



CT•LUSO

MANUAL DE FORMAÇÃO ÉTICA E REGULAMENTAR EM ENSAIOS CLÍNICOS

Maria do Céu Patrão Neves
Maria Alexandra Ribeiro



MANUAL DE FORMAÇÃO ÉTICA E REGULAMENTAR EM ENSAIOS CLÍNICOS

Projeto 101145790

**WP4 – FORMAÇÃO INTERDISCIPLINAR E INTERSETORIAL
DELIVERABLE 4.5 – MATERIAIS FORMATIVOS**

Título: MANUAL DE FORMAÇÃO ÉTICA E REGULAMENTAR EM ENSAIOS CLÍNICOS
CT Luso
Rua da Sociedade Farmacêutica 18, 1169-075 Lisboa
Telefone: 213 191 380
ct-luso@ordemfarmaceuticos.pt

ISSN: XXXX-XXX

Design gráfico e paginação: Pedro Daniel

ÍNDICE



AGRADECIMENTOS	4
I. O DESÍGNIO DE CAPACITAÇÃO ÉTICA E REGULAMENTAR	4
1. Contexto geral: o projeto CT-Luso	4
2. Dimensões complementares de intervenção: legislativa, institucional e profissional	4
3. O público privilegiado	5
II. O PROJETO DE FORMAÇÃO: RACIONAL	5
1. Formação fundamental: objectivo geral	5
2. Formação fundamental: estrutura	6
III. O PROGRAMA DE FORMAÇÃO: CONTEÚDOS	6
Módulo 1 - Ciência e Ética: a sua relação	7
1. Ciência, Tecnologias e Ética	7
2. Ética Aplicada à Biomedicina	8
Sessão de Debate: Os princípios estruturantes em biomedicina nos PALOP	8
3. Deliberação ética	9
Módulo 2 - Integridade da investigação e requisitos de boas práticas clínicas	13
1. Integridade científica e conduta responsável da investigação	13
2. Requisitos de boas práticas clínicas	15
3. Comunicação em ciência e investigação biomédica	15
Sessão de Debate: Integridade e Boas Práticas de investigação nos PALOP	16

Módulo 3 - Instituições internacionais de bioética e diretrizes para a investigação e práticas relacionadas com a saúde	19
1. A institucionalização e internacionalização da bioética	19
2. As Declarações internacionais de bioética	20
3. Princípios éticos da investigação clínica	21
4. As Infraestruturas de Investigação Clínica e Saúde	22
Sessão de Debate: Instituições de investigação nos PALOP	22
Módulo 4 - Questões de saúde pública e doenças infecciosas	26
1. Especificidades das intervenções em saúde pública	26
2. Doenças Infecciosas e vetores – o exemplo do REVIVE	27
3. Epidemiologia e Investigação	27
4. Métodos de Investigação em saúde	28
Sessão de Debate: Doenças humanas e animais emergentes nos PALOP	29
Módulo 5 - Biobancos e investigação responsável, envolvendo seres humanos, fauna e flora, e a inovação patenteável	33
1. Biobancos: enquadramento ético, legal e social	33
2. Organização de um biobanco: planeamento e gestão de amostras biológicas humanas	34
3. Bancos de amostras biológicas de natureza animal ou vegetal e investigação biomédica. Rede Lusófona de Biobancos e Coleções Biológicas	34
4. Investigação, inovação e desenvolvimento: Propriedade Intelectual e Patentes	34
Sessão de Debate: Investigação com amostras biológicas de natureza humana e animal	35

Módulo 6 - Assuntos Regulamentares	35
1. Princípios da regulação de medicamentos e produtos de saúde: o papel das Autoridades reguladoras – parte I	35
2. Princípios da regulação de medicamentos e produtos de saúde: o papel das Autoridades reguladoras – parte II	35
3. Ensaios clínicos com medicamentos	35
4. Sistemas de Gestão de Risco: Identificação, avaliação e monitorização de segurança.	35
Sessão de Debate: Sistemas Regulamentares Internacionais	35
IV. DOCUMENTAÇÃO DE REFERÊNCIA	35



AGRADECIMENTOS

A presente publicação *Manual de Formação Ética e Regulamentar em Ensaaios Clínicos*, resultando da lecionação do Curso de Formação Interdisciplinar e Intersectorial, beneficiou da colaboração e dos contributos de muitos especialistas, de diferentes domínios académico-científicos e profissionais e de diversas instituições, originários de um total de seis países. A todos agradecemos a disponibilidade para integrarem este projeto e o empenho com que o fizeram, bem como a competência com que se dedicaram à multitude de temas aqui contemplados.

Destacamos a colaboração na revisão do texto de Esperança Sevene, Coordenadora Científica do projeto CT-Luso, de Helder Mota Filipe, Bastonário da Ordem dos Farmacêuticos e Coordenador do CT-Luso, e de Ricardo Santos, Secretário-Geral da Ordem dos Farmacêuticos.

Destacamos em particular as instituições que asseguraram a lecionação do Curso e atestaram a sua qualidade – indispensável para a creditação que conferiram aos participantes. Referimo-nos à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa e à Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

Destacamos principalmente os especialistas que contribuíram com as suas intervenções no Curso de Formação Interdisciplinar e Intersectorial que este Manual articula de forma sinóptica. Referimo-nos a:

Adionilde Aguiar (São Tomé e Príncipe, Ministério Saúde)

Ana Paula Arez (Portugal, Instituto de Higiene e Medicina Tropical)

Ana Paula Rodrigues (Portugal, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge)

Ana Rodrigues (Portugal, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa)

Beatriz Lima (Portugal, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa)

Bruno Sepodes (Portugal, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa)

Bucar Indjai (Guiné-Bissau, Instituto Nacional de Estudos e Pesquisa)

Carla Torre (Portugal, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa)

Célia Ventura (Portugal, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge)

Cesário Martins (Guiné-Bissau, Projeto de Saúde Bandim)

Diogo Almeida (Portugal, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa)

Diogo Antunes (Portugal, Inventa International SA)

Djamila Reis (Cabo Verde, Organização Mundial de Saúde)

Eduardo Tavares (Cabo Verde, Entidade Reguladora Independente da Saúde)



Emília Monteiro (Portugal, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa)

Eula Maquengo (São Tomé e Príncipe, Comissão de Ética na Saúde para a Investigação Científica (CESIC))

Francisco Samory Levy (Guiné-Bissau, Instituto Nacional de Saúde Pública)

Helena Ribeiro (Portugal, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa)

Hironisia dos Santos (São Tomé e Príncipe, Ministério da Saúde)

Inácio Alvarenga (Guiné-Bissau, Organização Mundial de Saúde)

Isabel Araújo (Cabo Verde, Universidade de Cabo Verde)

Isabel Vieira (Portugal, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.)

Joana Paixão (Angola, Instituto Nacional de Investigação em Saúde)

José António Reis (Cabo Verde, Comité Nacional de Ética para Pesquisa em Saúde)

Lara Gómez (Cabo Verde, Universidade Jean Piaget de Cabo Verde)

Leonor Nogueira Guerra (Portugal, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.)

Lúcia Domingues (Portugal, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa)

Maria Assunção (Portugal, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa)

Maria Cecília Almeida (Angola, Ministério da Saúde)

Maria da Luz Lima (Cabo Verde, Instituto Nacional de Saúde Pública)

Maria João Alves (Portugal, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge)

Miclay Carvalho (São Tomé e Príncipe, Centro de Investigação Agronómica e Tecnológica)

Mouhammed Djicó (Guiné-Bissau, Comité Nacional de Ética em Pesquisa na Saúde)

Nidia Cangí Vaz (Moçambique, Universidade Eduardo Mondlane)

Olga Silva (Portugal, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa)

Osvaldo Frederico (Moçambique, Instituto Nacional de Saúde)

Rosário Lobato (Portugal, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa)

Sara Maia (Portugal, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade NOVA de Lisboa)

Sofia Nuncio (Portugal, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge)

Tânia Sitoie (Moçambique, Autoridade Nacional Reguladora do Medicamento)

Vasco Muchanga (Moçambique, Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane)

Yardlene Sequeira (São Tomé e Príncipe, Laboratório Nacional de Referência para a Tuberculose, HIV/SIDA e COVID-19)



Foram as intervenções destes diferentes especialistas que permitiram a edição deste Manual.

Agradecemos ainda, e muito especialmente, a Catarina Sobrinho, gestora do projeto CT-Luso, que, com notável profissionalismo e dedicação, foi paulatinamente reunindo o material que compõe o ***Manual de Formação Ética e Regulamentar em Ensaio Clínicos***.



I. O DESIGNIO DE CAPACITAÇÃO ÉTICA E REGULAMENTAR

O presente manual foi elaborado com o designio de apoiar a capacitação ética e regulamentar fundamental para a realização de investigação biomédica, e em particular de ensaios clínicos, que cumpra os requisitos não só científicos e técnicos, mas também os éticos. Estes qualificam e credibilizam a investigação científica, garantem a proteção das pessoas e o benefício das populações e geram confiança entre os cidadãos.

O programa de formação fundamental para o desenvolvimento da investigação científica e clínica que se apresenta pode ser considerado como particularmente amplo atendendo ao ambicioso projeto em que se integra e de que decorre – o CT-Luso –, às dimensões da vida pública em que intervém – enquadramento jurídico, organização institucional e capacitação profissional – e ao público que envolve – académico-profissionalmente diversificado, envolvendo especialistas das ciências humanas e, sobretudo, de uma amplitude significativa de domínios das ciências biomédicas.

A idealização deste Manual resultou do Curso de Formação "Requisitos Éticos e Legais para o Desenvolvimento da Investigação Científica e Clínica" organizado no âmbito do projeto CT-Luso.

1. CONTEXTO GERAL: O PROJETO CT-LUSO

O CT-Luso (www.ct-luso.com), em que se enquadra o presente programa de formação, é um Projeto de Capacitação Ética e Regulamentar para a realização de Ensaios Clínicos em Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOPs) aprovado e financiado pelo Programa EDCTP3, uma Parceria entre a Europa e os Países em Desenvolvimento para a Realização de Ensaios Clínicos, com o apoio da Comissão Europeia.

É um projeto agregador que envolve Angola, Cabo Verde, Guiné-Bissau, Moçambique, São Tomé e Príncipe e Portugal, através das Autoridades Reguladoras do Medicamento (ARMs) e das Comissões de Ética de Investigação (CEIs) de cada país, reunindo especialistas das áreas da regulamentação, ética e investigação biomédica. Foi construído na sequência e como expansão ambiciosa das metas alcançadas pelo BERC-Luso (berc-luso.com) – Projeto de Capacitação Ética e Regulamentar nos Países Africanos de Língua Oficial Português (2018-2022), desenvolvido ao abrigo do Programa EDCTP2 –, no que se refere à preparação de iniciativas legislativas no domínio da investigação biomédica, com a aprovação de algumas, a criação de instituições antes inexistentes, como as Autoridades Reguladoras do Medicamento, e o despertar para uma mais pungente consciência da importância da reflexão ética aplicada à biomedicina.

O principal objetivo do CT-Luso é promover a capacitação legislativa, institucional e profissional harmonizada nos cinco países parceiros, como condição básica essencial para a realização de ensaios clínicos. Visa-se, assim, a cons-



tituição de um núcleo lusófono atrativo para os consórcios internacionais, garantindo simultaneamente a protecção das populações e a retenção dos benefícios pelo país, assim desenvolvendo a qualificação dos cuidados de saúde e da investigação aplicada a patologias endógenas.

2. DIMENSÕES COMPLEMENTARES DE INTERVENÇÃO: LEGISLATIVA, INSTITUCIONAL E PROFISSIONAL

O ambicioso projeto do CT-Luso de construção das condições necessárias para a realização de ensaios clínicos e atração de consórcios promotores da investigação exige uma intervenção nos três diferentes domínios perspectivados na sua complementaridade ou mesmo convergência, especificamente o legislativo e regulamentar, o institucional e de gestão, e o profissional e de especialização – um tríptico de sustentabilidade para a investigação biomédica.

No que se refere à vertente legislativa e regulamentar importa garantir a existência de um enquadramento jurídico para a investigação biomédica bastante robusto e transparente, nas exigências impostas às diferentes partes interessadas, sempre em sintonia com as reconhecidas boas práticas internacionais.

No que se refere à vertente institucional importa dispor de Autoridades Regulamentares do Medicamento e Comissões de Ética de Investigação proficientes e ágeis, cujo trabalho se baseie em evidência científica, mantendo-se independente de quaisquer interesses sectoriais.

No que se refere à vertente profissional importa investir, simultaneamente, na formação ampla, contextualizadora e transversal, mas também específica, especializada para funções determinadas, e abrangente de um amplo conjunto de profissionais.

3. O PÚBLICO PRIVILEGIADO

Este manual de formação dirige-se a um público diverso e alargado que partilhe o interesse pela investigação científica e clínica, independentemente da sua formação de base. Com efeito, a investigação biomédica mobiliza amplas equipas pluridisciplinares em que todos trabalham diferentemente para um objectivo comum. Assim sendo, e não obstante os profissionais de saúde e os investigadores em ciências biológicas constituírem os grupos que mais obviamente se perfilam como a serem privilegiados no presente projeto formativo, este envolve também, necessariamente e com igual estatuto, profissionais e investigadores de outras áreas das ciências naturais (Biologia, Botânica), como das ciências sociais e humanas (Sociologia, Filosofia, Economia, Direito, Psicologia, etc.). Entre o público privilegiado destacamos igualmente estudantes, sobretudo os pós-graduados (mestrandos e doutorandos), nos domínios académicos referidos.



Este manual de formação oferece-se ao seu público com uma dupla finalidade: primeiramente, a de apoiar os formandos, tanto na consciencialização da importância incontornável das matérias contempladas, como na aquisição de conhecimentos; depois, apoiar os formadores apresentando-se como um guião de propostas letivas a utilizar.

Neste contexto, o projeto de formação é apresentado numa linguagem rigorosa, mas acessível a um público não especializado na área académico-científica em causa, desenvolvendo-se de forma sistematizada o que, no seu conjunto, evidencia a sua dimensão pedagógica.

II. O PROJETO DE FORMAÇÃO: RACIONAL

A formação fundamental que agora se apresenta e seguidamente se consubstancializa foi idealizada, desenhada, desenvolvida e implementada em consonância com os objetivos do CT-Luso e como contributo para a sua realização.

1. FORMAÇÃO FUNDAMENTAL: OBJETIVO GERAL

O objetivo geral do projeto de formação no âmbito de CT-Luso é o de contribuir para a capacitação ética e regulamentar no domínio da investigação biomédica, atendendo também ao seu impacto na assistência clínica. Ou seja, pretende-se dar a conhecer as principais normativas ético-jurídicas que enquadram sobretudo actividade científica, mas também a assistencial. Estas são contextualizadas na sua origem histórica e na sua evolução no curso das dinâmicas científico-tecnológicas e sociopolíticas, no seu alcance em áreas de intervenção cada vez mais amplas e diversificadas, e no seu impacto real e transformador através da sua aplicação na prática efectiva a distintos domínios concretos.

Tratando-se de um primeiro nível de formação pretende-se proporcionar uma visão panorâmica dos problemas éticos no domínio da investigação e dos recursos normativos que contribuem para a sua prevenção, mitigação e resolução. Perfila-se, pois, como uma formação básica e transversal, estruturalmente essencial a quem exerça atividade no plano da investigação biomédica como a quem pretenda vir a trabalhar neste domínio.

2. FORMAÇÃO FUNDAMENTAL: ESTRUTURA

O projeto de formação está organizado em módulos temáticos, seleccionados em função do objectivo geral da formação e organizados de acordo a natureza das temáticas privilegiadas: dos temas mais abrangentes e trans-



versais, com um mais forte pendor teórico, para problemáticas mais específicas e efectivamente axiais na correspondente prática quotidiana.

Selecionaram-se seis temas/módulos estruturados tal como se apresenta:

M1 – Ciência e Ética: a sua relação

M2 – Integridade da investigação e requisitos de boas práticas clínicas

M3 – Instituições internacionais de bioética e diretrizes para a investigação e práticas relacionadas com a saúde

M4 – Questões de saúde pública e doenças infecciosas

M5 – Biobancos e investigação responsável, envolvendo seres humanos, fauna e flora, e a inovação patenteável

M6 – Assuntos regulamentares

FORMAÇÃO INTERDISCIPLINAR E INTERSETORIAL



M1

Ciência e Ética: a sua relação



M2

Integridade da investigação
e requisitos de boas práticas clínicas



M3

Instituições internacionais
de bioética e diretrizes para
a investigação e práticas
relacionadas com a saúde



M4

Questões de saúde pública
e doenças infecciosas



M5

Biobancos e investigação
responsável, envolvendo
seres humanos, fauna e flora,
e a inovação patenteável



M6

Assuntos
regulamentares

Não obstante a sua significativa diversidade – na sua natureza temática, âmbito de intervenção, metodologia de trabalho, pré-requisitos e terminologia, etc. –, merecem um investimento equivalente nesta formação, o que se traduz numa análoga extensão de desenvolvimento.

III. O PROGRAMA DE FORMAÇÃO: CONTEÚDOS

Os conteúdos da formação são expostos, sinopticamente, seguindo a enunciada estrutura por módulos, assinados pelos respectivos autores. Uma breve apresentação temática introduz cada um dos seis módulos,



os quais se desdobram em várias subtemáticas, com diferentes objetivos de aprendizagem, cuja sistematização se apresenta no fim de cada um dos módulos, assim podendo igualmente funcionar como lista de aferição do sucesso da formação.

Cada módulo encerra com um apontamento sobre perspetivas especificamente africanas sobre os temas privilegiados, elaborado a partir de sessões de debate organizadas com personalidades africanas de diversas formações académicas, experiências profissionais e responsabilidades institucionais.

Aquando da apresentação temática sumária de cada módulo, o leitor disporá de um código de resposta rápida (Quick Response, ou QR Code) que lhe dará acesso imediato às respectivas apresentações em powerpoint da formação.

O presente Manual contempla igualmente uma seção sobre documentação de referência, dispondo de hiperligações, em língua portuguesa, que constitui um valioso material de apoio à formação para que se pretende contribuir.

Estas duas últimas funcionalidade expandem significativamente os conteúdos do presente manual para além das páginas que se seguem.





MÓDULO 1: CIÊNCIA E ÉTICA E A SUA RELAÇÃO

Ciência e Ética perfilam-se hoje como duas áreas do conhecimento e da ação, tendencialmente perspectivadas como interrelacionadas: o progresso da investigação científica só construirá um desejável paralelo desenvolvimento humano e social se assimilar e integrar os requisitos éticos que consensualmente se lhe aplicam, desde o conceção do projeto científico, ao seu desenvolvimento, implementação e aplicação aos vários domínios de actividade humana a que se destinam. Ou seja, apenas uma investigação científica eticamente estruturada pode garantir que os benefícios que produz contribuam para o bem comum e não fiquem reféns de interesses particulares, frequentemente de natureza económico-financeira, mas também de ordem geopolítica.

Não obstante o amplo reconhecimento desta relação de necessária e benéfica indissociabilidade, persiste ainda uma significativa desconfiança por parte de alguns setores da comunidade científica e também de entidades financiadoras em relação à Ética, na perceção equívoca de que constitui um obstáculo inibidor, retardador ou paralisante do progresso científico e da inovação tecnológica. Pelo contrário, os requisitos éticos aplicados à investigação científica – a integridade dos investigadores, a transparência dos procedimentos, a explicabilidade dos resultados – constituem um fator indispensável de qualificação do conhecimento produzido e de quem o produz, os cientistas, contribuindo para a confiança do cidadão na ciência.

A questão do relacionamento entre Ciência e Ética é, pois, importante e é no contexto descrito que a analisamos e aprofundamos.

1. CIÊNCIA, TECNOLOGIAS E ÉTICA

As relações da Ética com a Ciência e a Tecnologia nem são invariáveis ao longo da história, nem paralelas entre si. Ética e Ciência mantiveram uma grande proximidade desde o seu advento até ao século XIX em que as ciências se autonomizaram e especializaram, rejeitando a dimensão dos valores em prol da dos factos. Já no século XX, na esteira da consciencialização da tragédia a que uma ciência impermeável aos valores pode conduzir – por exemplo, o extraordinário desenvolvimento da Física e o seu



sucesso no domínio da produção de energia atômica conduziu à produção das bombas que deflagraram em Hiroshima e Nagasaki, em 1945, matando muitos milhares de pessoas e produzindo efeitos nefastos que se perpetuaram –, retomou-se a sua reaproximação. Com efeito, no rescaldo da segunda guerra mundial, consciencializou-se que:

- o progresso científico nem sempre resulta num bem maior para a humanidade mas, pelo contrário, pode conduzir ao seu sofrimento e aniquilação, ao seu mal;
- a ciência não constitui um valor em si mesma, um valor absoluto, o que justificaria os meios implementados para a obtenção do conhecimento, mas deve antes manter-se como um instrumento de realização das finalidades humanas;
- todo o conhecimento tem uma aplicação prática, tendo-se esvaziado a ideia de um conhecimento teórico puro, pelo que o cientista deve assumir a responsabilidade de prever as consequências possíveis do saber que constrói e de prevenir as suas utilizações nefastas;
- nem tudo o que se pode fazer se deve, e se compete à ciência responder pelo que se pode fazer, compete à ética pronunciar-se sobre o que deve ser feito tomando como critério o único fim que vale em si mesmo, o único valor incondicionado, o Homem;
- a autorregulação da ciência, desde sempre promovida pelos cientistas com base em regras tácitas de civilidade, não é suficiente para garantir a bondade dos seus fins, o que só o escrutínio da ética poderá fazer.

No que se refere à técnica, dado o caráter neutro da sua natureza instrumental até ao século XX, foi até então excluída da reflexão ética. Entretanto, a tecnologia, pelos novos poderes que tem vindo a conquistar e hoje protagoniza, perdeu a neutralidade axiológica e passou a ser contemplada pela Ética.

Actualmente, a Ética intervém no âmbito das Ciências e das Tecnologias, sob três modalidades:

- a da imposição de limites, numa ação repressiva, determinada pelo medo do inédito, sendo redutora da ética, violadora da ciência e indigna do Homem;
- a da elaboração de regras, numa ação normativa, exigida por imperativos legais na padronização das boas práticas, que se pode tornar repressiva quando ditada apenas pelo direito, à margem do consenso ético;
- a da constituição de uma consciência esclarecida e de responsabilidade social, numa ação formativa, que interpela o cidadão comum e o cientista, em que se integra a presente formação.

Os primeiros temas da bioética – experimentação, consentimento informado, tecnologias reprodutivas e transplantação – e sua evolução até ao



presente são ilustrativas da indissociabilidade entre Ética, Ciência e Tecnologia. (M. Patrão Neves)

2. ÉTICA APLICADA À BIOMEDICINA

A ética aplicada à biomedicina, ou bioética, foi desencadeada por problemas concretos inéditos (prática) cuja resolução – para ser racional, coerente e justa –, exigia a formulação de princípios éticos (teoria). A bioética não foi, pois, um produto intelectual, mas antes uma resposta a uma nova necessidade (forjada pela aplicação das biotecnologias à vida humana) sentida por profissionais de saúde e cidadãos.

Alguns dos problemas humanos inéditos que se começaram a colocar primeiramente nos Estados Unidos no âmbito assistencial e no da investigação, decorrentes das novas possibilidades de intervenção por via das biotecnologias, foram resolvidos judicialmente e, atendendo ao regime de Direito Comum (*common law*), estabeleceram, por via da jurisprudência, várias normativas bioéticas (percurso do Direito à Ética). Na Europa, com um regime de Direito Romano, desenvolve-se uma nova especialidade jurídica, o biodireito, isto é, a aplicação do Direito vigente às realidades éticas inéditas e não regulamentadas (percurso da Ética ao Direito).

Assim, a **BioÉtica**, enquanto reflexão ética sobre o progresso e as aplicações das tecnociências à vida, à biomedicina, conduziu ao designado biodireito.

O **BioDireito** consiste numa reflexão jurídica e iniciativa legislativa incidindo sobre a capacidade de intervenção humana na artificialização da vida e visando a sua regulamentação. Do biodireito progride-se para uma designada biopolítica.

A **BioPolítica** incide sobre os aspetos políticos da bioética, sobre a gestão e regulamentação sociais das aplicações das tecnociências à vida (políticas da saúde e do ambiente). Ela facilita a passagem de um plano de decisão e de ação de dimensão singular, para um outro de dimensão nacional e mesmo transnacional, ao mesmo tempo que garante a passagem da formulação (teórica) de normativas para a sua efetivação (prática).

Desde o final da década de 70 do século passado até ao presente, têm sido muitos os modelos de teorização da bioética propostos, entre os quais se destaca o do principialismo que se estrutura a partir da enunciação dos princípios éticos axiais: beneficência e não-maleficência, autonomia e justiça, dignidade e vulnerabilidade, responsabilidade e solidariedade, entre outros convocados pelas particularidades de diferentes domínios de intervenção (investigação, assistência à saúde, políticas públicas, etc.).

A análise ética de um caso exige sempre a consideração de três planos – o dos **princípios, normas e casos** – a serem percorridos em dois sentidos



– o **descendente e ascendente**. Assim: os princípios (por natureza abstratos) são especificados em normas (de conteúdo mais substancial atuando como orientação da ação) que se aplicam aos casos; se a resolução do caso se revelar, não obstante, insatisfatória, passa-se do caso para a revisão da norma que se lhe deve aplicar e depois para os princípios reapreciando a sua fundamentação. (*M. Patrão Neves*)

3. DELIBERAÇÃO ÉTICA

No domínio de qualquer atividade humana, e também na de investigação científica ou assistência clínica, podem surgir dilemas éticos, isto é, um conflito entre obrigações morais (deveres), as quais, numa situação concreta, não são possíveis de cumprir ou de respeitar em simultâneo, na medida em que se excluem mutuamente (proposições disjuntivas). Não obstante, impõe-se ao agente optar por uma, o que determina exclusão da outra, assim gerando sentimentos de fracasso (falha em relação a uma obrigação) e de frustração, ou mesmo de culpa e de remorso.

Um dilema conduz necessariamente à deliberação, um processo de tomada de decisão que exige a consideração de (quatro etapas):

- enunciação dos **factos**, na descrição do caso pelo responsável por tomar a decisão, complementada por outras informações da equipa multidisciplinar; discussão dos aspetos técnicos do caso, procurando reduzir as incertezas;
- identificação dos **valores**, na identificação dos problemas morais que o caso envolve; do problema moral concreto importa prioritariamente resolver; dos valores em conflito;
- **deliberação** ou ponderação das possibilidades/alternativas e suas consequências, através do levantamento e análise dos cursos de ação possíveis; identificação das modalidades de ação extremas, em que a opção por um valor em conflito implica a supressão do outro; identificação de modalidades de ação intermédias;
- **decisão** acerca do curso de ação, na opção pelo melhor curso de ação e verificação da consistência da decisão através da prova da legalidade.

O **Dilema** é um acontecimento em que é preciso fazer escolhas; a **Deliberação** é um processo em que é preciso ponderar alternativas; a **Decisão** é um ato que é preciso preparar (a decisão será tanto mais acertada quanto mais deliberada for).

Eis por que o ideal será que toda a decisão seja antecedida por um processo de deliberação, garantia de ser um ato refletido (e não irrefletido), assumido (consciente), intencional (livre e responsável).

Uma ponderada deliberação conduz a uma avisada decisão. (*M. Patrão Neves*)





SINOPSE

O acesso ao desenvolvimento dos conteúdos temáticos do módulo 1 pode ser obtido através deste QR Code, sendo que a sua sinopse dos mesmos se apresenta a partir da estruturação dos objetivos da aprendizagem, tal como se segue:

TEMAS E OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM DO MÓDULO 1

SESSÃO 1

Ciência, Tecnologias e Ética

- Conhecer a genealogia e evolução das relações entre Ciência e Tecnologia com a Ética
- Sistematizar o papel da Ética no âmbito das Ciências e das Tecnologias.
- Compreender os fatores determinantes para a emergência da Ética aplicada (bioética) à Biomedicina
- Identificar os primeiros temas da bioética e traçar a sua evolução até ao presente

SESSÃO 2

Ética aplicada à biomedicina

- Identificar dilemas éticos reais na biomedicina e analisá-los à luz das teorias bioéticas
- Reconhecer como situações clínicas influenciam o desenvolvimento de princípios éticos
- Conhecer os principais modelos teóricos da bioética e seus princípios nucleares
- Compreender o modelo de análise ética na resolução de casos biomédicos

SESSÃO 3

Deliberação ética

- Compreender a noção de dilema ético
- Conhecer os requisitos fundamentais da deliberação ética
- Compreender como justificar e formalizar uma decisão ética na prática biomédica

SESSÃO DE DEBATE

Princípios estruturantes da biomedicina nos PALOP

- Analisar os princípios estruturantes da prática biomédica nos PALOP, reconhecendo a forma como os contextos socioculturais e históricos moldam a aplicação da ética, da responsabilidade social e da investigação em saúde nestes países





SESSÃO DE DEBATE: OS PRINCÍPIOS ESTRUTURANTES EM BIOMEDICINA NOS PALOP

A aplicação dos princípios éticos estruturantes em biomedicina enfrenta naturalmente diferentes desafios em espaços geoculturais distintos pelo que importa refletir sobre esta temática no contexto específico dos PALOPs.

Alguns membros de Comitês de Ética dos PALOPs – José António Reis (Cabo Verde), Mouhammed Djicó (Guiné-Bissau), Esperança Sevene (Moçambique), Eula Maquengo (São Tomé e Príncipe) –, sob a moderação de M. Patrão Neves (Portugal), apreciaram os princípios éticos aplicados à investigação clínica, à assistência em saúde e às políticas públicas que ganham maior preponderância nos seus respetivos países, a partir das seguintes questões:

- 1.** Quais os princípios éticos particularmente relevantes, no domínio da biomedicina, nos PALOP?
- 2.** Existirão discrepâncias significativas entre estes princípios éticos nos PALOPs e os estruturantes das boas práticas internacionais?
- 3.** Quais as dificuldades que se possam colocar no que respeita à validade dos princípios e à sua implementação legislativa e política?
- 4.** Será possível aprovar, nos PALOPs, um qualquer projeto de investigação sem a aplicação de critérios éticos?
- 5.** Poderá a ética obstaculizar o progresso científico? Qual a relação entre Ética, Ciência e Direitos Humanos?
- 6.** Quais as principais razões para que a regulamentação da investigação biomédica ainda não tenha alcançado o nível qualitativo e quantitativo desejável nos PALOP?
- 7.** Qual é o papel dos comitês de ética na pesquisa científica? Eles são sempre suficientes para prevenir abusos?
- 8.** Em que áreas da ciência é que os dilemas éticos tendem a ser mais frequentes ou polémicos?
- 9.** Como é que os valores culturais influenciam as decisões éticas na ciência?



O debate permitiu partilhar alguns aspetos importantes relativamente à aplicação dos princípios éticos estruturantes em biomedicina nos diferentes países africanos de língua oficial portuguesa.

Os sistemas e a investigação em saúde são orientados por valores universais, fundados na dignidade humana, equidade, acesso universal e não discriminação. Apesar da ausência de legislação específica sobre investigação clínica em alguns países, todos os comités de ética seguem os princípios éticos internacionais, em particular os da beneficência, autonomia, consentimento informado e o direito à recusa e à desistência do estudo sem penalização.

Todos os projetos de investigação carecem de aprovação ética prévia e as decisões são tomadas com base em legislação nacional complementar e nos regulamentos internos dos comités de ética. Observa-se uma crescente valorização da autonomia em relação à beneficência que se traduz pela procura de obtenção de um consentimento informado individual. Normalmente o consentimento é redigido em português, podendo ser lido em línguas locais e validado por impressão digital ou por testemunhas, como por exemplo na Guiné-Bissau, sendo que em São Tomé e Príncipe se admite o consentimento coletivo por líderes comunitários ou religiosos, procurando ainda assim garantir o respeito pelos princípios da autonomia e da justiça.

Entre os principais desafios que se colocam à participação dos doentes e/ou voluntários realça-se a baixa literacia e a pobreza que tendem a aumentar a vulnerabilidade dos participantes e a indução à participação, e também os conflitos entre as práticas tradicionais e os princípios legais vigentes. Exige-se uma atenção especial para assegurar o respeito pelas tradições locais e assegurar a eficácia e a aceitação dos projetos de investigação.

Na área da medicina tradicional, regista-se já a produção de alguma regulação e produção de evidência científica, nomeadamente em Moçambique e na Guiné-Bissau, o que tem permitido uma maior adequação dos protocolos ao método científico e, consequentemente, um reforço do rigor nas práticas de investigação.

A estrutura e monitorização dos comités de ética variam entre países. Todos dispõem de comités nacionais; alguns dispõem igualmente de comités institucionais e interinstitucionais em quase todas as regiões, como se verifica em Moçambique. Neste país, o comité de ética realiza monitorizações anuais aleatórias, consoante a complexidade dos protocolos ou denúncias recebidas; em São Tomé e Príncipe, exige-se a entrega de relatórios intermédios e finais dos estudos.

Os países promovem a transparência e apoio aos investigadores, ao disponibilizar os requisitos para submissão de projetos e modelos de documentos necessários à avaliação.

No sentido de avançarem para uma mais plena aplicação dos princípios éticos à investigação foram identificadas algumas prioridades mais imediatas (2025/2026):



- **Cabo Verde** – Aprovação de legislação robusta sobre investigação clínica e reforço do CNEPS e dos CE institucionais; criação de um site institucional; padronização da informação e uma relação mais próxima com os investigadores;
- **Guiné-Bissau** – Aprovação do diploma legal que institua a Comissão Nacional de Ética, garantindo um regime jurídico que sustente a avaliação dos projetos de investigação;
- **Moçambique** – Elaboração de regulamentação específica, harmonização de procedimentos entre o Comité Nacional, os comités de ética institucionais e a Autoridade do Medicamento; formação contínua dos membros dos CE e dos investigadores; e digitalização do processo de submissão de projetos;
- **São Tomé e Príncipe** – Aprovação de uma resolução nacional de bioética, centrada nos princípios da autonomia, vulnerabilidade e justiça.

Em síntese, apesar das diferentes realidades nacionais, os PALOPs partilham o compromisso para com a consolidação dos princípios éticos, a adaptação às suas realidades culturais e o fortalecimento das instituições, bem como a criação de quadros jurídicos sólidos, a valorização da autonomia dos participantes e o respeito pelas práticas locais assegurando uma investigação clínica ética, eficaz e inclusiva nestes países.





MÓDULO 2: INTEGRIDADE DA INVESTIGAÇÃO E REQUISITOS DE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS

A integridade científica e as boas práticas de investigação são essenciais para proteger os direitos e o bem-estar dos participantes, assim como para garantir a qualidade, credibilidade, reprodutibilidade e impacto da produção científica. A condução responsável, transparente e rigorosa da investigação é indispensável para preservar a confiança da sociedade na ciência, nos investigadores e nas instituições.

Num contexto cada vez mais interdisciplinar, internacional e translacional, marcado pelo uso de tecnologias avançadas, como a inteligência artificial e o tratamento de dados em larga escala, a integridade científica extravasa a prevenção de condutas impróprias e impõe-se como instrumento estratégico para a sustentabilidade do sistema científico e da confiança pública no conhecimento produzido.

A adoção de boas práticas, ajustadas aos diversos contextos de investigação, bem como o cumprimento dos requisitos éticos e regulatórios, e o compromisso com a integridade científica, devem ser entendidos não apenas como imperativos normativos, mas como um compromisso ético de excelência e responsabilidade por parte dos investigadores e das instituições. Este compromisso é essencial para promover a inovação, o progresso científico e o desenvolvimento social.

Pelas razões apresentadas, a integridade científica e as boas práticas internacionais são hoje determinantes para uma investigação de confiança, isto é, aquela que combina:

- a excelência científico-técnica;
- a licitude jurídica;
- e a legitimidade ética.

Pode-se afirmar que não há boa ciência sem boa ética.



1. INTEGRIDADE CIENTÍFICA E CONDUTA RESPONSÁVEL DA INVESTIGAÇÃO

A integridade científica constitui um dos pilares fundamentais da investigação responsável traduzindo-se na adesão a boas práticas científicas que asseguram a qualidade, o rigor, a veracidade, a transparência, a fiabilidade e a honestidade em todo o processo científico. Este compromisso ético aplica-se de forma transversal a todas as etapas da investigação – desde a conceção do projeto até à publicação dos resultados –, abrange todas as áreas do conhecimento e diz respeito não apenas à responsabilidade profissional dos investigadores, mas também à de todos os intervenientes.

A integridade, no âmbito profissional, como a investigação científica, impõe-se como dever, um requisito ético-legal comum à maioria dos códigos deontológicos, definindo-se como:

- honestidade, no compromisso com a verdade;
- independência, na preservação da liberdade de ação em relação a pressões exteriores;
- imparcialidade, na isenção ou neutralidade da prática profissional em relação a interesses sectários.

Numa sistematização, organização e classificação da crescente diversidade de casos que violam a integridade científica, distingue-se: fraude científica e práticas questionáveis (censuráveis ou má conduta). As primeiras reportam-se à fabricação de dados (através da apresentação de resultados inventados), à falsificação de dados, informações, procedimentos e resultados (através da manipulação dos processos de investigação e/ou dos resultados) e plágio (através da apropriação do trabalho intelectual de outrem sem lhe reconhecer o crédito devido). As práticas questionáveis são amplas, incluindo a atribuição incorreta de autoria, ocultação de potenciais conflitos de interesse, conservação inadequada dos registos de pesquisa, omissão de dados de modo a dificultar a replicação da experimentação, retenção injustificada de informações (de modo a dificultar que a linha de pesquisa seja desenvolvida por outros pesquisadores).

Existindo várias declarações sobre a integridade científica, a mais abrangente e atualizada é o Código Europeu de Conduta para a Integridade na Investigação, da All European Academies (ALLEA, 2023). Este documento, da autoria da **All European Academies**, isto é, da Federação Europeia de Academias de Ciências e Humanidades, foi primeiramente publicado em 2011, visando estabelecer um enquadramento ético comum para investigação científica europeia. Em 2017 foi profundamente revisto para melhor se adaptar à evolução do ecossistema científico, às exigências legais e às políticas de financiamento da União Europeia, tendo então sido oficialmente assumido como o Código Europeu. A revisão de 2023 atende aos novos desafios dos processos de produção científica. As actualizações sucessi-



vas têm o mérito de ir identificando e tentar ir respondendo às novas modalidades de violação da integridade científica que vão surgindo; simultaneamente, testemunham a multiplicação de tipos de infração e aumento generalizado de práticas contrárias à integridade. O avolumar de interesses económicos e políticos associados ao progresso científico-tecnológico constituirão condições tentadoras para comportamentos que desobedecem ao exigível aos investigadores.

A promoção de uma cultura sólida de integridade científica depende, em grande medida, da formação contínua em boas práticas. Esta abrange domínios diversos e complementares, como a ética da investigação, a gestão de projetos e de dados, os direitos de autor e os processos de publicação, entre outros. Em articulação com os códigos de conduta definidos pelas instituições, a formação contínua em boas práticas clínicas constitui-se como o instrumento mais eficaz para prevenir práticas indevidas ou duvidosas na condução da investigação, incluindo os conflitos de interesse.

Embora o compromisso para com a integridade científica seja uma responsabilidade coletiva, o dever último de cumprir os requisitos éticos e os princípios de integridade científica compete a cada investigador. É através da conduta individual que se afirma o compromisso para com os valores da ciência e a validade do conhecimento produzido. *(Maria Alexandra Ribeiro e M. Patrão Neves)*

Requisitos específicos na investigação animal e na investigação clínica

Os princípios de integridade científica e a conduta responsável da investigação assumem especial relevância na investigação animal e clínica, dado envolverem seres vivos e terem, frequentemente, implicações diretas na saúde humana e no bem-estar animal.

A investigação animal deve obedecer a normas éticas e regulamentares que assegurem a minimização da dor, do sofrimento e do desconforto dos animais envolvidos, aplicando os princípios dos 3Rs:

- *Replacement* (substituição de modelos animais por alternativas);
- *Reduction* (redução do número de animais utilizados);
- *Refinement* (aperfeiçoamento dos procedimentos para minimizar o impacto negativo nos animais).

O licenciamento de projetos, a revisão prévia por comissões de bem-estar animal e a monitorização contínua são elementos essenciais para garantir que a utilização de animais é justificada (insubstituível), cientificamente válida e humanitária (minimizadora da dor e sofrimento).

Na investigação clínica, a conduta responsável exige a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes, bem como a fiabilidade dos dados obtidos. Este compromisso concretiza-se através do



cumprimento de princípios éticos como os consagrados na Declaração de Helsínquia, e de normas técnicas reconhecidas internacionalmente, como as Boas Práticas Clínicas (BPC; *Good Clinical Practice, do International Council for Harmonisation/ICH-GCP*) e a norma ISO 14155 (International Organization for Standardization/ISSO), norma internacional para Boas Práticas Clínicas (BPC) para investigações com dispositivos médicos.

A integridade científica exige, tanto na investigação animal como na investigação clínica, honestidade na conceção e execução dos estudos, gestão rigorosa e segura dos dados, o reconhecimento adequado de autoria e a rejeição absoluta de qualquer forma de fabricação, falsificação ou plágio. A promoção de uma cultura de integridade e responsabilidade na investigação nestes domínios específicos é particularmente relevante para que a sociedade possa beneficiar do conhecimento científico e clínico produzido e também para que confie na ciência. (*Maria Alexandra Ribeiro*)

2. REQUISITOS DE BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS

A investigação clínica realizada em seres humanos e/ou com dados e amostras biológicas de origem humana exige não só o cumprimento dos princípios éticos da integridade científica, como também a observância rigorosa de normas regulamentares específicas. Ensaios clínicos com medicamentos e estudos com dispositivos médicos destinados à validação científica e regulamentar para aplicação em saúde humana estão sujeitos a padrões internacionais que garantem a qualidade dos processos, a fiabilidade dos dados e, sobretudo, a proteção dos participantes.

As orientações ICH-GCP(R3) estabelecem normas orientadoras aplicáveis a todas as etapas dos ensaios clínicos com medicamento e produtos biológicos, desde o seu planeamento até à divulgação dos seus resultados, assegurando:

- a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes, em conformidade com a Declaração de Helsínquia;
- a fiabilidade e integridade científica dos dados obtidos;
- a atribuição clara de responsabilidades a promotores, investigadores, CROs (*Contract Research Organization* - Organização de Investigação Contratada), Comissões de Ética e Autoridades Reguladoras.

A norma ISO 14155:2020, aplicável a estudos com dispositivos médicos, complementa as orientações ICH-GCP, estabelecendo princípios de gestão da qualidade e Boas Práticas Clínicas que reforçam a credibilidade dos dados e a proteção dos participantes.

O cumprimento dos princípios de Boas Práticas Clínicas constitui uma responsabilidade individual de cada parte envolvida e igualmente uma responsabilidade partilhada (e articulada) entre todos os intervenientes. A sua



adoção e implementação asseguram o cumprimento dos requisitos éticos e regulamentares e oferecem resposta aos múltiplos desafios da investigação clínica contemporânea, tais como:

- a complexidade, o custo e a escala global do desenvolvimento de produtos de saúde;
- a diversidade de regulamentações nacionais e diretrizes de BPC, que exigem harmonização;
- a necessidade de sistemas de gestão da qualidade robustos e rastreáveis;
- A promoção de padrões regulatórios unificados que acelerem o acesso seguro a novas terapias. *(Maria Alexandra Ribeiro)*

3. COMUNICAÇÃO EM CIÊNCIA E INVESTIGAÇÃO BIOMÉDICA

A comunicação de ciência desempenha um papel central na relação entre o conhecimento científico e a sociedade, especialmente em cenários de incerteza, em que a responsabilidade e o rigor informativo se tornam ainda mais cruciais. A apresentação de informação científica deve seguir princípios fundamentais que assegurem a transparência, a honestidade, a precisão, a relevância para o público e a contextualização adequada dos dados, bem como uma distinção inequívoca entre evidência consolidada e hipóteses em desenvolvimento. Neste processo, os vários atores envolvidos – cientistas, comunicadores de ciência e jornalistas – assumem obrigações éticas específicas: os cientistas devem garantir precisão, honestidade, e clareza na divulgação dos seus resultados, evitando simplificações que comprometam o conteúdo, inspirando confiança na ciência; os comunicadores de ciência têm o dever de traduzir o conhecimento técnico para uma linguagem acessível, sem distorcer ou exagerar as conclusões de uma investigação; os jornalistas, enquanto mediadores entre a ciência e o público, devem assegurar que a informação transmitida seja verificada, equilibrada e contextualizada, respeitando os princípios de rigor, exatidão, imparcialidade e interesse público.

A articulação entre os três intervenientes exige estratégias eficazes de comunicação, que promovam a confiança, combatam a desinformação e valorizem o pensamento crítico, assim contribuindo também para a literacia científica. Esta é particularmente importante em regimes democráticos em que os cidadãos são chamados a participar na governação, incluindo no investimento em ciência e tecnologia e na sua utilização em prol do bem comum. A ética da comunicação científica impõe, assim, um compromisso coletivo para com a integridade, a responsabilidade social e o respeito pelos direitos dos cidadãos à informação qualificada e compreensível.

Eis por que importa ter presente as noções básicas de comunicação de ciência e as principais regras que devem ser seguidas para a apresentação



de informação científica num cenário de incerteza, bem como compreender as obrigações éticas dos envolvidos neste processo de comunicação, cientistas, comunicadores de ciência e jornalistas. O desempenho destes na comunicação de informação para o público em geral merece uma análise detalhada, devendo igualmente ser discutidas as estratégias mais eficazes para a sua concretização, tendo sempre presente as questões éticas que constantemente se levantam. (António Granado)

Registo de estudos clínicos, disseminação e publicação dos resultados

O registo e a divulgação dos estudos clínicos, bem como a publicação dos seus resultados, constituem requisitos éticos, científicos e regulamentares fundamentais para garantir a transparência, a integridade e a confiança na investigação em saúde. Todos os ensaios clínicos devem ser registados em bases de dados públicas, como o *ClinicalTrials.gov*, o *EU Clinical Trials Register* ou o *WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)*, antes do recrutamento do primeiro participante. Este registo assegura o acesso à informação, evita a duplicação desnecessária de estudos, facilita a identificação de novas oportunidades de investigação e reforça a fiscalização por entidades reguladoras e financiadores.

A divulgação dos resultados, incluindo os negativos ou inconclusivos, é uma responsabilidade ética e científica que visa prevenir vieses de publicação e promover uma comunicação rigorosa e transparente dos dados obtidos, sendo também fundamental para o progresso científico ao assinalar caminhos por que não enveredar. Cabe aos promotores e investigadores garantir que os resultados sejam divulgados em tempo útil, através de plataformas para o efeito, apresentações científicas e comunicação direta com os participantes e a comunidade científica.

A publicação em revistas científicas deve respeitar princípios de transparência e exatidão, seguindo normas internacionais sobre autoria e ética editorial, como as diretrizes do *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)* e do *Committee on Publication Ethics (COPE)*. Estas boas práticas são aplicáveis não só à investigação médica, mas também a outras áreas científicas.

Todas estas exigências éticas e de boas práticas estão estabelecidas em instrumentos legais que visam assegurar os direitos e a proteção dos participantes e garantir que os dados obtidos sejam válidos, fiáveis e utilizados para gerar conhecimento científico e contribuir para a promoção da saúde pública. (Maria Alexandra Ribeiro)





SINOPSE

O acesso ao desenvolvimento dos conteúdos temáticos do módulo 2 pode ser obtido através deste QR Code, sendo que a sua sinopse dos mesmos se apresenta a partir da estruturação dos objetivos da aprendizagem, tal como se segue:

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM DO MÓDULO 2

SESSÃO 1 E SESSÃO 2

Integridade científica e conduta responsável da investigação

- Compreender os princípios fundamentais da integridade científica definidos pelo Código ALLEA
- Reconhecer a importância dos Princípios fundamentais da integridade científica na promoção de uma cultura de investigação ética e rigorosa.
- Aplicar os princípios da conduta responsável na investigação científica, identificando boas práticas em áreas como gestão de dados, autoria, publicação, colaboração e prevenção de má conduta (como plágio, falsificação e fabricação de resultados)
- Reconhecer as implicações da fraude ou má conduta na investigação científica em geral e clínica, em particular

SESSÃO 3

Requisitos de boas práticas clínicas

- Contextualizar os princípios de boas práticas clínicas de investigação como garante dos direitos e segurança dos participantes e qualidade dos dados
- Identificar as principais responsabilidades, em matéria de BPC, dos vários intervenientes na investigação clínica

SESSÃO 4

Comunicação em ciência e investigação biomédica

- Desenvolver a capacidade de comunicar conteúdos científicos de forma clara, acessível e responsável
- Reconhecer o registo público dos estudos clínicos como um compromisso ético com a ciência, a sociedade e os participantes
- Compreender a importância da publicação e divulgação dos estudos clínicos

SESSÃO DE DEBATE

Integridade científica e boas práticas de investigação nos PALOP

- Promover a compreensão crítica dos princípios da integridade científica e das boas práticas de investigação, mediante a partilha e a capacitação dos formandos para reconhecer, prevenir e lidar com situações de má conduta, e para aplicar padrões éticos em todas as etapas do processo científico





SESSÃO DE DEBATE: INTEGRIDADE E BOAS PRÁTICAS DE INVESTIGAÇÃO NOS PALOP

A perceção dos requisitos da integridade científica e das boas práticas de investigação poderá encontrar diferentes desafios nos diferentes países africanos de língua oficial portuguesa, na medida em que depende de múltiplos fatores nomeadamente de ordem:

- individual, na medida em que, por exemplo, o conhecimento das normas de integridade científica por parte dos investigadores e a justa compreensão do quanto pode influenciar a qualidade e reconhecimento da pesquisa que se faz;
- institucional, como seja o nível de investimento institucional não só na formação dos investigadores, mas também na supervisão dos procedimentos e sobretudo nas políticas internas de desenvolvimento da investigação;
- cultural, o que tanto pode envolver o contexto regulatório nacional, como a pressão e os incentivos para publicar ou ainda os valores dominantes na sociedade em causa, como sejam a honestidade e a responsabilidade.

Diferentes perceções do que é e de quais são os requisitos da integridade científica que vão exigir também diferentes estratégias, adaptadas, para a sua implementação nos países africanos de língua oficial portuguesa.

Isabel Araújo (Cabo Verde), Cesário Martins (Guiné-Bissau) e Vasco Muchanga (Moçambique), sob a moderação de Maria Alexandra Ribeiro (Portugal), refletiram sobre quatro temas considerados fundamentais no presente contexto, a saber:

1. Panorama nacional em matéria de princípios aplicáveis à integridade científica e às boas práticas de investigação
2. Estratégias institucionais promotoras da integridade e das boas práticas de investigação
3. Dimensão do problema de violações da integridade na academia e nos centros de investigação
4. Consciência política governamental e institucional de intervenção/regulação sobre estas matérias



O debate permitiu sistematizar alguns aspetos importantes no que se refere aos padrões de integridade e boas prática de investigação.

Em geral, compete às instituições desenvolver os seus próprios instrumentos para orientar os investigadores, não existindo um documento nacional único de Integridade Científica, mas orientando-se os investigadores pelas Boas Práticas Clínicas reconhecidas internacionalmente e pelos princípios de integridade científica e profissional. Este aspeto é fundamental uma vez que as normativas institucionais e nacionais não podem deixar de cumprir as internacionais, sob o risco de não ultrapassarem um nível de validade diminuída. Podem e devem adaptar os padrões internacionais aos contextos nacionais e institucionais, sem comprometer os requisitos nucleares e estruturantes.

Em síntese, mesmo os países que não dispõem de uma orientação jurídica, vinculativa, nesta matéria, não deixam de ter a orientação devida para um comportamento íntegro. Fica, porém, dependente de vontades individuais.

No contexto académico, os Conselhos Científico e Pedagógico são, por excelência, os órgãos reguladores e promotores da integridade científica, cabendo às Universidades o papel de principais guardiãs desses princípios. A este nível não há, obviamente, falta de conhecimento dos padrões internacionais de integridade científica. Outros fatores, porém, podem sobrevir e ganhar expressão como sejam a escassez de financiamento para a investigação e de oportunidades para entrar em equipas internacional e que podem condicionar o investigador a acelerar a sua carreira pelas vias disponíveis.

Paralelamente, as Comissões de Ética, tanto nacionais como institucionais, desempenham um papel relevante na avaliação dos estudos e na verificação do cumprimento das Boas Práticas Clínicas e dos princípios de integridade. Em alguns países ocidentais há comissões ou gabinetes de integridade científica, o que promove o conhecimento, a implementação e a supervisão da integridade.

No curso do debate verificou-se que, em Cabo Verde, o enquadramento legal da investigação científica já contempla referências à integridade, às boas práticas e à responsabilidade ética e social da investigação, o que constitui uma primeira etapa fundamental e determinante de desenvolvimentos futuros.

A implementação de estratégias promotoras da integridade científica depende fortemente da capacitação e formação, sobretudo nas instituições de Ensino Superior, embora as Ordens Profissionais da área da saúde também desempenhem um papel importante nesta matéria, sobretudo tendo em atenção que médicos, farmacêuticos, enfermeiros, psicólogos, biólogos, médicos veterinários estão cada vez mais envolvidos na investigação. Assim, apesar da responsabilidade direta e maior pela integridade científica ser das instituições de investigação e universidades, as Ordens podem atuar como agentes de regulação profissional, educação e promoção de uma cultura ética.



Em alguns países, a integridade científica e as boas práticas estão integradas na agenda política nacional; em outros, o poder político interfere negativamente no desiderato de cumprimento das melhores práticas de investigação, agravando os desafios já existentes, como a escassez de financiamento nacional para a promoção da integridade científica e profissional.

Em síntese, nos PALOP, ainda se verificam, por vezes, práticas científicas não recomendáveis e desvios aos princípios de integridade, como conflitos de autoria, decorrentes de limitações linguísticas na redação de artigos científicos (por exemplo, quando o proficiente em inglês se apropria da investigação realizada numa outra língua por outrem), disputas de direitos de autoria com investigadores internacionais (por exemplo, quando existe apropriação de quem tem acesso facilitado aos processos de publicação dos dados obtidos por quem os obtém e trabalha), ausência de investigadores nacionais nas equipas internacionais (por exemplo, desvalorizando os investigadores nacionais e assumindo comportamentos predatórios) ou condução de estudos exclusivamente segundo as normas dos países promotores (por exemplo, evidenciando insensibilidade em relação aos contextos locais, regionais, nacionais).

A dimensão relativamente reduzida da investigação em alguns destes países permite normalmente uma identificação mais fácil dos casos de incumprimento das boas práticas e da integridade científica.





MÓDULO 3: INSTITUIÇÕES INTERNACIONAIS DE BIOÉTICA E DIRETRIZES PARA A INVESTIGAÇÃO E PRÁTICAS RELACIONADAS COM A SAÚDE

A crescente complexidade da investigação biomédica e das suas práticas, bem como dos sistemas de saúde tem exigido uma reflexão ética cada vez mais estruturada e globalizada. Neste contexto, a institucionalização e internacionalização da bioética emergiram, e desenvolvem-se ainda hoje, como processos fundamentais para garantir a proteção dos direitos humanos, a dignidade dos participantes em investigação e a equidade no acesso aos cuidados de saúde. Paralelamente, os princípios éticos da investigação clínica constituem pilares essenciais na condução de estudos que envolvem seres humanos. A consolidação de infraestruturas de investigação clínica e saúde, por sua vez, representa um relevante elemento estratégico para assegurar a qualidade, a segurança e a responsabilidade científica, promovendo ambientes regulados e sustentáveis para a produção de conhecimento biomédico.

Neste contexto importa proceder à análise crítica dos processos de institucionalização e internacionalização da bioética, explorando os principais marcos históricos, documentos normativos e organismos internacionais. Daqui decorrem princípios éticos determinantes na condução da investigação clínica, a examinar a par dos requisitos técnicos, organizacionais e éticos das infraestruturas de investigação clínica e saúde.

1. A INSTITUCIONALIZAÇÃO E INTERNACIONALIZAÇÃO DA BIOÉTICA

A bioética foi-se expandindo a todos os continentes, diversificando tematicamente, consolidando-se como conhecimento e credibilizando-se como prática à medida que o seu processo de institucionalização se foi fortalecendo. Alguns marcos determinantes deste processo exigem o destaque que se segue.



1.1. O processo de institucionalização da bioética e a sua internacionalização

A institucionalização da bioética consiste na criação de organismos, de diversa natureza e competências, dedicados às questões humanas inéditas suscitadas pelos progressos biotecnológicos que exigem uma ponderação ética. É indispensável para decisões e práticas que se pretendem convergentes em todo o mundo e como garante da credibilidade e da eficácia da bioética. A enunciação de algumas normativas essenciais comuns à generalidade dos países não viola a sensibilidade ética de cada comunidade no que se refere a matérias específicas, mas exige um simultâneo empenho de todos na harmonização da regulamentação relativa à utilização das biotecnologias, no que se reporta a aspectos fundamentais para o respeito pela dignidade humana. O processo iniciou-se pela instituição de Centros de Reflexão, que evoluíram para Centros Académicos, depois de Comissões de Ética de Investigação Clínica (única cujos pronunciamentos são vinculativos) e Assistenciais (hospitalares), Comissões Nacionais de Ética e organismos internacionais na União Europeia, Conselho da Europa e UNESCO. Todas estas instituições de bioética são multidisciplinares, pluralistas, consultivas e independentes. (*M. Patrão Neves*)

Este processo de institucionalização, desencadeado pela necessidade (e pressão) social foi-se projetando do espaço local, regional, nacional, para o plano internacional e progredindo através do alargamento do número de membros e da interdisciplinaridade, no sentido da centralização e da especialização das deliberações. Os principais organismos internacionais são o Grupo Europeu de Ética para a Ciência e Novas Tecnologias (União Europeia), a Comissão Directora para os Direitos Humanos nos domínios da Biomedicina e da Saúde (Conselho da Europa), e a Comissão Internacional de Bioética e a Comissão Mundial para a Ética do Conhecimento Científico e Tecnologia (ambas da UNESCO). Estes organismos internacionais são particularmente importantes ao emitirem Opiniões, Recomendações, Declarações e uma Convenção (única cujas normativas são vinculativas para os países que a ratificaram) que constituem orientações mundiais para profissionais sobre as matérias em apreço, com forte impacto político e legislativo e judicial, apesar de não serem vinculativas. (*M. Patrão Neves*)

1.2. A institucionalização da bioética em Portugal

A institucionalização da bioética em Portugal teve um marco importante com a criação, em 1990, do Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV), Este órgão consultivo independente que assessora a Assembleia da República, tem como missão analisar os problemas éticos suscitados pelos progressos científicos, nos domínios da biologia, da medicina ou da saúde em geral e das ciências da vida, promovendo um diálogo permanente com os decisores políticos e a sociedade civil.



Desde então a bioética tem vindo a consolidar-se a nível nacional, ganhando espaço nas Universidades e nos centros de investigação. Paralelamente, surgiram as comissões de ética nas instituições hospitalares, inicialmente dedicadas à avaliação de ensaios clínicos com medicamentos, mas também à prática assistencial. Com o tempo, estas comissões de ética expandiram-se pelas universidades e centros de investigação, dedicando-se à avaliação de projetos de investigação.

Um segundo marco importante na institucionalização da bioética em Portugal, especialmente na vertente da investigação clínica, ocorreu em 2004 com a criação da Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC). Esta comissão independente foi criada com o objetivo de garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes em ensaios clínicos, emitindo parecer ético único para todo o território nacional. Atualmente a CEIC desempenha um papel mais abrangente no contexto da investigação clínica, fazendo parte de várias redes europeias de comissões de ética.

Este percurso de institucionalização da bioética em Portugal é pertinente no atual contexto porque não só é amplamente comum a outros países europeus, mas também constitui, em larga medida, um robusto procedimento paradigmático. *(Maria Alexandra Ribeiro)*

2. AS DECLARAÇÕES INTERNACIONAIS DE BIOÉTICA

Ao longo das últimas décadas, diversas organizações internacionais têm contribuído de forma decisiva para a consolidação da bioética como campo interdisciplinar e global. Instituições como a Associação Médica Mundial (AMM), a UNESCO, e a Organização Mundial da Saúde (OMS), entre outras, têm elaborado declarações fundamentais que definem os princípios éticos a cumprir na medicina, na investigação científica e que protegem os direitos humanos.

Pela sua relevância e impacto, vale a pena destacar algumas das principais declarações internacionais de bioética, aqui organizadas por ordem cronológica. Estas podem ser consultadas em várias fontes especializadas e algumas, pela sua importância, integram também este livro como referência essencial para o estudo e reflexão bioética. Destacamos assim:

- Código de Nuremberga (1947)
- Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948) – UNESCO
- Declaração de Helsínquia (1964, ..., 2013, 2024) – AMM (WMA)
- Relatório Belmont (1978)
- Diretrizes Éticas Internacionais para a investigação envolvendo seres humanos (1982, ..., 2016) – CIOMS (Council for International Organizations of Medical Sciences) e WHO



- Declaração Universal do Genoma Humano e Direitos Humanos (1997) - UNESCO
- Convenção de Oviedo - Convenção para a Proteção dos Direitos Humanos e dignidade do Ser Humano no que diz respeito à Aplicação da Biologia e da Medicina, (1997) e protocolos adicionais
- Proibição da Clonagem Humana (1998)
- Investigação Biomédica (2005)
- Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos (2003) - UNESCO
- Declaração Universal sobre Bioética e Direitos do Humanos (2005) - UNESCO
- Declaração de Taipei: Princípios éticos relativos a base de dados e bio-bancos de natureza humana (2016) - AMM (WMA)

(*Maria Alexandra Ribeiro*)

3. PRINCÍPIOS ÉTICOS DA INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

A investigação clínica visa produzir conhecimento novo, rigoroso e fiável que permita compreender melhor a biologia humana e contribuir para promover os cuidados de saúde. Está enquadrada por normas legais e sujeita a um rigoroso escrutínio ético, no sentido de assegurar o respeito pela dignidade, autonomia e bem-estar dos participantes, com primazia do interesse individual sobre os interesses da ciência e da sociedade.

Os princípios éticos fundamentais aplicados à investigação clínica foram sistematizados pela primeira vez pelo Relatório Belmont (1978) – benefício, respeito pela pessoa e justiça – como obrigações que, na prática, exigem respetivamente a avaliação da relação risco-benefício, a obtenção de consentimento informado, livre e esclarecido, e a seleção justa e equitativa dos participantes, sem discriminação ou exploração de grupos vulneráveis. Destes princípios derivam outros, como a proteção da privacidade e confidencialidade, a não indução à participação, a gratuidade da participação e a validade ética do uso de placebo.

A Declaração de Helsínquia (1964, sendo a última revisão de 2024), da Associação Médica Mundial, constitui a principal referência ética internacional, assumindo-se como a "Magna Carta" da Investigação (bio)médica. Não sendo um instrumento legal, os seus princípios e orientações têm sido incorporados na legislação de diversos países. O modelo proposto por Emanuel *et al.* (2000)¹ ajuda a sistematizar critérios práticos para avaliar se um estudo é eticamente aceitável, destacando sete requisitos: valor social,

1. Emanuel, E. J., Wendler, D., & Grady, C. (2000). What makes clinical research ethical? *JAMA*: 283(20), 2701–2711. <https://doi.org/10.1001/jama.283.20.2701>



validade científica, seleção justa, relação risco-benefício favorável, revisão ética independente, consentimento informado e respeito contínuo pelos participantes.

Sempre que possível, a investigação clínica deve envolver indivíduos com plena autonomia e plena capacidade de consentimento, incluindo pessoas vulneráveis apenas quando é expetável benefício direto para as próprias. Um processo de obtenção de consentimento informado, rigoroso e bem documentado, constitui requisito indispensável para a ética da investigação, tal como a proteção contra qualquer forma de pressão ou indução indevida à participação.

Em suma, a investigação clínica deve cumprir o rigoroso quadro legal que se lhe aplica, assentar em metodologias científicas sólidas e respeitar os mais elevados padrões éticos, colocando o ser humano no centro de todo o processo, como finalidade da própria investigação. *(Maria Alexandra Ribeiro)*

4. AS INFRAESTRUTURAS DE INVESTIGAÇÃO CLÍNICA E SAÚDE

As infraestruturas de investigação biomédica são complexas e exigentes e devem ser ambiciosas no que se refere à sua excelência científica, técnica e administrativa e à sua conformidade com os mais elevados padrões ético-jurídicos que regulam a atividade.

Requisitos para os centros de ensaio, estruturas de apoio e de gestão da qualidade

A análise das estruturas organizativas e dos principais intervenientes envolvidos na condução de estudos clínicos exige o acompanhamento do ciclo de vida deste último, desde a formulação da pergunta de investigação até ao encerramento e arquivo do estudo, considerando igualmente os desempenhos do promotor, investigador principal, coordenador de estudos, serviços farmacêuticos, laboratório local e entidades reguladoras no sucesso da investigação clínica.

Os Centros de Investigação Clínica (CIC) apresentam-se como estruturas fundamentais que devem estar organizadas e equipadas com circuitos internos, procedimentos padronizados (SOPs) e equipas formadas em Boas Práticas Clínicas (GCP). Neste contexto, a qualidade processual da documentação rigorosa e da gestão eficiente dos estudos é também da máxima importância. Paralelamente a colaboração entre diferentes departamentos — clínicos, jurídicos, financeiros e técnicos — é essencial para garantir a segurança dos participantes e a validade científica dos dados. *(Sara Maia)*

Modelos de organização nacionais e internacionais: o exemplo de uma CRO académica

Incidindo particularmente sobre a importância das infraestruturas de apoio à investigação clínica e as diferentes formas de organização que sustentam



a condução de estudos, em Portugal e no contexto internacional, apontam-se alguns modelos de referência, como a rede europeia ECRIN (*European Clinical Research Infrastructure Network*) e a rede nacional PtCRIN (Rede Portuguesa de Infraestruturas para a Investigação Clínica), destacando-se as suas missões, estratégias e impacto na qualidade e competitividade da investigação.

A consideração do exemplo português da NOVA Clinical Research Unit (NOVA CRU), como caso prático de uma Organização de Investigação por Contrato (CRO) académica, pode ser útil para compreender as suas linhas de ação em coordenação e gestão de estudos, desde o desenvolvimento do conceito até à operacionalização. Também a consideração dos recursos humanos e técnicos adequados à atividade, os procedimentos operacionais padronizados (SOPs), as colaborações institucionais e o conhecimento legislativo e das boas práticas clínicas devem ser atentamente ponderados.

Importa ainda atender à relevância da integração de competências organizacionais, jurídicas, financeiras e científicas, bem como à colaboração entre diferentes parceiros como essencial para garantir a eficiência, a qualidade e a sustentabilidade dos projetos de investigação clínica. (*Lúcia Domingues*)





SINOPSE

O acesso ao desenvolvimento dos conteúdos temáticos do módulo 3 pode ser obtido através deste QR Code, sendo que a sua sinopse dos mesmos se apresenta a partir da estruturação dos objetivos da aprendizagem, tal como se segue:

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM DO MÓDULO 3

SESSÃO 1 E SESSÃO 2

A Institucionalização e internacionalização da bioética

- Identificar os principais organismos internacionais de bioética
- Compreender a natureza, missão e papel na definição de normas éticas globais por parte dos organismos internacionais de bioética
- Analisar a função normativa e orientadora das declarações internacionais de bioética
- Reconhecer a relevância das declarações internacionais de bioética na harmonização de princípios éticos em contextos multiculturais
- Compreender o processo de internacionalização da bioética e a consolidação da bioética como campo interdisciplinar e globalmente reconhecido

SESSÃO 3

Princípios éticos da investigação clínica

- Princípios éticos da investigação clínica
- Compreender os principais princípios éticos que orientam a investigação clínica
- Aplicar os princípios éticos na elaboração e avaliação de projetos de investigação clínica
- Reconhecer a responsabilidade ética dos investigadores na proteção dos participantes na investigação
- Identificar os princípios éticos particularmente relevantes em contextos de vulnerabilidade económica, social e de saúde

SESSÃO 4

As infraestruturas de investigação clínica e saúde

- Compreender as diferentes fases do ciclo de vida de um estudo clínico, intervenientes e suas responsabilidades
- Conhecer os requisitos essenciais para o funcionamento de centros de ensaio clínico
- Compreender modelos organizacionais nacionais e internacionais de apoio à investigação clínica
- Reconhecer a importância das infraestruturas de investigação clínica

SESSÃO DE DEBATE

Instituições de investigação nos PALOP

- Conhecer o papel e os desafios das instituições de investigação nos PALOP, reconhecendo a sua importância no fortalecimento da ciência em contextos locais e na promoção de soluções inovadoras para os problemas de saúde e desenvolvimento da região





SESSÃO DE DEBATE: INSTITUIÇÕES DE INVESTIGAÇÃO NOS PALOP

As instituições de investigação constituem pilares fundacionais e estruturantes do desenvolvimento do conhecimento científico, pelo que importa que se perfilhem como de excelência e robustas. A sua realidade nos PALOPS é determinante para o avanço das ciências nestes países o que, por sua vez, é hoje amplamente reconhecido como um motor vigoroso de progresso do país nas suas várias dimensões.

Joana Paixão (Angola), Maria da Luz Lima (Cabo Verde), Francisco Samory Levy (Guiné-Bissau) e Yardlene Sequeira (São Tomé e Príncipe), sob a moderação de Emília Monteiro (Portugal), apreciaram as instituições de investigação existentes nos seus respetivos países, bem como o perfil das mesmas, a partir de três questões principais:

1. Identificar as instituições onde se realiza investigação nos diferentes países;
2. Identificar os desafios para o desenvolvimento de investigação clínica;
3. Compreender as expectativas que se possa ter no CT-Luso para os ultrapassarem.

O debate evidenciou diferentes níveis de maturidade da investigação científica e clínica nos PALOPs, refletidos tanto no número e diversidade das instituições envolvidas na investigação – como Institutos Nacionais de Saúde ou Saúde Pública, hospitais, laboratórios, centros de investigação ou universidades – como na robustez de recursos humanos e financeiros alocados à investigação destas instituições. Não obstante, os desafios fundamentais que enfrentam são em grande parte comuns, tais como:

- *o insuficiente investimento governamental primeiramente na capacitação de recursos humanos, especialmente na formação híbrida e sólida de técnicos, quadros especializados e investigadores sénior, mas também na promoção de condições gratificantes de prossecução de uma carreira de investigação que proporcione alguma estabilidade aos investigadores e sustentabilidade da investigação no país;*
- *a limitação do financiamento público, o que exige estratégias para mobilizar recursos nacionais e internacionais, incluindo a criação de estruturas*



como a portuguesa Fundação para a Ciência e Tecnologia, ou equivalente, que se dediquem tanto a canalizarem fundos internacionais para projectos nacionais como a financiarem aqueles que, a partir de critérios rigorosos e transparentes, forem considerados mais relevantes para o desenvolvimento do país;- a emigração de estudantes e profissionais para o estrangeiro (brain drain), sem retorno ao país de origem, o que requer uma série de ações convergentes tais como a criação e/ou expansão de infraestruturas e instituições ligadas à investigação e saúde pública, o melhoramento de equipamentos e a garantia a sua manutenção e padronização, além do fomentar de mais oportunidades de formação e investigação a nível nacional, com maior colaboração interna nacional e internacional.

Adicionalmente, foram apontadas outras barreiras para a criação de instituições/centros de investigação ou o robustecimento das existentes, tais como:

- *ausência de legislação e regulamentação específica para a investigação, em alguns países;*
- *falta de uma cultura de valorização da investigação com incentivo à publicação científica;*
- *insuficiente integração de iniciativas ministeriais (por exemplo, na prevenção e não apenas na resposta a problemas de saúde) promotoras da investigação;*
- *barreira linguística, a qual representa um desafio significativo para os PALOPs, uma vez que toda a comunicação internacional em investigação se faz inglês.*

Alguns países apresentam ainda obstáculos específicos, como a instabilidade política e regulamentar (Guiné-Bissau), ou a ausência de formação médica nacional e de um Instituto Nacional de Saúde Pública (São Tomé e Príncipe).

Quanto às expectativas em relação ao CT-Luso, isto é, ao que os especialistas africanos consideram poder ser um contributo do projeto para o refoço da investigação biomédica nos seus países, foi destacada a:

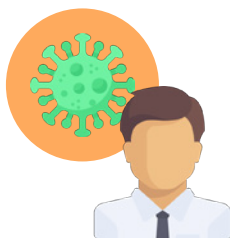
- *formação e capacitação de profissionais em investigação;*
- *promoção e fortalecimento das relações entre os comités de ética e sua articulação com os aspetos regulamentares, assegurando a qualidade da investigação;*
- *organização de redes de colaboração e participação em estudos internacionais;*
- *criação de parcerias que potencializem as oportunidades para financiamento da investigação;*
- *modernização das infraestruturas de investigação;*



- *conceção de plataformas de divulgação de estudos em língua portuguesa, em particular, como forma de promover ensaios clínicos nos países.*

Em síntese, com diferentes níveis de maturidade na investigação biomédica, todos os países enfrentam desafios importantes para dotar as instituições dos meios para se afirmarem no contexto internacional como centros de investigação de qualidade e potenciais parceiros. Os requisitos essenciais estão identificados sendo necessário mobilizar o poder político para uma maior sensibilidade em relação à mais-valia da investigação científica para o desenvolvimento social e económico do país.





MÓDULO 4: QUESTÕES DE SAÚDE PÚBLICA E DOENÇAS INFECIOSAS

A epidemiologia e a investigação em saúde constituem áreas indissociáveis e complementares na medida em que é a produção de evidência científica que permite estabelecer orientações bem fundamentadas e claras para formular práticas e políticas de saúde públicas eficazes.

Com efeito, a investigação em saúde, e a investigação clínica em particular, com os seus diferentes tipos de estudos, gera conhecimento, estimula a inovação terapêutica e promove a melhoria contínua dos cuidados de saúde, produzindo respostas mais eficazes para as doenças prevalentes, para os problemas em geral da saúde humana e animal emergentes e/ou reemergentes, no espaço globalizado da saúde pública. A epidemiologia dispõe de métodos rigorosos de análise da distribuição de doença e dos seus determinantes e permite a monitorização das condições de saúde e doença em tempo real. Assim, a observação dos princípios de intervenção de saúde pública, da epidemiologia e da investigação clínica permite - ou deve permitir - abordagens abrangentes e equitativas, adaptadas aos diferentes contextos populacionais, contribuindo de forma significativa para a redução das desigualdades em saúde.

O tema de Questões de Saúde Pública e Doenças Infecciosas, pela sua pertinência na abordagem de uma saúde global e no contexto do conceito de Uma Só Saúde (indissociabilidade da saúde ambiental, animal e humana), foi desenvolvido com o objetivo de explorar os diferentes aspetos que sustentam a atuação em saúde pública, articulando-os com os fundamentos da epidemiologia e da investigação clínica, conforme acima explicado.

1. ESPECIFICIDADES DAS INTERVENÇÕES EM SAÚDE PÚBLICA

A temática da saúde pública é muito ampla e diversificada, sendo que aqui se privilegiaram duas sub-temáticas consideradas prioritárias no presente contexto: a das especificidades das intervenções em saúde pública; e a das doenças infecciosas e vectores.

A saúde pública, ao ter como objeto a saúde das populações e não apenas a saúde individual, enfrenta desafios e dilemas éticos específicos que não



se colocam no exercício da medicina clínica, não obstante aplicarem-se os princípios clássicos da bioética da autonomia, beneficência, não-maleficência e justiça (Beauchamp and Childress).

O exercício da autonomia, no contexto da saúde pública, pode ser associado ao direito à educação ou, mais especificamente, à literacia em saúde, de modo a que a pessoa possa tomar, de forma autónoma, decisões informadas e responsáveis relativamente à sua saúde (e por vezes também à saúde da comunidade). Uma hipotética imposição de modelos de vida saudável, sem opção de escolhas individuais, não é aceite pelas sociedades atuais, conflituando com o direito ao desenvolvimento da individualidade e da autonomia, o que poderá colocar a questão acerca de “quão longe podemos ir para implementar programas de prevenção da doença e promoção da saúde?” Nas sociedades mais liberais apenas as situações de elevado ou muito elevado risco para outrem justificam intervenções contra a vontade do próprio. Mesmo nas situações de risco para outrem, as intervenções devem privilegiar o exercício da autonomia de todos os indivíduos. De fato, trata-se sempre de ponderar a obrigatoriedade de respeito pelos direitos individuais e o dever de proteção dos cidadãos, num contexto casuístico tal como se verificou nas várias medidas de saúde pública que foram sendo tomadas durante a pandemia de COVID-19.

Em saúde pública o foco do benefício pode não contemplar os indivíduos, tendendo a privilegiar o bem comum, os interesses da comunidade, numa avaliação conjunta dos direitos e interesses de todos. Uma das variáveis a tomar em consideração é o tipo de intervenção em causa, uma vez que as medidas de saúde pública podem ser bastantes diversificadas – desde a legislação sobre saúde ambiental à vacinação – e que algumas podem originar riscos individuais para a saúde (e.g. efeitos colaterais) ou ter impacto nos direitos individuais (e.g. redução da liberdade na restrição do fumar em locais públicos fechados). No que se refere aos prejuízos individuais, importa reconhecer que existe uma crescente preocupação com o respeito pela privacidade da pessoa em todas as intervenções de saúde pública. Em prol da justiça, estas devem procurar identificar situações de iniquidade, procurando obviá-las ou, pelo menos, mitigá-las. Estes aspetos resultam na atenção a que os programas e intervenções de saúde pública não se apliquem a todas as pessoas da mesma forma, existindo, por exemplo, a atenção de priorizar pessoas e grupos vulneráveis algumas intervenções como seja a da vacinação num contexto de escassez de recursos. *(Ana Paula Rodrigues)*

2. DOENÇAS INFECCIOSAS E VETORES – O EXEMPLO DO REVIVE

As doenças transmitidas por vetores resultam da infeção com agentes patogénicos de hospedeiros humanos e outros animais por vetores artrópodes hematófagos (isto é, insetos que se alimentam de sangue). O clima, assim como fatores epidemiológicos, sociais, económicos e demográficos



cos, podem provocar alterações na distribuição geográfica, na densidade e na prevalência de infeção de vetores e hospedeiros. Estas alterações, em diferentes conjuntos vetor-agente patogénico, podem ser detetadas atempadamente e estimadas se se basearem em resultados robustos de vigilância.

A vigilância sistemática de vetores que deve ser feita em todos os países, é realizada em Portugal pela Rede de Vigilância de Vetores (REVIVE) que envolve diversas instituições do Ministério da Saúde incluindo o Instituto Nacional de Saúde que coordena.

O programa REVIVE incide sobre a vigilância dos vetores (mosquitos, carraças e flebótomos) e no seu potencial infeccioso, assim como na deteção da introdução de espécies invasoras. Alterações na abundância, na diversidade e no papel de vetor pode levar as autoridades de saúde a tomar medidas que contribuam para o controlo das populações vectorais de forma a mitigar o seu impacto em Saúde Pública. (Maria João Alves)

3. EPIDEMIOLOGIA E INVESTIGAÇÃO

A temática da epidemiologia e investigação exige o aprofundamento dos fundamentos teóricos e metodológicos da epidemiologia, com foco na sua aplicação à investigação em saúde, bem como a consideração dos principais métodos epidemiológicos, abordando conceitos de estudo descritivo, analítico e experimental, a par dos indicadores de frequência e associação utilizados para caracterizar populações e fenómenos de saúde.

Os fatores demográficos, genéticos e ambientais influenciam a distribuição das doenças, tornando-se a sua análise integrada muito importante para compreender padrões e tendências. A vigilância epidemiológica é igualmente fundamental para a deteção precoce de alterações no estado de saúde da população, a monitorização contínua e o apoio à tomada de decisão em saúde pública. Com efeito, a investigação epidemiológica, aliada a sistemas de vigilância robustos, constitui uma ferramenta essencial para a prevenção, controlo e planeamento de intervenções eficazes. (Ana Rodrigues)

4. MÉTODOS DE INVESTIGAÇÃO EM SAÚDE

A consideração dos métodos de investigação em saúde exige, primeiramente, uma atenção a alguns conceitos gerais – investigação, desenvolvimento, inovação, etc. – e à contextualização da investigação clínica na definição de graus de evidência e recomendações terapêuticas. Este exercício pode ser feito através de exemplos do ciclo de vida do medicamento e enfatizando as diferenças comparativamente ao ciclo de vida dos dispositivos médicos.

Num segundo momento importa incidir sobre a classificação dos estudos



clínicos e dos tipos de desenho de estudos: qualitativos e quantitativos e a sua adequação à pergunta e hipótese de investigação. Nos estudos quantitativos devem ser contempladas as variáveis que condicionam a validade interna e externa (viés e fatores de confundimento) e a sua relação com os tipos de estudos: experimentais e observacionais analíticos (retrospectivos de coorte e de casos-controlo; cross sectional e prospetivos). Devem ser utilizadas metodologias para ultrapassar os vieses e os fatores de confundimento: aleatorização, ocultação, critérios de inclusão e exclusão, comparação com placebo, etc.

Um caso particular será o dos Ensaios Clínicos com medicamentos e dos estudos experimentais com dispositivos, em nutrição, e ainda dos ensaios clínicos com vacinas. Os estudos experimentais são classificados de acordo com as perspetivas clínicas, epidemiológicas e regulamentares. Estas diferentes perspetivas são importantes para efeitos das autorizações necessárias para a realização destes estudos.

Os ensaios clínicos são classificados em diferentes fases. Além disso, há vantagens e inconvenientes nos diferentes desenhos por que se processam: braços paralelos (cada grupo recebe uma intervenção diferente durante todo o estudo), cruzados (os participantes recebem duas ou mais intervenções em sequência definida por sorteio aleatório), ocultos (os participantes e/ou investigadores desconhecem a intervenção administrada), aleatorizados (a atribuição das intervenções é feita por sorteio controlado), pragmáticos (avaliam a intervenção em condições próximas da prática clínica real), ou complexos (combinam várias intervenções, populações ou métodos num único protocolo), como por exemplo os ensaios de desenho adaptativo (permitem, por protocolo, ajustar o desenho do estudo com base em dados intermédios), e os ensaios em plataforma (testam várias intervenções em paralelo numa estrutura contínua que permite adicionar ou remover braços e/ou intervenções).. Outras diferentes características entre os vários ensaios clínicos merecem igualmente consideração, nomeadamente a necessidade de ensaios clínicos quer descentralizados, sublinhando as suas limitações, quer os com intervenção mínima/baixo risco, e ainda os de bioequivalência necessários à aprovação de fármacos genéricos. A definição e objetivos dos ensaios clínicos de iniciativa do investigador por comparação com os ensaios com promotores comerciais são também a ter em conta. Por último, é essencial o registo e base de dados de ensaios clínicos mundiais. (*Emília Monteiro*)





SINOPSE

O acesso ao desenvolvimento dos conteúdos temáticos do módulo 4 pode ser obtido através deste QR Code, sendo que a sua sinopse dos mesmos se apresenta a partir da estruturação dos objetivos da aprendizagem, tal como se segue:

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM DO MÓDULO 4

SESSÃO 1 E SESSÃO 2

Saúde Pública

- Analisar os principais aspetos éticos, jurídicos e políticos que orientam a ação em saúde pública
- Reconhecendo os desafios éticos e jurídicos na proteção da saúde coletiva e na defesa dos direitos individuais
- Compreender os fundamentos e estratégias de planeamento em saúde pública, avaliando a importância da vigilância epidemiológica, da prevenção e da resposta coordenada a surtos e emergências sanitárias
- Explorar o papel das doenças infecciosas e dos seus vetores na saúde pública
- Reconhecer a importância da investigação, da comunicação de risco e da cooperação interinstitucional a nível da saúde pública global

SESSÃO 3

Epidemiologia e Investigação

- Conhecer os conceitos fundamentais e os principais métodos da epidemiologia
- Compreender a influência de fatores demográficos, genéticos e ambientais na distribuição das doenças, avaliando a sua interação e impacto na saúde das populações
- Explorar os princípios da vigilância e investigação epidemiológica
- Identificar estratégias de monitorização, deteção precoce e resposta a surtos e problemas emergentes de saúde pública

SESSÃO 4

Métodos de Investigação em Saúde

- Compreender os conceitos fundamentais da investigação clínica que orientam a produção de conhecimento em saúde
- Distinguir os principais tipos de estudos clínicos e os seus desenhos metodológicos, avaliando a adequação de cada modelo às diferentes perguntas de investigação
- Reconhecer as particularidades dos estudos clínicos experimentais no que diz respeito aos requisitos éticos, regulatórios e metodológicos específicos

SESSÃO DE DEBATE

Doenças humanas e animais emergentes

- Compreender os fatores que contribuem para a emergência de doenças humanas e animais, reconhecendo a importância da abordagem "Uma Só Saúde" na prevenção, vigilância e resposta integrada a ameaças sanitárias globais





SESSÃO DE DEBATE: DOENÇAS HUMANAS E ANIMAIS EMERGENTES NOS PALOP

As doenças humanas e animais emergentes são uma preocupação global com particular incidência em países do hemisfério sul, onde algumas têm surgido neste século, e particularmente em África onde os serviços nacionais de saúde têm mais dificuldade de responder rápida e adequadamente.

Maria Cecília Almeida (Angola), Lara Gómez (Cabo Verde), Inácio Alvarenga (Guiné-Bissau), Osvaldo Frederico (Moçambique) e Adionilde Aguiar (São Tomé e Príncipe), especialistas em diversas áreas complementares — clínica, academia, gestão em saúde e médico veterinário —, sob a moderação de M. Patrão Neves e Sofia Nuncio (Portugal), refletiram sobre os desafios da saúde pública nos PALOPs sob múltiplas perspetivas partir da proposta de algumas questões orientadoras:

1. Quais as doenças emergentes com maior impacto atualmente nos PALOP e quais os principais fatores de emergência já identificados? Existem medidas implementadas para mitigar os seus efeitos em Saúde Pública?
2. Existem Ensaios Clínicos a decorrer ou empenho em que possam vir a existir, com ou sem apoio internacional, direccionados para doenças endémicas / emergentes negligenciadas?
3. Onde alocar os recursos existentes: apostar na vigilância e deteção rápida ou na resposta e controlo?
4. Quais as capacidades de deteção laboratorial de agentes com elevado potencial pandémico?
5. Quando o país recorre à colaboração internacional para análises laboratoriais, quais são os termos desta colaboração no que se refere às amostras biológicas e aos estudos a realizar? O país consegue ter algum poder negocial?
6. Existem protocolos nacionais que incentivem a implementação de estratégias baseadas nos conceitos Saúde Única e Ciência Cidadã?
7. Nomeadamente no que se refere à Saúde Única, em que a OMS e o Banco Mundial têm investido no continente africano, existem resultados concretos deste investimento?



Várias doenças com elevado impacto nos respetivos países foram destacadas, incluindo patologias endémicas, tropicais, negligenciadas e com potencial pandémico, como a varíola, a raiva, a brucelose, o dengue, o Zika, a gripe das aves e a meningite viral. A proliferação de vetores virais, agravada pelas alterações climáticas, tem contribuído para o aumentado significativo da morbilidade e mortalidade. Muitas destas doenças que afetam os PALOPs são debilitantes e, em alguns casos, causam incapacidade nas crianças.

Foi apontado que:

- *na **Guiné-Bissau**, em particular, se verifica uma elevada carga de doenças transmissíveis, como a cólera e o ébola, sendo que o perfil epidemiológico permanece pouco definido e as condições de saneamento deficitárias;*
- *em **Moçambique**, a prevalência de doenças tropicais e zoonóticas é igualmente elevada, e a carga associada a doenças emergentes permanece também pouco conhecida;*
- ***São Tomé e Príncipe** enfrenta surtos recorrentes de malária, cuja eliminação depende de recursos financeiros e da literacia em saúde, sendo o país particularmente vulnerável à eclosão de novos surtos.*

Entre os fatores que contribuem para o surgimento e agravamento das doenças emergentes destacam-se as alterações climáticas, a urbanização desorganizada, a insegurança alimentar, o saneamento básico deficiente, a escassez de água potável, a resistência a vetores e a fragilidade dos sistemas de diagnósticos, a que acresce sistemas de saúde relativamente deficitários. Além dos determinantes da doença em humanos, o impacto na saúde animal tem também consequências sociais e económicas, afetando a produtividade e a pecuária.

Alguns países têm desenvolvido estratégias específicas para reduzir o impacto destas doenças:

- ***Moçambique** implementou um plano nacional de segurança sanitária, com foco na raiva como uma das zoonoses de controlo prioritário e um plano estratégico de vigilância genómica, além da Plataforma "One Health", centrada nos "quatro Cs", colaboração, coordenação, comunicação e capacitação;*
- ***São Tomé e Príncipe** aposta na educação para a saúde e em campanhas escolares, sobretudo sobre doenças negligenciadas;*
- ***Cabo Verde** reforça a vigilância laboratorial, embora enfrente limitações de autonomia financeira para decisões estratégicas;*
- ***Guiné-Bissau** privilegia a colaboração entre profissionais de saúde, especialmente em meio rural, com campanhas de vacinação de cães semi-vadios, principais portadores de várias doenças;*
- ***Angola** procura definir melhor as prioridades e estratégias sem saúde pública, com enfoque na vigilância e prevenção, reduzindo a pressão sobre os serviços hospitalares.*



A dependência financeira externa, que se regista nestes países, condiciona o desenvolvimento de programas de saúde pública, de acordo com as prioridades de cada país.

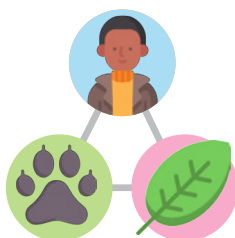
Os especialistas foram unânimes na afirmação da necessidade de uma ação coordenada e global, assente no reforço dos recursos humanos, na reestruturação dos serviços de saúde, na melhoria da vigilância sanitária e na comunicação de risco. A colaboração intersectorial entre as áreas da saúde humana, animal e ambiental foi considerada essencial para uma abordagem integrada e sustentável. A criação de um laboratório central de segurança biológica de nível 3 em Moçambique, com capacidade de servir todos os PALOP, foi destacada como exemplo de cooperação eficaz e sustentável.

A pandemia de COVID-19 deixou os países mais preparados, com planos de contingência, laboratórios reforçados e equipas capacitadas. Contudo, persistem desafios como a manutenção de equipamentos, o envio de amostras, a chegada de reagentes e a valorização profissional, nomeadamente através do reconhecimento de carreira e remunerações adequadas – fatores que conduzem à perda de capital humano e migração dos profissionais.

É fundamental sensibilizar os decisores políticos para a importância da prevenção, controlo e vigilância, demonstrando que a prevenção representa um investimento com retorno económico e social.

Em síntese, a prevenção, a deteção precoce, a vigilância e a capacitação constituem pilares essenciais para enfrentar os desafios da saúde pública nos PALOP, exigindo investimento estratégico, liderança política e cooperação regional sustentável.





MÓDULO 5: BIOBANCOS E INVESTIGAÇÃO RESPONSÁVEL, ENVOLVENDO SERES HUMANOS, FAUNA E FLORA, E A INOVAÇÃO PATENTEÁVEL

A crescente complexidade da investigação biomédica exige estruturas organizadas segundo os mais elevados padrões éticos para a recolha, conservação e utilização de amostras biológicas. Os biobancos respondem a esta necessidade, sustentando a produção de conhecimento científico, a inovação tecnológica e o desenvolvimento de soluções terapêuticas e diagnósticas.

A criação e gestão de um biobanco requer um planeamento rigoroso e uma regulamentação robusta, no respeito pelos princípios éticos-legais internacionalmente consensuais, sobretudo quando se trata de biobancos de material biológico humano, mas também de espécies da fauna e flora, cujos dados podem ter impacto a nível ecológico, cultural ou económico. O biobanco deverá assim garantir, entre outros aspetos, o uso responsável das amostras, e a implementação de condições para a produção de ciência de elevada qualidade, tendo em vista a maior compreensão de doenças, o desenvolvimento de terapias e a identificação de fatores genéticos e ambientais associados à saúde e à doença, para além de poder gerar inovação patenteável, com direitos de propriedade intelectual, que importa respeitar.

No espaço lusófono, a criação de uma rede de biobancos ou repositórios de amostras constitui uma oportunidade para fortalecer a cooperação científica, para harmonizar práticas e o acesso a recursos biológicos de forma equitativa e sustentável, e promover o desenvolvimento económico.

Biobancos e Investigação Responsável contemplará estes conteúdos essenciais.

1. BIOBANCOS: ENQUADRAMENTO ÉTICO, LEGAL E SOCIAL

Os biobancos são infraestruturas fundamentais para o desenvolvimento científico ao permitirem conservar e partilhar amostras biológicas valiosas para a investigação biomédica. No entanto, apenas com a confiança das comunidades se atinge o seu sucesso perdurável. Várias normas interna-



cionais exigem o respeito pelo primado da pessoa humana e pela sua autonomia e privacidade, por forma a que nenhum indivíduo ou grupo de indivíduos possa ser discriminado.

A obtenção do consentimento informado é um dos temas mais controversos por dificilmente poder contemplar estudos futuros em que as amostras poderão vir a ser usadas. Tende-se assim a optar por modelos de consentimento informado demasiado genéricos, o que compromete a sua validade. A exigência de acessos controlados, a pseudonimização dos dados e o apoio de uma comissão de ética são outros requisitos importantes para uma conduta íntegra.

É ainda fundamental que os biobancos sejam utilizados para investigação de qualidade, para o benefício da sociedade e sem riscos ambientais, e que exista transparência sobre questões de comercialização e de partilha de benefícios. (*Célia Ventura*)

2. ORGANIZAÇÃO DE UM BIOBANCO: PLANEAMENTO E GESTÃO DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS HUMANAS

Os biobancos são infraestruturas para a investigação biomédica contemporânea, sendo que a sua criação e estabelecimento do seu modo de funcionamento eficiente se processa por várias etapas, atendendo à necessidade de garantir a qualidade e o cumprimento dos requisitos ético-legais. Neste contexto, é fundamental uma definição rigorosa dos conceitos que delineiam o seu domínio específico de reflexão e da prática e as normativas que se lhes referem, nomeadamente atender aos conceitos e definições internacionais, tipologias e o modelo CRUMB (*Compliance* – Conformidade, *Reproducibility* – Reprodutibilidade, *Unbiased research* - Investigação Não Enviesada, *Museum* – Museu, *Big* - Dimensão). É ainda essencial observar as melhores práticas no ciclo de vida das amostras e dos dados, desde a colheita, transporte, receção e processamento até ao armazenamento e distribuição, garantindo integridade física, rastreabilidade, segurança e consistência pré-analítica.

Relativamente aos dados associados, salienta-se a importância da sua preservação em sistemas seguros e em conformidade com princípios éticos, legais e regulatórios, incluindo a utilização das amostras de acordo com o consentimento informado. Sublinha-se a relevância da padronização e da conformidade ética e legal, na garantia da qualidade e da confiança nos biobancos, apresentando ferramentas e programas de formação que promovam a harmonização internacional e as boas práticas clínicas. Um dos exemplos da aplicação dos requisitos mencionados a um biobanco é o CHAIN Biobank da NOVA Medical School. (*Maria Assunção*)



3. BANCOS DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS DE NATUREZA ANIMAL OU VEGETAL E INVESTIGAÇÃO BIOMÉDICA. REDE LUSÓFONA DE BIOBANCOS E COLEÇÕES BIOLÓGICAS

A Rede Lusófona de Biobancos e Coleções Biológicas (LusoBioBank), que promove a partilha de experiências, recursos e conhecimento entre os Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOPs), Portugal e Brasil, pode ser uma mais-valia para a investigação biomédica. Com efeito, a LusoBioBank, enquanto plataforma de cooperação científica que reúne vários investigadores e instituições lusófonos, pode contribuir muito significativamente para o desenvolvimento dos biobancos e centros de recursos biológicos em cada um dos países ao promover: a partilha de experiências e de estratégias de expansão e reforço dos biobancos; a par da partilha de boas práticas; apoiando também o progresso da investigação biomédica e o robustecimento dos quadros regulamentares, normas éticas e harmonização de procedimentos.

Aliás, acrescente-se, o papel dos biobancos é hoje determinante para o avanço científico no âmbito da saúde global como também para a conservação da biodiversidade.

Urge enfatizar a necessidade de conformidade com as diretrizes éticas e legais, nomeadamente com o Protocolo de Nagoya (2014), um tratado internacional vinculado à Convenção sobre Diversidade Biológica (1993) que regulamenta o acesso a recursos genéticos e a partilha justa e equitativa dos benefícios derivados da sua utilização. Esta sublinha o imperativo de repartição de benefícios decorrentes da investigação científica, especificamente a partir de recursos genéticos, sejam de plantas, animais ou microrganismos, e presta particular atenção ao conhecimento das comunidades tradicionais. (*Ana Paula Arez*).

4. INVESTIGAÇÃO, INOVAÇÃO E DESENVOLVIMENTO: PROPRIEDADE INTELECTUAL E PATENTES

A noção de propriedade intelectual é hoje bastante relevante como fator de desenvolvimento científico, para além de uma exigência ético-jurídica. Questões como direitos de autor, marcas, desenhos ou modelos, e patentes, considerando o seu objeto de proteção, requisitos legais e duração de cada direito são elementos de consideração incontornável. Destacando o tema das patentes, como um dos mais relevantes no contexto biomédico e não só, deve-se especificar problemáticas como os critérios de patenteabilidade – novidade, atividade inventiva e aplicação industrial – e os desafios associados ao exame de pedidos de patente.

Realidades distintas, mas igualmente importantes são os limites legais e estratégias de proteção por segredo de negócio das invenções; ou ainda aspetos contratuais e formas de monetização dos ativos de propriedade intelectual. (*Diogo Antunes*)





SINOPSE

O acesso ao desenvolvimento dos conteúdos temáticos do módulo 5 pode ser obtido através deste QR Code, sendo que a sua sinopse dos mesmos se apresenta a partir da estruturação dos objetivos da aprendizagem, tal como se segue:

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM DO MÓDULO 5

SESSÃO 1	Biobancos: enquadramento ético, legal e social • Compreender o enquadramento ético, legal e social dos biobancos • Identificar os princípios fundamentais que orientam a recolha, armazenamento e utilização de amostras biológicas e dados pessoais para fins de investigação biomédica • Compreender o papel do consentimento informado e da gestão responsável da informação pessoal e sensível contida nos biobancos • Reconhecer a importância dos biobancos como infraestruturas essenciais para o avanço da investigação biomédica
SESSÃO 2	Organização de um biobanco: planeamento e gestão de amostras biológicas humanas • Compreender o processo de planeamento, gestão e partilha de amostras biológicas humanas num biobanco • Reconhecer a importância das boas práticas e dos princípios éticos aplicáveis na recolha, armazenamento, qualidade e acesso à informação
SESSÃO 3	Bancos de amostras biológicas de natureza animal ou vegetal e investigação biomédica. Rede Lusófona de Biobancos e coleções Biológicas • Reconhecer as diferentes conceções das organizações internacionais sobre bancos e repositórios de amostras biológica • Conhecer a Rede Lusófona de Biobancos e Coleções Biológicas, seus intervenientes, desafios e oportunidades de colaboração
SESSÃO 4	Investigação, inovação e desenvolvimento: propriedade intelectual e patentes • Compreender os conceitos de propriedade intelectual, direitos de autor, patentes e requisitos de patenteabilidade • Reconhecer o papel estratégico da propriedade intelectual e das patentes na proteção da inovação científica e tecnológica, e sua importância para a valorização do conhecimento, o desenvolvimento sustentável e a competitividade no contexto global
WORKSHOP	Investigação com amostras biológicas de natureza animal e vegetal em biomedicina • Compreender o papel dos biobancos e da investigação científica na conservação da biodiversidade, melhoria da saúde humana e desenvolvimento sustentável.





SESSÃO DE DEBATE: INVESTIGAÇÃO COM AMOSTRAS BIOLÓGICAS DE NATUREZA HUMANA E ANIMAL

São muitos os desafios associados à investigação com amostras biológicas de natureza humana e animal que têm uma particular incidência nos PALOPs os quais, não raramente, perdem o domínio sobre o material biológico e dados pessoais e populacionais que lhes pertencem e que acabam por reverter em benefício de outros. A especificação dos problemas identificados neste domínio poderá contribuir para a sua dissolução futura. Este foi o empenho de Bucar Indjai (Guiné-Bissau), Nidia Cangi Vaz (Moçambique), Maria Assunção (Portugal) e Miclay Carvalho (São Tomé e Príncipe), sob a moderação de M. Patrão Neves e Lúcia Domingues (Portugal), e tomando como mote as seguintes questões:

1. Quais são os principais desafios e os passos cruciais de estruturação e organização interna de um biobanco com amostras biológicas e/ou plantas medicinais – que responda às necessidades científicas e de saúde nacionais, no contexto específico de cada instituição/país?
2. Lições aprendidas que os convidados consideram relevantes dizer a investigadores que estejam a iniciar ou a expandir projetos que envolvam amostras/biobancos?
3. Que potencial identificam para criar ou fortalecer redes de colaboração entre os PALOP na área da investigação com amostras biológicas e biobancos? Para este desiderato, a interoperabilidade.
4. Dentro dos constrangimentos atuais (de vária ordem, desde os financeiros ao dos recursos humanos), quais consideram ser os passos mais relevantes e exequíveis para a criação/desenvolvimento desta área de investigação nos próximos anos em cada país?

A **Guiné-Bissau** destacou a problemática da investigação em plantas medicinais afirmando que estas continuam a ser um recurso fundamental sobretudo nas comunidades rurais, onde o acesso aos cuidados de saúde é limitado.

A medicina tradicional, profundamente enraizada na cultura local, tem sido estudada desde o século XIX, com o registo das espécies utilizadas pelas comunidades locais. Investigações mais recentes têm vindo a aprofundar



este conhecimento e a contribuir para a conservação destas espécies e para a sua utilização na medicina e na alimentação. A realização de bioensaios veio permitir cruzar o uso tradicional das plantas com áreas científicas como a ecologia botânica, reforçando a base científica da medicina tradicional. Estão hoje identificadas mais de 1.500 espécies de plantas, das quais 247 com uso medicinal. Estudos diversos, nomeadamente através de entrevistas a curandeiros, permitiram recuperar a riqueza do conhecimento local e a sua transmissão cultural.

Durante a pandemia de COVID-19, face ao afastamento da população dos centros de saúde, uma iniciativa pública que visava identificar as plantas usadas pela população como forma de prevenção e tratamentos, registou cerca de 70 espécies — maioritariamente nativas e algumas introduzidas — o que demonstrou a forte confiança da população na medicina tradicional. Esta iniciativa a par de outros estudos vieram reforçar a importância de preservar este conhecimento e integrá-lo de forma responsável nas estratégias de saúde pública e investigação científica.

Moçambique focou-se na necessidade de potenciar a investigação em saúde através do biobanco da biodiversidade animal.

Este biobanco integra duas estruturas, o Centro de Biotecnologia da Universidade Eduardo Mondlane e o Museu de História Natural, e tem como missão a recolha, conservação e gestão de amostras biológicas de fauna bravia, incluindo tecidos, sangue, fezes e ectoparasitas, provenientes de projetos de investigação, de doações de entidades governamentais, ONGs e outras instituições.

Apesar do seu elevado potencial, este biobanco permanece pouco explorado do ponto de vista biomédico, num contexto em que a proximidade entre humanos e animais aumenta o risco de doenças zoonóticas. Assim, o biobanco tem um papel estratégico na conservação e promoção da biodiversidade, na vigilância de doenças zoonóticas, em alinhamento com a abordagem "One Health". Atualmente o biobanco apoia um estudo em tuberculose bovina, o que evidencia como amostras de fauna selvagem podem integrar a investigação biomédica e a sustentabilidade ambiental. Atualmente enfrenta alguns desafios significativos como sejam a:

- *sustentabilidade financeira, por depender de uma universidade pública com orçamento limitado e de projetos com financiamento temporário;*
- *complexidade regulamentar e legal, como, quando aplicável, o consentimento informado ou as licenças para colheita e circulação de amostras;*
- *necessidade de cumprir com o Protocolo de Nagoya e da legislação nacional sobre acesso e partilha de benefícios.*

O biobanco aspira a tornar-se uma infraestrutura nacional de referência, aberta a colaborações com outras instituições nacionais ou internacionais, constituindo-se como uma estrutura promissora para o fortalecimento da



comunidade científica nacional e a construção de soluções sustentáveis para os desafios em saúde pública e ambiental.

São Tomé e Príncipe valorizou a investigação em bioinsecticidas e saúde humana, sobretudo decorrente da notável riqueza e diversidade da sua fauna e flora, com muitas espécies endémicas, o que representa um potencial valioso para o desenvolvimento de soluções sustentáveis em saúde e agricultura.

No entanto, o uso excessivo e descontrolado de inseticidas convencionais nas culturas hortícolas tem gerado sérios problemas de saúde humana, além de provocar contaminação ambiental, contribuindo para a redução da biodiversidade e o aumento da resistência das pragas. A investigação em bioinsecticidas representa assim uma alternativa sustentável ao uso excessivo de inseticidas químicos, responsáveis por problemas de saúde e degradação ambiental. Reconhecendo esta potencialidade, o governo, em parceria com a FAO, desenvolveu uma estratégia ambiciosa para tornar a ilha 100% biológica até 2030, promovendo o uso exclusivo de bioinsecticidas. A investigação nesta área já permitiu identificar em laboratório diversos agentes biológicos com potencial para a produção e comercialização de bioinsecticidas e aplicação em campo, com benefícios significativos para os agricultores e para a saúde pública.

Esta área de investigação em crescimento é fundamental num contexto de sistema de saúde debilitado em que a prevenção se torna essencial. Os 5 fungos identificados com propriedades inseticidas confirmadas em laboratório já estão a ser testados em campo com o envolvimento dos próprios agricultores. Este esforço conjunto entre governo, instituições científicas e parceiros internacionais, incluindo Portugal, é um exemplo de integração entre saúde humana, agricultura e conservação ambiental, alinhado com os princípios da saúde global e da sustentabilidade.

Um outro aspeto associado que suscitou forte interesse foi o da importância da criação de biobancos nacionais e regionais, e a sua integração nomeadamente na Rede Lusófona de Biobancos, em que a Guiné-Bissau e São Tomé e Príncipe ainda não estão representados. Foram também destacadas as prioridades nacionais no sentido de fortalecer o crescimento da investigação biomédica em cada país:

- A **Guiné-Bissau** identificou a necessidade de registar os "curandeiros e as suas práticas tradicionais" bem como partilhar esta informação, para além de mapear as plantas medicinais em todos os países dos PALOP;
- **Moçambique** realçou a necessidade de sensibilização e de envolvimento da sociedade e dos líderes locais, de forma a gerar confiança; fortalecer as estruturas nacionais e tornar os jovens, a nível das universidades, como divulgadores destas práticas tradicionais, e da existência de biobancos, de modo a ser possível investigar e gerar evidência científica;



- **São Tomé e Príncipe** destacou a importância da sequenciação das biodiversidades das plantas, bem como da capacitação de técnicos em particular na área da investigação em bioinsecticidas, além da necessária regulamentação.

Em síntese, desenvolvendo abordagens complementares, valorizaram-se os recursos naturais e o reforço da autonomia e soberania científica dos PALOPs na definição das suas prioridades e na construção de redes de cooperação sustentáveis. Neste sentido, lançou-se a possibilidade de Portugal vir a tornar-se ponte entre os PALOPs e a UE, promovendo o conhecimento sobre plantas medicinais como fonte de novas terapias alternativas e soluções inovadoras para doenças órfãs.





MÓDULO 6: ASSUNTOS REGULAMENTARES

A investigação clínica e o desenvolvimento de medicamentos e de dispositivos médicos estão profundamente relacionados e subordinados a rigorosos sistemas regulamentares que garantem a qualidade, segurança e eficácia destes produtos de saúde que são disponibilizados à população. As Autoridades Reguladoras exercem um papel fundamental nesta área com diferentes responsabilidades antes, durante e depois da comercialização destes produtos, de forma a promover uma inovação responsável e a proteger a saúde pública.

A investigação clínica contemporânea enfrenta desafios e exigências específicas, particularmente no que diz respeito aos diversos sistemas regulatórios que regem o desenvolvimento, avaliação e comercialização de medicamentos e dispositivos médicos. Estes sistemas, variam entre jurisdições. Por exemplo o modelo europeu impõe normas rigorosas que vão desde os procedimentos de autorização de introdução no mercado até à realização de ensaios clínicos. Conhecer as especificidades regulatórias dos diferentes produtos de saúde, bem como conhecer os sistemas de gestão de risco ou os aspetos regulatórios dos ensaios clínicos, são aspetos cruciais para os profissionais que trabalham nesta área.

A temática dos Assuntos Regulamentares e a discussão sobre o modelo europeu é de grande relevância e o seu desenvolvimento segue estes conteúdos apontados.

1. PRINCÍPIOS DA REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE: O PAPEL DAS AUTORIDADES REGULADORAS – PARTE I

A presente temática foca-se no sistema europeu integrado e transparente de regulação de medicamentos, centrado na proteção da saúde pública, na inovação responsável e na harmonização internacional, como exemplo possível a adotar.

1.1. Sistemas Regulamentares Internacionais

A regulação de medicamentos e produtos de saúde exige a consideração



das suas diferentes fases da "vida útil": desde a concepção e desenvolvimento dos conceitos em que se baseia (provas do conceito centrada na investigação académica), investigação direcionada para as evidências de segurança e eficácia em sistemas "*in silico*", "*in vitro*" e "*in vivo*" em modelos computacionais, celulares e animais (ensaios pré-clínicos), até à investigação em humanos, voluntários saudáveis e doentes (ensaios clínicos).

A União Europeia, com o seu sistema centralizado e harmonizado entre os Estados-membros, e o INFARMED, como agência reguladora portuguesa, constituem bons exemplos no que se refere aos procedimentos exigíveis para aprovação dos medicamentos desenvolvidos através da sua submissão e avaliação por diversos mecanismos e sistemas regulamentares no espaço internacional. A experiência e o conhecimento já implementados a nível europeu e também em Portugal perfilam-se como modelos aplicáveis à comunidade de países africanos para adaptar, implementar, facilitar e acelerar a investigação clínica e o acesso ao mercado de medicamentos inovadores ou outros.

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) assegura a avaliação científica que apoia a concessão, pela Comissão Europeia, de autorizações válidas em toda a União Europeia, bem como a cooperação entre reguladores governamentais e a indústria farmacêutica, através do ICH (*International Council for Harmonization of Human Medicinal Products*), e com outras entidades reguladoras internacionais em várias regiões – tais como os Estados Unidos (FDA), o Japão (JPMA), o Brasil (ANVISA), o Canadá (*Health Canada*), a Suíça, a Organização Mundial de Saúde (OMS) –, reforçando a convergência global de normas e práticas (*guidelines*) no desenvolvimento e aprovação de medicamentos convencionais (pequenas moléculas) ou mais complexos como os medicamentos biológicos, nas formulações na área da nanotecnologia ou nas terapias avançadas que representam o futuro da medicina personalizada e regenerativa.

A regulação do mercado farmacêutico europeu surgiu na sequência da tragédia da Talidomida (1960s), estabelecendo-se a primeira Diretiva Farmacêutica (65/65/EEC) com o objetivo de harmonizar as normas entre os diferentes Estados-membros para facilitar o acesso aos medicamentos na Europa e proteger a saúde pública. Desde então, o quadro legal evoluiu até ao atual Código Comunitário dos Medicamentos (Diretiva 2001/83/EC) e ao Regulamento (CE) n.º 726/2004 que institui o procedimento centralizado de autorização de medicamentos.

Para a comercialização de qualquer medicamento num Estado-membro é necessário uma Autorização de Introdução no Mercado (AIM), concedida por esse Estado-membro mediante parecer da Comissão Nacional de Avaliação de Medicamentos, ou pela Comissão Europeia, mediante parecer científico da EMA.

Na União Europeia coexistem três vias principais de aprovação:



- Procedimento Centralizado (obrigatório para medicamentos inovadores e biotecnológicos, abrangendo todos os Estados-membros);
- Procedimento Descentralizado e Reconhecimento Mútuo (que abrange apenas o(s) Estado(s)-membro(s) envolvidos);
- Procedimento Nacional (para produtos de uso exclusivamente interno).

A Agência Europeia do Medicamento (EMA), criada em 1995, coordena a rede de autoridades competentes dos Estados-membros e conta com vários comités científicos especializados, entre os quais o CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*), CAT (*Committee of Advanced Therapies*), PDCO (*Pediatric Drugs Committee*), COMP (*Committee of Orphan Medicinal Products*) e PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) e integra, ainda, o *Committee for Veterinary Medicinal Products* (CVMP) e o HMPC (*Herbal Medicinal Products Committee*). As suas funções incluem a avaliação científica das AIM, a coordenação da farmacovigilância e gestão de risco, o aconselhamento científico e apoio à inovação e a coordenação de inspeções e harmonização de práticas regulatórias.

O processo de AIM envolve a submissão de um dossier técnico (CTD/eCTD), a avaliação científica e a decisão final da Comissão Europeia, com base em critérios de qualidade, segurança e eficácia, assegurando uma relação benefício-risco positiva e a adequada informação para os profissionais de saúde (no Resumo das Características do Medicamento (RCM)) e para os doentes/utentes (folheto informativo). Após a aprovação, seguem-se as etapas de tradução linguística para todas as línguas da Comunidade Europeia e países observadores, a adoção da decisão e a entrada em vigor da autorização, válida em toda a União Europeia e Espaço Económico Europeu.

Na fase pós-comercialização, a EMA supervisiona a monitorização da segurança dos medicamentos através do Comité de Avaliação de Risco e Farmacovigilância (PRAC), assegurando a atualização contínua das informações de segurança. Paralelamente, as decisões sobre preço e reembolso são da responsabilidade dos Estados-membros, frequentemente com o apoio das Agências de Avaliação de Tecnologias de Saúde.

Nos Estados Unidos, a *Food and Drug Administration* (FDA) cumpre funções equivalentes, regulando um vasto conjunto de produtos (medicamentos, produtos de saúde, cosméticos, alimentos, etc.). O processo segue as etapas INDA (*Investigational New Drug Application*), NDA/BLA (*New Drug/Biologics License Application*) e aprovação pela FDA, com revisão técnica multidisciplinar e prazos médios de 6 a 10 meses. A EMA e FDA também promovem programas de aceleração, apoio a pequenas empresas e designações especiais (e.g. medicamentos órfãos). As relações de cooperação entre EMA e FDA incluem partilha de informação confidencial, intercâmbio de peritos, grupos de trabalho temáticos (clusters) e ações conjuntas em áreas como terapias avançadas, biossimilares, vacinas e farmacovigilância.



Para além da AIM e Farmacovigilância, a EMA também promove ações de aconselhamento científico às empresas para auxiliar na conceção (desenho) das várias etapas do desenvolvimento dos medicamentos (através da *Scientific Advice Working Party* do CHMP) e produz normas regulamentares nas áreas da qualidade, segurança e eficácia (através das respetivas "*Working Parties*" do CHMP) que auxiliam e harmonizam os requisitos dos diversos estudos naquelas áreas. Um conjunto relevante dessas directrizes (*guidelines*) é ainda produzido no âmbito do ICH numa ótica de globalização dos requisitos regulamentares.

O INFARMED foi criado a 15 de janeiro de 1993, através do Decreto-Lei n.º 10/93, como parte da reorganização dos serviços do Ministério da Saúde. A sua participação no Sistema Europeu de Avaliação de Medicamentos foi iniciada antes da implementação da EMA, em 1995, e implicou o recrutamento de peritos especializados nas diferentes áreas (qualidade, eficácia e segurança) que pudessem assegurar a participação nacional na avaliação dos processos de AIM a nível europeu. A experiência adquirida na participação do INFARMED no sistema europeu pode e deve ser utilizada, com as devidas adaptações, como contributo na construção do sistema africano de avaliação de medicamentos, aplicável individualmente a cada país de língua portuguesa, para permitir uma implementação e progressão mais rápida na direção do sistema global ICH. A implementação de investigação clínica nos países africanos permitirá a sua participação no sistema global de desenvolvimento de medicamentos e, ao mesmo tempo, trará ganhos financeiros e em saúde muito relevantes, já que promoverá o acesso nestes países a medicamentos inovadores em desenvolvimento. (*Beatriz Lima*)

1.2. Medicamentos de Terapia Avançada (ATMPs)

Os Medicamentos de Terapia Avançada (ATMPs) representam uma nova geração de terapias inovadoras, baseadas em genes, células ou tecidos, que oferecem um enorme potencial terapêutico para doenças raras, graves e sem outras opções de tratamento disponíveis. O enquadramento jurídico europeu é definido pelo Regulamento (CE) n.º 1394/2007 que complementa a Diretiva 2001/83/EC e estabelece normas específicas para estas terapias, conhecidas como *lex specialis*.

Os ATMPs incluem quatro categorias principais:

- Medicamentos de Terapia Génica (GTMPs)
- Medicamentos de Terapia Celular Somática (sCTMPs)
- Produtos de Engenharia de Tecidos (TEPs)
- Medicamentos Combinados de Terapia Avançada, que integram um componente de dispositivo médico

O Comité das Terapias Avançadas (CAT), criado na EMA em 2009, é o órgão



especializado na avaliação científica e regulamentar destes medicamentos. O CAT participa na classificação e certificação de ATMPs, no aconselhamento científico (via SAWP), no apoio à inovação (ITF e PRIME) e na avaliação de pedidos de AIM em articulação com o CHMP.

A AIM para ATMPs é concedida, a nível da União Europeia, através do procedimento centralizado e pode assumir três modalidades:

- AIM completa, quando está disponível um conjunto completo de dados de eficácia e segurança (e.g. Yescarta, Libmeldy);
- AIM condicional, quando é necessária evidência adicional pós-autorização (e.g. Zolgensma, Casgevy);
- AIM em circunstâncias excecionais, aplicável a doenças ultra-raras (e.g. Upstaza, Ebvallo).

Existe ainda a isenção hospitalar, destinada a medicamentos personalizados, não fabricados em série e utilizados sob responsabilidade clínica num hospital autorizado.

A avaliação dos ATMPs segue uma estratégia baseada no risco, que ajusta os requisitos de qualidade, dados não-clínicos e clínicos consoante o tipo de terapia e o grau de manipulação celular ou genética. São considerados como fatores de risco a origem das células (autóloga ou alogénica) e sua potencial proliferação e diferenciação, o tipo de vetor genético, imunogenicidade, biodistribuição e risco de integração cromossómica.

Após a autorização, os ATMPs estão sujeitos a obrigações específicas de farmacovigilância, devendo incluí-las nos planos de gestão de risco e, consoante o tipo de AIM, nos estudos de eficácia e segurança pós-comercialização.

A regulação dos ATMPs representa um domínio em rápida evolução, exigindo abordagens inovadoras, colaboração contínua entre reguladores, a academia e promotores, e uma avaliação científica adaptada à complexidade e potencial transformador destas terapias. (Isabel Vieira)

2. PRINCÍPIOS DA REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE: O PAPEL DAS AUTORIDADES REGULADORAS – PARTE II

O segundo momento dedicado à regulação foca-se nos produtos de saúde, particularmente dispositivos médicos e cosméticos.

2.1. Regulamentação de produtos de saúde – dispositivos médicos e cosméticos

A regulação de produtos de saúde tem como prioridade a segurança do utente/paciente, tendo em consideração o risco da utilização dos vários produtos de saúde. Justifica-se, pois, a elaboração de regulamentações



específicas como seja a dos Dispositivos Médicos (DM) em que se destaca a classificação, os critérios de avaliação clínica e os processos para obtenção da marcação CE, do rótulo que certifica que o produto cumpre os requisitos de segurança, saúde e proteção ambiental da União Europeia (UE) e pode ser vendido no Espaço Económico Europeu (EEE).

A rastreabilidade dos produtos (UDI) é também indispensável, sendo da responsabilidade dos operadores económicos, no cumprimento das normas existentes para o efeito.

No caso específico dos produtos cosméticos, existe igualmente legislação europeia, em que se regulamenta nomeadamente a rotulagem, ingredientes (INCI), avaliação de segurança e eficácia, e proibição de testes em animais. (*Helena Ribeiro*)

2.2. Avaliação Farmacocinética do Medicamento e biossimilares

A farmacocinética constitui um elemento fundamental do programa de desenvolvimento clínico, permitindo compreender como o medicamento se comporta no organismo e fornecendo a base científica para decisões sobre a dose, a forma farmacêutica e a via de administração mais adequadas. Durante as fases iniciais do desenvolvimento clínico, nomeadamente as fases I e II, os estudos farmacocinéticos têm como principal objetivo determinar a dose ótima, isto é, a menor dose capaz de demonstrar eficácia terapêutica mantendo um perfil de segurança aceitável.

Diversos tipos de desenhos experimentais podem ser utilizados nesta fase, como os estudos *crossover* – nos quais o mesmo participante recebe o medicamento em investigação e o placebo –, os estudos de titulação de dose (*Single Ascending Dose* e *Multiple Ascending Dose*), ou ainda estudos em paralelo, em que diferentes grupos de voluntários recebem doses distintas de forma aleatória.

Para desenvolvimento e aprovação de medicamentos genéricos, no âmbito da biofarmácia e bioequivalência, três conceitos centrais sustentam a avaliação regulamentar e a aprovação desses medicamentos e de alterações à formulação, a saber, a:

- biodisponibilidade, que se refere à velocidade e extensão com que uma substância ativa é absorvida e se torna disponível no local de ação;
- bioequivalência, que pressupõe que dois medicamentos contendo a mesma substância ativa são comparáveis se a sua biodisponibilidade se situar dentro de limites predefinidos (geralmente entre 80% e 125%);
- equivalência farmacêutica, que implica que os produtos que contêm a mesma substância ativa, na mesma forma e dose, sejam efetivamente equivalentes, sabendo-se que se diferirem em alguns aspetos técnicos e/ou tecnológicos poderão já não ser bioequivalentes.



A Agência Europeia do Medicamento (EMA) estabelece, na *Guideline on the Investigation of Bioequivalence*, as condições em que devem ser realizados estudos de bioequivalência e os requisitos para a sua conceção, execução e avaliação. Estas orientações aplicam-se tanto a pedidos de autorização de medicamentos genéricos, nos termos do artigo 10.º da Diretiva 2001/83/CE, como a pedidos híbridos, extensões de indicação ou variações de formulação ao longo do ciclo de vida do medicamento. Em geral, os estudos de bioequivalência são conduzidos em voluntários saudáveis, utilizando um desenho randomizado, cruzado e de dose única, com períodos de washout (período de eliminação dos efeitos) adequados entre administrações.

Para os medicamentos biológicos, a avaliação farmacocinética apresenta desafios específicos, uma vez que estes produtos possuem propriedades muito diferentes das moléculas químicas tradicionais. A sua absorção é frequentemente limitada pela baixa permeabilidade e pela instabilidade gastrointestinal, tornando as vias parentéricas (de administração direta nos tecidos ou corrente sanguínea) as mais adequadas. A distribuição tende a restringir-se ao espaço extracelular e depende fortemente de fatores fisiológicos, como o fluxo linfático, a permeabilidade capilar e o metabolismo tecidual. O metabolismo e a excreção ocorrem essencialmente por via enzimática (proteólise), resultando numa eliminação lenta. No caso dos anticorpos monoclonais, verifica-se uma depuração muito baixa e um metabolismo predominantemente intracelular, refletindo a sua elevada especificidade e complexidade estrutural.

As cópias de medicamentos biológicos são designadas de biossimilares. Estes representam uma categoria regulatória distinta dos genéricos de moléculas químicas. Apesar de serem desenvolvidos com base num produto biológico de referência, devido ao seu sistema de produção baseado em biossistemas (bactérias, células), não são nem podem ser obtidas cópias idênticas, mas apenas produtos altamente semelhantes. A sua aprovação depende da demonstração de similaridade em termos de qualidade, segurança e eficácia, através de um conjunto de estudos comparativos analíticos (qualidade), terapêuticas inovadoras e não-clínicos e clínicos. Estes estudos devem avaliar a farmacocinética e farmacodinâmica, a eficácia terapêutica, o perfil de segurança, a imunogenicidade e ainda assegurar uma monitorização pós-autorização adequada.

O enquadramento legal europeu relativo aos biossimilares foi pioneiro a nível mundial e tem sido continuamente aperfeiçoado, refletindo um equilíbrio entre a promoção da inovação, o acesso dos doentes a terapêuticas inovadoras e terapias avançadas e a sustentabilidade dos sistemas de saúde. A questão central que continua a orientar este domínio em evolução é, assim, a de determinar "quão semelhante é suficientemente semelhante", num contexto em que a ciência e a regulação caminham lado a lado para garantir segurança e confiança na utilização destes medicamentos.

Sendo os medicamentos biológicos obrigatoriamente aprovados a partir



de procedimento centralizado, o mesmo ocorrerá com os seus biossimilares. No entanto, a aprovação de medicamentos genéricos pode ser efetuada por procedimento nacional, sendo o procedimento centralizado apenas obrigatório para os genéricos de produtos de referência que também tenham sido aprovados por procedimento centralizado. (Rosário Lobato)

2.3. Produtos de Saúde à base de plantas

O mercado global dos produtos de saúde à base de plantas (PSBP) é atualmente superior a 230 mil milhões de USD, com previsão de forte crescimento até 2032. Este panorama evidencia a necessidade de alinhar inovação, sustentabilidade e cumprimento rigoroso da legislação.

Procuramos aqui compreender o enquadramento legal europeu de três categorias de produtos de saúde à base de plantas — medicamentos, suplementos alimentares e novos alimentos —, e discutir a aplicabilidade deste quadro regulatório a plantas medicinais africanas.

Os medicamentos à base de plantas, regulados pelas Diretivas 2001/83/CE e 2004/24/CE, requerem garantias de qualidade farmacêutica (identificação botânica e química, pureza, estabilidade, fabrico GMP), bem como dados de segurança e eficácia, variando entre dossier completo, uso tradicional, uso bem estabelecido ou dossier misto.

Os suplementos alimentares, segundo a Diretiva 2002/46/CE, destinam-se a indivíduos saudáveis e não podem alegar propriedades terapêuticas. Devem assegurar qualidade (identificação, pureza, ausência de contaminantes) e cumprimento de limites de dose. O exemplo de *Moringa oleifera* demonstrou como diferentes partes desta espécie medicinal podem alterar o enquadramento legal.

Os novos alimentos, definidos pelo Regulamento (UE) 2015/2283, abrangem géneros não consumidos de forma significativa antes de 1997. A sua aprovação requer avaliação da EFSA quanto a composição, estabilidade, segurança toxicológica, genotoxicidade, toxicidade reprodutiva e alergenicidade, culminando na inclusão na lista europeia de novos alimentos autorizados. Alguns exemplos interessantes para estudo seriam o da *Adansonia digitata* (aprovado) e da *Vernonia amygdalina* (não autorizado).

A biodiversidade africana representa uma oportunidade estratégica, desde que associada a garantia de qualidade, segurança e sustentabilidade, preservando simultaneamente o saber tradicional. (Olga Silva)

3. ENSAIOS CLÍNICOS COM MEDICAMENTOS

Os ensaios clínicos são essenciais e indispensáveis para o desenvolvimento técnico-científico de novos medicamentos ou de medicamentos



existentes, nomeadamente os *off label*, medicamentos utilizados de uma forma diferente (dosagem, idade do paciente, patologia diagnosticada) da aprovada na bula ou pelo regulador.

3.1. Os Requisitos Éticos e Regulamentares para o Desenvolvimento da Investigação Científica e Clínica

A realização de ensaios clínicos obedece a um conjunto de princípios éticos e normas técnico-científicas, com destaque para as Boas Práticas Clínicas, que visam acautelar a segurança e os direitos dos doentes e assegurando a construção de evidência científica robusta.

O atual enquadramento regulamentar dos ensaios clínicos tem por objetivo aumentar a competitividade europeia na investigação clínica mundial através da simplificação e da harmonização do processo entre os Estados-membros, e do aumento da transparência, procurando disponibilizar terapêuticas de vanguarda e alargar o arsenal terapêutico aos cidadãos europeus. Neste enquadramento, o Sistema de Informação de Ensaios Clínicos (CTIS) é uma ferramenta fundamental, permitindo a submissão de um dossiê único, a avaliação coordenada com um dos Estados-membros a assumir a liderança da avaliação, e a decisão única por Estado-membro (integrando a avaliação da Autoridade Competente e da Comissão de Ética). (Cecília Lima)

3.2. Monitorização de Segurança

A monitorização de segurança de ensaios clínicos inicia-se após a autorização do ensaio pelas autoridades e a administração do medicamento experimental aos participantes. Na fase de autorização a relação benefício-risco (B/R) é considerada favorável, mas pode alterar-se com informação de segurança entretanto conhecida, reportada e avaliada por investigadores, promotores e autoridades.

O quadro regulamentar aplicável define as regras e o tipo de informação a notificar às autoridades de forma expedita (como "SUSAR") ou não expedita (como "DSUR"), estabelecendo em paralelo as plataformas tecnológicas para envio dessa informação (CTIS e EudraVigilance), bem como as regras de cooperação entre os Estados-membros.

A legislação define ainda as regras inerentes à eventual implementação de medidas de segurança urgentes ou não urgentes para minimização do risco, como alterações simples ao protocolo ou medidas mais severas, como suspensão temporária ou mesmo permanente do ensaio, sempre com o objetivo primordial de proteger a segurança dos participantes. (Leonor Nogueira Guerra)



4. SISTEMAS DE GESTÃO DE RISCO: IDENTIFICAÇÃO, AVALIAÇÃO E MONITORIZAÇÃO DE SEGURANÇA

A consideração dos sistemas de gestão de risco incide sobre os principais componentes dos sistemas de gestão de risco aplicados à segurança dos medicamentos e dispositivos médicos, contemplando a sua identificação, avaliação e monitorização de segurança.

Assim, importa primeiramente atender à importância da monitorização da segurança no ciclo de vida do medicamento e da descrição dos sistemas de farmacovigilância, incluindo a sua evolução histórica e estrutura. Os métodos de notificação espontânea de suspeitas de reações adversas e os critérios de imputação de causalidade constituem mais um elemento incontornável. No entanto, esta preocupação deverá já estar presente desde a conceção dos estudos utilizados para avaliar a segurança em contexto pós-autorização. Os Planos de Gestão de Risco (PGR), os Relatórios Periódicos de Segurança (RPS) e a vigilância de dispositivos médicos terão de ser igualmente considerados.

Perspetivas futuras, como seja a do papel do big data, inteligência artificial e farmacovigilância devem ser tomadas em devida conta desde o presente para que um espaço mais dilatado permita a elaboração de medidas de integração adequadas. (*Diogo Almeida e Carla Torre*)





SINOPSE

O acesso ao desenvolvimento dos conteúdos temáticos do módulo 6 pode ser obtido através deste QR Code, sendo que a sua sinopse dos mesmos se apresenta a partir da estruturação dos objetivos da aprendizagem, tal como se segue:

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM DO MÓDULO 6

SESSÃO 1 E SESSÃO 2

Princípios da regulação de medicamentos e produtos de saúde: o papel das Autoridades Reguladoras

- Compreender a estrutura Regulamentar para os procedimentos de avaliação e decisão europeus, norte-americanos e ICH para o acesso ao mercado de medicamentos e produtos de saúde
- Identificar os diferentes tipos de medicamentos de terapia avançada
- Conhecer o enquadramento Regulamentar Europeu relativo aos medicamentos de terapia avançada

SESSÃO 3

Ensaaios clínicos com medicamentos

- Identificar os aspetos éticos e regulamentares dos ensaios clínicos com medicamentos
- Conhecer as especificidades do Regulamento europeu dos ensaios clínicos com medicamentos e do sistema de Informação
- Compreender o enquadramento regulamentar europeu sobre monitorização de segurança de ensaios clínicos

SESSÃO 4

Sistema de gestão de risco

- Identificar os princípios e métodos de avaliação e monitorização da segurança de medicamentos
- Reconhecer o papel da farmacovigilância e as boas práticas na deteção precoce de reações adversas e na proteção da saúde pública
- Compreender a importância dos estudos pós-autorização e da vigilância de dispositivos médicos
- Identificar estratégias de gestão de risco dos dispositivos médicos e seus requisitos regulamentares para uma utilização segura e eficaz

WORKSHOP

Sistemas Regulamentares Internacionais

- Identificar os princípios, estruturas e desafios dos sistemas regulamentares internacionais, reconhecendo o seu papel na proteção da saúde pública, na promoção da equidade no acesso a medicamentos e na harmonização de normas entre países e regiões





SESSÃO DE DEBATE: SISTEMAS REGULAMENTARES INTERNACIONAIS

Os Sistemas Regulamentares Internacionais suscitaram o interesse e reflexão de Eduardo Tavares (Cabo Verde), Tânia Sitoie (Moçambique) e Hironisia dos Santos (São Tomé e Príncipe), sob a moderação de Bruno Sepodes (Portugal) e Djamila Reis (Cabo Verde) que começaram por apresentar os desafios do Sistema Regulamentar Europeu.

Desenvolvimento de fármacos é um processo complexo, caracterizado por **custos elevados**, morosidade, exigências regulamentares, complexidade científica e necessidade de inovação. Esta é essencial para os doentes, para os sistemas de saúde e para a economia.

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) prevê para 2030, que a evidência clínica que suporta o desenvolvimento e aprovação de um novo fármaco deixe de se basear exclusivamente em ensaios clínicos controlados - hoje mais rápidos e robustos- e passe a incluir novas metodologias e fontes de dados, como os dados do mundo real (RWE). Este modelo valoriza o planeamento guiado por conhecimento e experiência, a participação ativa dos doentes e a transparência como base da confiança pública.

A EMA integra cerca de **50 autoridades reguladoras internacionais e mais de 4000 peritos europeus** em grupos especializados dedicados por exemplo às terapias avançadas, gestão de risco ou planos de investigação pediátrica (PIPs). Face à sua crescente complexidade e ao aumento dos medicamentos inovadores, encontra-se em curso uma reorganização e uma revisão da legislação farmacêutica da UE, com vista a melhor resposta aos desafios atuais e ao reforço do procedimento centralizado de aprovação.

A harmonização global é promovida pelo *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH), que reúne autoridades regulamentares e a indústria farmacêutica para garantir medicamentos seguros, eficazes e de qualidade, desenvolvidos e aprovados de forma eficiente e com elevados padrões.

A ICH composta por 20 membros e 36 observadores, envolve mais de 700 peritos técnicos em mais de 30 grupos de trabalho que con-



tribuem para o desenvolvimento e fabrico novos medicamentos, reduzindo ensaios desnecessários em animais - sem comprometer a segurança e a eficácia do medicamento-, evitando a duplicação de ensaios clínicos e avaliações, e autorizar e supervisionar os novos medicamentos. As suas orientações incluem segurança (ICH-S, como a ICH S6 de produtos biotecnológicos), eficácia (ICH-E, como a ICH E6 de boas práticas clínicas) e matérias multidisciplinares (ICH-M, como a ICH-M6 em terapia génica).

Os principais desafios dos Sistemas Regulamentares, são:

- Harmonização global e cooperação internacional
- Adaptação às inovações tecnológicas e científicas
- Equilíbrio entre rapidez e segurança na aprovação de medicamentos
- Acesso equitativo e sustentabilidade dos sistemas de saúde.

Seguidamente apresentam-se os desafios farmacêuticos em África.

Com cerca de 1,5 biliões de habitantes, 55 Estados-membro e 8 Regiões económicas reconhecidas pela União Africana, a Agência Africana do Medicamento (AMA) tem com o objetivo "Alcançar o acesso a medicamentos essenciais seguros, eficazes, de qualidade e acessíveis a todos", de acordo com o terceiro Objetivo de Desenvolvimento Sustentável da Organização das Nações Unidas (ONU).

A AMA envolve Ministérios da Saúde, Direções e Departamentos Farmacêuticos, Agências Reguladoras, Comissões de Ética, Institutos de Saúde Pública, Comunidades Económicas Regionais e Organizações Regionais de Saúde, de entre outras entidades. Enfrenta importantes desafios desde logo relacionados com capacidades regulatórias limitadas e desiguais, por exemplo relacionadas com a avaliação de tecnologias complexas - apenas 8 países dispõem de Autoridades com nível de maturidade 3 segundo a OMS. Por outro lado, a insuficiência de dados de investigação clínica e de vigilâncias de mercado, uma produção local deficiente, infraestruturas tecnológicas frágeis, recursos financeiros escassos e vontade política limitada - dos 55 EM, somente 38 estão alinhados com a AMA-, constituem desafios adicionais.

As responsabilidades da AMA incluem: coordenar a elaboração e implementação de legislação, harmonizar os requisitos e práticas regulatórias entre os Estados-membros, facilitar a cooperação entre as autoridades nacionais, promover a implementação de boas práticas regulamentares, intervenção em colaboração com as Comunidades Económicas Regionais (CER) e organizações regionais de saúde; inclui, ainda, os fitomedicamentos no âmbito da sua atuação.



AMA ambiciona, no futuro, atingir cinco objetivos estratégicos principais:

- harmonização/convergência
- colaboração/partilha de informação e de trabalho
- confiança
- clarificação de competências
- estabelecimento de mecanismos de transposição

Após o que lançaram algumas questões para o debate:

1. Qual o impacto do estabelecimento da Agência Africana do Medicamento (AMA) no atual contexto da iniciativa de harmonização (AMRH), atendendo ao número de países que ratificaram o Tratado?
2. Como assegurar que as recomendações da AMA são transpostas a nível nacional?
3. Como estabelecer critérios claros para determinar quais produtos devem ser priorizados e geridos a níveis nacional, regional ou continental? Como evitar a duplicação de esforços nas avaliações de produtos, aprovações e vigilância?
4. A capacidade técnica existente (peritos) será a mesma. Como gerir a solicitação nacional, regional e continental?

Os representantes dos PALOPs foram unânimes em considerar a importância estratégica da AMA para a harmonização nacional e regional da regulação farmacêutica africana.

Angola sublinhou a relevância da cooperação entre países, permitindo que os mais capacitados, técnica e institucionalmente, apoiem os que dispõem de menos recursos. Moçambique encontra-se em processo de avaliação para atingir o nível de maturidade 3 e defende o foco em produtos prioritários para registo e garantia de qualidade, na industrialização do continente, visando a autossuficiência na produção de medicamentos essenciais e vacinas. Foi ainda referido o plano de industrialização até 2030 que prevê compras agrupadas, reconhecimento mútuo de produtos registados a nível centralizado e ênfase clara em produtos prioritários, bem como o reforço da inspeção de boas práticas de fabrico (BPF) como uma mais-valia, sobretudo para países com baixos recursos. São Tomé e Príncipe destacou o impacto histórico da AMA, a qual protagoniza, pela primeira vez, uma abordagem coordenada da qualidade, eficácia e segurança de medicamentos em toda a África.



Os 3 representantes salientaram ainda desafios como a falta de ratificação do tratado da AMA por todos os países, o déficit de recursos humanos e técnicos estáveis, e a necessidade de reforço financeiro e de capacitação institucional.

Em síntese, a criação da Agência Africana do Medicamento (AMA) constitui um marco histórico e uma oportunidade estratégica para o fortalecimento dos sistemas regulatórios africanos. Promove a harmonização regional, o reforço técnico e institucional, a centralização e partilha de dados de farmacovigilância e a integração africana nos padrões globais de qualidade, eficácia e segurança. Apesar das limitações atuais e, por isso, com um alcance inicial limitado, a AMA surge como um catalisador de mudança e uma oportunidade concreta para uma regulação mais eficaz, colaborativa e sustentável em todo o continente.



IV. DOCUMENTAÇÃO DE REFERÊNCIA

Apresenta-se seguidamente uma recolha da documentação internacional de referência para uma formação fundamental no âmbito da capacitação Ética e Regulamentar na área dos Ensaiois Clínicos. Os documentos selecionados são estruturantes ao nível da reflexão e da prática, na medida em que são amplamente reconhecidos como incontornáveis para a enunciação e justificação de normativas, ao nível nacional e em domínios de intervenção específicos, e para orientação da investigação e da ação profissional.

A disposição da documentação está organizada alfabética e cronologicamente.

ALLEA (2024) Código Europeu de Conduta para a Integridade da Investigação – Edição revista 2023 (português). Berlim. DOI 10.26356/ECOC-Portuguese.

CDHB, Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina (CDHB) do Conselho da Europa - Resolução da Assembleia da República 1/2001 de 3 de janeiro

CDHB Protocolo Adicional à CDHB relativo à Investigação Biomédica (CDHB-PAIM) do Conselho da Europa - Resolução da Assembleia da República n.º 29/2017 de 20 de fevereiro.

Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice. International Standard ISO 14155: 2020

Clinical research in resource-limited settings. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). 2021. <https://doi.org/10.56759/cyqe7288>

Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos. Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura (UNESCO). 2004.

Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos. Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura (UNESCO). 2006.

Declaração Universal dos Direitos do Homem. UNESCO (1948).

Declaração Universal do Genoma Humano e Direitos Humanos UNESCO (1997).

Ethical considerations for clinical trials on medicinal products conducted with minors - Recommendations of the expert group on clinical trials for the implementation of Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use. (R1), 2017/ICH E11(R1) Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products in The Pediatric Population, 2017.

ICH E6 (R3) Guideline for good clinical practice (GCP), 2025



International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). 2016. (Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Relacionadas A Saúde Envolvendo Seres Humanos - versão PT do Brasil)

Risk proportionate approaches in clinical trials. Recommendations of the expert group on clinical trials for the implementation of Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use, 2017.

WMA, Declaration of Helsinki (1964) – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants, 2024.

WMA, Declaration of Taipei (2002) – Ethical Considerations Regarding Health Databases and Biobanks, 2016.







• Tel.: +351 21 319 13 80
• ct-luso@ordemfarmaceuticos.pt
Rua da Sociedade Farmacêutica, 18
1169-075 Lisboa | PORTUGAL

Este projeto faz parte do programa EDCTP3
e tem o apoio da União Europeia

