-CoV-2 continuam a constituir grandes desafios e a suscitar importantes questões, a que a ciência continua a responder e a ética deve aprofundar.

Presentemente, estão autorizadas na União Europeia (UE) e, por conseguinte, também em Portugal, quatro vacinas contra a COVID-19⁵ - a *BNT162b2*, atualmente denominada *Comirnaty*[®], desenvolvida pela BioNTech em parceria com a Pfizer; a *mRNA-1273*, posteriormente denominada *COVID-19 Vaccine Moderna* e mais recentemente *Spikevax*, desenvolvida pela Moderna, Inc.; a *COVID-19 Vaccine AstraZeneca*, atualmente denominada *Vaxzevria*[®], desenvolvida pela AstraZeneca em parceria com a Universidade de Oxford; e a *Ad26.COV2.S*, atualmente denominada *COVID-19 Vaccine Janssen*, desenvolvida pela Johnson & Johnson/Janssen Global Services, LLC.

Estas vacinas foram sujeitas a avaliações rigorosas por parte das autoridades reguladoras dos medicamentos - em particular, a *Food and Drug Administration* (FDA), a

⁴ O documento-base da presente secção foi elaborado por iniciativa dos Conselheiros Carlos Maurício Barbosa e Ana Paula Martins.

⁵ Em 20 de dezembro de 2021, no decurso da escrita do presente capítulo, a EMA recomendou a concessão de uma AIM condicional a uma quinta vacina contra a COVID-19, denominada *Nuvaxovid*, também conhecida como NVX-CoV2373, desenvolvida pela Novavax. Embora a AIM condicional seja válida para os 27 Estados-membros, esta vacina não tem sido utilizada em Portugal, não estando incluída no planeamento da vacinação contra a COVID-19.



Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) e a Agência Europeia de Medicamentos (*European Medicines Agency, EMA*) -, no que respeita à sua qualidade, segurança e eficácia, tendo em atenção os estudos químicos e farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos realizados pelas companhias farmacêuticas durante a fase de investigação e desenvolvimento. Para além da segurança e eficácia demonstrada em ensaios clínicos aleatorizados e alargados, envolvendo milhares de participantes, a evidência gerada pela administração massificada das vacinas em populações de diferentes países de distintas regiões do mundo tem vindo a corroborar os resultados dos ensaios clínicos e a contribuir para consolidar o conhecimento científico dos respetivos perfis de segurança e de efetividade.

As agências reguladoras dos medicamentos concluíram que os benefícios destas vacinas são superiores aos riscos e autorizaram a sua utilização, tendo recomendado a concessão a cada vacina de uma Autorização de Introdução no Mercado (AIM) condicional. Os titulares das AIM ficaram obrigados a apresentar os resultados dos ensaios clínicos em curso e a manter permanentemente ativos exigentes programas de farmacovigilância e gestão do risco durante a administração das suas vacinas na população mundial, fornecendo às agências reguladoras os respetivos dados, incluindo os denominados Relatórios Periódicos de Segurança. Estas últimas, por sua vez, analisam a informação disponível em cada momento e reavaliam a segurança e a efetividade de cada vacina e, por conseguinte, a relação benefício-risco. E sempre que necessário atualizam o Resumo das Características do Medicamento (RCM) correspondente a cada vacina, incluindo recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a sua utilização segura e eficaz, e dão nota pública das mesmas.

Os dados gerados com a utilização massificada das vacinas têm permitido consolidar e ampliar o conhecimento científico, designadamente no que respeita à duração da proteção proporcionada, à eficácia contra novas variantes do SARS-CoV-2, aos níveis de proteção alcançados em idosos, pessoas de diferentes etnias, imunossuprimidos, crianças e grávidas, à prevenção da infeção assintomática, às reações adversas e aos momentos apropriados para a administração de doses adicionais. Também os estudos independentes, coordenados pelas autoridades reguladoras, sobretudo no âmbito do sistema de farmacovigilância, mas também através da verificação da efetividade das vacinas em ambiente real, fornecem informações adicionais sobre a segurança e os benefícios a longo prazo das vacinas. Além disso, os titulares das AIM condicionais realizam estudos com vista a fornecer garantias adicionais relativamente à qualidade farmacêutica dos produtos.



3.1. Vacinas contra a COVID-19: aspetos tecnológicos

As vacinas para uso humano baseiam-se maioritariamente em proteínas ou em vírus, que, funcionando como antigénios, induzem a resposta imunitária. No primeiro caso, contêm fragmentos de proteínas ou péptidos⁶ e, no segundo, incluem um vírus inativado ou enfraquecido para não causar doença, mas que mantém a estrutura vírica, de forma a induzir a resposta imunitária. O desenvolvimento destas vacinas, ditas clássicas ou convencionais, é necessariamente moroso, implicando culturas de vírus, testes de segurança exigentes e produção em escala industrial de proteínas recombinantes, e muitas vezes obrigam à inclusão de agentes adjuvantes para promover a resposta imunitária[†].

As vacinas da nova geração – baseadas quer em vetores víricos, quer na tecnologia mRNA (ácido ribonucleico mensageiro) – diferem das convencionais por não conterem antigénios, usando as próprias células do corpo humano para os produzir. A sua principal vantagem reside no facto de ser suficiente uma sequência genética para exercerem a sua ação, o que as torna altamente disponíveis e favorece o desenvolvimento acelerado de novas vacinas. Por esta razão, têm sido amplamente estudadas no combate à COVID-19, assumindo hoje especial importância.

Nas vacinas baseadas em vetores víricos é usado um vírus modificado como vetor, que possibilita a entrega às células humanas do código genético correspondente ao antigénio pretendido – no caso da COVID-19, corresponde a uma proteína presente na superfície do SARS-CoV-2. Os vírus usados como vetores são inativados, pelo que, após a produção dos antigénios, o corpo gera uma resposta imunológica com segurança e sem desenvolver doença. Ao infetarem as células humanas e instruí-las a produzirem grandes quantidades de um antigénio, que, por sua vez, desencadeia uma resposta imunológica, estas vacinas imitam o que acontece durante uma infeção natural por certos patógenos, em especial pelos vírus, o que tem a vantagem de desencadear uma forte resposta imunitária do tipo celular, por parte das células T, e também a produção de anticorpos pelas células B.

Enquadram-se neste grupo as vacinas *Vaxzevria*[®] (AstraZeneca AB) e *COVID-19 Vaccine Janssen* (Johnson & Johnson/Janssen Global Services, LLC). Em ambas é usado um vírus modificado como vetor. Na primeira, este é um adenovírus de chimpanzé (ChAdOx1), não replicativo, recombinante, que codifica a glicoproteína S presente na espícula do SARS-

⁶ A vacina *Nuvaxovid* (Novavax) contra a COVID-19 enquadra-se neste grupo, sendo constituída basicamente por nanopartículas da proteína S presente na espícula do vírus SARS-CoV-2, obtida por tecnologia de DNA recombinante, e também por um agente adjuvante, baseado em saponina. Os dois componentes induzem respostas imunitárias das células B e T à proteína S, incluindo a produção de anticorpos neutralizantes, o que contribui para a proteção contra a COVID-19.



CoV-2. Na segunda é igualmente usado um vetor recombinante, não replicativo, neste caso de adenovírus humano tipo 26 (Ad26), contendo o gene que codifica a glicoproteína S. Após administração das vacinas, a glicoproteína S é expressa transitoriamente, o que estimula uma resposta imunitária do tipo humoral, com produção tanto de anticorpos neutralizantes como de outros anticorpos S funcionais específicos, e também uma resposta imunitária do tipo celular, dirigida contra o antígeno S, o que contribui para a proteção contra a COVID-19.

A tecnologia mRNA, possibilitando igualmente vacinas de segunda geração, pode considerar-se uma tecnologia da COVID-19, já que foi aplicada, pela primeira vez, nas vacinas destinadas a combater a infecção pelo SARS-CoV-2.

3.2. Vacinas contra a COVID-19 baseadas na tecnologia mRNA

As vacinas *Comirnaty*[®] (Pfizer, Inc./BioNTech) e *Spikevax* (Moderna, Inc.) baseiam-se na tecnologia mRNA, estando disponíveis e em utilização em larga escala a nível mundial. Ambas consistem em moléculas de mRNA com uma sequência que codifica a síntese (tradução) da glicoproteína S do vírus SARS-CoV-2, a qual ocorre após a entrega do mRNA às células humanas, assegurada pela encapsulação do ácido nucleico em nanopartículas lipídicas. As moléculas de mRNA foram otimizadas, de modo a possuírem estabilidade e permitirem uma tradução eficiente. As nanopartículas lipídicas, por sua vez, evitam a degradação enzimática do mRNA pelas RNases e possibilitam a transfeção das células humanas.

A glicoproteína S formada na sequência da tradução do mRNA é integrada na membrana das células humanas e exposta à sua superfície, sendo reconhecida como um antígeno pelas células imunitárias. Este reconhecimento induz a resposta imunitária, mediada por células e anticorpos neutralizantes contra o antígeno S, que contribui para a proteção contra a COVID-19⁷.

O conhecimento científico produzido nas últimas décadas revelou-se crucial para a aplicação da tecnologia mRNA no desenvolvimento de vacinas contra a COVID-19. A descoberta do RNA de interferência (RNAi), como mecanismo pós-transcricional de silenciamento de genes, permitiu explorar novas formas de intervenção terapêutica em várias doenças genéticas. Intracelularmente, o RNAi pode ser mediado por moléculas de

⁷ O mRNA entregue não entra no núcleo celular nem interage com o genoma. É não replicante e é traduzido de forma transitória, principalmente através de células dendríticas e macrófagos do seio subcapsular. Ou seja, não há possibilidade de se integrar no genoma do indivíduo vacinado, alterando-o, nem de ser transmitido à sua descendência.



RNA de cadeia dupla com 21 a 23 nucleotídeos, denominadas siRNA (*small interfering RNA*), que inibem a expressão de um gene alvo através da promoção da clivagem específica da molécula de mRNA complementar, por um complexo enzimático. Contudo, a baixa estabilidade biológica das moléculas de siRNA tornou imprescindível o desenvolvimento de um veículo eficiente para viabilizar a sua aplicação na terapêutica. Para tal, foram determinantes os avanços científicos e tecnológicos na área da nanotecnologia, em particular no domínio dos lipossomas, também designados nanopartículas lipídicas.

Desde os trabalhos de Gregoriadis, na década de 70 do século XX, propondo a utilização de lipossomas como transportadores de fármacos no organismo, a investigação científica nesta área expandiu-se marcadamente. O medicamento *Ambisome*[®], indicado para o tratamento de infeções fúngicas sistémicas graves e da leishmaníase visceral, foi o primeiro baseado em lipossomas a ser aprovado para utilização na prática clínica, tendo sido introduzido na Europa em 1990. Desde então, esta tecnologia tem sido incorporada com sucesso no desenvolvimento de vários medicamentos, em particular na área do cancro, sobretudo permitindo incrementar o índice terapêutico de fármacos cuja utilidade clínica estava limitada pela sua toxicidade. Também no domínio das vacinas, importa realçar a utilização de lipossomas, inicialmente como adjuvantes imunológicos, datando igualmente dos anos 90 a aprovação da vacina *Epaxal*[®], indicada para a prevenção da hepatite A, que constituiu a primeira vacina baseada nesta tecnologia aprovada para uso humano. De igual modo, nas últimas décadas, a vetorização de material genético (DNA e RNA) em lipossomas tem sido alvo de extensa investigação científica, nomeadamente no domínio da terapia génica.

Recentemente, a entrega de moléculas de RNA às células humanas, através de nanopartículas lipídicas, registou um avanço importante, traduzido pela aprovação em 2018 pela EMA do medicamento *Onpattro*[®], indicado para o tratamento da paramiloidose hereditária, área em que são substanciais os contributos da investigação científica portuguesa. Consistindo em siRNA encapsulado em nanopartículas lipídicas, este medicamento constitui a primeira terapêutica baseada em ácidos nucleicos aprovada para o tratamento de uma doença humana.

Todos estes avanços científicos e tecnológicos foram vitais para a investigação e desenvolvimento das vacinas de mRNA contra a COVID-19, cujas bases tecnológicas refletem os princípios de formulação anteriormente estabelecidos nas nanopartículas lipídicas contendo siRNA e noutros medicamentos lipossómicos, como o *Cae/lyx*[®]. Não obstante o grande investimento de recursos no desenvolvimento de vacinas de mRNA contra a COVID-19, a aceleração conseguida, a um ritmo sem precedentes, deveu-se, em



grande parte, à extensa investigação científica realizada nos últimos anos nas áreas da terapia génica e da nanotecnologia.

3.3. Aceleração da disponibilização de vacinas contra a COVID-19

Em regra, o desenvolvimento de uma vacina implica um cronograma de 10,7 anos⁸. No caso da COVID-19, a urgência de respostas, em particular a necessidade de se promover rapidamente a vacinação massificada da população, acarretou uma alteração significativa do paradigma. Com efeito, os programas de desenvolvimento das vacinas contra o SARS-CoV-2 permitiram a realização de ensaios clínicos e a obtenção de AIM condicionais em menos de um ano. A vacina BNT162b2, baseada em mRNA, foi a primeira a ser autorizada, ainda em 2020, e a vacina mRNA-1273, baseada na mesma tecnologia, entrou em testes clínicos apenas dois meses após a identificação do genoma do SARS-CoV-2.

Em junho de 2020, a Comissão Europeia (CE) apresentou a “Estratégia da UE para as vacinas contra a COVID-19”, visando acelerar o desenvolvimento, fabrico e disponibilização de vacinas, de modo a “ajudar a proteger a população mundial e os cidadãos da UE em particular”. A estratégia assentou em dois pilares fundamentais: i) assegurar uma produção suficiente de vacinas na UE e, por conseguinte, um aprovisionamento suficiente aos Estados-membros, graças a acordos prévios de aquisição celebrados com os produtores de vacinas, através do Instrumento de Apoio de Emergência, e à disponibilização de financiamentos adicionais e outras formas de assistência; ii) adaptar o quadro regulamentar da UE à situação de emergência e tirar partido da flexibilidade regulamentar existente para acelerar o desenvolvimento, autorização e disponibilização de vacinas, garantindo em simultâneo o respeito pelas normas referentes à qualidade, segurança e eficácia.

Na esteira do já referido, importa sublinhar que a investigação científica que conduziu ao desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19 não se iniciou em 2020, mas baseou-se, em grande parte, em conhecimentos gerados anteriormente e beneficiou de uma pluralidade de aceleradores decorrentes da situação pandémica.

Um importante acelerador foi o conhecimento científico acumulado ao longo da última década em vários estudos sobre coronavírus, que levou à prova de conceito da proteína S da espícula do vírus como um alvo primordial da vacina. Assim, quando em janeiro de 2020 cientistas chineses reportaram o genoma do coronavírus SARS-CoV-2, foi possível adaptar rapidamente conceitos de vacinação anteriores a este novo vírus.

⁸ Pronker ES *et al.* (2013) Risk in Vaccine Research and Development Quantified. PLOS ONE 8(3): e57755.



Outro acelerador foi a utilização de novas tecnologias baseadas em adenovírus e em mRNA, já extensamente investigadas, mas, no caso da tecnologia mRNA, ainda não aplicada em vacinas de uso humano. Este aspeto permitiu encurtar substancialmente o tempo de resposta entre a elucidação da sequência genómica do vírus e a preparação dos primeiros protótipos de vacinas.

Um terceiro acelerador foi a agilização, no desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19, de alguns estudos pré-clínicos efetuados em laboratório e em modelos animais, que integram o processo de desenvolvimento de qualquer medicamento, usufruindo-se de investigação científica anteriormente realizada com outros vírus. Adicionalmente, também foi adaptada a forma clássica de desenvolvimento de medicamentos, em que os ensaios clínicos correspondentes a cada fase - I, II e III - são realizados sequencialmente, tendo sido promovido um certo grau de simultaneidade dos ensaios. Importa, no entanto, sublinhar que daqui não decorre qualquer minimização ou eliminação de etapas, mas tão-somente o início da fase seguinte à medida que os resultados preliminares da fase anterior estão disponíveis, tornando o processo mais célere.

Um quarto acelerador foi a mobilização, sem precedentes, de recursos e seu direcionamento para as vacinas COVID-19, em particular a expansão da capacidade produtiva instalada das companhias farmacêuticas e a antecipação da produção das vacinas em escala industrial, ainda durante a fase em que decorriam ensaios clínicos. Esta produção "sob risco" contrasta com as abordagens tradicionais, em que tipicamente as vacinas passam pelas diferentes fases regulamentares até à sua aprovação completa, antes de ser iniciado o fabrico em escala industrial.

A abordagem adotada no desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19 permitiu a aprovação dos primeiros produtos nos EUA, Reino Unido e UE ainda em 2020, através de mecanismos regulamentares específicos, mais rápidos do que os habitualmente necessários para a aprovação formal de medicamentos biológicos. Nas três regiões, as autoridades reguladoras dos medicamentos adotaram medidas de aproximação dos procedimentos relativos aos pedidos de AIM das vacinas COVID-19, no que respeita quer à avaliação da sua qualidade, segurança e eficácia, quer à inspeção das unidades industriais de produção das vacinas.

Tendo por base os mecanismos para fazer face a situações de emergência pública previstos no quadro regulamentar aplicável aos medicamentos na UE, a EMA seguiu um mecanismo de avaliação acelerada das vacinas contra a COVID-19, e, por conseguinte, um calendário mais expedito, assegurando simultaneamente que as vacinas aprovadas e disponibilizadas aos cidadãos cumprem os requisitos exigidos de qualidade, segurança e



eficácia. Foi, assim, possível encurtar, de forma marcada, os tempos referentes aos procedimentos de avaliação pela EMA, tendo sido também reduzidos os prazos correspondentes à decisão de autorização pela CE.

De modo a acelerar a autorização e a disponibilização das vacinas sem comprometer a comprovação exigida a todos os medicamentos, o sistema regulamentar da UE prevê o já referido mecanismo de autorização condicional, concebido para fazer face a este tipo de situações emergentes. Neste contexto condicional, salvaguardando que a vacina em avaliação apresenta uma relação benefício-risco positiva, a AIM inicial baseia-se em dados suficientemente robustos sobre a qualidade, segurança e eficácia do produto, ficando o respetivo titular sujeito a um conjunto de obrigações de salvaguarda destes três parâmetros, complementando depois os dados inicialmente apresentados à EMA.

3.4. Um novo paradigma para o desenvolvimento de vacinas e outros medicamentos

A rápida disponibilização de vacinas contra a COVID-19, permitindo a vacinação em massa da população, em vários locais do mundo, constituiu sem dúvida um imperativo ético.

O processo de desenvolvimento, autorização, fabrico e disponibilização das vacinas, em particular as baseadas na tecnologia mRNA, propicia-nos hoje um importante caso de estudo, que obriga a uma reflexão ética, já que poderá fornecer contributos relevantes para o futuro. Desde logo, a redução acentuada do período habitualmente necessário para a disponibilização de novas vacinas e outros medicamentos constitui um marco assinalável, que prefigura um novo paradigma neste domínio.

Ficou demonstrado que, preenchidas certas condições, é possível acelerar de forma expressiva o processo, habitualmente prolongado, de investigação e desenvolvimento de novos medicamentos, sem comprometer a sua qualidade, segurança e eficácia e, por conseguinte, sem comprometer o princípio da precaução, que, neste domínio, deve prevalecer. Para tal, é condição necessária, ainda que não suficiente, cultivar o princípio da cooperação científica, no respeito pelo princípio da partilha de benefícios, de modo a potenciar em toda a plenitude o conhecimento científico multidisciplinar disponível em cada momento, resultante de estudos anteriores. Adicionalmente, a realização das fases da investigação clínica, não de forma sequencial e compartimentada, como é tradicional, mas promovendo, tanto quanto possível, um certo grau de simultaneidade, também contribuirá para acelerar o processo de investigação e desenvolvimento de medicamentos.



Ficou igualmente demonstrado que, também no plano regulamentar, é possível encurtar o tempo de aprovação dos medicamentos. Tal pode ser alcançado através da avaliação intercalar e parcelar dos dados científicos - *rolling review* -, à medida que os mesmos ficam disponíveis, e da adoção do mecanismo de autorização condicional. Este último permite antecipar significativamente o acesso dos doentes aos medicamentos, sem comprometer o rigor da avaliação científica, impondo aos titulares das AIM obrigações claras no que respeita à salvaguarda permanente da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos. Acresce que a aprovação condicional, possibilitando a utilização, sob monitorização, do medicamento na população em geral, permite aportar à documentação regulamentar dados relativos à efetividade, o que se reveste da maior importância.

Por fim, ficou ainda demonstrado que a produção industrial antecipada dos medicamentos, "sob risco", constitui também um contributo essencial para acelerar o acesso ao medicamento.

Nestas circunstâncias, nos casos de medicamentos com valor terapêutico acrescentado, particularmente em áreas em que existem necessidades terapêuticas não satisfeitas, é eticamente exigível garantir o rápido acesso da população ao medicamento, através de mecanismos similares aos adotados para as vacinas contra a COVID-19. Obviamente, nunca subordinando o princípio da precaução ao estado de necessidade ou a qualquer outra razão.

Numa perspetiva mais ampla, à escala mundial, que exige uma ética global e, portanto, outros meios de diferente natureza e alcance, destaca-se a problemática do acesso às vacinas pelas populações que hoje permanecem não vacinadas, especialmente em África. Não obstante os esforços visando a rápida disponibilização de vacinas seguras e efetivas, a vacinação no mundo persiste desigual, penalizando de forma particular as populações mais vulneráveis e as que vivem em cenários de crise e de conflito. Ora, o princípio ético da justiça determina o acesso universal e equitativo às vacinas disponíveis e o princípio da vulnerabilidade impõe a proteção dos mais frágeis e expostos à pandemia. O Papa Francisco e o Secretário Geral da ONU, António Guterres, têm reiteradamente feito apelos neste sentido, que não podem deixar de ser escutados, e este último classificou a vacinação universal como "um dos maiores testes morais à comunidade mundial". Exige-se, pois, que a comunidade internacional intensifique os mecanismos de solidariedade e cooperação neste domínio e desenvolva esforços, aos diferentes níveis, desde logo através do programa COVAX (*COVID-19 Vaccines Global Access*), para que todas as pessoas, em todos os lugares, sejam abrangidas pela vacinação. Adicionalmente, faz todo o sentido exigir aos detentores das patentes que aumentem a sua capacidade de produção, se necessário construindo novas fábricas ou reconvertendo unidades já existentes, ou



contratualizem com outras empresas o fabrico de vacinas ou ainda licenciem a empresas terceiras a sua produção e comercialização. Caso tal não surta o devido efeito, as autoridades poderão decidir a atribuição de licenças compulsivas. Em paralelo, é imperioso assegurar a existência de cadeias de distribuição adequadas, em particular no que respeita às condições de temperatura necessárias à manutenção da estabilidade das vacinas. Importa referir que em Portugal foi garantido o acesso universal e equitativo da população às vacinas, o que muito contribuiu para as elevadas taxas de vacinação alcançadas.

No que respeita, especificamente, à tecnologia mRNA, a sua aplicação pela primeira vez na prática clínica, através da incorporação em vacinas contra o vírus SARS-CoV-2, constitui um exemplo paradigmático de cooperação científica, com utilização de conhecimento científico de grande valor, desenvolvido ao longo de várias décadas, na resolução de um problema atual. A segurança e a efetividade destas vacinas, comprovadas ao longo de um ano e meio de administração a muitos milhões de pessoas, associadas à versatilidade e disponibilidade desta tecnologia (atualmente, a síntese de moléculas de mRNA com instruções para a síntese de proteínas específicas constitui um processo bem estabelecido), abrem perspetivas positivas na resposta rápida a novas variantes do vírus SARS-CoV-2 e também ao desenvolvimento de outras vacinas. Além disso, a extensão da tecnologia mRNA ou, de um modo mais abrangente, da tecnologia baseada em ácidos nucleicos (terapia génica), ao tratamento de doenças, em particular nas áreas do cancro e das doenças genéticas em geral, proporcionando uma nova abordagem terapêutica - em que o material genético codifica proteínas terapêuticas ou proteínas funcionais inexistentes, proporciona a adição de genes em falta ou insuficientes, o silenciamento de genes mutados que causam doença ou a reparação de genes defeituosos -, constitui um domínio cuja investigação científica será seguramente muito impulsionada pelo conhecimento científico agora desenvolvido.

Nos últimos anos, têm vindo a ser aprovados medicamentos de base genética destinados ao tratamento de doenças raras, como a paramiloidose hereditária, a distrofia retiniana hereditária e a atrofia muscular espinhal, e também para determinados tipos de melanoma, linfoma e leucemia linfoblástica aguda. Paralelamente, estão em curso vários ensaios clínicos de tecnologias de base genética - testando abordagens terapêuticas de reposição de proteínas, imunoterapia e edição genética -, nomeadamente em domínios como a fibrose quística, insuficiência cardíaca, infeções víricas, como as provocadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana, Vírus Epstein-Barr, Influenza, Citomegalovirus, Zika, entre outras, e também em vários tipos de cancro, como o carcinoma do pulmão de células não-pequenas, melanoma, carcinoma de células escamosas causado pelo vírus do papiloma humano, carcinoma da mama triplo-negativo, carcinoma do pâncreas, tumores sólidos, entre outros. Perspetiva-se que, no futuro, a investigação científica em curso e



também a que vier a ser iniciada sejam impulsionadas pela experiência agora adquirida com a aplicação da tecnologia mRNA às vacinas contra a COVID-19.

Constitui, pois, um imperativo ético continuar a promover, cada vez mais, o investimento em Ciência, a cultura de cooperação científica multidisciplinar e interdisciplinar na investigação científica biomédica, o estabelecimento de consórcios nacionais e internacionais e a comunicação entre os investigadores e os profissionais de saúde e impulsionar a translação do conhecimento científico para a prática clínica, em benefício dos doentes e dos sistemas de saúde. E importa também continuar a valorizar a investigação científica fundamental, que gera alicerces de valor para a investigação aplicada e, por conseguinte, para a resolução de problemas concretos.



IV. AUDIÇÃO DE ESPECIALISTAS E DEBATE PÚBLICO

O Relatório sobre As Tecnologias impulsionadas pela Pandemia foi apresentado em quatro sessões públicas, durante as quais se procedeu à audição de especialistas de diferente formação académico-científica e profissional, oriundos de distintas instituições e áreas geográficas, e a que se seguiu um debate aberto ao público. Assim:

28 de janeiro de 2022, no Porto, com a participação de:

- **Fernando Araújo**, médico, Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar Universitário São João e professor da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- **Filipa Calvão**, doutorada em Direito, Presidente da Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD), professora associada da Faculdade de Direito (Porto), Universidade Católica Portuguesa.
- **António Fontainhas Fernandes**, licenciado em Ciências Farmacêuticas, professor catedrático de Bioquímica Ambiental, Reitor da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro.
- **Isabel Soares**, psicóloga clínica e psicoterapeuta, professora catedrática da Universidade do Minho, diretora do Dep. de Psicologia Aplicada.
- **Luís Portela**, licenciado em Medicina, Presidente da Fundação Bial.
- **Maria Manuel Jorge**, doutorada em Filosofia, aposentada, foi professora da Faculdade de Letras da Universidade do Porto.

10 de fevereiro de 2022, em Coimbra, com a participação de:

- **Carlos Robalo Cordeiro**, pneumologista, professor catedrático, diretor da Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, diretor do Serviço de Pneumologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.
- **Filomena Gaspar**, psicóloga, investigadora, doutorada em Psicologia da Educação, docente da Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.
- **Henrique Martins**, médico, doutorado em "*Management Studies*", professor auxiliar convidado na Faculdade de Ciências da Saúde, da UBI - Universidade da Beira Interior.
- **Lina Ramos**, médica, CHUC, coordenadora Neurogenética, Doenças Hepáticas Imunohemoterapia/Coagulopatias, Dep. Genética Médica, Hosp. Pediátrico Coimbra, Presidente da Sociedade Portuguesa de Genética Humana.



- **Luís Pereira de Almeida**, docente da Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, investigador coordenador do Centro de Neurociências e Biologia Celular e do Centro de Biomedicina e Biotecnologia Inovadora;
- **Manuel Santos**, professor do Departamento de Ciências Médicas da Universidade de Aveiro, Diretor do iBiMED.

11 de março de 2022, em Lisboa, com a participação de:

- **Henrique Barros**, médico, professor catedrático na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Presidente do Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP) e do Conselho Nacional de Saúde;
- **Baltazar Nunes**, investigador auxiliar no Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA);
- **Maria da Glória Garcia**, professora catedrática de Direito, aposentada, atual Vice-Presidente da Classe de Letras da Academia das Ciências de Lisboa;
- **Manuel Carmo Gomes**, doutorado em Biologia, mestre em Probabilidades e Estatística, docente, investigador e epidemiologista, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa;
- **Cecília Arraiano**, licenciada em Biologia pela Universidade de Lisboa, com doutoramento em Genética, investigadora Coordenadora no ITQB - Univ. NOVA de Lisboa;
- **Luísa Vicente**, médica especialista em Psiquiatria e Pedopsiquiatria, doutorada em Psiquiatria e Saúde Mental, Presidente da Sociedade Portuguesa de Psicanálise.

7 de abril de 2022, em Évora, com a participação de:

- **João Figueiredo**, doutorado em Engenharia Mecânica - IST Lisboa (Robótica e Controlo), Diretor do Departamento de Engenharia Mecatrónica, Universidade de Évora.
- **Dulce Gomes**, doutorada em Matemática, licenciatura e mestrado em Probabilidades e Estatística, professora auxiliar do Departamento de Matemática, Universidade de Évora;
- **Clévio Nóbrega**, investigador, doutorado em Biologia Molecular e Citogenética, Diretor do Algarve Biomedical Center Research Institute (ABC-RI) da Univ. do Algarve;



- **Carlos Alberto Silva**, doutorado em Sociologia, professor catedrático da Universidade de Évora (Sociologia das Organizações e da Saúde, Desenvolvimento Sustentável);
- **Constança Biscaia**, psicóloga clínica, psicoterapeuta e psicanalista, professora associada do Departamento de Psicologia da Universidade de Évora;
- **Fernanda Henriques**, doutorada em Filosofia, professora emérita da Universidade de Évora, foi Conselheira do CNECV de 2003 a 2008.

O Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida agradece a todos os especialistas que se disponibilizaram a refletir sobre as temáticas privilegiadas, partilhando os seus conhecimentos, experiências e interpretações, bem como aos demais participantes que prestaram o seu contributo, estimulando o debate.

O Relatório foi redigido, na sua versão inicial, por

Maria do Céu Patrão Neves, Rosalvo Almeida, Boaventura de Sousa Santos, Luís Duarte Madeira, Jorge Soares, João Ramalho-Santos, Carlos Maurício Barbosa e Ana Paula Martins, sendo que se apresenta, na versão final, como um texto que reúne os contributos das 24 personalidades e do coletivo do Conselho.



V. RECOMENDAÇÕES

No termo da presente reflexão em torno das Tecnologias impulsionadas pela Pandemia, o Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida destaca:

- **o drama desencadeado pela pandemia**, nos planos sanitário, económico e social, protagonizando o exacerbar das vulnerabilidades e o agravamento das desigualdades e, simultaneamente, **o imperativo de uma maior justiça social**;

- **a oportunidade de desenvolvimento científico-tecnológico** pela urgência de ações eficazes, através, quer da aceleração da inovação já em curso, quer de uma intensificação da cooperação internacional, com a disponibilização de avultado financiamento em prol da descoberta dos novos recursos terapêuticos e, simultaneamente, **o imperativo da partilha dos benefícios**;

- **a probabilidade de surgimento de outras emergências em saúde pública**, importando aprender com as experiências da atual pandemia, para preparação nacional para outras crises sanitárias e, simultaneamente, **o imperativo da assunção de um dever de proteção**;

- **a exigência de assumir a inovação tecnológica na sua dimensão instrumental**, como meio de realização pessoal e de desenvolvimento social e de apreciar antecipadamente os seus impactos sociais e, simultaneamente, **o imperativo de respeitar a humanidade como fim último da ação humana**;

E, assim, recomenda que:

1. no plano do desenvolvimento científico e tecnológico

- não só neste tempo de pandemia, mas na nossa contemporaneidade, em que os mais graves problemas humanos são globais, **se estimule a cooperação científica multidisciplinar e internacional**, em prol da produção de mais e melhor conhecimento, e do desenvolvimento da sua aplicação eticamente orientada, num mais curto período de tempo e com uma gestão otimizada de recursos humanos, técnicos e financeiros, **exigindo-se, no plano nacional, condições institucionais e profissionais atrativas**;

- **se reforce o financiamento público da investigação científica, no reconhecimento do seu profícuo impacto social, garantindo que os benefícios decorrentes sejam igualmente de interesse público**, na promoção da mais ampla equidade; particularmente no âmbito da investigação privada, se reconheça a importância do respeito pelas patentes para o progresso científico-tecnológico, assim como a obrigação de a indústria farmacêutica produzir os bens necessários em quantidade suficiente, a custos amplamente acessíveis, e contribuir igualmente para a solidariedade global;

- em momentos em que a ciência pode tender a desenrolar-se em tempo real e em direto, **se invista continuamente na literacia científica da população e na comunicação de ciência**, exigindo-se ao governo e entidades reguladoras que comuniquem de modo claro, objetivo e coerente; aos investigadores, a estrita observância



da integridade científica (na divulgação de resultados robustos); aos profissionais de saúde, o fiel cumprimento da deontologia profissional (na divulgação de realidades comprovadas), quando alcancem um estatuto mediático, e sempre na observância da sua responsabilidade social, a que estão igualmente obrigados outros protagonistas da comunicação científica como políticos, jornalistas e comentadores;

2. no plano da gestão de dados

- atendendo à produção exponencial de dados úteis para a investigação científica, às vantagens da recolha de dados relevantes de farmacovigilância e de dados clínicos em tempo real, particularmente na evolução das ciências biológicas e na digitalização progressiva das atividades humanas, **se assegure a sua qualidade, proteção** (e.g. pseudoanonimização, não ignorando a possibilidade de reidentificação dos dados), **acessibilidade** de modo a possibilitar a **capacidade de replicação** (dentro do enquadramento legal em vigor), de acordo com os princípios da Ciência Aberta, contribuindo assim também para tomadas de decisão de interesse público mais informadas;

- as tecnologias destinadas à vigilância individual **sejam desenhadas envolvendo as populações a que se destinam** e posteriormente **integradas num ecossistema de intervenção em saúde pública, cuja regulamentação explicita, de modo inequívoco, os dados a recolher e a sua finalidade, a descrição dos procedimentos relativos à colheita, armazenamento e duração do mesmo, bem como as medidas de segurança, retenção e destruição**, que obstem ao aproveitamento comercial dos dados para fins além dos explicitados, e que se prevejam cláusulas de caducidade, garantindo a privacidade, a transparência dos procedimentos e a responsabilização por qualquer violação ao estipulado. As ferramentas digitais que permitem o rastreio de sintomas e de contactos devem ser acompanhadas por testagem expedita, medidas de isolamento e quarentena, tratamento e acompanhamento à distância.

3. no plano da saúde digital

- as autoridades sanitárias possam **desenvolver estratégias adequadas**, no plano nacional e internacionalmente articuladas, **de prevenção e deteção precoce de novos agentes infecciosos** com risco para a saúde pública (em animais selvagens, mercados abertos, explorações agropecuárias, etc.), e **se adote a perspetiva holística expressa pelo conceito "One Health"**, na abordagem da saúde humana na sua relação com a saúde animal e o meio ambiente;

- **dada a ampla, diversificada e acelerada aplicação das tecnologias digitais no domínio da saúde** no decurso da pandemia, com benefícios evidentes na vigilância, diagnóstico, terapêutica, monitorização da saúde, **se atenda aos seus impactos reais** (devidamente aferidos) **na prestação dos cuidados de saúde**, seja na assistência remota, seja no acesso à informação, para potencializar as vantagens de uma maior proximidade dos cuidados de saúde e de custo-efetividade dos mesmos, garantindo igualmente a sua



fiabilidade em termos de qualidade e privacidade, **tomando-se como prioridade não negligenciar nenhum cidadão nem nenhuma patologia;**

- se atenda à reconfiguração da relação entre profissional de saúde e utente por via da intermediação das novas tecnologias de informação, no sentido de **preservar o equilíbrio entre o exercício da autonomia do utente e o princípio da beneficência identitário das profissões de saúde, na promoção de uma relação de confiança em que as decisões partilhadas se fundamentam;**

4. no plano da tecnologia mRNA

- no novo paradigma de descoberta e validação de vacinas criado e a manter-se, caracterizado pelo acelerar cientificamente sustentado do seu desenvolvimento, **se não criem riscos acrescidos para os participantes em ensaios clínicos, nem se afetem os mais elevados níveis de qualidade, segurança e efetividade atualmente exigidos;**

- **se estabeleça**, por norma legal internacional e/ou acordo firmado com os fabricantes de vacinas e outros medicamentos, **a obrigação de divulgação, em tempo real e de forma transparente, dos resultados de farmacovigilância**, em prol da proteção da saúde pública e da confiança do cidadão na ciência;

- **se colmate rapidamente a assimetria dos níveis de vacinação contra a COVID-19** que se mantém nos diferentes países, exigindo-se que a comunidade internacional (ONU, UE, governos nacionais e organizações internacionais) adote mecanismos de cooperação e desenvolva esforços, aos diferentes níveis (acompanhamento/inspeção/vigilância/verificação), desde logo através do programa COVAX (COVID-19 Vaccines Global Access), para que todas as pessoas, em todos os lugares, sejam abrangidas pela vacinação, e ainda que **se repliquem, adaptem e aperfeiçoem, em relação a outras patologias, os mecanismos de solidariedade na promoção da saúde global;**

- **se valorize a investigação científica fundamental**, que gera alicerces de valor para a investigação aplicada, **e se desenvolvam as novas oportunidades terapêuticas decorrentes da extensão das tecnologias que recorrem ao RNA**, quer para a descoberta de novas vacinas para patologias conhecidas, quer para o tratamento de diversas patologias, **e sendo de discutir abertamente a inclusão desta nova abordagem terapêutica no SNS;**

- nos casos de medicamentos com valor terapêutico acrescentado, particularmente em áreas onde subsistem necessidades terapêuticas não satisfeitas, **se garanta o rápido acesso da população ao medicamento**, através de mecanismos similares aos adotados para as vacinas contra a COVID-19.

Aprovado na 265ª Reunião Plenária em 25 de maio de 2022.

Maria do Céu Patrão Neves,

Presidente do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida



ANEXOS



PORTO
28 JAN

Porto, 28 de janeiro, das 14:00 às 17:00
Salão Nobre da Reitoria da Universidade do Porto

P R O G R A M A

- 13:30 *Abertura do Secretariado*
- 14:00 **SESSÃO DE ABERTURA**
Maria do Céu Patrão Neves, Presidente CNECV
José Castro Lopes, Vice-Reitor U. Porto
- 14:15 **PRIMEIRO PAINEL**
Moderação: Carlos Maurício Barbosa & Margarida Silvestre, CNECV
António Fontainhas Fernandes, UTAD
Luís Portela, Fundação Bial
Maria Manuel Jorge, FLUP
- 14:45 Q&A
- 15:30 **SEGUNDO PAINEL**
Moderação: Inês Godinho & Miguel Ricou, CNECV
Fernando Araújo, CHSJ
Isabel Soares, U. Minho
Filipa Calvão, CNPD
- 16:00 Q&A
- 16:45 **COMENTÁRIO FINAL & ENCERRAMENTO**
Rui Nunes, CNECV



COIMBRA
10 FEV

Coimbra, 10 de fevereiro, das 14:00 às 17:00
Auditório da Reitoria da Universidade de Coimbra

P R O G R A M A

- 13:30 *Abertura do Secretariado*
- 14:00 **SESSÃO DE ABERTURA**
Maria do Céu Patrão Neves, Presidente CNECV
Alfredo Dias, Vice-Reitor da Universidade de Coimbra
- 14:15 **VACINAS DE mRNA: UMA TECNOLOGIA EMERGENTE DA COVID-19**
Moderação: João Ramalho-Santos e Paula Pinto de Freitas, CNECV
Luís Pereira de Almeida, Un. Coimbra
Manuel dos Santos, Un. Aveiro
Lina Ramos, CHUC
- 14:45 Q&A
- 15:30 **APLICAÇÕES DE TECNOLOGIAS DIGITAIS AOS CUIDADOS DE SAÚDE**
Moderação: Inês Godinho e Luís Duarte Madeira, CNECV
Filomena Gaspar, CES Un. Coimbra
Henrique Martins, UBI
Carlos Robalo Cordeiro, Un. Coimbra
- 16:00 Q&A
- 16:45 **COMENTÁRIO FINAL & ENCERRAMENTO**
André Dias Pereira, Vice-Presidente CNECV



LISBOA
11 MAR

Lisboa, 11 de março, das 14:00 às 17:00
Auditório do INFARMED - Parque da Saúde de Lisboa

P R O G R A M A

- 13:30 *Abertura do Secretariado*
- 14:00 **SESSÃO DE ABERTURA**
Maria do Céu Patrão Neves, Presidente CNECV
Rui Santos Ivo, Presidente do Conselho Diretivo INFARMED, I.P.
- 14:15 **VIGILÂNCIA E MONITORIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA: FERRAMENTAS DIGITAIS E MATEMÁTICAS UTILIZADAS DURANTE A PANDEMIA**
Moderação: José Manuel Pereira de Almeida, CNECV
Henrique Barros, CNS, ISPUP
Baltazar Nunes, INSA
Maria da Glória Garcia, UCP
- 14:45 Q&A
- 15:30 **VACINAS DE mRNA: UMA TECNOLOGIA EMERGENTE DA COVID-19**
Moderação: Ana Paula Martins, CNECV
Manuel Carmo Gomes, FCUL
Cecília Arraiano, ITQB UNL
Luísa Vicente, FMUL
- 16:00 Q&A
- 16:45 **COMENTÁRIO FINAL & ENCERRAMENTO**
Jorge Soares, CNECV



Conselho
Nacional de
Ética para as
Ciências da Vida



ÉVORA

7 ABR

Évora, 7 de abril, das 14:00 às 17:00

Auditório Nobre, Colégio do Espírito Santo, Universidade de Évora

P R O G R A M A

- 13:30 *Abertura do Secretariado*
- 14:00 **SESSÃO DE ABERTURA**
Maria do Céu Patrão Neves, Presidente CNECV
Ana Costa Freitas, Reitora Universidade de Évora
- 14:15 **PRIMEIRO PAINEL**
Moderação: Rosalvo Almeida, CNECV
João Figueiredo, UÉ
Dulce Gomes, UÉ
Clévio Nóbrega, UAlg
- 14:45 Q&A
- 15:30 **SEGUNDO PAINEL**
Moderação: Inês Godinho, CNECV
Carlos Alberto Silva, UÉ
Constança Biscaia, UÉ
Fernanda Henriques, UÉ (*jubilada*)
- 16:00 Q&A
- 16:45 **COMENTÁRIO FINAL & ENCERRAMENTO**
Pedro Fevereiro, CNECV