

Relatório Final

Petição n.º 45/XVI/1.ª

Deputado Relator:

Mário Amorim Lopes (IL)

1.ª Peticionária:

Eda Gonçalves Alves

N.º de assinaturas: 7.871

«Implementação do Modelo Belga de Terapia Fágica em Portugal»

I – Nota Prévia

A Petição n.º 45/XVI/1.ª, «Implementação do Modelo Belga de Terapia Fágica em Portugal», deu entrada na Assembleia da República a 28 de junho de 2024, nos termos do artigo 9.º da Lei n.º 43/90, de 10 de agosto, na redação que lhe é dada pela Lei n.º 63/2020, de 29 de outubro, adiante designada por Lei do Exercício do Direito de Petição (LEDP), tendo baixado à Comissão de Saúde a 2 de julho seguinte.

A Petição n.º 45/XVI/1.ª foi distribuída ao signatário a 12 de julho de 2024, cumprindo agora a elaboração do pertinente relatório.

Trata-se de uma petição exercida coletivamente, nos termos do estatuído nos n.ºs. 3 e 4 do artigo 4.º da Lei de Exercício do Direito de Petição, subscrita por 7.871 cidadãos.

Considerando o número de subscritores da Petição n.º 45/XVI/1.ª, a petição carece de ser apreciada em Plenário, sendo igualmente obrigatória a audição dos peticionários, conforme disposto, respetivamente, na alínea a) do n.º 1 do artigo 24.º e no n.º 1 do artigo 21.º, ambos da LEDP.

II – Objeto da Petição

Com a apresentação da Petição n.º 45/XVI/1.ª, «Implementação do Modelo Belga de Terapia Fágica em Portugal», os peticionários começam por referir que Portugal é dos países europeus com uma das maiores taxas de prevalência de infeções resistentes aos antibióticos, sendo esta um problema grave de saúde pública com custos elevados para o sistema de saúde nacional.

Por este motivo, e de acordo com o texto da Petição, Portugal poderá beneficiar de terapias alternativas e complementares ao uso de antibióticos, nomeadamente a terapia fágica, uma abordagem terapêutica utiliza bacteriófagos, vírus muito específicos que, por isso, só infetam e matam a bactéria hospedeira. Resulta o controlo da infeção bacteriana sem provocar danos no microbioma comensal, para além de não terem toxicidade associada, o que os torna seguros e bem tolerados.

Comissão de Saúde

Na Terapia Fágica, os bacteriófagos são produzidos em condições muito controladas e incorporados em cocktails terapêuticos especificamente desenvolvidos para o tratamento de uma infeção em particular, e por isso configuram uma abordagem terapêutica personalizada.

Dado o seu perfil de segurança, esta terapêutica pode ser utilizada em crianças e adultos.

A dose, número de administrações diárias e a duração do tratamento são individualizados, tendo em conta as particularidades de cada caso.

Os petiçãoários referem que a terapia fágica tem sido utilizada como prática terapêutica em muitos países europeus e nos Estados Unidos da América, sob a égide do artigo 37.º da Declaração de Helsínquia, dando conta de que um estudo recente de avaliação sistemática da literatura reportou 70% de eficácia no tratamento de infeções crónicas.

A Terapia Fágica não está ainda regulamentada pela Agência Europeia do Medicamento, no entanto é uma abordagem terapêutica praticada, nomeadamente, na Bélgica, no Queen Astrid Militar Hospital (QAMH), o primeiro hospital europeu a implementar a Terapia Fágica com base num enquadramento legal aprovado pelo parlamento belga em outubro de 2016. Este enquadramento legal é suportado pela farmacopeia europeia que reconhece, desde agosto de 2021, os bacteriófagos como agentes terapêuticos.

Desde então, o QAMH tem tratado centenas de pacientes com infeções agudas e crónicas resistentes a antibióticos, entre os quais, alguns portugueses, nomeadamente a primeira subscriitora – Eda Alves –, com doença crónica respiratória, e que melhorou significativamente a sua qualidade de vida após o tratamento referido.

Depois de um episódio do programa Grande Reportagem, transmitido na SIC em abril de 2023, o Centro de Engenharia Biológica da Universidade do Minho que trabalha diretamente com o QAMA no apoio à terapia fágica, recebeu um considerável número de pedidos de ajuda por parte de doentes portugueses. No entanto, a falta de capacidade de resposta a tantos pedidos não possibilitou o tratamento de todos.

Os petiçãoários defendem ainda que, do ponto de vista económico, o SNS sairia beneficiado pela introdução da Terapia Fágica em Portugal, dado que o custo de tratamento de um doente

Comissão de Saúde

por Terapia Fágica é muito inferior ao custo de tratamento com um antibiótico de prescrição hospitalar.

III – Análise da Petição

Da análise desta Petição resulta claro que o seu objeto está especificado e o texto é inteligível.

A petição cumpre os requisitos formais estabelecidos e não se verificam razões para o seu indeferimento liminar, nos termos das alíneas a), b) e c) do n.º 1 e das alíneas a) e b) do n.º 2 do artigo 12.º da LEDP.

Consultada a base de dados da atividade parlamentar, não foi localizada qualquer petição sobre a matéria em apreço.

V – Diligências efetuadas pela Comissão

A 10 de outubro de 2024 teve lugar a audição de uma delegação dos peticionários, conforme disposto no n.º 1 do artigo 21.º da LEDP, na qual estiveram presentes: Eda Alves, Clara Casimiro, Dra. Joana Azeredo, Dra. Diana Priscila Pires e Dra. Telma Barbosa.

Estiveram ainda presentes, além do deputado relator, os deputados Alberto Machado (PSD), Susana Correia (PS), Eurídice Pereira (PS), Rui Cristina (CH), Sandra Ribeiro (CH), Armando Grave (CH), Diva Ribeiro (CH) e Sónia Monteiro (CH).

Os serviços da Comissão elaboraram o seguinte sumário das questões abordadas:

«O Deputado Relator Mário Amorim Lopes (IL) cumprimentou os peticionários, agradecendo a sua disponibilidade, dando-lhes de seguida a palavra para uma intervenção inicial.

A petionária Eda Alves, cumprimentando os presentes, começou por dar o seu testemunho, informando que era uma jovem de 20 anos com fibrose cística e que solicitava a implementação do modelo belga de terapia fágica em Portugal. Relatou que teve conhecimento dessa terapia em 2020 e, após conversar com a Dra. Joana Azeredo, percebeu que poderia ser útil no seu caso. No entanto, ao tentar aceder à terapia, enfrentou várias barreiras, mas, mesmo assim, conseguiu utilizá-la. Explicou que, por causa da fibrose cística, a sua capacidade pulmonar vinha

Comissão de Saúde

diminuindo devido a infeções respiratórias provocadas por bactérias, entre elas a pseudomonas aeruginosa, que já tinha ganho resistência aos antibióticos após anos de uso contínuo dos mesmos.

Afirmou que, ao realizar um ciclo da terapia fágica, notou que a bactéria se tornou mais fraca e mais sensível aos antibióticos e que, após o ciclo de tratamentos, conseguiu ficar meses sem precisar de antibióticos, tendo tido uma melhoria significativa na sua qualidade de vida. Embora, atualmente, a bactéria ainda não tenha sido completamente eliminada, relatou uma grande melhoria na sua capacidade respiratória e na realização de atividades cotidianas.

De seguida, usou da palavra a petionária Clara Casimiro, que relatou ter discinesia ciliar primária, uma doença invisível e sem cura, com sintomas semelhantes aos da fibrose cística, sendo necessário dedicar cerca de cinco horas diárias a terapias respiratórias, que incluem exercícios físicos e respiratórios para auxiliar na drenagem das secreções. Mencionou que, antes da terapia fágica, eliminava cerca de 300 mililitros de secreções por dia e que, após o tratamento, essa quantidade reduziu para 40 mililitros. Referiu ainda que os antibióticos não são eficazes contra a pseudomonas aeruginosa que possui, mas que, com a ajuda da professora Joana Azeredo e da equipa belga, conseguiram desenvolver um fago específico para a sua condição. Como resultado, os sintomas reduziram significativamente, a sua capacidade respiratória melhorou, a frequência respiratória diminuiu e a sensação de fadiga é menor. Além disso, a tosse tornou-se rara, o que facilitou muito a sua rotina diária.

A Dra. Telma Barbosa, médica da Eda, referiu que, no primeiro ciclo de terapia fágica da Eda, a adolescente tinha uma infeção crónica por pseudomonas multirresistente, tendo sido submetida a vários ciclos de antibióticos endovenosos sem grande melhoria. Ao iniciar a terapia fágica, a bactéria mudou de sensibilidade, permitindo o uso de fármacos antes ineficazes, o que resultou em melhoria clínica, menos sintomas e melhor qualidade de vida. Embora a função pulmonar não tenha melhorado significativamente, houve redução da tosse e expetoração.

Seguidamente, a Dra. Joana Azeredo usou da palavra para explicar, brevemente, e com ajuda de uma apresentação, em que consistia esta terapia fágica. Referiu que a colaboração com o Hospital Militar Queen Astrid, em Bruxelas, já resultou em nove pacientes tratados com sucesso usando a terapia fágica. Contudo, por não estar regulamentada, é uma terapia experimental, que utiliza fagos (vírus que infetam bactérias), causando a lise bacteriana e controlando infeções

Comissão de Saúde

de forma eficaz. Esses vírus são seguros, pois já convivem naturalmente com o corpo humano e não causam toxicidade ou problemas de desbiose. Além disso, atuam em bactérias resistentes aos antibióticos, o que é uma vantagem importante em face da crescente resistência antimicrobiana mundial.

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) já reconhece os fagos como medicamentos, mas exige que sigam um processo rigoroso de aprovação semelhante ao de qualquer fármaco, o que inviabiliza a criação de produtos padronizados para uma terapia personalizada. O modelo belga contornou essa limitação ao tratar os fagos como uma fórmula magistral, permitindo que médicos belgas os prescrevam e que sejam preparados diretamente nas farmácias dos hospitais. Esse processo reduz drasticamente os custos em comparação com medicamentos produzidos sob o padrão GMP.

O tratamento envolve isolar a bactéria do paciente e realizar um "fagograma", semelhante a um antibiograma, para identificar o fago específico que será formulado para tratar o doente. Estudos, como um publicado recentemente na Nature Microbiology, mostraram 61% de erradicação da infecção e 75% de melhora significativa nos sintomas. Mesmo quando não há erradicação, as bactérias tornam-se menos virulentas e mais sensíveis aos antibióticos.

O apelo é que Portugal adote esse modelo belga, considerando os benefícios e a sustentabilidade da terapia, tornando-se um centro de referência para o tratamento de infecções multirresistentes.

De seguida, foi dada a palavras aos Grupos Parlamentares presentes, para uma intervenção:

O Sr. Deputado Alberto Machado (PSD), começou por agradecer aos petiçãoários, questionando os passos já dados em relação à aprovação da terapia fágica pelo Infarmed, quais os avanços concretos e o que ainda precisa ser feito para regularizar a utilização da terapia em Portugal, pois isso ajudaria a identificar os próximos passos para garantir que mais pessoas possam beneficiar deste tratamento inovador.

Além disso, foi questionado o número de 35 pessoas mencionadas na apresentação, que pediram acesso ao tratamento. Seria útil esclarecer se esse número reflete apenas a procura espontânea de pacientes ou se há uma estimativa do número de pessoas que poderiam ser beneficiadas caso a terapia fosse regulamentada.

Comissão de Saúde

Elogiou a iniciativa de trazer esta discussão ao parlamento, reconhecendo a relevância de aprofundar o debate e caminhar na direção de tratamentos mais eficazes e sustentáveis.

A Sra. Deputada Eurídice Pereira (PS) mencionou a relevância de fazer valer os direitos, especialmente, através do uso de petições, que são um mecanismo importante para aprofundar debates e promover decisões. Ressaltou a importância da simbiose entre o ato cívico e o Parlamento, a "Casa da Democracia", parabenizando os peticionários pela iniciativa, sublinhando que o Parlamento tem agora o dever de aprofundar os temas trazidos e, com transparência, fornecer uma resposta no tempo adequado.

Sobre a experiência belga, mencionou que, desde 2016, o número de casos tratados pareceu-lhe reduzido, cerca de 100, mas questionou se este número seria correto, comentando também a adoção da terapia por França e Alemanha e pedindo esclarecimentos sobre o que exatamente esses países adotaram em termos de regulamentação da terapia fágica, referindo a importância da Declaração de Helsínquia no contexto.

Em seguida, questionou sobre a logística necessária para a implementação da terapia personalizada, considerando que já tinha lido que, quando regulamentada em Portugal, seria circunscrita aos hospitais.

Por fim, destacou as dificuldades encontradas para realizar ensaios clínicos na dimensão exigida para a terapia personalizada e questionou sobre a introdução dos bacteriófagos sintéticos, pedindo uma explicação sobre essa novidade e o seu impacto no tratamento. Referiu que estas questões tinham sido apresentadas com o intuito de compreender melhor a viabilidade, segurança e eficácia da terapia fágica, bem como as experiências internacionais que podem ser relevantes para a implementação em Portugal.

De seguida, usou da palavra a Sra. Deputada Diva Ribeiro (CH) que, após saudar os peticionários, destacou que a resistência aos antibióticos representa um dos maiores desafios da saúde pública e que Portugal se destaca negativamente, sendo um dos países com maiores taxas de prevalência de infeções resistentes na Europa.

Referiu que a terapia fágica foi apresentada como uma possível alternativa, que poderia também ser mais económica do que a prescrição de antibióticos convencionais, assinalando que

Comissão de Saúde

a introdução de uma nova abordagem terapêutica no sistema de saúde exige uma análise rigorosa.

Questionou sobre a experiência com outros países além da Bélgica que também adotaram essa abordagem e quais os resultados observados, o motivo pelo qual, apesar da eficácia da terapia, esta não se encontra amplamente generalizada e quais as limitações, receios ou bloqueios que têm impedido a sua disseminação.

Outra preocupação mencionada, foi a evidência científica que comprova a eficácia e segurança da terapia em larga escala, perguntando se já existem estudos que suportem essas afirmações. Também questionou se há a possibilidade de surgirem resistências aos próprios bacteriófagos no contexto das infeções multirresistentes e quais seriam os riscos associados à sua implementação.

Por fim, questionou se os peticionários já tinham entrado em contacto com algum organismo governamental ou com o Ministério da Saúde, e se houve algum resultado dessas interações.

A Dra. Joana Azeredo, na sua intervenção final, explicou que já houve contacto com o Infarmed, tendo sido solicitado um aconselhamento. Durante esse processo, foi indicado que seria necessário realizar estudos clínicos para comprovar a eficácia da terapia com bacteriófagos, já que a segurança já foi confirmada por um estudo clínico publicado recentemente. Atualmente, um estudo clínico está em preparação, focado no tratamento de feridas do pé diabético, que está quase em fase de submissão, a fim de atender às exigências do Infarmed. Além disso, o Infarmed está a estudar a possibilidade de implementar o modelo belga de terapia fágica em Portugal, embora o seu papel seja mais consultivo, e não regulatório.

Quanto aos pedidos de tratamento, foi explicado que houve um aumento significativo após a exibição de uma grande reportagem na SIC em abril de 2023, o que levou a uma onda de solicitações que a equipa não conseguiu atender completamente. Atualmente, os pedidos são principalmente de médicos, que tomaram conhecimento da terapia em congressos e eventos da área médica.

Sobre o número de pacientes que poderiam beneficiar da terapia, foi destacado que qualquer doente com infeções resistentes aos antibióticos poderia ser candidato, especialmente quando

Comissão de Saúde

os antibióticos não são eficazes. Mencionou também que, em muitos casos, a terapia fágica é utilizada em conjunto com antibióticos, o que pode melhorar os resultados.

Relativamente à experiência belga, o processo teve início em 2016, mas a aprovação formal da terapêutica pelo governo belga ocorreu em 2018. Foram tratados mais de 100 casos até o momento, com esse número refletindo os dados de um estudo publicado na *Nature Microbiology*. No entanto, existem dificuldades em acompanhar todos os pacientes tratados em diferentes países, como os Estados Unidos, onde a terapia está mais avançada e é regulada pela FDA.

Foram mencionados ensaios clínicos em curso, voltados para o tratamento da fibrose cística e do pé diabético. Contudo, devido à natureza personalizada da terapia, é difícil comprovar a eficácia em ensaios clínicos de grande escala, uma vez que nem todos os doentes respondem aos fagos padronizados.

Quanto a outros países, foi explicado que nos Estados Unidos a terapia é autorizada pela FDA e a França adotou um modelo semelhante ao belga. Em relação à Alemanha, a terapia ainda está em estudo e não foi completamente implementada.

Mais referiu que a terapia deve ser realizada em hospitais, com vigilância médica, para evitar os erros cometidos com os antibióticos. A venda livre de fagos, como ocorre na Rússia e na Geórgia, onde estão disponíveis em farmácias, pode ter resultados menos eficazes e trazer riscos à microbiota e ao meio ambiente.

A Dra. Priscila Pires, investigadora da Universidade do Minho, explicou o processo de intermediação com a Bélgica no tratamento com bacteriófagos: primeiro, é necessário isolar a bactéria do paciente, que é então enviada para os laboratórios da universidade. Nesses laboratórios, é realizado um fagograma, que envolve testar todos os fagos disponíveis no banco de fagos contra a bactéria isolada, a fim de identificar se há algum fago ativo contra ela. Caso não exista nenhum fago apropriado, é possível isolar novos fagos. Após a realização do fagograma, as informações sobre os fagos indicados para o paciente são enviadas para a equipa belga. O médico em Portugal é responsável por prescrever os fagos que serão utilizados. Na Bélgica, a produção dos fagos é realizada, seguida de um controlo de qualidade feito em um

Comissão de Saúde

laboratório certificado. Por fim, os fagos produzidos são enviados de volta para Portugal, onde são administrados ao paciente.

Por sua vez, a Dra. Joana Azeredo esclareceu que, embora a petição se concentre nos fagos naturais isolados do ambiente, o seu grupo de investigação tem trabalhado há vários anos na área dos fagos sintéticos. Essa abordagem representa um futuro promissor, embora não esteja ainda plenamente desenvolvida pois, o objetivo atual é o de conseguir regulamentar a terapia com fagos naturais.

Os fagos sintéticos que estão a desenvolver são modificados por meio de manipulação genética, permitindo alterar a proteína de reconhecimento para torná-los ativos contra uma vasta gama de bactérias. Este projeto utiliza inteligência artificial para determinar, com base na sequência da bactéria, qual o bacteriófago que pode ser sintetizado para tratar uma doença específica. A investigadora mencionou que estão a trabalhar neste projeto no âmbito do projeto La Caixa, mas ainda está em fase de desenvolvimento.

Referiu que a introdução da terapia fágica, que atua de forma diferente dos antibióticos, pode ser uma estratégia para preservar a eficácia dos antibióticos existentes por mais tempo, especialmente num momento em que o desenvolvimento de novos antibióticos é desafiador.

A pediatra Dra. Telma Barbosa destacou que, apesar da sua área ser restrita, acredita que a terapia fágica tem grande aplicabilidade, especialmente em áreas de nefrologia e cuidados intensivos, particularmente para doentes graves com patologias raras e infeções multirresistentes.

Posto isto, o Deputado Relator agradeceu as informações prestadas, informando as peticionárias sobre a tramitação subsequente.»

V – Opinião do Relator

Nos termos regimentais aplicáveis, a opinião do Relator é de elaboração facultativa, pelo que o signatário se exime, nesta sede, de emitir considerações políticas.

Comissão de Saúde

VI - Conclusões e Parecer

Tendo em consideração o anteriormente exposto, a Comissão de Saúde é de parecer:

1. Que o objeto da Petição n.º 45/XVI/1.ª, «**Implementação do Modelo Belga de Terapia Fágica em Portugal**», está especificado, encontrando-se inteiramente preenchidos os demais requisitos formais definidos no artigo 9.º da Lei de Exercício do Direito de Petição, Lei n.º 43/90, de 10 de agosto, na redação que lhe é dada pela Lei n.º 63/2020, de 29 de outubro;
2. Que, considerando o número de subscritores da Petição n.º 45/XVI/1.ª, a mesma carece de ser apreciada em Plenário, sendo igualmente obrigatória a audição dos peticionários, conforme disposto, respetivamente, na alínea a) do n.º 1 do artigo 24.º, no n.º 1 do artigo 24.º-A e no n.º 1 do artigo 21.º, todos da LEDP;
3. Que o presente Relatório e a Petição n.º 45/XVI/1.ª sejam remetidos ao Senhor Presidente da Assembleia da República, nos termos do n.º 12 do artigo 17.º da LEDP, bem como à Senhora Ministra da Saúde, para eventual medida legislativa ou administrativa, nos termos da alínea e) do n.º 1 do artigo 19.º da LEDP;
4. Que o presente relatório seja publicado no Diário da Assembleia da República, em cumprimento do disposto no artigo 26.º da LEDP;
5. Que a Comissão de Saúde dê conhecimento do presente relatório aos peticionários, de acordo com o disposto na alínea m) do n.º 1 do artigo 19.º da LEDP.

VII - ANEXOS

Nota de Admissibilidade

Palácio de S. Bento, 6 de março de 2025

O DEPUTADO RELATOR,

(Mário Amorim Lopes)

A PRESIDENTE DA COMISSÃO,

(Ana Abrunhosa)

