DIREITO DA FARMÁCIA, DO MEDICAMENTO E DAS NOVAS TECNOLOGIAS

COORDENAÇÃO

ANDRÉ DIAS PEREIRA · JOÃO RUI PITA

Centro de Direito Biomédico

1 2 9 0

INSTITVTO IVRIDICO
FACULDADE DE DIREITO
UNIVERSIDADE D
COIMBRA

DIREITO DA FARMÁCIA, DO MEDICAMENTO E DAS NOVAS TECNOLOGIAS

2022

COORDENAÇÃO

ANDRÉ DIAS PEREIRA · JOÃO RUI PITA

Centro de Direito Biomédico
Universidade de Coimbra

1 2 9 0
INSTITVTO IVRIDICO
FACULDADE DE DIREITO
UNIVERSIDADE D
COIMBRA

FICHA TÉCNICA

DIREITO DA FARMÁCIA, DO MEDICAMENTO E DAS
NOVAS TECNOLOGIAS · 2022

Coordenação
André Dias Pereira · João Rui Pita

Foto de Capa
Garcia da Orta · Pormenor do mural da FMUC registada por João Rui Pita

Editor
Centro de Direito Biomédico
Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra
Pátio das Escolas · 3004-528 Coimbra
Telef./Fax: 239 821 043 · cdb@fd.uc.pt
www.centrodedireitobiomedico.org

Execução Gráfica
Ana Paula Silva
apsilva.design@gmail.com

ISBN
978-989-9075-37-5

DOI
www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Livro

O Centro de Direito Biomédico, fundado em 1988, é uma associação privada sem fins lucrativos, com sede na Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, que se dedica à promoção do direito da saúde entendido num sentido amplo, que abrange designadamente, o direito da medicina e o direito da farmácia e do medicamento. Para satisfazer este propósito, desenvolve acções de formação pós-graduada e profissional; promove reuniões científicas; estimula a investigação e a publicação de textos; organiza uma biblioteca especializada; e colabora com outras instituições portuguesas e estrangeiras.

DIREITO DA FARMÁCIA, DO MEDICAMENTO E DAS NOVAS TECNOLOGIAS

2022

COORDENAÇÃO

ANDRÉ DIAS PEREIRA · JOÃO RUI PITA

Centro de Direito Biomédico
Universidade de Coimbra

1 2 9 0
INSTITVTO IVRIDICO
FACULDADE DE DIREITO
UNIVERSIDADE D
COIMBRA

ÍNDICE

INTRODUÇÃO 1

ANDRÉ DIAS PEREIRA · JOÃO RUI PITA

FARMÁCIA, MEDICAMENTO E SOCIEDADE
HISTÓRIA DA FARMÁCIA E DO MEDICAMENTO
EM PORTUGAL (SÉCULOS XIX-XXI) 5

JOÃO RUI PITA

MEDICAMENTOS DE USO VETERINÁRIO
ENQUADRAMENTO LEGAL, SEGURANÇA
E REPERCUSSÃO NA SAÚDE PÚBLICA 43

LÚCIA SANTOS · FERNANDO RAMOS

EXPERIMENTAÇÃO EM ANIMAIS 75

MANUEL SANT'ANA · ANDRÉ DIAS PEREIRA

O ENQUADRAMENTO JURÍDICO
DA INVESTIGAÇÃO CLÍNICA EM PORTUGAL
À LUZ DA CONSTITUIÇÃO DA REPÚBLICA PORTUGUESA
E DO REGULAMENTO (UE) N.º 536/2014 113

EDUARDO FIGUEIREDO · ANDRÉ DIAS PEREIRA

REGULAÇÃO DOS DISPOSITIVOS MÉDICOS,
SUPLEMENTOS ALIMENTARES E COSMÉTICOS 163

CARLA BARBOSA

DIREITO DA CONCORRÊNCIA
NO SETOR FARMACÊUTICO 221

ALEXANDRE DIAS PEREIRA

RESPONSABILIDADE PENAL
DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E DO FARMACÊUTICO ... 251

SUSANA AIRES DE SOUSA

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL,
NEUROCIÊNCIAS, ROBÓTICA E DIREITO 279

ANA ELISABETE FERREIRA · AMÍLCAR CARDOSO

NANOMEDICINA, SEGURANÇA DOS PACIENTES E O
PAPEL PRECAUCIONAL DA DILIGÊNCIA DEVIDA 337

EDUARDO FIGUEIREDO · ANDRÉ DIAS PEREIRA

EDIÇÃO GENÉTICA GERMINAL NO COMBATE AO VIH/SIDA:
UM PASSO PARA A FRENTE, DOIS PASSOS PARA TRÁS? 367

EDUARDO FIGUEIREDO · ANDRÉ DIAS PEREIRA

O EMPODERAMENTO DO CIDADÃO
E O REFORÇO DO PAPEL DO FARMACÊUTICO NO ÂMBITO
DOS DEVERES DE INFORMAÇÃO
NA DISPENSA DE MEDICAMENTO 409

ANDRÉ DIAS PEREIRA

ASPETOS JURÍDICOS DA PRESCRIÇÃO MÉDICA OFF-LABEL:
O CASO DA COVID-19 427

ANDRÉ DIAS PEREIRA

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA
ÉTICA, LEGISLAÇÃO – DADOS PESSOAIS
E AUTODETERMINAÇÃO 443

CARLA BARBOSA

NOVOS DESAFIOS DA
FARMÁCIA E DO MEDICAMENTO:
A FARMÁCIA COMUNITÁRIA 485

PAULO DUARTE

ASPETOS LEGAIS DA RELAÇÃO DA INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA E DA FARMÁCIA DE OFICINA
COM O PÚBLICO E COM OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:
PUBLICIDADE DO MEDICAMENTO E APOIO À FORMAÇÃO
MÉDICA. O DEVER DE INFORMAÇÃO NA ATIVIDADE
FARMACÊUTICA; TIPOS DE PRESCRIÇÃO MÉDICA 501

JOANA BOTELHO

INTRODUÇÃO

ANDRÉ DIAS PEREIRA
Professor da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra
Centro de Direito Biomédico
Investigador do IJ

JOÃO RUI PITA
Professor da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
Investigador do CEIS 20
Associado do Centro de Direito Biomédico

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap00

Na sequência da 13.ª edição do Curso de Pós-Graduação em Direito da Farmácia e do Medicamento realizado em 2020, os coordenadores deste curso, pioneiro em Portugal, entenderam que poderia ser o momento oportuno para publicar um conjunto de textos sob a forma de livro (uma obra coletiva) que congregasse várias matérias lecionadas nos módulos dessa pós-graduação. Trata-se de uma ideia que já há alguns anos germinava mas que apenas agora se consubstancia.

As sucessivas edições da pós-graduação, que em 2022 teve a sua 14ª edição com uma alteração da sua designação para Direito da Farmácia, do Medicamento e das Novas Tecnologias, apresentam sempre uma visão multidisciplinar dos temas relacionados com a larga problemática da farmácia e do medicamento, como sabemos cada vez mais complexa nas suas diversas facetas, incluindo a que mais nos interessa: o ponto de vista jurídico, legislativo e bioético.

Pretendemos então, passados estes anos de funcionamento desta pós-graduação, agregar um acervo muito rico das aulas do curso, através de uma compilação de textos que servirão um objetivo primeiro de publicação de uma obra que reflita os conteúdos programáticos do curso e um objetivo segundo, para servir de suporte a presentes e próximas ofertas formativas presenciais e online.

Reunimos no presente volume os textos que nos foram remetidos e, em futuras edições ou em outras obras afins, pretendemos incluir outros textos e atualizar os textos presentes de modo que este manual de Direito da Farmácia e do Medicamento seja pleno de atualidade.

Esforçámo-nos para que a obra tenha um teor pedagógico, com escrita simples. Para que seja uma obra pedagógico-doutrinal abrangente, na área do Direito da Farmácia e do Medicamento.

Contudo, também se deve sublinhar que, para além desta dimensão pedagógica, esta obra em formato de e-book pode também ser um manual prático importante para os profissionais tanto da área jurídica como farmacêutica.

Se conseguirmos atingir todos estes objetivos ficaremos plenos de satisfação.

Uma palavra final de agradecimento aos autores. O livro só foi possível com os seus textos. O conhecimento e o domínio das matérias expostas pelos diferentes autores são, só por si, garantia do êxito científico deste manual e livro prático de Direito da Farmácia e do Medicamento.

Com a publicação de mais esta obra o Centro de Direito Biomédico, instituição pioneira no nosso país, consolidada, com mais de três décadas de história, prossegue os seus objetivos de investigação e organização de iniciativas e discussão pública, bem como de ensino pós-graduado no âmbito do Direito da Medicina e áreas afins, como sejam as áreas do Direito da Farmácia e do Medicamento.

Coimbra, 26 de setembro de 2022

FARMÁCIA, MEDICAMENTO E SOCIEDADE

HISTÓRIA DA FARMÁCIA E DO MEDICAMENTO EM PORTUGAL (SÉCULOS XIX-XXI)

JOÃO RUI PITA

Professor da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra
Investigador do CEIS 20
Associado do Centro de Direito Biomédico

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap01

Resumo: A investigação laboratorial sobre o medicamento, o alargamento do arsenal terapêutico, a industrialização do medicamento, a crise das farmácias de oficina, o surgimento de instituições de regulação do Estado e a promulgação de legislação articulada com estas questões e problemas são algumas das marcas profundas da história da farmácia e do medicamento em Portugal e que acompanhava o que se ia inovando e construindo no estrangeiro. O objetivo deste texto é fazer um breve historial da farmácia e do medicamento em Portugal essencialmente durante os séculos XIX e XX, no contexto internacional, dando destaque, sobretudo, aos seguintes pontos: a inovação e a investigação no medicamento, a industrialização do medicamento, o exercício profissional farmacêutico, a renovação e adequação da legislação farmacêutica, o ensino farmacêutico, o alargamento do papel do farmacêutico para a saúde pública.

Palavras chave: História da farmácia; história do medicamentos; Portugal; século XIX; século XX

Abstract: Some of the most important milestones in the history of pharmacy in Portugal in the 19th and 20th centuries are: laboratory research on the medicines, the expansion of the therapeutic arsenal, the industrialization of the medicines, the crisis of drugstore pharmacies, the emergence of regulatory institutions of the State and the enactment of legislation articulated with these questions and problems. This situation accompanied what was going on abroad, in Europe. The purpose of this chapter is to give a brief history of pharmacy and medicine in Portugal essentially during the 19th and 20th centuries, in the international context. Above all, we highlight the following points: innovation and medicine research, medicine industrialization, the professional pharmaceutical practice, the renewal and adequacy of pharmaceutical legislation, pharmaceutical education, the expansion of the pharmacist's role in public health.

Keywords: history of pharmacy; history of medicines; Portugal; XIX century; 20th century

Introdução

Ao longo do século XIX A investigação laboratorial sobre o medicamento, o alargamento do arsenal terapêutico, a industrialização do medicamento, a crise das farmácias de oficina, o surgimento de instituições de regulação do Estado e a promulgação de legislação são algumas das marcas profundas da história da farmácia e do medicamento em Portugal e que acompanhava o que se ia inovando e construindo no estrangeiro. Pretendemos neste estudo fazer um breve historial da farmácia e do medicamento em Portugal sobretudo durante os séculos XIX e XX, no contexto internacional. Temos por objetivo destacar os seguintes pontos: a inovação e a investigação no medicamento e sua industrialização, o exercício profissional farmacêutico sublinhando a farmácia de oficina ou comunitária, o alargamento do papel do farmacêutico para a saúde pública, a renovação e adequação da legislação e regulamentação farmacêutica e, ainda, fazer um breve historial do ensino farmacêutico.

Pode considerar-se que, na história da farmácia, a afirmação socioprofissional do farmacêutico em Portugal se processou, tal como em alguns outros países estrangeiros, no decurso do século XIX. Neste século surgiram as primeiras Escolas de Farmácia (não primeiro ensino de farmácia), promulgou-se legislação relevante, o farmacêutico começou a alargar o seu espaço de atuação profissional. Entre finais do século XIX e inícios do século XX, a industrialização do medicamento desencadeou fortes alterações na dinâmica farmacêutica. Verificou-se em Portugal uma certa desorganização do exercício profissional, facilmente compreensível atendendo às mudanças profundas que se estavam a operar no mundo do medicamento. Colocaram-se questões importantes relacionadas

com a indústria farmacêutica, a investigação científica, a formação dos farmacêuticos, o exercício profissional em farmácias de oficina. Portugal tentou adaptar-se à dinâmica internacional tendo como referente fundamental o caso francês. Todavia, condicionantes de ordem política, social, económica, científica e técnica fizeram-se sentir, em Portugal, no processo de consolidação e afirmação do farmacêutico e da farmácia.

Neste texto pretende fazer-se um historial da farmácia e do medicamento no contexto internacional desde o século XIX e sublinhar a importância do papel desempenhado pelas farmácias, os medicamentos e os farmacêuticos ao longos dos últimos duzentos anos sendo que, necessariamente, é um texto seletivo e que traduz investigação realizada pelo autor sobre a história da farmácia em Portugal.

A farmácia e o medicamento: da segunda metade do século XIX à primeira metade do século XX — as bases científicas e técnicas da atualidade

Na segunda metade do século XIX e nos primeiros anos do século XX as descobertas científicas e as práticas que se realizaram, entre outras, nos domínios da histologia, da fisiologia, da microbiologia e, mais tarde, no campo da bioquímica foram decisivas para os avanços que se operaram no campo da farmácia e do medicamento.

Estes avanços foram capitais para conceber novos conceitos de doença e novas interpretações sobre as origens das doenças totalmente desvinculadas das interpretações humorais galénico-hipocráticas que vigoraram até finais do século XVIII e inícios do século XIX. A caraterização de doenças como até então nunca tinha sido feito proporcionou novas investigações medicamentosas e, como tal, o surgimento de novos medicamentos.

A interpretação de doenças sustentado nas teorias anatomoclínicas, fisiopatológicas e etiopatológicas, o surgimento da investigação

laboratorial histológica, fisiológica, microbiológica que marcaram a segunda metade do século XIX e inícios do século XX levaram necessariamente a novos conceitos de medicamentos tanto a nível das finalidades terapêuticas, como das formas farmacêuticas. Deve lembrar-se que o conceito de medicamento surge sempre depois do conceito de doença, por exemplo, os antibióticos só surgiram após as descobertas microbianas e de se relacionar doenças com algumas entidades microbianas.

Entre meados do século XIX e primeiros anos do século XX o arsenal terapêutico, isto é, os princípios medicamentosos que estavam à disposição para o fabrico de medicamentos aumentou significativamente. Com efeito, a descoberta e isolamento de princípios ativos extraídos dos vegetais permitiu obter substâncias com propriedades medicinais e enriquecer substancialmente o arsenal terapêutico suscitando o interesse dos investigadores pelas suas propriedades terapêuticas e pelo funcionamento do organismo após a sua administração, possibilitando a existência de novos medicamentos.

Nos primeiros anos do século XIX, a investigação científica levou à descoberta e isolamento, entre vários, de princípios ativos como narcotina (Louis-Charles Derosne, 1803), morfina (Friedrich Serturner, 1805), da cinchonina (Bernardino António Gomes, 1810), da estricnina (Pierre-Joseph Pelletier e Joseph Bienaimé Caventou, 1818), da cafeína (Friedlieb Ferdinand Runge, 1820), da quinina (Pierre-Joseph Pelletier e Joseph Bienaimé Caventou, 1820), da atropina (Heinrich Mein, 1831). A descoberta destes e doutros alcalóides levou, ao longo do século XIX, a muitas outras descobertas de substâncias medicamentosas com diferentes origens e que alargaram imenso a possibilidade de se produzirem medicamentos. Entre muitas inovações refiram-se, por exemplo, a pilocarpina, a cocaína, a ergotinina, a heroína, a estrofantina, a novocaína, a ergotoxina, a epinefrina, etc. Da mesma maneira desenvolveu-se muito a quimioterapia sintética, usto é a medicação tirando partido de princípios ativos obtidos não a partir da natureza mas sim em laboratório e mais tarde os produtos obtidos por síntese química.

Assinalem-se, entre muitos, o cloral, o sulfonal, o veronal, o luminal (todos estes hipnóticos). Nesta época obtiveram-se, também, o ácido salicílico, o ácido acetilsalicílico, a antipirina, etc. A descoberta das secreções internas fomentou a identificação de diferentes produtos com propriedades terapêuticas. Foi o caso da adrenalina, da tiroxina, adrosterona, testosterona, progesterona, estradiol, etc. Abriam-se assim as portas à terapêutica à base de hormonas.

Em meados do século XIX a fisiologia experimental constitui-se como área científica decisiva no campo das ciências biomédicas. François Magendie (1783-1855) foi pioneiro nesta área do saber e entre outros estudos, investigou a estricnina, os iodetos, os brometos, a morfina, o azoto, referindo a imprescindibilidade da utilização de animais de laboratório na investigação fisiológica. Contudo, é vulgar atribuir a fundação da fisiologia experimental moderna a Claude Bernard (1813-1878), justamente discípulo de Magendie. A fisiologia pretendia estudar o funcionamento do organismo e a fisiologia experimental tinha por objetivo, em linhas gerais, simular no laboratório o funcionamento do organismo. Isto veio permitir experimentar em laboratório muitos medicamentos abrindo as portas à farmacologia experimental. Estavam a ser dados os primeiros passos na investigação científica laboratorial em medicamentos, em moldes científicos. Abriam-se as portas à investigação em animais de laboratório que tinha por objetivo concluir sobre as propriedades das substâncias ativas e avaliar o comportamento do organismo e seu funcionamento e eventuais efeitos terapêuticos. Ou seja, para avaliar o comportamento dos medicamentos no organismo era preciso saber como o organismo funcionava e, por isso, a relação entre fisiologia experimental e farmacologia experimental é íntima. Philip Phoebus foi um dos pioneiros da farmacologia experimental (fundou um Instituto de Farmacologia em Giessen, em 1844). Rudolf Buchheim (1820-1879) fundou em 1847 em Dorpat (na Estónia) um Laboratório de Farmacologia sendo este apontado como o mais antigo laboratório farmacológico de maior repercussão científica internacional. Oswald Schmiedberg (1838-

1921) discípulo de Rudolf Buccheim fundou em 1870, em Estrasburgo um Instituto de Farmacologia com importante trabalho de pesquisa e colaborou na formação da primeira revista de farmacologia. Karl Binz (1832-1912) fundou em Bona, onde era professor, um Instituto Farmacológico (1869) tendo trabalhado na pesquisa sobre a ação de muitos fármacos no organismo como o quinino, o álcool, arsénio, anestésicos diversos, etc.

Numa sequência lógica natural, após a consolidação da fisiologia experimental e do surgimento e consolidação da farmacologia experimental surge a terapêutica experimental que veio permitir ajustar melhor a dosagem e posologia dos medicamentos investigados antes deles serem lançados no mercado, isto é, apurando a melhor posologia para se exercer o melhor efeito terapêutico.

Nos finais do século XIX e primeiras décadas do século XX, as inovações não se situavam apenas no plano da variedade do arsenal terapêutico mas também na inovação de formas farmacêuticas e de modificação de formas farmacêuticas já existentes. Lembre-se que as cápsulas, os comprimidos, os injetáveis são formas farmacêuticas declaradamente do mundo industrial farmacêutico. A partir de meados do século XIX a industrialização do medicamento começou a ganhar corpo numa viagem sem retorno por todo o século XX. Os avanços que se verificaram no campo da tecnologia farmacêutica, da biologia, da microbiologia, da bioquímica, da farmácia química, da síntese química, fizeram-se sentir no no plano técnico e científico, mas também, no plano do exercício profissional. E indiscutivelmente no plano das normas jurídicas e das normas éticas.

A partir do início do século XX, sobretudo depois da Primeira Guerra Mundial desenvolveram-se, gradualmente, diferentes grupos terapêuticos que lançaram a base dos grupos terapêuticos atuais. Foi o caso da terapêutica cardiovascular, da terapêutica anti-diabética (descoberta da insulina em 1921), da terapêutica anti-neoplásica, sobretudo a partir de 1945 (estudos em mostardas azotadas). A terapêutica anti-microbiana surgiu primeiramente com as

sulfamidas (1932) e posteriormente com os antibióticos (penicilina descoberta em 1928 e utilizada em medicamentos desde 1943). Abriam-se assim as portas à antibioterapia moderna que teve outro momento marcante com a descoberta em 1943, e posterior introdução na terapêutica, da estreptomicina no tratamento da tuberculose. PAS (*para*-amino-salicílico), estreptomicina e isoniazida passaram a constituir, também, um conjunto eficaz de medicação contra a tuberculose, bem como a primeira vacina realizada em 1921. A terapêutica anti-leprótica teve desde 1941 uma nova etapa com a descoberta das sulfonas. O ácido undecelénico descoberto nos finais dos anos 30 foi aplicado na terapêutica anti-micótica. A terapêutica anti-neoplásica teve o seu início em 1945 através das mostardas azotadas e mais tarde, em 1948, com o metrotexato. Nos anos 50 e 60 do século XX assinale-se a investigação e o surgimento de múltiplas vacinas que ocasionaram em diferentes países programas de vacinação. Recorde-se que em 1796, com resultados reconhecidos em 1798, foi descoberta a primeira vacina — a vacina contra a varíola. A partir de então, desde a segunda metade do século XIX, outras vacinas foram descobertas como a paradigmática vacina contra a raiva, ou outras como as vacinas contra a febre tifóide, a cólera, a peste, a difteria, o tétano, a tosse convulsa a febre amarela, o tifo. Desde meados do século XX outras vacinas foram descobertas e entraram na terapêutica como foi o caso, por exemplo, das vacinas contra a poliomielite, o sarampo, a gripe, meningite, parotidite, rubéola e hepatite.

Os medicamentos manipulados foram, gradualmente, cedendo terreno aos medicamentos industrializados. A produção em série dos medicamentos vai tornando-se uma atividade global e imparável com o surgimento de várias indústrias farmacêuticas multinacionais. Com as indústrias farmacêuticas passou a ser possível produzir mais e a preços mais baixos tornando-se num processo irreversível. A industrialização do medicamento, alterou em todas as dimensões a problemática do medicamento desde finais do século XIX. Nos primeiros anos do século XX a indústria farmacêutica

afirmou-se institucionalmente mas após a Segunda Guerra Mundial assistiu-se a uma nova etapa da industrialização do medicamento, de novas lógicas de investigação, de produção, de expansão das multinacionais, de exigências da qualidade do medicamentos e da sua legislação e regulação, etc. O medicamento industrializado e as indústrias farmacêuticas provocaram alterações profundas em várias frentes como sejam nas condições laborais no campo farmacêutico, na investigação científica, na qualidade do medicamento, nas relações do medicamento com o doente, o médico e o farmacêutico, na publicidade institucional, no plano do marketing e na publicidade às indústrias e ao medicamento, na legislação e regulamentação do medicamento, o que suscitou novas exigências no plano ético e deontológico, no plano económico.

Nos finais do século XX a lógica industrial farmacêutica alterou-se radicalmente. A expansão de novos medicamentos e dos critérios de qualidade no medicamento modificaram-se de forma profunda. O processo da globalização terá chegado mais rapidamente do que a outros produtos de consumo. Conceitos como biofarmácia, biodisponibilidade, farmacovigilância entre outros entraram na investigação e desenvolvimento do medicamento o que levou a equacionar o seguinte: que não basta investigar e produzir os medicamentos de acordo com as melhores práticas tecnológicas, é preciso muito mais. Os ensaios clínicos tornaram-se uma etapa de exigência extrema na investigação medicamentosa. Relacionado com o medicamentos os designados dispositivos médicos tiveram em finais do século XX um desenvolvimento nunca visto tanto no plano da diversidade, como da qualidade. Os medicamentos constituíram desde sempre uma questão importantíssima do ponto de vista económico e nas últimas décadas do século XX esta questão ampliou-se. Por isso não é de estranhar o surgimento recente da designada avaliação de tecnologias de saúde. E também não é de estranhar o desenvolvimento de instituições de regulação do medicamento como, por exemplo, na Europa, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) que é um organismo descentralizado da

União Europeia criado em 1995. Esta instituição, atualmente sediada na Holanda, onde se fixou depois de ter estado sediada no Reino Unido de onde saiu após a saída deste país da União Europeia, tem objetivos tutelares de responsabilidade no seguimento da investigação científica, avaliação, supervisão e segurança de qualquer substância medicamentosa e medicamento desenvolvidos em laboratórios farmacêuticos e para uso no espaço Europeu.

A legislação e regulação do medicamento e da atividade farmacêutica tornou-se algo de importância capital. Sempre o foi mas a complexidade do medicamento e suas repercussões políticas, sociais, económicas e outras, nos últimos anos, exigiram ainda mais das normas jurídicas e éticas aplicadas à farmácia e ao medicamento.

Vejamos de seguida alguns marcos mais significativos na história da farmácia e do medicamento em Portugal para a cronologia em questão.

A industrialização e a investigação do medicamento em Portugal

Foi em 1891 que surgiu a primeira indústria farmacêutica portuguesa de grandes dimensões — a Companhia Portuguesa de Higiene. Foi uma indústria que ocupou um espaço importante no panorama industrial farmacêutico português. Houve forte investimento económico farmacêutico e de outras áreas resultou da vontade de farmacêuticos, médicos e de droguistas (comerciantes de drogas). Foi seu principal impulsionador Emílio Estácio proprietário da Farmácia Estácio e dinamizador da Fábrica a Vapor de Produtos Químicos e Farmacêuticos que iniciou funções em 1888. A Companhia Portuguesa de Higiene surgiu num período conturbado da vida política e económica portuguesa.

Nos finais do século XIX e início do século XX surgiram outras indústrias farmacêuticas em Portugal à semelhança do que se passava no estrangeiro, algumas delas a partir de farmácias de oficina que investiram no setor de produção. Entre as indústrias farmacêuticas mais relevantes para esse período citem-se o Parque Va-

cinogénico de Lisboa (1888), o Laboratório J.Neves (fundado em 1892), o Instituto Pasteur de Lisboa (1895), o Laboratório Normal (1904, com origem na sociedade Pires & Mourato), o Laboratório Sanitas (1911), o Laboratório Farmacológico J.J. Fernandes (1918), o Laboratório Sano (1918), o Laboratório Saúde (1919), o Laboratório JABA (1919), o Laboratório Andrade (derivado da conhecida Farmácia Freire de Andrade & Irmão fundada em 1885), a Sociedade Industrial Farmacêutica (cuja origem remonta aos Laboratórios Azevedos e estes originários na Farmácia Azevedos fundada em 1775), o Laboratório Bial (1924), o Laboratório Andrómaco (1931), Laboratórios Vitália (1933), os Laboratórios Vitória (1941), etc.. Assinale-se, também, a fundação dos Laboratórios de Biologia e Quimioterapia do Dr. Seixas Palma, uma reputada instituição devotada à produção pioneira de medicamentos opoterápicos em Portugal. Nos primeiros anos do século XX, Portugal Continental e as antigas colónias portuguesas eram as áreas geográficas para a colocação dos medicamentos produzidos, pelo que a produção de medicamentos adaptados à realidade tropical se tornava imperiosa, havendo no ensino e investigação farmacêutica esta preocupação. Este processo de surgimento de indústrias farmacêuticas em Portugal também tem que ser compreendido no contexto científico e tecnológico da época, nomeadamente a relação entre os produtos de origem biológica e os de origem química, para além dos problemas de natureza económica e social.

A Primeira Guerra Mundial (1914-1918) deixou marcas muito importantes na indústria farmacêutica em Portugal. Desde logo mostrou as fragilidades daquele setor em Portugal, sobretudo da produção adaptada ao esforço de guerra e a falência da farmácia militar. Foi marcante o surgimento dos Laboratórios Sicla — Sociedade de Indústria Química Lda., em 1915, que teve como participante na fundação o farmacêutico militar José Maria Pinto Fonseca (1883-1968). Os outros sócios, também farmacêuticos, eram José Feliciano Alves de Azevedo, José Henriques de Paiva e Carlos Cândido Coutinho. Os Laboratórios Sicla desenvolveram-se muito

em função do apoio que tiveram que dar à farmácia militar, tendo participado no reforço do fabrico de produtos farmacêuticos. Inicialmente fabricou éter etílico e, posteriormente, muitos outros produtos. Joaquim Pedro de Morais havia de substituir Pinto Fonseca na direção técnica do laboratório. Com a presença portuguesa na Guerra a partir de 1917, a necessidade de reorganização da farmácia militar levou à criação da Farmácia Central do Exército que sucedeu à caduca 2ª Secção do Depósito Geral do Material Sanitário. Com efeito a Farmácia Central do Exército foi criada pelo Decreto nº 3.864 de 16 de Fevereiro de 1918 com o objetivo de responder às necessidades dos serviços de saúde do Exército português, nomeadamente abastecer com material farmacêutico diverso e medicamentos os estabelecimentos portugueses militares e da marinha; fornecer os mesmos produtos às antigas colónias portuguesas e a outros estabelecimentos, desde que autorizados.

Em 1927 realizou-se o 1º Congresso Nacional de Farmácia, em Lisboa. Foi uma reunião de natureza científica e profissional que fez sobressair a farmácia portuguesa e em particular a indústria farmacêutica nacional. Deve salientar-se que a aposta da indústria farmacêutica nacional não era em produtos demasiado sofisticados e caros. Os custos em medicamentos demasiado arrojados não eram adequados à jovem indústria farmacêutica portuguesa como acontecia noutros países europeus com mais recursos económicos, com maior tradição tecnológico-farmacêutica e, também, no campo da indústria química. Na primeira metade do século XX foi promulgada muita e variada legislação relacionada com o medicamento e a sua industrialização. Por exemplo, sobre o imposto de selo das especialidades farmacêuticas, a montagem e autorização de funcionamento das indústrias farmacêuticas, o comércio de medicamentos industrializados, etc. Muita desta legislação e regulamentação estava também fortemente relacionada com o exercício da profissão farmacêutica. Entre os múltiplos diplomas assinalem-se os seguintes: Decreto nº 9431 de 6 de fevereiro de 1924, regulava o exercício da profissão farmacêutica; Decreto nº 13470, de 12 de abril de

1927, regulamentava o exercício da profissão farmacêutica; Decreto nº 17636, de 19 de novembro de 1929, regulava o exercício da profissão farmacêutica; Decreto nº 17823, de 1929, que reformou a Pauta dos Direitos de importação referentes a produtos químicos e especialidades farmacêuticas; Decreto nº 19331, de 6 de fevereiro de 1931, que regulamentava a importação e venda de especialidades farmacêuticas de origem estrangeira; Decreto nº 20292, de 8 de setembro de 1931, que regulava o fabrico, importação e venda dos soros e vacinas destinados a usos veterinários; Decreto nº 20884, de 27 de janeiro de 1932, regulou a importação, preparação e comércio de soros, vacinas e produtos similares, usados em medicina veterinária e a fiscalizou da sua qualidade; Decreto nº 26555, de 29 de abril de 1936, alterou a Pauta de importação de produtos químicos medicinais e especialidades farmacêuticas; Decreto nº 29537, de 18 de abril de 1939, regulou a instalação de laboratórios farmacêuticos e a reabertura dos que tivessem paralisado a laboração por período superior a dois anos. Dispõe sobre a preparação no país de medicamentos especializados estrangeiros ou de marca estrangeira. Assinale-se também, em 1934, a chegada a Portugal da indústria Merck e, depois, de outras indústrias. Em 1939, por exemplo, a CIBA.

Contudo a legislação mais organizada sobre a produção industrial do medicamento surgiu a partir dos anos 40 do século XX, resultado, também, da consolidação da industrialização do medicamento em Portugal e também do termo da enorme instabilidade política, económica e social vivida nos primeiros anos do século XX. Recorde-se que em 1940 foi criada a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos — CRPQF através do Decreto n.º 30 270 de 18 de dezembro de 1940. Estava subordinada ao Ministério do Comércio e Indústria. Esta instituição estava sobretudo destinada a tutelar a vertente comercial e industrial dos medicamentos e dos estabelecimentos de produção e de venda e não a vertente da qualidade do medicamento. Os seus objetivos eram, entre outros, normalizar as atividades relacionadas com a

importação, comercialização e produção industrial de medicamentos. Saliente-se a promulgação do Decreto-Lei nº 41448, de 18 de dezembro de 1957 que regulou a introdução no mercado de novas especialidades farmacêuticas e que estabeleceu a Comissão Técnica dos Novos Medicamentos. Funcionava junto da Direcção-Geral de Saúde. Esta instituição tinha como objetivo estudar e dar parecer sobre as autorizações de lançamento dos medicamentos no mercado e era um órgão consultivo que avaliava medicamentos. Recorde-se que ainda nos anos 50 foi promulgado o Decreto-Lei nº 38226, de 18 de abril de 1951, que determinou a obrigatoriedade de fornecimento pelos fabricantes, importadores e acondicionadores de especialidades farmacêuticas, às farmácias, de embalagens devidamente seladas de determinados medicamentos contendo apenas uma unidade e a Lei nº 2052, de 11 de Março de 1952, que estabeleceu as regras que presidem ao condicionamento industrial; .

Na sequência deste processo de industrialização do medicamento havia sido criado oficialmente em 1939 o Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas no contexto da estrutura corporativa do Estado Novo. O seu objetivo era defender os interesses dos industriais de especialidades farmacêuticas. Depois do final da Segunda Guerra Mundial (1939-1945) assistiu-se a um enorme florescimento da indústria farmacêutica em Portugal, tanto na receção de indústrias estrangeiras como no desenvolvimento de indústrias farmacêuticas portuguesas. Foi o caso dos Laboratórios Delta (1943); dos Laboratórios Atral (1947) que foram pioneiros no nosso país na produção de medicamentos antibióticos; do Instituto Luso-Fármaco (1948); da Medicamenta (1949); etc.

Em Portugal, nos primeiros anos da industrialização do medicamento levantaram-se muitas questões de natureza tecnológica, económica, jurídica, etc. Havia problemas para os quais não havia respostas imediatas e adequadas. Estas angustias e preocupações por parte dos farmacêuticos, dos médicos e dos industriais e também por parte das entidades governamentais eram muitas e encontram-se bem plasmadas em vários periódicos científicos e profis-

sionais farmacêuticos e médicos da época. Em Portugal, na época, não havia legislação e regulamentação adequadas à nova realidade, tal como também não acontecia noutros países. Deste modo, na primeira metade do século XX, foi sendo promulgada legislação relacionada com a produção medicamentosa, com a importação e a exportação de medicamentos e a sua comercialização. Constituiu um grande problema a receção dos medicamentos estrangeiros em Portugal. Pensava-se que os medicamentos estrangeiros iam levar à ruína a farmácia portuguesa. Desconfiava-se da qualidade dos produtos estrangeiros e pensava-se que não era necessário importar medicamentos pois os medicamentos portugueses eram suficientes para o mercado nacional, incluindo as antigas colónias portuguesas em África e no Extremo Oriente.

Em Portugal, na primeira metade do século XX abriram e consolidaram-se indústrias farmacêuticas nacionais e estrangeiras, sobretudo, na zona de Lisboa. Em 1940 existiam 30 unidades industriais farmacêuticas em Portugal; em 1950 existiam em Portugal 51 indústrias farmacêuticas e 34 farmácias industriais. Em 1966 produziam-se em Portugal 8199 marcas comerciais com 16637 variedades.

Em 1968 realizou-se em Lisboa, o Primeiro Congresso Nacional da Indústria Farmacêutica. Naquele ano existiam em Portugal 212 estabelecimentos industriais farmacêuticos, dos quais 64 eram indústrias de medicamentos e dois deles especificamente voltados para a produção de vacinas. Os outros restantes eram farmácias com categoria de indústrias ou farmácias com produção própria de medicamentos. Em 1968, no referido Congresso Nacional da Indústria Farmacêutica, reconhecia-se que a investigação científica farmacêutica portuguesa, no que concerne a investigação inovadora, tinha fortes limitações e fragilidades. Uma delas era a ausência histórica de uma forte indústria química em Portugal contrariamente ao que existia em alguns países do centro e norte da Europa. Outros constrangimentos tinham que ver com os condicionalismos dos contextos económico, científico e tecnológico do Portugal salazarista.

Esta situação menteve-se, na generalidade, até à adesão de Portugal à Comunidade Económica Europeia, depois União Europeia, em 1986. A indústria farmacêutica portuguesa era tradicionalmente uma indústria de produção. Eram poucos os laboratórios que se dedicavam à investigação científica medicamentosa. Um dos casos mais antigos que conhecemos de investigação farmacêutica foi o do o Laboratório Farmacológico J.J. Fernandes, atrás referido. Mas há outros casos interessantes e à medida dos condicionalismos científicos e económicos. Este estado de coisas alterou-se significativamente nos últimos anos do século XX.

As Faculdades de Farmácia de Lisboa, do Porto e de Coimbra eram, em Portugal, por definição, os locais onde se realizava mais investigação farmacêutica sobre o medicamento. Saliente-se que a reforma de estudos de 1921 (Decreto nº 7237 de 18 de janeiro de 1921), que estabeleceu as Faculdades de Farmácia, indica claramente que os diferentes estabelecimentos existentes e previstos nas Faculdades se destinavam à "investigação científica e habilitação dos seus alunos", conforme nos referem os regulamentos das três Faculdades do país — Porto, Coimbra e Lisboa (respetivamente Decreto nº 7355, de 29 de Janeiro de 1921, Porto; Decreto nº 7668, de 13 de Agosto de 1921, de Coimbra; e Decreto nº 7700, de 5 de Setembro de 1921). Mesmo no período em que as Faculdades de Farmácia de Coimbra e de Lisboa passaram novamente ao estatuto de Escola (1932-1968), continuando apenas como Faculdade a instituição da Universidade do Porto a vertente de investigação continuou a realizar-se intensamente até mesmo com o objetivo de fazer com que as Escolas passassem novamente a Faculdades, o que foi conseguido em 1968.

Deve salientar-se que a fundação de instituições de apoio e financiamento de investigação do Estado como a Junta de Educação Nacional (1929-1936), o Instituto para a Alta Cultura (1936-1952), Instituto de Alta Cultura (1952-1976), depois da revolução do 25 de abril de 1974 a Junta Nacional de Investigação Científica e Tecnológica (JNICT) (1967-1997) que antecedeu a atual

Fundação para a Ciência e a Tecnologia, IP (FCT) (fundada em 1997) não passaram estranhas às Faculdades de Farmácia e à sua investigação científica. Primeiro numa consolidação de investigação, sobretudo a nível nacional, e depois um segundo passo para a internacionalização das instituições sobretudo nos últimos trinta a quarenta anos. Este processo tem necessariamente que se relacionar com a dinâmica de fundação de centros de investigação e a participação dos docentes das instituições nestes centros de pesquisa.

Numa primeira fase, nas publicações científicas dessas instituições encontramos plasmados os géneros de investigação realizada. Em periódicos científicos como *Notícias Farmacêuticas*, dos *Anais da Faculdade de Farmácia do Porto*, do *Boletim da Escola Superior de Farmácia da Universidade de Lisboa* e também noutros periódicos como o *Jornal dos Farmacêuticos,* a *Revista Portuguesa de Farmácia* e em muitas revistas de outros campos científicos como a medicina ou a química verificamos a investigação científica realizada. Deve salientar-se que muita da investigação realizada nas Faculdades de Farmácia ultrapassavam os limites do medicamento do ponto de vista galénico-tecnológico e farmacológico. Encontramos investigação sobre farmacognosia, microbiologia, bioquímica, bromatologia, hidrologia, químico-farmacêutica, análise instrumental, histórico-legislativa, entre outras. Numa segunda fase a investigação realizada nas Faculdades de Farmácia mais antigas alargou-se para as outras instituições do ensino universitário farmacêutico, tanto privadas como públicas. Essas investigações estão em sintonia com os planos estratégicos das instituições em áreas nucleares decisivas para o progresso das ciências farmacêuticas atuais e em função, também, das necessidades sociais.

O exercício da profissão: caso particular da farmácia de oficina

Entre meados do século XIX e meados do século XX as modificações operadas em Portugal no exercício da profissão farmacêutica estavam bem plasmadas na imprensa farmacêutica da época. As

preocupações e os problemas do exercício da profissão farmacêutica eram recorrentes.

A industrialização do medicamento marcava fortemente a situação. Recorde-se que a alteração da produção artesanal para a produção em série dos medicamentos teve repercussões em várias direções do exercício profissional farmacêutico.

Um dos problemas recorrentes era o exercício ilegal da profissão, bem como a concorrência de outros profissionais como eram os droguistas. Sob muitas formas a imprensa, sobretudo sócio-profissional, fazia eco destas preocupações. O Decreto nº 21853 de 8 de Novembro 1932, diploma que estabeleceu que as Universidades do Lisboa e de Coimbra deixassem de ter Faculdades de Farmácia e passassem, novamente, ao estatuto de Escolas inscrevia que das 1300 farmácias existentes no país apenas 800 funcionavam em condições legais. É claro que este era o indicador proveniente do Governo e que pretendia com estes números justificar a existência de uma única Faculdade de Farmácia — a da Universidade do Porto. Mas, independentemente da proveniência dos números, o certo é que esta situação do funcionamento das farmácias constituia uma forte preocupação para os farmacêuticos portugueses e também para as autoridades de saúde. Havia a ancestral consciência de que a profissão farmacêutica deveria ser exercida por farmacêuticos, isto é, profissionais habilitados especificamente, do ponto de vista técnico e científico, para essa função. Reconhecia-se a importância do farmacêutico para a saúde pública em matérias de medicamento e não só. A preparação de medicamentos e a sua distribuição ao público era uma matéria de enorme importância no domínio da saúde pública. Este assunto estava bem exemplificado na legislação promulgada entre finais do século XIX e primeiros anos do século XX relativa ao regime de propriedade das farmácias, seu funcionamento, sua inspeção, etc.. Basta percorrermos periódicos como *Jormal da Sociedade Farmacêutica Lusitana, Gazeta de Farmácia*, *Boletim Farmacêutico*, *A Acção Farmacêutica* e, num período mais recente, o *Notícias Farmacêuticas* e *Eco Farmacêutico*, entre outros,

para atestarmos que o problema do exercício profissional farmacêutico era uma preocupação muito forte dos farmacêuticos portugueses. Nestes periódicos são referidos vários casos de exercício ilegal da profissão por parte de, por exemplo, médicos, droguistas e outros. Focam-se vários casos de ilegalidades no exercício da profissão por parte de farmacêuticos; casos de negligência de farmacêuticos no exercício da sua profissão, entre outros casos.

Os anos vinte do século XX foram marcantes na organização da profissão farmacêutica em Portugal, em particular da farmácia de oficina. Pensava-se que as medidas em curso serviam para normalizar o exercício profissional farmacêutico à luz do fim último de servir o bem-estar da população e a saúde pública. Terão sido as medidas possíveis e não as desejáveis.

Ficaram para a história o Decreto nº 9431 de 6 de fevereiro de 1924, o Decreto nº 12477, de 12 de outubro de 1926 que reorganizou os Serviços Farmacêuticos e criou a Inspeção do Exercício Farmacêutico e o Decreto nº 13470 de 12 de abril de 1927 que regulamentou o exercício da profissão farmacêutica. Estes Decretos não foram muito claros quanto à propriedade das farmácias. Tiveram aceitação razoável ou boa por parte de muitos farmacêuticos e de associações de classe, nomeadamente a Sociedade Farmacêutica Lusitana. Mas estas razões da sua boa receção tiveram que ver sobretudo com os aspetos nomalizadores do exercício profissional que haviam caído num enorme laxismo em nada benéficos para a saúde pública e para o corpo profissional farmacêutico. A breve trecho se verificou que os diplomas de 1924 a 1927, contrariamente ao que pensavam alguns, e indo ao encontro do que outros pensavam, não beneficiavam a farmácia, os medicamentos, os farmacêuticos e a saúde pública. Este estado de coisas acentuou-se mais ainda após a promulgação do Decreto nº 17636, de 28 de maio de 1929. A liberalização da propriedade da farmácia passou a ser uma realidade mas que muito rapidamente se mostrou ineficaz, pouco estimulante do exercício profissional e fazendo perigar a saúde privada e pública. Este estado de coisas desembocou na promulgação do Decreto nº

23422, de 29 de dezembro de 1933 que regulamentou o exercício da profissão farmacêutica e a propriedade da farmácia de oficina até 1968. Em 1933, estabeleceu-se de modo claro que a propriedade de farmácia de oficina teria que ser de farmacêutico, retomando-se deste modo a tradição existente em Portugal de condicionamento de propriedade para farmacêutico proveniente de 1521 e que, entre 1924 e 1933, havia sido alterada. Em cerca de uma década, a propriedade de farmácia podia ser de alguém não farmacêutico.

A limitação do número de farmácias constituía um outro problema grave. Portugal tinha no final do século XIX e início do século XX um excesso de farmácias, sobretudo nas grandes cidades como Lisboa e Porto. Pode salientar-se que no início do século XX, Lisboa tinha o mesmo número de farmácias da Suécia e da Noruega e tinha menos 26 farmácias do que toda a Dinamarca. Os farmacêuticos aspiravam pela necessidade de limitar o número de farmácias em Portugal tal como acontecia noutros países europeus. Uma das razões era de subsistência profissional, isto é, era necessário conferir garantias económicas mínimas para cada farmácia; era necessário evitar a concorrência desleal entre farmácias originada pela falta de clientes o que significava o desprestígio da profissão. A outra razão era de natureza sanitária pública: era necessário garantir uma distribuição uniforme das farmácias pela população, a bem da saúde pública, isto é, conferir uma cobertura farmacêutica à população. A limitação do número de farmácias por critérios demográficos e geográficos veio a acontecer nos anos 60 do século XX, uma década muito marcante em termos de legislação farmacêutica. Recorde-se que em 1938 foi fundado o Grémio Nacional das Farmácias, instituição de defesa dos interesses das farmácias em Portugal. Saliente-se também a fundação do Grémio dos Armazenistas de Drogas e Produtos Químicos e Farmacêuticos. Deve referir-se, também, em 1935, a fundação da União dos Farmacêuticos de Portugal a primeira cooperativa de distribuição farmacêutica fundada em Portugal. Nos anos setenta do século XX outras instituições desta natureza foram fundadas.

Em 1962 foi promulgado o Decreto-Lei nº 44204 de 22 de fevereiro designado vulgarmente por estatuto da farmácia hospitalar. Em 1965 foi promulgada uma nova da Lei (a Lei nº 2125 de 20 de março) da propriedade das farmácias. Esta legislação reforçou que, com exceções, a propriedade de farmácia continuava a ser de farmacêutico ou de sociedade de farmacêuticos e enquanto o forem. Acentuou-se o papel das farmácias enquanto instituições de interesse público. Em 1968 foi promulgado o Decreto 48547, de 27 de agosto que regulamentou o exercício da profissão e que se manteve em vigor com algumas alterações até 2007. Neste ano um novo regime jurídico das farmácias proporcionou a alteração do regime de propriedade da farmácia em Portugal, tendo o farmacêutico ou sociedade de farmacêuticos perdido o exclusivo da propriedade.

O alargamento da profissão farmacêutica para além do medicamento

As alterações profissionais que se vinham operando na profissão farmacêutica no decurso do século XIX e que se acentuaram na transição do século XIX para o século XX e na primeira metade deste século também estiveram relacionadas com o alargamento do papel do farmacêutico para além do medicamento. Referimo-nos ao desempenho do farmacêutico nas análises de aplicação à saúde privada e pública e também no campo dos medicamentos. Com efeito, os progressos operados no domínio das análises físico-químicas e no campo das análises microbiológicas determinaram que se realizassem análises aos parâmetros sanguíneos e urinários do homem (isto é, análises de aplicação à saúde individual) mas também análises a outros parâmetros aplicados à saúde pública, nomeadamente à falsificação de medicamentos, à qualidade e a análise de alimentos, à qualidade e a análise das águas, à produção e qualidade de vacinas, às análises de produtos tóxicos, entre outras. Estes são alguns dos exemplos de áreas de atuação para as quais os farmacêuticos se encontravam em condições científicas e

técnicas de dar uma resposta adequada. A formação do farmacêutico dava-lhe competências para trabalhar não só na preparação dos medicamentos em tudo o que a ele estivesse ligado, mas também como um especialista em análises aplicadas à saúde privada e pública. Há imensos testemunhos deste alargamento do papel do farmacêutico em vários periódicos científicos e profissionais, desde logo na transição do século XIX para o século XX e depois ao longo da primeira metade do século XX. Revistas como *Gazeta de Pharmacia*, *Jornal da Sociedade Pharmaceutica Lusitana*, *Boletim Pharmaceutico*, *Revista Chimico-Pharmaceutica*, e mais tarde, *A Acção Farmacêutica, Notícias Farmacêuticas*, *Jornal do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, Jornal dos Farmacêuticos*, *Revista Portuguesa de Farmácia* são testemunho deste alargamento do papel profissional do farmacêutico para verificarmos o forte interesse do farmacêutico em análises aplicadas à saúde pública. Este papel do farmacêutico no ramo analítico, tanto químico como microbiológico, conferiu ao farmacêutico um protagonismo relevante na dinâmica da saúde pública e um papel importante na sociedade.

Este estado de coisas acentuou a tomada de consciência por parte de farmacêuticos, outros profissionais e as autoridades de saúde de que era necessário promulgar mais legislação para evitar a falsificação de medicamentos, a falsificação de alimentos, para combater a falta de qualidade das águas mas também de alimentos, etc.

Foram vários os farmacêuticos e, também, químicos, que se notabilizaram no campo analítico. Foram marcantes as figuras do farmacêutico Joaquim dos Santos e Silva (1842-1906) e dos engenheiro químico Charles Lepierre (1867-1945) e químico António Joaquim Ferreira da Silva (1853-1923) que marcaram a história das ciências químicas e bioanalíticas em Portugal. As análises químicas e microbiológicas eram da maior importância para sustentar medidas no campo da saúde pública e, também, para argumentar no plano jurídico e regulamentar. Relativamente ao farmacêutico, reconhecia-se que o farmacêutico desempenhava um papel importante na saúde pública em Portugal, na base da sua efetiva

formação química e microbiológica, e de outros conjuntos de conhecimentos científicos e técnicos que ultrapassavam os de outras áreas formações científicas concorrentes no campo analítico uma realidade que ainda hoje, em certa medida, persiste e que augura um futuro risonho ao farmacêutico.

As associações profissionais e a valorização da profissão farmacêutica e sua regulação

No decurso do século XIX e nos primeiros anos do século XX surgiram em Portugal diversas associações de classe defensoras dos interesses da atividade farmacêutica e dos farmacêuticos. Contudo estas associações tiveram alguns objetivos diferentes e forças diferenciadas. Em 1835 foi fundada a *Sociedade Farmacêutica Lusitana* (inicialmente Sociedade Farmacêutica de Lisboa). No decurso do século XIX, pode assinalar-se a fundação de outras associações. Foi o caso da *Companhia Comercial Farmacêutica de Lisboa*, instituição de farmacêuticos destinada a servir as boticas e as drogarias, tendo por objetivo comprar e vender todos os géneros que eram comercializáveis em boticas e em drogarias. Foi fundada em 1836. Com finalidades essencialmente associativas foram fundados no Porto o *Centro Farmacêutico Português* (1868), em Braga a *Classe Farmacêutica* (1885), em Lisboa a *Associação dos Farmacêuticos Portugueses* (1899), em Braga a *União dos Farmacêuticos de Braga* (1899). Já no século XX foi fundado em Faro o *Centro Farmacêutico do Algarve* (1925) e em Coimbra a *Associação dos Farmacêuticos do Centro de Portugal* (1924). É interessante salientar que a *Sociedade Farmacêutica Lusitana* incentivou a criação do *Montepio Farmacêutico* (1838). Embora se possam assinalar estas associações há uma que se destaca entre elas: a *Sociedade Farmacêutica Lusitana*. Os primeiros estatutos são datados de 21 de janeiro de 1836. Os seus objetivos iniciais de acordo com os Estatutos eram: "conduzir os progressos da farmácia em toda a sua extensão, ao possível grau de apuro, e dela tirar os trancendentes socorros que pode minis-

trar à Saúde Pública" mas, também, ter uma ação filantrópica relativamente a farmacêuticos e suas famílias. Esta instituição teve como primeiros dirigentes os seguintes farmacêuticos: José Vicente Leitão (Presidente), José Dionísio Correia (1º Secretário) e António de Carvalho (2º Secretário). A *Sociedade Farmacêutica Lusitana* teve um papel muito ativo no campo da política profissional e nas reformas do exercício profissional farmacêutico. Sugeriu e influenciou diversa legislação farmacêutica profissional e teve preocupações com a formação dos farmacêuticos tendo dado sugestões para novas reformas dos planos de estudos farmacêuticos e para a formação dos farmacêuticos tendo-se empenhado fortemente, por exemplo, entre outros, na criação das Escolas de Farmácia em 1836 e depois na criação das Faculdades de Farmácia, em 1921. A *Sociedade Farmacêutica Lusitana* ao longo dos anos desenvolveu diversas atividades: no campo científico e laboratorial, sobretudo através da análise de águas, drogas, medicamentos, géneros alimentares; desenvolveu estudos de farmácia, bromatologia, higiene, toxicologia e química aplicada; participou ativamente na política profissional, influenciando a criação de legislação de âmbito farmacêutico e de importância para a Saúde Pública. A *Sociedade Farmacêutica Lusitana* participou na reforma do exercício farmacêutico operada com a organização sanitária de 1837 através da qual passaram a participar dois farmacêuticos no Conselho de Saúde Pública. A *Sociedade Farmacêutica Lusitana* conseguiu, em 1926, estabelecer a Inspeção do Exercício Farmacêutico junto da Direção Geral da Saúde; contribuiu para a execução de farmacopeias nacionais; promoveu a criação da Companhia Comercial Farmacêutica de Lisboa. Em 1838 criou o Montepio Farmacêutico. Constituiu uma biblioteca de especialidade farmacêutica e criou em 1836 o *Jornal da Sociedade Farmacêutica Lusitana* que foi a primeira revista de farmácia publicada em Portugal e uma das mais antigos do mundo.

Todas estas associações, por decisão governamental enquadrada na política governativa de então, fundiram-se e estiveram na origem da fundação do *Sindicato Nacional dos Farmacêuticos*, criado

por Alvará de 27 de Março de 1935. Esta associação passou a ser a instituição representativa dos farmacêuticos portugueses. A sua fundação integra-se na dinâmica corporativa do Estado Novo (veja-se a este propósito o Decreto-Lei nº 23050, de 23 de Setembro de 1933) e tem, necessariamente, que ser entendida e analisada dentro desse contexto político e social. O *Sindicato Nacional dos Farmacêuticos*, de acordo com o Estatuto publicado em 1966 (Decreto Lei 46997, de 7 de Maio), tinha por finalidade "o estudo e a defesa, nos seus aspetos moral, cientifico, económico e social, dos interesses profissionais dos diplomados em Farmácia, que, em conformidade com os preceitos deste estatuto e mais disposições aplicáveis, exercem ou praticam quaisquer atos próprios da profissão de farmacêutico no território do continente e ilhas adjacentes" (artigo 1º).

Saliente-se que em 1939 surgiu o regulamento da carteira profissional dos farmacêuticos e estipulado que a carteira profissional era indispensável para o exercício da profissão farmacêutica. A carteira profissional surge assim como documento determinante para o exercício da profissão.

Através do Decreto-Lei n.º 334 de 23 de Agosto de 1972, foi constituída a Ordem dos Farmacêuticos, sucedendo, assim, ao *Sindicato Nacional dos Farmacêuticos*. Este diploma aprovou o estatuto da Ordem dos Farmacêuticos e através dele foi extinto o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.

A fundação da Ordem dos Farmacêuticos, uma aspiração dos farmacêuticos portugueses com algumas dezenas de anos, surgiu na sequência de alterações operadas na orientação que se redefiniu para os *Sindicatos* e da atualização que se estava a realizar na legislação social portuguesa como aconteceu com as alterações introduzidas pelo Decreto-Lei nº 49058, de 14 de Junho de 1969 ao artigo 3º do Decreto-Lei nº 23050, de 23 de Setembro de 1933. Nesta sequência, conforme se refere nas palavras iniciais do diploma de 1972, as alterações introduzidas "vieram permitir que, sem derrogação da disciplina legal, se considerasse a pretensão que os

farmacêuticos vêm formulando no sentido de que a respetiva organização profissional se designe por Ordem" (ponto 1. da introdução do diploma). Ficava assim extinto o *Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.* O estabelecimento da *Ordem dos Farmacêuticos* veio ao encontro de aspirações históricas dos farmacêuticos portugueses. Recorde-se que já nos anos 30 do século XX se defendia entre os farmacêuticos a criação de uma *Ordem*, sendo uma das bases a regulação da profissão e a defesa dos interesses dos profissionais farmacêuticos portugueses, o que deixava implícito a defesa da boa dinâmica da saúde das populações, saúde privada, pública e social. Associada à criação da *Ordem* estavam também motivações deontológicas. No artigo 3º do estatuto refere-se: "A Ordem dos Farmacêuticos tem por finalidade essencial o estudo e defesa dos interesses dos seus membros no exercício da respetiva profissão, sob os aspetos moral, económico e social, constituindo suas atribuições principais: a) Exercer as funções políticas conferidas pela lei; b) Manter os princípios de moralidade, probidade e dedicação indispensáveis ao exercício da profissão; c) Promover o desenvolvimento da cultura farmacêutica; d) Dar parecer sobre os assuntos da sua especialidade acerca dos quais for consultada pelos outros organismos corporativos ou pelo Estado; e) Velar pelo exato cumprimento da lei, dos presentes estatutos e respetivos regulamentos, nomeadamente no que se refere ao título e à profissão de farmacêutico, promovendo procedimento judicial contra quem o use ou a exerça ilegalmente; f) Exercer jurisdição disciplinar sobre os seus membros com o fim de assegurar a autoridade da Ordem e observância das boas normas de proceder profissional". Pode dizer-se que o primeiro código deontológico dos farmacêuticos portugueses, completo e direcionado para todos os farmacêuticos nacionais estava incluído no já referido Decreto-Lei nº 48547 de 27 de agosto de 1968 antecedendo a criação da *Ordem dos Farmacêuticos*. O estatuto inicial da Ordem dos Farmacêuticos foi revogado em 1979 através do Decreto-Lei nº 212/79, de 12 de julho. Isto é, cinco anos depois da revolução do 25 de Abril de 1974. Houve a neces-

sidade de articular o estatuto da Ordem dos Farmacêuticos com os princípios da nova Constituição da República Portuguesa então aprovada na sequência das alterações políticas.

Em 2001 a Ordem dos Farmacêuticos teve novo estatuto conferido pelo Decreto-Lei nº 288/2001, de 10 de novembro. Este novo estatuto passou a incluir um código deontológico da profissão farmacêutica que encontrava sobretudo centrado no Decreto-Lei 48547, de 27 de agosto de 1968 e posteriormente noutros documentos. Este novo estatuto está relacionado com novas exigências contextuais, nomeadamente a adesão à União Europeia. Esta nova condição política determinava o respeito pelos tratados europeus onde figurava a livre circulação de pessoas, bens, serviços e capitais. Outro fator determinante foi a fundação de novos cursos de ensino farmacêutico, públicos e privados que levantavam muitas questões relacionadas com a adequação da formação ao perfil exigido para o farmacêutico para o correto exercício profissional. A Ordem dos Farmacêuticos investiu na formação contínua em prol do desenvolvimento dos seus profissionais tendo sido, nesta matéria, pioneira em Portugal. No diploma de 2001 referia-se que "o exercício da atividade farmacêutica tem como objetivo essencial a pessoa do doente" (artigo 72º) e esta condição é de capital importância do papel do farmacêutico na sociedade. De assinalar, também, a inclusão do designado "ato farmacêutico" neste documento orientador do perfil, das competências, dos direitos e deveres do farmacêutico.

Em 2015 foi promulgado o atual estatuto da ordem dos Farmacêutico através da Lei nº 131/2015, de 4 de setembro. Este estatuto surge na sequência de quatro alterações realizadas. A primeira, através do Decreto-Lei nº 134/2005, de 16 de agosto. Com este diploma pretendeu-se adaptar às alterações legislativas que possibilitaram a venda de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica — MNSRM — fora das farmácias. Outra alteração surge na sequência da promulgação do Decreto-Lei nº 34/2008 de 26 de fevereiro. Este diploma surge na sequência da aprovação do novo Regulamento das Custas Processuais. A terceira alteração foi con-

ferida pela Lei nº 22/2009, de 20 de maio. Esta lei veio estabelecer nova redação ao artigo 76.º, referente ao Ato Farmacêutico no que respeita aos medicamentos de uso veterinário pois o farmacêutico na sequência da perda de competências e responsabilidades exclusivas dos farmacêuticos, que até então tinham, relativamente aos medicamentos de uso veterinário. Os novos estatutos de 2015, resultantes da quarta e última alteração ao estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, surgem na sequência de todo o processo resultante do pedido de ajuda financeira de Portugal a instituições internacionais em 2001 e, em função disso, da aplicação do memorando de entendimento entre o Estado português e a troika (Fundo Monetário Internacional, Comissão Europeia e Banco Central Europeu). O acordo instigava à eliminação de barreiras no acesso às profissões liberais. Decorrente desta condição a Lei nº 2/2013, de 10 de janeiro, estabeleceu o regime jurídico de criação, organização e funcionamento das associações públicas profissionais. Todas as Ordens profissionais tiveram que fazer adaptações estatutárias e nessa sequência surgiu a referida Lei nº 131/2015, de 4 de setembro.

Relativamente a aspetos mais profissionais saliente-se o reforço do princípio geral da atividade farmacêutica. No diploma atrás referido inscreve-se no artigo 77º que como princípio geral que "o exercício da atividade farmacêutica tem como objetivo essencial o cidadão em geral e o doente em particular". Esta condição direciona o papel profissional do farmacêutico para o doente e para o utente, não colocando como finalidade última o medicamento nas suas diferentes facetas, desde a investigação à cedência e consumo, passando pela produção. O Código Deontológico dos Farmacêuticos Portugueses deixou de estar inserido nos estatutos da *Ordem dos Farmacêuticos*. Em contrapartida referem-se princípios deontológicos gerais e remete-se a deontologia para um código a ser aprovado e publicado autonomamente o que veio a acontecer em 2021 (Regulamento nº 1015/2021, Diário da República de 20 de dezembro). A *Ordem dos Farmacêuticos* assinala como áreas profissionais mais relevantes as análises e genética humana; assuntos regulamen-

tares; distribuição farmacêutica; ensino farmacêutico; farmácia comunitária; farmácia hospitalar; indústria farmacêutica; investigação científica. Atualmente a *Ordem dos Farmacêuticos* é a entidade responsável pela atribuição de seis especialidades farmacêuticas que são necessárias para o desempenho de determinadas tarefas específicas nas atividades farmacêuticas. Essas especialidades são: análises clínicas, assuntos regulamentares, farmácia hospitalar, genética humana, indústria farmacêutica e farmácia comunitária. Estas especialidades espelham, em parte, o perfil multifacetado do farmacêutico atual em Portugal e atento às necessidades sociais da população.

A formação dos farmacêuticos

Desde o século XIX, tanto entre farmacêuticos, como no meio exterior à farmácia, mesmo por parte do Estado, havia a consciência de que era necessária uma formação dos futuros farmacêuticos adaptada às novas realidades e que proporcionasse um adequado e rigoroso exercício profissional farmacêutico. Por isso, o ensino farmacêutico foi objeto de discussões. A questão que frequentemente se colocava era a de se saber se o ensino da farmácia deveria ter bases científicas sólidas ou se bastava uma aprendizagem pela prática profissional. Esta questão foi fulcral no século XIX e a *Sociedade Farmacêutica Lusitana* teve, neste particular, um papel de grande importância.

Em 1836 foram fundadas as Escolas de Farmácia de Coimbra (Decreto de 5 de Dezembro de 1836), de Lisboa e do Porto (Decreto de 29 de Dezembro de 1836) com um plano de estudos específico para a formação de farmacêuticos e adaptado às necessidades profissionais. A Escola de Farmácia de Coimbra sucedeu ao curso de farmacêuticos estabelecido pela reforma pombalina da Universidade de Coimbra (1772). A Escola ficou na dependência da Faculdade de Medicina. Em Lisboa e no Porto as Escolas de Farmácia dependiam das Escolas Médico-Cirúrgicas também fundadas em 1836 e que sucederam às Régias Escolas de Cirurgia fundadas em 1825. Todo este movimento de alteração do ensino farmacêutico

enquadrou-se no contexto da reforma educativa operada pelo Ministro do Reino, Passos Manuel (1805-1862). O curso farmacêutico era um curso destinado ao exercício de uma profissão e não concedia qualquer grau académico. Contudo aumentou, relativamente ao curso farmacêutico pombalino existente na Universidade de Coimbra, a formação científica do futuro farmacêutico. Esta tinha, necessariamente que se operar, em função das alterações que se estavam a dar no campo do medicamento. As ciências físico-químicas, as ciências naturais e afins, como a botânica, e, claro está, a técnica farmacêutica, ganharam maior ascendente no ensino da farmácia. As Escolas formavam dois tipos de farmacêuticos, os de 1ª classe (que frequentavam regularmente as Escolas) e os de 2ª classe (os que se matriculavam nas Escolas, praticavam numa farmácia e eram examinados nas Escolas). Ambos tinham as mesmas regalias. Esta situação não era bem vista por todos os farmacêuticos e foi geradora de polémicas.

A reforma de estudos de 1836 vigorou até à reforma de 1902 (Carta de Lei de 19 de Julho de 1902 e Regulamento da Carta de Lei de 19 de Julho de 1902 de 27 de Novembro de 1902) e foi comum às três escolas. Pela primeira vez em Portugal o ensino farmacêutico foi considerado ensino superior. Esta reforma de estudos foi a primeira de uma série de reformas mais ou menos profundas que se sucederam na primeira metade do século XX. O ensino farmacêutico era de dois anos, com quatro cadeiras de âmbito muito largo: 1ºAno — 1ª Cadeira: História Natural das Drogas. Posologia; 2ª Cadeira: Farmácia Química, Análises Microscópicas e Químicas Aplicadas à Medicina e à Farmácia. 2ºAno — 3ª Cadeira: Farmacotecnia, Esterilizações e Prática no Laboratório Farmacêutico; 4ª Cadeira: Análises Toxicológicas, Química Legal, Alterações e Falsificações de Medicamentos e Alimentos. Esta reforma introduziu ainda um curso de Deontologia e Legislação Farmacêutica. Esta reforma de estudos tentava mostrar-se adequada às inovações científicas e técnicas emergentes. O objetivo era dotar o farmacêutico com um conjunto de competências científicas e técnicas adap-

tadas à então realidade moderna. Não se tratou da reforma ideal mas da reforma possível atendendo às condicionantes e contextos nacionais. Com esta reforma surgiu um imposto de selo sobre as especialidades farmacêuticas (os medicamentos que começaram a ser produzidos pela indústria farmacêutica) destinado a contribuir para as despesas das Escolas. Esta medida ocasionou enorme polémica entre farmacêuticos.

Em 1911 (Decreto de 26 de Maio de 1911), o curso ficou autónomo relativamente às Faculdades de Medicina e foi estabelecido um novo plano de estudos de leque mais alargado e com uma formação mais extensa, de quatro anos. Em 1918 (Decreto nº 4653, de 14 de Julho) foi feita uma alteração do plano de estudos e as Escolas de Farmácia passaram a designar-se por Escolas Superiores de Farmácia. Em 1919 (Decreto nº 5463 de 29 de Abril) as Escolas passaram a conceder o grau académico de licenciado. Com o Decreto nº 7238 de 18 de Janeiro de 1921 a Escolas foram transformadas em Faculdades. Os regulamentos das diferentes Faculdades foram publicados de forma autónoma (Decreto nº 7355, de 29 de Janeiro de 1921 [Porto]; Decreto nº 7668, de 13 de Agosto de 1921 [Coimbra]; Decreto nº 7700 de 5 de Setembro de 1921 [Lisboa]). Com o Decreto nº 12698, de 17 de Novembro de 1926 houve nova alteração do plano de estudos. Através do Decreto nº 15365 de 12 de Abril de 1928 foi extinta a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, juntamente com a Faculdade de Direito da Universidade de Lisboa, a Faculdade de Letras da Universidade do Porto e a Escola Normal Superior da Universidade de Coimbra. Embora extinta em 1928, a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra continuou a sua laboração. Em 1930 foi dada nova reorganização às Faculdades de Farmácia e ao plano de estudos através do Decreto nº 18432 de 6 de Junho. Em 1931 foram estabelecidas algumas alterações na organização das Faculdades. Através do Decreto nº 21853 de 8 de Novembro de 1932 foi novamente criada a Escola de Farmácia de Coimbra e a Faculdade de Farmácia de Lisboa foi transformada em Escola. A Faculdade

de Farmácia da Universidade do Porto manteve o mesmo estatuto. Para o legislador bastava apenas o país ter uma única Faculdade. Presidiram a estas modificações motivações de ordem económica embora as justificações não tenham sido somente deste tipo mas também de natureza técnica e científica. Atendendo ao país, sua população, necessidades farmacêuticas e número de farmacêuticos, bastaria apenas uma Faculdade e duas Escolas.

Esta situação perdurou mais de três décadas. Com efeito, o Decreto nº48696, de 22 Novembro de 1968 transformou as Escolas de Farmácia de Coimbra e de Lisboa em Faculdades, mantendo-se também a Faculdade do Porto. Em 1978 através do Decreto nº 111/78, de 19 de Outubro, surgiu uma nova reestruturação das Faculdades e dos planos de estudos que, por seu turno, abriram as portas às reformas de estudos que se seguiram e que pretendiam estar em sintonia com as práticas mais atualizadas vigentes noutros países da União Europeia e de acordo com diretivas comunitárias. Nas últimas três décadas, *grosso* modo, assistiu-se a remodelações profundas no ensino farmacêutico e nas instituições de ensino. O ensino público universitário das ciências farmacêuticas alargou-se à Universidade da Beira Interior e à Universidade do Algarve e houve também o alargamento para outras instituições privadas: Universidade Lusófona (Lisboa) e Instituto Universitário Egas Moniz (Monte da Caparica) e, ainda, na Universidade Fernando Pessoa (Porto) e Instituto Universitário de Ciências de Saúde (Gandra).

Conclusão

A história da farmácia em Portugal é muito rica e recheada de marcos significativos tal como acontece noutros países. A história da farmácia não pode ser desligada da história dos medicamentos e da profissão farmacêutica. A história da farmácia nos últimos duzentos anos, tal como noutros períodos históricos, apenas pode ser lida e interpretada nos contextos científico e técnico, bem como político-social e económico. A história da farmácia, do medica-

mento e da profissão farmacêutica traduz o labor e o esforço de muitos farmacêuticos em prol da saúde e bem-estar das pessoas. Traduz também o papel importantíssimo do medicamento no diagnóstico, na prevenção e no tratamento de muitas doenças com o objetivo de melhorar as condições de saúde, de saúde pública e de vida das populações. Esta história mostra também o génio humano na investigação e desenvolvimento de novos medicamentos e o empenhamento de muitas instituições no prossecução de múltiplas tarefas no sector farmacêutico.

Bibliografia:

BANDEIRA, José Ramos — "Bosquejo histórico do ensino de farmácia em Portugal", *Boletim da Faculdade de Farmácia*. 33 (1973) 31-39.

BASSO, Paula — *A farmácia e o medicamento. Uma história concisa*. Lisboa: CTT Correios, 2004.

BOUSSEL, Patrice ; BONNEMAIN, Henri ; BOVÉ, Frank - *Histoire de la pharmacie et de l'industrie pharmaceutique*. Paris: Editions de la porte verte, 1982.

DIAS, José Pedro Sousa — "A formação da indústria farmacêutica em Portugal: os primeiros laboratórios (1890-1914)". *Revista Portuguesa de Farmácia*. 43:4 (1993) 47-57.

DIAS, José Pedro Sousa — *A farmácia em Portugal. Uma introdução à sua história, 1338-1938*. Lisboa: Associação Nacional das Farmácias, 1994.

DIAS, José Pedro Sousa — "Contributo para um dicionário das empresas da indústria farmacêutica portuguesa na primeira metade do Século XX". *Medicamento, História e Sociedade*. 12 (1997) 1-12.

ESTEVA DE SAGRERA, Juan — *Historia de la farmacia: Los medicamentos, la riqueza y el bienestar*. Barcelona: Masson, 2005.

FRAGOSO, Emílio - *O ensino e exercício de Pharmacia em Portugal e outras nações*, Lisboa, Typ. Pereira & Faria, 1898

HIGBY, Gregory; STROUD, Elaine (Eds.) — *The inside story of medicines*. Madison: AIHP, 1997.

LAIN ENTRALGO, Pedro - *Historia de la Medicina*. Barcelona: Salvat Editores, 1982.

PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui — "Liturgia higienista no século XIX - pistas para um estudo". *Revista de História das Ideias*. 15 (1993) 437-559

PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui — "Ciências". In: MATTOSO, José (dir.) — *História de Portugal*, vol. 5, O Liberalismo (1807-1890), Coordenadores: TORGAL, Luís Reis; ROQUE, João Lourenço, Círculo de Leitores, 1993, pp. 652-667.

PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui — "Charles Lepierre au Portugal (1867-1945). Son influence décisive sur la santé publique, sur la chimie et sur la microbiologie". *Revue d'Histoire de la Pharmacie*. 328 (2000) 463-470

PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui — "Escolas Médicas e Farmacêuticas". In: ROLLO, Maria Fernanda (Coord.) — *Dicionário de História da I República e do Republicanismo.* Vol. 1. Lisboa: Assembleia da República – Divisão de Edições, 2013, pp. 1226-1229.

PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui — "Public health, municipalities and the state: founding microbiological laboratories in Portugal". In: DINGES, Martin (Ed.) — *Health and health care between self-help, intermediary organizations and formal poor relief (1500-2005)*. Lisboa: Edições Colibri / CIDEHUS-UE/PhoenixTN, 2007, pp. 121- 130.

PITA, João Rui — *Farmácia, medicina e saúde pública em Portugal (1772-1836)*. Coimbra: Livraria Minerva, 1996.

PITA, João Rui — "A Carteira Profissional do farmacêutico". *CentroBeira Informação*. 3 (2003) 22-25.

PITA, João Rui — *História da farmácia*. 3º ed. Coimbra: MinervaCoimbra, 2007.

PITA, João Rui — *A Escola de Farmácia de Coimbra* (1902-1911). Coimbra: Imprensa da Universidade, 2009.

PITA, João Rui — "O primeiro Congresso Nacional de Farmácia (1927). A solidariedade e mutualismo farmacêutico no início do século XX". In: MACHADO, Fernando Augusto; GAMA, Manuel Rosa Gonçalves; FERNANDES, José Marques — *Caminhos de cultura em Portugal. Homenagem ao Professor Doutor Norberto Cunha*. V.N. Famalicão, Húmus: 2010, pp. 199-212.

PITA, João Rui — "A farmácia na I República". In: GARNEL, Maria Rita Lino (Coord.) — *Corpo. Estado, memória e sociedade no tempo da I República*. Lisboa: Centenário da República, 1910-2010, 2010, pp. 85-96.

PITA, João Rui — "História da profissão farmacêutica em Portugal. Alguns temas, problemas e reflexões". In: AGUIAR, António Hipólito (Coord.) — *Farmacêuticos 2020. Os desafios da próxima década*. Lisboa: Hollyfar – Marcas e Comunicação, Lda., 2012, pp. 17-38.

PITA, João Rui — Deontologia Farmacêutica. In GUERREIRO, Mara Pereira; FERNANDES, António Augusto (Coords.) — Deontologia e Legislação Farmacêutica. Lisboa: Lidel – Edições Técnicas, Lda, 2013. p. 17-28.

PITA, João Rui — "Ciência e experiência na formação de médicos, cirurgiões e boticários no século XIX". In SIMÕES, Ana; DIOGO, Maria Paula (Coords) — *Ciência, tecnologia e medicina na construção de Portugal*. Vol. 3. CARNEIRO, Ana; MOTA, Teresa Salomé; AMARAL, Isabel — Identidade e "missão civilizadora" séc. XIX. Lisboa: Tinta da China, 2021, pp. 363-384

PITA, João Rui; BELL, Victoria; PEREIRA, Ana Leonor — "Pharmacy in Portugal (1950-2010) and the Pharmacist Profession". *Acta Medicorum Polonorum*. 4 (2014) 29-52.

PITA, João Rui; BELL, Victoria; PEREIRA, Ana Leonor — Histoire de la pharmacie au Portugal (1900-1950): l'industrie pharmaceutique et la pharmacie d'officine. Revue d'Histoire de la Pharmacie. 393 (2017) 65-76.

PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor — "A Europa científica e a farmácia portuguesa na época contemporânea", *Estudos do Século XX*. 2 (2002) 231-265.

PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor — "Farmácia e saúde em Portugal — de finais do século XVIII a inícios do século XIX". In: FORMOSINHO, Sebastião J.; BURROWS, Hugh D. — *Sementes de ciência. Livro de homenagem. António Marinho Amorim da Costa*. Coimbra: Imprensa da Universidade, 2011, pp. 205-232.

PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor — "Ciência e Império: alimentos, medicamentos e venenos no periódico *Notícias Farmacêuticas (1930-1950)*". In: DIOGO, Maria Paula; AMARAL, Isabel Maria — *A outra face do Império. Ciência, tecnologia e medicina (sécs. XIX-XX)*. Lisboa: Edições Colibri, 2012, pp. 49-63.

PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor — "Farmácia e saúde no dealbar do século XIX". In: PINA, Madalena Esperança et al. (cords.) — *Medicina e Farmácia no tempo das invasões francesas*. S.l.: Leader Oeste, 2012, pp. 25-44.

PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor — "Indústria farmacêutica". In: ROLLO, Maria Fernanda (Coord.) — *Dicionário de História da I República e do Republicanismo.* Vol. 2. Lisboa: Assembleia da República – Divisão de Edições, 2013, pp. 443-444.

PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor — "Medicamentos". In: ROLLO, Maria Fernanda (Coord.) — *Dicionário de História da I República e do Republicanismo.* Vol. 2. Lisboa: Assembleia da República – Divisão de Edições, 2013, pp. 797-799.

PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor — "Farmácia e medicamentos na I Guerra Mundial (1914-1918): traços gerais". *Revista CEPIHS*. 4 (2014) pp. 169-187.

PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor — "Farmácia e medicamento em Portugal. Temas históricos relevantes (1850-1950)". In: LOUREIRO, João; PEREIRA, André Dias; BARBOSA, Carla (Coords) — *Direito da Saúde. Estudos em homenagem ao Prof. Doutor Guilherme de Oliveira. Objeto, Redes e Sujeitos*. Vol. 1. . Coimbra: Edições Almedina SA, 2016. p. 131-154.

PUERTO SARMIENTO, Francisco Javier — *El mito de Panacea. Compendio de historia de la terapéutica y de la farmacia*. Madrid: Doce Calles, 1997.

SONNEDECKER, Glenn — *Kremers and Urdangs History of Pharmacy*, 4ªed.. Madison: American Institute of the History of Pharmacy, 1986.

SEMEDO, Maria Guilherme; PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui — "The influence of German science on Cinchona and quinine research in Portugal in the second half of the 19th century". *Die Pharmazie*.76(2021) 396-402.

SILVA, José António Aranda da — *A indústria farmacêutica em Portugal. Saber investir, saber inovar – 75 anos*. Lisboa: APIFARMA, 2014.

SOUSA, Micaela Figueira de; PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor — "Farmácia e medicamentos em Portugal em meados do século XX. O papel da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (1940)". *CEM. Cultura, Espaço & Memória*. 5 (2014) 11-26.

SOUSA, Micaela Figueira de; PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui — "50 anos de legislação farmacêutica na Europa (1965 – 2015). O caso específico de AIM". *Debater a Europa.* 14 (2016) 73-105.

MEDICAMENTOS DE USO VETERINÁRIO
ENQUADRAMENTO LEGAL, SEGURANÇA E REPERCUSSÃO NA SAÚDE PÚBLICA

LÚCIA SANTOS

Ordem dos Farmacêuticos, Secção Regional do Centro,
Rua Castro Matoso, 12A, 3000-104 Coimbra
REQUIMTE/LAQV, R. D. Manuel II, Apartado 55142, Porto, Portugal

FERNANDO RAMOS

Universidade de Coimbra, Faculdade de Farmácia
Polo das Ciências da Saúde, Azinhaga de Santa Comba,
3000-548 Coimbra
REQUIMTE/LAQV, R. D. Manuel II, Apartado 55142, Porto, Portugal

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap02

Palavras chave: Medicamentos Veterinários; Assuntos Regulamentares; Segurança Alimentar; Saúde Pública

Keywords: Veterinary Drugs; Regulatory Affairs; Food Safety; Public Health

1. **Introdução**

Os medicamentos veterinários, à semelhança dos medicamentos de uso humano, são considerados um bem público, por constituírem ferramentas cruciais para salvaguardar a saúde e o bem-estar dos animais, mas também instrumento fundamental de proteção da saúde pública. Adicionalmente, os medicamentos veterinários são "igualmente um instrumento de salvaguarda das produções animais, com impacte considerável na economia das explorações agropecuárias e das alimentares" (Decreto-Lei nº 148/2008).

De facto, o uso de medicamentos veterinários tornou-se um componente central da indústria de produção de animais destinados ao consumo humano, incluindo de aquacultura. De entre os medicamentos usados para este fim, destacam-se os antibióticos, muitas vezes incorporados nas rações ou diluídos nos tanques de produção, no sentido de se evitar a emergência e disseminação rápida de doenças infeciosas que, frequentemente, comprometem explorações inteiras.

Esta realidade transparece claramente da distribuição percentual de medicamentos veterinários farmacológicos autorizados em Portugal, sendo 50,2% destinados a animais de produção, 35,7% a ani-

mais de companhia e 13,8% a animais de companhia e animais de produção (INFARMED, 2007). Os dados referentes ao número de medicamentos disponíveis para cada uma das espécies alvo mais relevantes, também permite retirar conclusões compatíveis. Excetuando os caninos, animais de companhia por excelência, com o maior número de medicamentos disponíveis (48,4% do total), as posições seguintes são ocupadas por animais produtores de alimentos, destacando-se os bovinos (43%), os suínos (36,6%), os ovinos (23,2%), os equinos (18,3%) e as aves (15,3%) (INFARMED, 2007).

Os dados disponíveis datam de 2007, crendo-se que, em termos percentuais, continuam a representar a realidade atual, com alterações pouco significativas.

Conforme referido anteriormente, de entre os medicamentos mais usados na produção animal surgem os antibióticos que, entre 2006 e 2009, variaram entre cerca de 120 e 180 toneladas, maioritariamente tetraciclinas (Ponte et al, 2014).

A utilização de medicamentos em animais produtores de alimentos repercute-se não somente na saúde animal, mas impacta igualmente na saúde humana – pela presença de resíduos dos fármacos administrados que integram a cadeia alimentar – e na saúde ambiental, na medida em que o medicamento inalterado, e seus metabolitos, são excretados nas fezes e urina dos animais, sendo depois incorporados no solo e escoando para as águas superficiais ou lixiviados para as águas subterrâneas (Koschorreck, et al, 2002). Concretamente no que respeita aos antibióticos, é cada vez mais reconhecido que algumas bactérias resistentes, bem como mecanismos de resistência associados, emergem em consequência do uso veterinário de antibióticos, e que estes são transferidos ao Homem (Santos e Ramos, 2018), o que tem vindo a colocar enormes desafios no tratamento de algumas doenças infeciosas.

Assim, o presente capítulo tem por objetivo enquadrar o medicamento veterinário do ponto de vista legal e regulamentar e, adicionalmente, abordar sumariamente as questões relacionadas

com a segurança dos alimentos provenientes de animais tratados. As consequências para a saúde pública e a experiência dos autores no que se refere a alguns casos ocorridos em Portugal, nos últimos anos, relacionados com a presença de medicamentos veterinários em alimentos destinados ao consumo humano são também, ainda que de forma abreviada, alvo de descrição.

2. **Medicamento Veterinário – Enquadramento Jurídico**

A nível nacional, o enquadramento legislativo do medicamento veterinário assenta fundamentalmente no Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, alterado pelo Decreto-Lei nº 314/2009, de 28 de outubro, configurando um verdadeiro Estatuto do Medicamento Veterinário.

O Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, estabelece logo no seu preâmbulo os princípios gerais que justificam as medidas nele vertidas, como sendo a defesa da saúde, do bem-estar e das produções animais, e bem assim a salvaguarda da saúde pública e os interesses dos agentes económicos e do País. No mesmo preâmbulo, e no sentido da salvaguarda dos princípios gerais que nele se contemplam, prevê-se igualmente a aplicação de um plano nacional de controlo de utilização de medicamentos destinados a animais de exploração, o qual, em articulação com o plano nacional de controlo de resíduos e com o plano nacional de controlo de alimentos compostos para animais, garante a verificação das condições de utilização dos medicamentos e o tratamento indevido ou ilegal de animais.

O diploma encontra-se estruturado em 13 capítulos, estando o primeiro consagrado, para além da definição do seu objeto e âmbito, ao estabelecimento de um conjunto de definições relevantes no âmbito do medicamento veterinário.

No seu art.º 3º, o DL nº 314/2009, define medicamento veterinário como "toda a substância, ou associação de substâncias,

apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas".

No mesmo artigo, apresenta-se um conjunto vasto de outras definições que vieram clarificar alguns conceitos até aí dúbios e passíveis de indefinição. São clarificados, nomeadamente, os conceitos de "animais de companhia", "animais menores de companhia" e "animais de exploração".

O Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de julho, transpôs, parcialmente, para a ordem jurídica nacional a Diretiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos veterinários, a Diretiva 2004/28/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março, que altera Diretiva 2001/82/CE, e a Diretiva 2006/130/CE da Comissão, de 11 de dezembro, que determina os critérios de isenção da receita médico-veterinária para determinados medicamentos veterinários aplicáveis a produtores de alimentos para consumo humano, bem como a Diretiva 91/412/CEE da Comissão, de 23 de julho, que estabelece princípios e normas de boas práticas de fabrico de medicamentos veterinários. O Decreto-Lei nº 314/2009 visa, igualmente, assegurar a execução e garantir o cumprimento, no ordenamento jurídico interno, das obrigações decorrentes do Regulamento (CE) 1234/2008 da Comissão, de 24 de novembro, relativo à análise das alterações dos termos das autorizações de introdução no mercado de medicamentos para uso humano e medicamentos veterinários, transpondo igualmente a Diretiva 2009/9/CE, que estabelece os requisitos específicos, científicos e técnicos, em matéria de ensaios de medicamentos veterinários, com base nos quais deve ser avaliada a sua qualidade, segurança e eficácia, bem como as instruções relativas à apresentação e ao conteúdo do processo de pedido de autorização de introdução no mercado.

A Diretiva 2001/82/CE, que estabelece um Código do medicamento veterinário, regula o processo conducente à autorização de comercialização, no espaço europeu, de qualquer medicamento veterinário destinado a animais produtores de alimento. É desde logo claro, no preâmbulo da Diretiva, que o princípio fundamental de qualquer norma respeitante à produção e distribuição de medicamentos veterinários é a salvaguarda da saúde pública, mantendo presente que este objetivo deverá ser alcançado não comprometendo o desenvolvimento da produção e da comercialização destes medicamentos dentro dos Estados Membro. A mesma diretiva estabelece que nenhum medicamento veterinário poderá ser comercializado no espaço europeu sem a devida autorização de comercialização emitida pelas autoridades competentes de cada Estado Membro. Adicionalmente, uma autorização de comercialização concedida num Estado Membro deverá ser reconhecida pelas autoridades competentes dos restantes Estados, exceto se existir evidência de que o referido medicamento poderá constituir um risco para a saúde humana, animal ou ambiental. Em caso de divergência entre Estados Membro, no que concerne à avaliação da qualidade, segurança ou eficácia do medicamento veterinário, deverá ser conduzida uma avaliação científica da questão ao nível europeu, de forma a ser alcançada uma decisão única e convergente, veiculando todos os Estados Membro ao cumprimento do estipulado. No essencial, esta Diretiva visa facilitar a mobilidade dos medicamentos veterinários, evitando que os procedimentos de controlo efetuados num Estado Membro sejam repetidos nos restantes, o estabelecimento dos requisitos mínimos para o fabrico e importação de países terceiros, bem como a concessão das correspondentes autorizações.

Na legislação comunitária é realçado o princípio fundamental de que toda a regulamentação em matéria de fabrico e de distribuição de medicamentos veterinários, tal como a legislação relativa à autorização de introdução no mercado e seus critérios de concessão, deve ter como objetivo principal a proteção da saúde e o bem-estar

dos animais, bem como a salvaguarda da saúde pública. Também o risco ambiental deverá ser avaliado e, em cada circunstância, deverão ser implementadas medidas tendentes a limitá-lo.

A publicação do Decreto-Lei nº 314/2009 permitiu, por um lado, reunir num único documento um conjunto de legislação dispersa e, por outro lado, consolidou a Direcção-Geral de Veterinária, atual Direcção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), como autoridade reguladora sectorial em matéria de medicamentos veterinários.

Em suma, o Decreto-Lei nº 148/2008 de 29 de julho, alterado pelo Decreto-lei nº 314/2009 de 28 de outubro, estabelece o regime jurídico a que obedece a Autorização de Introdução no Mercado (AIM) de medicamentos veterinários, suas alterações e renovações, o fabrico, a importação, a exportação, a distribuição, a comercialização, a rotulagem e informação, a publicidade, a farmacovigilância, a detenção ou posse e a utilização de medicamentos veterinários, incluindo, designadamente, as pré-misturas medicamentosas, os medicamentos veterinários imunológicos, homeopáticos e à base de plantas e os gases medicinais.

3. **Aspetos relacionados com a Segurança do Medicamento Veterinário**

Fenómenos de contaminação alimentar em larga escala, e consequentes crises sanitárias, (Encefalopatia Espongiforme Bovina (BSE), Gripe das Aves, Dioxinas, COVID-19, entre outras) vieram reforçar a consciencialização crescente de que a saúde humana, a saúde animal e a saúde ambiental se encontram estritamente interligadas, e que se torna crucial olhar para esta cadeia aquando da avaliação da etiologia, evolução e surgimento do risco de contrair doença e sua propagação.

"One Health" é um conceito emergente na abordagem atual às questões relacionadas com a saúde, interpretando-a do ponto de vista holístico, reunindo as vertentes da saúde humana, saúde

animal e saúde ambiental. Esta conceptualização evidencia particular importância em situações de controlo de surtos, por forma a prevenir crises pandémicas, na medida em que articula vários sectores disciplinares que convergem justamente para o desenvolvimento de instrumentos capazes de dar respostas rápidas e eficazes em situações de emergência, ou permitindo antecipar estratégias de prevenção de doenças altamente patogénicas ou doenças emergentes, ou re-emergentes (Queenan, et al, 2016). O crescimento demográfico, a intensificação da produção animal e o comércio dos seus produtos, são fatores que concorrem para a emergência de doenças. Adicionalmente, também questões de natureza ambiental e ecológica contribuem para este cenário, como sejam a progressiva monoculturização, a crescente desflorestação e proximidade entre os animais e o homem, com a consequente transferência de agentes patogénicos que, de forma oportunística, se podem adaptar a novos hospedeiros, assumindo um carácter zoonótico.

Ao nível da União Europeia (UE), cabe à Agência Europeia do Medicamento (EMA), em estreita colaboração com as entidades reguladoras dos Estados Membro, a definição das orientações científicas relativas à autorização de comercialização de medicamentos veterinários. Estas orientações traduzem, no essencial, os princípios gerais de que comungam a UE, e os Estados Membro, relativamente à interpretação e aplicação dos requisitos que demonstrem a qualidade, a segurança e a eficácia estabelecidas nas diretivas comunitárias.

No âmbito da estrutura da EMA, o Comité dos Medicamentos para Uso Veterinário (CVMP) é responsável pela preparação dos pareceres da Agência em todas as matérias relativas ao medicamento veterinário, em conformidade com o Regulamento nº 726/2004, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004, incluindo a avaliação de pedidos de autorização no mercado de novos medicamentos veterinários.

O parecer do CVMP baseia-se numa avaliação abrangente da análise científica da informação, determinando se o medicamento

cumpre os necessários requisitos de qualidade, segurança e eficácia, bem como se existe uma relação risco-benefício positiva para a população animal alvo.

No que respeita à qualidade dos medicamentos veterinários, os requisitos são semelhantes aos definidos para os medicamentos de uso humano, concretamente no que se refere ao nível de pureza, às boas práticas de fabrico, aos requisitos de estabilidade do princípio ativo, pureza das substâncias, entre outros. Relativamente à eficácia do medicamento veterinário, este requisito é específico para cada uma das espécies alvo do fármaco, devendo a sua segurança ser demonstrada na espécie animal alvo, assim como no consumidor, no operador e no meio ambiente.

3.1. **Limite Máximo de Resíduos (LMR's) e Dose Diária Aceitável (DDA)**

A salvaguarda da saúde humana é um dos princípios fundamentais da legislação europeia relativa à segurança alimentar e, nesta medida, o CVMP recomenda limites seguros de resíduos de medicamentos veterinários em animais produtores de alimento e de produtos biocidas usados na produção animal, para o consequente estabelecimento de **limites máximos de resíduos** (LMR's) pela Comissão Europeia (CE).

A Diretiva 2001/82/CE determina que todas as substâncias farmacologicamente ativas presentes nos medicamentos veterinários devam, obrigatoriamente, ser alvo de testes de segurança dos resíduos, em conformidade com o disposto no Regulamento (CE) 470/2009 do Conselho, de 6 de maio de 2009. Este instrumento regulatório estabelece um procedimento comunitário para a fixação dos LMR's de medicamentos veterinários nos alimentos de origem animal, obrigando a que todas as substâncias (com exceção dos princípios ativos de origem biológica destinados a produzir uma imunidade ativa ou passiva ou a diagnosticar um estado de imunidade, utilizados em medicamentos imunológicos veterinários) que

entram na composição dos medicamentos destinados aos animais para consumo humano, sejam avaliadas, previamente à obtenção (ou renovação) de autorização de introdução no mercado (AIM), para estabelecimento de LMR's. De acordo com o Regulamento, **resíduos de medicamentos veterinários** são "todas as substâncias farmacologicamente ativas, sejam elas princípios ativos, excipientes ou produtos de decomposição, e respetivos metabolitos, que permanecem nos géneros alimentícios provenientes de animais a que tenham sido administrados os medicamentos veterinários em causa", e por LMR: "a concentração máxima de resíduos resultante da utilização de um medicamento veterinário (expresso em $mgkg^{-1}$ ou μgkg^{-1} de peso fresco) que a Comunidade Europeia pode aceitar como legalmente autorizada ou que é reconhecida como aceitável à superfície ou no interior de um alimento."

Apesar das numerosas tentativas de uniformização dos LMR's à escala global, sob os auspícios da Organização Mundial do Comércio e do *Codex Alimentarius*, estes limites continuam a variar significativamente entre as diversas regiões do globo (Okocha, et al, 2018).

A abordagem do CVMP, no sentido da avaliação da segurança dos resíduos, baseia-se na determinação do *no/lowest-effect-level* e na utilização de fatores de incerteza para determinar a **dose diária aceitável (DDA)** - *acceptable daily intake* – a partir da qual se estabelecem os LMR's (CE, 2005). A DDA é a estimativa de uma substância e/ou dos seus resíduos, expressa em µg ou mg por Kg de peso corporal, que pode ser ingerida diariamente, e ao longo de toda a vida, sem riscos relevantes para a saúde do indivíduo exposto. O estabelecimento dos valores de DDA é baseado no *no observed adverse effect level* (**NOAEL**) (nível de efeito adverso não observado) ou, em alguns casos, no *lowest observed adverse effect level* (**LOAEL**) (menor nível de efeito adverso observado) relativamente ao parâmetro mais sensível, testado nas espécies apropriadas mais sensíveis (CE, 2005).

No âmbito da determinação dos LMR's, deverá demonstrar-se

que a exposição global do consumidor aos resíduos é inferior à DDA, com base nos níveis de resíduos determinados em estudos de depleção, e usando um cabaz de consumo diário padrão (Regulamento (UE) 2018/782), constituído pelas quantidades de produtos alimentares que constam do quadro 1.

Quadro 1 – Cabaz de consumo diário padrão (Regulamento (UE) 2018/782)

Mamíferos		Aves de Capoeira		Peixe		Abelhas	
Músculo	0,300 Kg	**Músculo**	0,300 Kg	Músculo e pele em proporções naturais	0,300 Kg	**Mel**	0,020 Kg
Tecido Adiposo	0,050 Kg [1]	**Tecido adiposo e pele em proporções naturais**	0,090 Kg				
Fígado	0,100 Kg	**Fígado**	0,100 Kg				
Rim	0,050 Kg	**Rim**	0,010 Kg				
Leite	1,500 Kg	**Ovos**	0,100 Kg				
[1)] Tecido adiposo e pele em proporções naturais no caso dos suínos.							

No entanto, a EFSA (EFSA FEEDAP Panel, 2017) introduziu um modelo de cálculo da DDA para avaliar a exposição do consumidor a resíduos resultantes da utilização de aditivos em alimentação animal. Como entre os aditivos para alimentação animal se encontram alguns classificados também como medicamentos veterinários (e.g., coccidiostáticos) não deixa de ser importante verificar que o modelo da EFSA considera, para além do cabaz de consumo diário padrão dos diferentes países da UE, *per si*, a classificação dos consumidores em sete grupos diferentes, de acordo com o grupo etário, a saber: bebés (<12 meses de idade), crianças (≥ 12 meses a <36 meses de idade), outras crianças (≥ 36 meses a <10 anos de idade), adolescentes (≥ 10 anos a <18 anos), adultos (≥ 18 anos a <65 anos), idosos (≥ 65 anos a <75 anos) e muito idosos (≥ 75 anos). Assim, apesar de, na avaliação da exposição a aditivos para alimentação animal, serem considerados os mesmos produtos

alimentares que constam no quadro 1, são utilizadas no cálculo da DDA quantidades de consumo diferentes, não só referentes a cada país, mas também a cada grupo etário, o que não se verifica com a quantidade padrão única para cada produto alimentar estipulada pelo Regulamento (UE) 2018/782.

Atualmente, o modelo de determinação do ponto de referência usando o NOAEL tem vindo a ser substituído pela utilização do modelo *Benchmark dose* (BMD), um modelo cientificamente mais robusto do ponto de vista estatístico e que permite a diminuição do número de animais de laboratório nos ensaios clínicos conducentes à aprovação, quer de medicamentos veterinários, quer de aditivos para alimentação animal. As principais vantagens deste modelo assentam no facto de levar em consideração a globalidade dos dados de uma curva dose/resposta, apresentar uma maior consistência de resultados entre estudos e tipologias de estudo, e uma melhor gestão das incertezas estatísticas (EFSA Scientific Committee, 2017). O NOAEL, por seu lado, apresenta algumas limitações como sejam restringir-se às doses experimentais testadas, a variação da resposta inter-estudo, não permitir a estimativa de probabilidade de resposta para uma qualquer concentração, entre outras (Haber, et al, 2018).

Assim, e apesar de algumas divergências referentes a aspetos concretos do modelo, incluindo diferenças nas recomendações da *US Environmental Protection Agency* e da EFSA, o modelo BMD tem vindo a ser o preferido para a determinação de todos os parâmetros envolvidos na análise de risco.

3.2. **Intervalo de Segurança (IS)**

O **intervalo de segurança** (IS) corresponde ao período de tempo necessário entre a última administração do medicamento veterinário aos animais, em condições normais de utilização, e a produção de géneros alimentícios derivados desse animal, a fim de proteger a saúde humana, garantindo que os referidos géneros

alimentícios não contêm resíduos em quantidades superiores aos LMR's de substâncias ativas estabelecidos nos termos do Regulamento (CE) 470/2009.

O IS do fármaco é definido pelo fabricante e, durante esse período de tempo, os produtos provenientes de animais tratados não podem entrar na cadeia alimentar (Vranic, et al, 2003). No caso do leite, ovos, peixe e mel o procedimento de cálculo do intervalo de segurança obedece a requisitos próprios, em face da especificidade deste tipo de matrizes (CVMP, 2000; CVMP, 2018). Caso o medicamento veterinário utilizado não indique um IS para as espécies animais em causa, determina o Decreto-Lei nº 148/2008, alterado pelo DL nº 314/2009, que este intervalo não poderá ser inferior a 7 dias para os ovos, 7 dias para o leite, 28 dias para a carne de aves de capoeira e de mamíferos, incluindo gorduras e vísceras e 500 graus-dia para o peixe.

4. **Análise de Resíduos de Medicamentos em Alimentos**

No âmbito da análise de alimentos, uma das etapas fundamentais passa pela obtenção de uma porção da amostra que seja representativa do total, e representativa, também, da parte edível do alimento. A amostragem é o cerne da monitorização de qualidade, pois uma amostragem adequada possibilita que o resultado da análise reflita a qualidade global do produto alimentar.

A monitorização de resíduos de medicamentos veterinários, em produtos edíveis de origem animal, requer metodologias analíticas sensíveis e seletivas, capazes de verificar a conformidade dos alimentos com o quadro legal em vigor na União Europeia e, deste modo, promover a segurança alimentar e a confiança dos consumidores.

Para o efeito, a Decisão 2002/657/CE, de 12 de agosto de 2002, dá execução ao disposto no Regulamento (UE) 2017/625, que revoga a Diretiva 96/23/CE do Conselho, relativo aos controlos oficiais e outras atividades oficiais que visam assegurar a aplicação da legislação em matéria de géneros alimentícios e alimentos para animais

e das regras sobre saúde e bem-estar animal, fitossanidade e produtos fitofarmacêuticos. Concretamente, a Decisão 2002/657/CE descreve os critérios de desempenho a que devem obedecer os métodos analíticos empregues no controlo oficial de resíduos.

Em termos analíticos, existem diversas metodologias disponíveis para a determinação de resíduos de medicamentos veterinários em alimentos de origem animal, sendo a cromatografia líquida de alta resolução (HPLC), associada à espectrometria de massa (MS), a técnica de eleição para a identificação e quantificação dessas substâncias (Santos e Ramos, 2016).

Contudo, a aplicação de métodos específicos para cada uma das classes de fármacos, ou até para moléculas específicas, torna inviável o controlo eficaz. Os elevados tempos de resposta, assim como os custos, tornam a utilidade destes métodos questionável.

Neste enquadramento, a tendência atual na análise de resíduos passa pelo desenvolvimento e validação de metodologias analíticas que permitam a determinação simultânea de diversas moléculas, incluindo de classes diferentes, sendo as técnicas de cromatografia líquida de elevado desempenho (UHPLC), associadas a técnicas de espectrometria de massa de elevada resolução (HRMS) – tais como os detetores tempo de voo (ToF) ou Orbitrap - considerados os instrumentos mais poderosos em termos de seletividade, sensibilidade e velocidade de análise. Com base nestas novas técnicas, foram desenvolvidos e validados, em Portugal, diversos métodos analíticos para a determinação simultânea de um conjunto alargado de antibióticos, de classes diferentes, numa única análise, em diversas matrizes alimentares, como leite (Freitas et al, 2013; Freitas et al, 2016), músculo (Freitas et al, 2014a; Freitas et al, 2016), fígado (Freitas et al, 2015; Freitas et al, 2016; Magalhães et al, 2020), pescado (Freitas et al, 2014b; Freitas et al, 2016; Gaspar, et al, 2019; Santos, et al, 2019) ou rim (Freitas et al, 2021; Gamboa-Cruz et al, 2021), permitindo tornar o controlo de rotina verdadeiramente eficaz.

5. **Segurança Alimentar em Portugal – análise de casos**

5.1. **Clembuterol em carne de bovino e borrego**

O clembuterol é um fármaco do grupo dos agonistas adrenérgicos β_2 seletivos, usado como broncodilatador, tanto em medicina humana como em veterinária (Hanrahan, 1987). Pela sua ação anabolizante, o clembuterol promove o aumento da massa muscular e, em simultâneo, reduz a deposição de gorduras, características que têm promovido a sua utilização, ainda que ilegal, no sector de produção de carne.

A utilização de clembuterol em produção animal generalizou-se nos finais dos anos 80 do século passado, devido à proibição da utilização de hormonas em produção animal imposta pela Diretiva 88/146/CEE, ainda que nenhuma autorização tenha sido concedida para a utilização deste fármaco, ou de qualquer outro agonista adrenérgico β_2, para este efeito. Pelo contrário, o clembuterol, e substâncias similares, foram incluídos na lista de substâncias formalmente proibidas para uso zootécnico (Diretiva 96/22/CE).

A proliferação da utilização ilegal de clembuterol para a promoção do crescimento animal suscita numerosas preocupações relacionadas com a sua segurança/toxicidade para o consumidor (Ramos, et al, 2003), tendo sido registadas numerosas intoxicações decorrentes da ingestão de fígado e músculo, contaminado com resíduos de clembuterol, em vários países europeus (Ramos, et al, 2003).

Em Portugal, registaram-se várias dezenas de casos de intoxicação por clembuterol, após ingestão de carne de borrego e de bovino, confirmada através da análise das amostras do alimento sobrantes, e através da análise sanguínea a dois dos doentes internados após sintomas de intoxicação (Ramos, et al, 2003; Ramos, et al,

2004, Barbosa, et al, 2005). Foram confirmados, pelo menos, quatro surtos, em Ourém (1998), Lousã (2000), Ovar (2001) e Peso da Régua (2002), que afetaram um total de 50 indivíduos, devido ao consumo de carne contaminada de borrego, fígado e carne de bovino (Barbosa, et al, 2005). Os sintomas da intoxicação incluem maioritariamente taquicardia, tremores distais, náusea, diarreia, entre outros (Ramos, et al, 2004; Barbosa, et al, 2005).

5.2. **Antibióticos**

5.2.1. ***A crise dos nitrofuranos em Portugal***

Os nitrofuranos (furazolidona, furaltadona, nitrofurazona e nifursol) constituem um grupo de antimicrobianos sintéticos, que foram amplamente utilizados em animais produtores de alimentos, antes da sua proibição no espaço europeu, em 1993 (1995 para a furazolidona), pelo seu confirmado efeito adverso para a saúde humana (Hoogenboom, et al, 2002; Olive e McCalla, 1997). Estes compostos foram usados durante várias décadas, para controlar surtos infeciosos, em tratamentos massivos de porcos e aves, reduzindo a morbilidade e mortalidade das espécies em criação. A popularidade dos nitrofuranos, na produção intensiva de animais destinados ao consumo humano, decorria essencialmente do seu baixo custo, fácil acessibilidade e elevada eficiência no tratamento de infeções resistentes.

As propriedades carcinogénicas e mutagénicas destes compostos foram vastamente estudadas (Hoogenboom, et al, 2002; Olive e McCalla, 1997), o que associado a todas as questões relacionadas com a segurança dos nitrofuranos, e dos seus resíduos, para a saúde humana, determinaram a proibição da sua utilização em animais produtores de alimentos destinados ao consumo humano na União Europeia (Regulamento (CEE) 2901/93).

A análise de resíduos do composto original é ineficaz porque os nitrofuranos são rapidamente metabolizados, *in vivo*, originando metabolitos que se ligam de forma estável e persistente aos tecidos (Barbosa, et al, 2007). Nessa medida, os compostos AOZ (3-amino-oxazolidinona), AMOZ (3-amino-5-morfolinometil-2-axazolidinona), AHD (1-aminohidantoína) e SEM (semicarbazida) são os resíduos marcadores das moléculas de nitrofuranos primárias, furazolidona, furaltadona, nitrofurantoína e nitrofurazona, respetivamente (Hurtaud-Pessel, et al, 2006).

Na primeira metade de 2003, naquela que ficou conhecida como a "crise dos nitrofuranos em Portugal", um estudo de Barbosa e colaboradores (2007) permitiu perceber a dimensão do problema, determinando que entre 29,6% a 52,5% das amostras, sobretudo de aves, nomeadamente frango, galinha, peru e codorniz, mas também em coelho e em pescado de aquacultura, se revelaram não conformes relativamente à presença de nitrofuranos.

5.2.2. ***Cloranfenicol em trutas de aquacultura***

O cloranfenicol é um antibiótico de largo espetro, amplamente usado desde os anos de 1950 para tratar animais produtores de alimentos, particularmente devido à sua elevada disponibilidade e baixo custo. Contudo, esta molécula foi rapidamente associada a graves efeitos tóxicos no homem, muito em particular depressão medular, particularmente severa quando assume a forma de anemia aplástica, uma condição fatal e independente da dose (Yunis, 1989). Estes riscos, associados às suas propriedades carcinogénicas (IARC, 1997) e à ausência de níveis seguros de resíduos, determinaram a proibição do cloranfenicol para uso veterinário, em 1994, ao nível da UE (Regulamento (CEE) 2377/90; Regulamento (CE) 1430/94), não tendo sido fixado LMR para este antibiótico.

Apesar desta proibição legal, resíduos de cloranfenicol foram encontrados em diversos alimentos derivados de animais, particularmente produtos de aquacultura, e também em outros alimentos

tais como mel, especialmente provenientes de países asiáticos.

Em Portugal, um estudo de Santos e colaboradores (2005) avaliou a presença de resíduos de cloranfenicol em trutas de aquacultura aleatoriamente colhidas em diversas superfícies comerciais, em Portugal continental, tendo sido detetada a presença de resíduos deste fármaco em 22,5% das amostras.

5.2.3. *Antibióticos em espécies de aquacultura*

Com base em metodologias multirresíduo e multiclasse, foram desenvolvidos em Portugal alguns estudos que envolveram, para além da validação dos respetivos métodos analíticos, a análise de amostras de 3 espécies de peixe de aquacultura – dourada, robalo e salmão – adquiridos em superfícies comerciais do território nacional, para a determinação da presença de resíduos de antibióticos (Santos, et al, 2016; Santos, et al, 2018; Gaspar, et al, 2019).

A utilização de antibióticos em aquacultura, e na produção animal no geral, suscita duas grandes preocupações, relacionadas com os efeitos na saúde dos consumidores. Em primeiro lugar, a presença de resíduos do fármaco em tecidos edíveis do animal que, em baixas doses, mas persistentemente, vão integrando a dieta habitual dos consumidores, podendo igualmente despoletar efeitos tóxicos em indivíduos particularmente sensíveis. Em segundo lugar, e talvez mais relevante e premente, esta prática contribui para a emergência, disseminação e transferência de determinantes de resistência microbiana aos antibióticos, que hoje em dia é unanimemente reconhecida como um problema de saúde pública à escala global. (Santos e Ramos, 2018).

No estudo conduzido na dourada (Santos, et al, 2016) um método validado, multiclasse e multirresíduo, por UHPLC-MS/MS, foi usado para a determinação simultânea de 41 antibióticos, de 7 classes diferentes, em 29 amostras desta espécie, adquiridas em supermercados portugueses. Os resultados do estudo evidenciaram

a presença de resíduos de antibióticos em 27,6% das amostras analisadas, sendo que em 3 delas os resíduos eram de doxiciclina, um antibiótico para o qual não foi estabelecido LMR em músculo de peixe, em concentrações que variaram de 0,35 a 0,61 $\mu g kg^{-1}$. Nos restantes casos, as concentrações dos antibióticos detetados foram quantificadas em valores abaixo do LMR estabelecido pela legislação comunitária.

Noutro estudo (Santos, et al, 2019), foi também validado um método multiclasse e multirresíduo para a deteção e determinação simultânea de 47 antibióticos, de 8 classes diferentes, em músculo de robalo, por UHPLC/MS/MS. O método foi aplicado a 30 amostras de robalo adquiridas em superfícies comerciais portuguesas, tendo sido detetada a presença dos antibióticos enrofloxacina e oxitetraciclina, em 20% das amostras, em concentrações que variaram de 0,1 a 12,0 $\mu g\ kg^{-1}$. Neste estudo, suscitou particular atenção e preocupação o facto de numa das amostras terem sido detetados ambos os antibióticos, desconhecendo-se estudos de segurança relativamente à presença simultânea de vários antimicrobianos na mesma amostra.

Por outro lado, com um método UHPLC-ToF/MS, validado para a determinação simultânea de 44 moléculas de antibiótico em músculo de salmão (Gaspar, et al, 2019), que foi aplicado em 39 amostras adquiridas em supermercados portugueses, mas provenientes da Noruega e da Dinamarca, não foi detetada a presença de resíduos de antibióticos.

5.2.4. ***Antibióticos em leitões***

Finalmente, e atendendo à importância do consumo de carne de suíno em Portugal, foi recentemente avaliada a presença de antibióticos em fígados e rins de 60 leitões (Gamboa-Cruz et al, 2021). Onze antimicrobianos de diferentes famílias foram detetados (ciprofloxacina, danofloxacina, doxiciclina, enrofloxacina, oxitetraciclina, espiramicina, sulfisomidina, sulfacloropiridazina,

sulfadiazina, tilmicosina e trimetoprim) em concentrações que variaram de 0,3 a 438,7 $\mu g\ kg^{-1}$. Importa também relevar que alguns antibióticos estavam presentes em concentrações superiores às permitidas pela regulamentação da UE (Regulamento (UE) 37/2010), nomeadamente em três animais que apresentaram concentrações de resíduos de sulfadiazina e doxiciclina acima dos respetivos LMR.

Nas demais amostras, os resíduos determinados para todos os antibióticos não ultrapassaram os LMR. Todavia, em 31 amostras de rins que revelaram resíduos de antibióticos, 10 continham mais de um antibiótico e, em 26 amostras de fígado, 14 continham dois ou mais antibióticos. Ou seja, cerca de 32% e 53% das amostras de rim e fígado, respetivamente, onde foram encontrados resíduos de medicamentos, apresentavam mais de um antibiótico.

A presença de mais do que um antibiótico, mesmo em concentrações permitidas, pode resultar em efeitos cumulativos e causar, por exemplo, reações alérgicas ou aumentar a resistência antimicrobiana cruzada. Essas questões levantam preocupações adicionais de segurança porque não há estudos suficientes que abordem a presença simultânea de vários antibióticos em tecidos edíveis. Assim, considerando a presença simultânea de dois ou mais antibióticos numa mesma amostra, impõe-se a realização de estudos adequados a esta problemática específica, tendo em consideração que está em causa não só a segurança de animais, mas também e sobretudo, a dos consumidores e do meio ambiente.

6. **Conclusão**

Os medicamentos veterinários são instrumentos centrais para a defesa da saúde e do bem-estar animal, desempenhando, igualmente, um papel relevante na salvaguarda da viabilidade das produções animais, com um impacto importante na economia das explorações agropecuárias e alimentares. Paralelamente, são um garante da salvaguarda da saúde pública, e da segurança dos consumidores de alimentos de origem animal.

No sentido de proteger a saúde dos consumidores, um dos princípios mais importantes vertidos na legislação comunitária sobre medicamentos veterinários, e transposta para o ordenamento jurídico nacional, é o da garantia de que os alimentos provenientes de animais tratados não contenham resíduos desses fármacos, que possam induzir efeitos nocivos à saúde humana, do ponto de vista toxicológico, farmacológico ou microbiológico. As normas constantes da lei, assumindo desde logo a importância que a utilização de medicamentos representa para a viabilização deste tipo de atividade, enfatizam, contudo, o princípio de que a salvaguarda da Saúde Pública deverá assumir a preocupação primeira.

Este princípio está, aliás, expressamente consagrado no Livro Branco sobre a Segurança dos Alimentos (CE, 2000), que refere que garantir os mais elevados padrões de segurança dos alimentos na UE constitui uma das principais prioridades políticas da Comissão.

E é neste sentido que as Diretivas comunitárias estabelecem que todos os fármacos utilizados em produção animal deverão sujeitar-se a uma série exaustiva de estudos, previamente à sua aprovação e introdução no mercado, por forma a serem apurados os valores de limite máximo de resíduos admissíveis nos produtos edíveis, bem como o estabelecimento de intervalos de segurança.

Contudo, têm sido recorrentes, ao nível global, fenómenos de contaminação alimentar, em larga escala, tendo sido descritos neste capítulo alguns desses episódios ocorridos em Portugal. Particularmente preocupante é a utilização excessiva e inapropriada de antibióticos em produção animal, que nos coloca perante diversos problemas dos quais o mais relevante se relaciona com a facilitação que esta prática promove no agravamento do fenómeno da emergência e disseminação da resistência bacteriana aos antibióticos, que é facilmente transferida entre os diversos ecossistemas, humano, animal e ambiental.

Os efeitos da administração de antibióticos em animais produtores de alimentos transcendem, em muito, o seu emprego direto

nos animais, já que se repercutem diretamente ao nível da saúde dos consumidores.

Ainda que reconhecendo a preocupação com a proteção da saúde pública subjacente a todo o normativo legal que regula a utilização de antibióticos em produção animal, o mesmo assenta no pressuposto da inevitabilidade da utilização destes fármacos, sendo que o exemplo de alguns países mostra sistemas de produção robustos, também economicamente, praticamente sem o recurso a este tipo de fármacos. A estratégia deverá apontar no sentido da promoção da saúde animal através de programas de boas práticas de produção e da implementação de programas adequados de higiene e segurança do ambiente em que o animal é criado.

Não obstante os princípios de salvaguarda da segurança, que enformam a legislação comunitária e nacional, os episódios recorrentes de contaminação alimentar levam a concluir que deverá ser observada uma vigilância mais apertada e um controlo mais eficaz dos géneros alimentícios. Mas, acima de tudo, sensibilizar, formar e treinar os produtores – sem os quais nenhuma mudança é possível – para uma alteração de paradigma nas práticas de produção animal, prestando-lhes o apoio técnico necessário e monitorização ao longo de todo o processo de produção.

No caso particular dos antibióticos, é nosso entender que a antibioterapia deverá ser progressivamente abandonada na produção animal, aprovando-se medidas legislativas nesse sentido, invocando-se inclusivamente o princípio da precaução.

O Princípio da Precaução surge, aliás, nos textos da ora denominada União Europeia, com o Tratado de Maastricht. A introdução neste Tratado, e de forma explícita, do Princípio da Precaução (reescrito por ocasião do Tratado de Amesterdão) vinculou a União ao imperativo de fundar a sua política em obediência a uma tal matriz e, em termos pragmáticos, a alicerçar as suas intervenções em consequentes ações de prevenção.

Também no Regulamento 178/2002, do Parlamento Europeu e do Conselho, que determina os princípios e as normas gerais da legislação alimentar, e cria a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, o princípio da precaução é recortado como segue: "nas circunstâncias específicas em que exista um risco para a vida ou a saúde, mas persistam incertezas científicas, o princípio da precaução constitui um mecanismo que permite determinar medidas de gestão dos riscos ou outras ações, a fim de assegurar o elevado nível de proteção da saúde por que se optou na Comunidade".

A estratégia deverá apontar para a progressiva adoção de medidas que visem a implementação de boas práticas de produção, de biossegurança, de vacinação, de monitorização da doença, bem como de adequadas normas de alimentação e higiene das espécies cultivadas.

Nota dos Autores:

A redação do presente artigo foi concluída em fevereiro de 2021, sendo que, no passado dia 28 de janeiro de 2022, entraram em vigor o Regulamento (UE) n.º 2019/4 do Parlamento Europeu e do Conselho de 11 de dezembro de 2018 - "Regulamento dos Alimentos Medicamentosos" - relativo ao fabrico, à colocação no mercado e à utilização de alimentos medicamentosos para animais, que altera o Regulamento (CE) n.º 183/2005 do Parlamento Europeu e do Conselho e revoga a Diretiva 90/167/CEE do Conselho, e o Regulamento (UE) n.º 2019/6 de 11 de dezembro de 2018 do Parlamento Europeu e do Conselho - "Regulamento dos Medicamentos Veterinários" - cujo anexo II veio a ser alterado pelo Regulamento Delegado da Comissão (EU) 2021/805, de 8 de março de 2021, relativo aos medicamentos veterinários que revoga a Diretiva 2001/82/CE.

Este novo pacote regulamentar constituirá um marco na adaptação da legislação à realidade do medicamento veterinário, permitindo uma maior adaptação do quadro legal à realidade prática deste sector de atividade. No que se refere ao novo Regulamento dos Medicamentos Veterinários, este irá permitir maior incentivo

à inovação de medicamentos, enquanto garante uma maior proteção da saúde pública, animal e do ambiente, estimulando a melhoria dos procedimentos relativos aos mecanismos de avaliação dos medicamentos veterinários, bem como os relativos ao fabrico e cadeia de abastecimento. Por seu lado, o novo Regulamento dos Alimentos Medicamentosos permitirá consolidar na legislação conceitos técnico-científicos mais atuais relativamente à produção, fabrico e utilização de alimentos medicamentosos e de produtos intermédios.

Em comum a estes dois regulamentos, está o suporte às ações de combate à resistência aos antimicrobianos na União Europeia, estabelecendo regras para o uso profilático e metafilático de medicamentos contendo antimicrobianos, alinhadas com a estratégia "Uma Só Saúde".

Ainda que não haja, até à data, transposição desta regulamentação para a legislação nacional, os autores recomendam vivamente a leitura destes documentos.

Até à transposição para o quadro normativo nacional, manter-se-ão em vigor as normas constantes do Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho, em tudo o que não contrarie as novas disposições dos novos regulamentos.

Referências Bibliográficas

BARBOSA, J., FERREIRA, M.L., RAMOS, F., SILVEIRA, M.I.N. (2007) – Determination of the furaltadone metabolite 5-methylmorpholino3-amino-2-oxazolidinone (AMOZ) using liquid chromatography coupled to electrospray tandem mass spectrometry during the nitrofuran crisis in Portugal. Accreditation and Quality Assurance, 12 (2007), 543–551. https://doi.org/10.1007/s00769-007-0305-2

BARBOSA, J., CRUZ, C., MARTINS, J., SILVA, J.M., NEVES, C., ALVES, C., RAMOS, F., SILVEIRA, M.I.N. (2005) – Food poisoning by clenbuterol in Portugal. Food Additives and Contaminants, 22:6 (2005), 563-566. https://doi.org/10.1080/02652030500135102

CE (COMISSÃO EUROPEIA) (2000). Livro Branco sobre a Segurança dos Alimentos. COM (1999) 719 final. Bruxelas: Comissão das Comunidades Europeias, 2000. Disponível em: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/HTML/?uri=LEGISSUM:l32041&from=PT

CE (COMISSÃO EUROPEIA) (2005). Volume 8 - Notice to applicants and Guideline. Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin. 2005. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-8_pt

CVMP (Comité dos Medicamentos para Uso Veterinário) (2018). Guideline on determination of withdrawal periods for edible tissues. EMA/CVMP/SWP/735325/2012. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Committee for Veterinary Medicinal Products, 2018, London, UK. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-determination-withdrawal-periods-edible-tissues-revision-1_en.pdf

CVMP (Comité dos Medicamentos para Uso Veterinário) (2000). Note for Guidance for the Determination of Withdrawal Periods for Milk. EMEA/CVMP/473/98-final. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, Committee for Veterinary Medicinal Products, 2000, London, UK. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/note-guidance-determination-withdrawal-periods-milk_en.pdf

EFSA FEEDAP Panel (2017). Guidance on the assessment of the safety of feed additives for the consumer. EFSA Journal 2017;15(10):5022, 17 pp. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.5022

EFSA Scientific Committee (2017). Update: Guidance on the use of the benchmark dose approach in risk assessment. EFSA Journal. 2017, 15(1):4658, pp. 41. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4658

FREITAS, A.; BARBOSA, J.; RAMOS, F. (2013). Development and validation of a multi-residue and multiclass ultra-high-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry screening of antibiotics in milk. International Dairy Journal, 33:1(2013), 38–43. https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2013.05.019

FREITAS, A.; BARBOSA, J.; RAMOS, F. (2016). Matrix effects in UHPLC-MS/MS antibiotics multi-detection methods in food products from animal origin. Food Analytical Methods, 9 (2016), 23–29. https://doi.org/10.1007/s12161-015-0174-y

FREITAS, A.; BARBOSA, J.; RAMOS, F. (2015). Multidetection of antibiotics in liver tissue by Ultra-High-Pressure-Liquid-Chromatography tandem Mass Spectrometry. Journal of Chromatography B, 976-977 (2015), 49-54. https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2014.11.008

FREITAS, A.; BARBOSA, J.; RAMOS, F. (2014a). Multi-residue and multi-class method for the determination of antibiotics in bovine muscle by ultra-high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. Meat Science, 98 (2014), 58–64. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2014.04.003

FREITAS, A.; LESTON, S.; ROSA, J., CASTILHO, M.C., BARBOSA, J., REMA, P., PARDAL, M.A., RAMOS, F. (2014b). Multi-residue and multi-class determination of antibiotics in gilthead sea bream (Sparus aurata) by ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Food Additives & Contaminants: Part A, 31:5 (2014) 817–826. https://doi.org/10.1080/19440049.2014.891764

FREITAS, A., VILA POUCA, A.S., MAGALHÃES, D., GAMBOA-CRUZ, C., BARROS, S., BARBOSA, J., RAMOS, F. (2021). Development and validation of a multi-detection confirmatory method for antibiotics determination in piglet kidneys by UHPLC-TOF-MS according Commission Decision 2002/657/EC. *Food Analytical Methods*, 14 (2021) 430-440. https://doi.org/10.1007/s12161-020-01916-y

GAMBOA-CRUZ, C., BARROS, S., VILA POUCA, A.S., BARBOSA, J., FREITAS, A., RAMOS, F. (2021). Assessing antibiotic residues in piglet liver and kidney samples: how to manage the results obtained. *Food Control*, 122 (2021) article 107819 https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107819

GASPAR, A.F., SANTOS, L., ROSA, J., LESTON, S., BARBOSA, J., VILA POUCA, A.S., FREITAS, A., RAMOS, F. (2019). Development and validation of a multi- residue and multi-class screening method of 44 antibiotics in salmon (Salmo salar) using ultra-high performance liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry: Application to farmed salmon. Journal of Chromatography B, 1118–1119 (2019) 78–84. https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2019.04.038

HABER, L.T., DOURSON, M.L., ALLEN, B.C., HERTZBERG, R.C., PARKER, A., VINCENT, M.J., MAIER, A., BOOBIS, A.R. (2018). Benchmark dose (BMD) modeling: current practice, issues, and challenges. Critical Reviews in Toxicology, 48:5 (2018) 387-415. https://doi.org/10.1080/10408444.2018.1430121

HANRAHAN, J.P. (1987) Beta-agonists and Their Effects on Animal Growth and Carcass Quality. Elsevier, London, 1987. ISBN 1-85166-176-X. Disponível em: https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/12e-72448-2117-4738-8224-e8a637ab3577

HOOGENBOOM, L.A.P., VAN BRUCHEM, G.D., SONNE, K., ENNINGA, I.,C., VAN RHIJN, J.A., HESKAMP, H., HUVENEERS--OORSPRONG, M.,B.M., VAN DER HOEVEN, J.C.M., KUIPER, H.A. (2002). Absorption of a mutagenic metabolite released from protein-boundresidues of furazolidone. Environmental Toxicology and Pharmacology, 11 (2002) 273–287. https://doi.org/10.1016/S1382-6689(02)00013-3

HURTAUD-PESSEL, D., VERDON, E., BLOT, J., SANDERS, P. (2006). Proficiency study for the determination of nitrofuran metabolites in shrimps. Food Additives and Contaminants, 23:6(2006), 569-578.

https://doi.org/10.1080/02652030500460534

IARC (International Agency for Research on Cancer) (1997). Chloramphenicol (IARC Summary & Evaluation), vol. 50, 1990 [on line]. Lyon: IARC (revised: 11 November 1997). Disponível em: http://www.inchem.org/documents/iarc/vol50/08-chloramphenicol.html

INFARMED (2007). Relatório do Departamento de medicamentos Veterinários. 2000-2007. O Medicamento Veterinário Farmacológico Abordagem Analítica. Lisboa: INFARMED, 2007. Disponível em: http://docplayer.com.br/17429958-Relatorio-do-departamento-de-medicamentos-veterinarios-2000-2007-o-medicamento-veterinario-farmacologico-abordagem-analitica.html

KOSCHORRECK, J., KOCH, C., RÖNNEFAHRT, I. (2002) - Environmental risk assessment of veterinary medicinal products in the EU - A regulatory perspective. Environmental risk assessment of veterinary medicinal products in the EU-a regulatory perspective. Toxicology Letters. 131(2002), 117-124.

https://doi.org/10.1016/S0378-4274(02)00047-4

MAGALHÃES, D., FREITAS, A., VILA POUCA, A.S., BARBOSA, J., RAMOS, F. (2020). The use of ultra-high-pressure-liquid-chromatography tandem time-of-flight mass spectrometry as a confirmatory method in drug residue analysis: Application to the determination of antibiotics in piglet liver. *Journal of Chromatography B*. 1153 (2020) 122264

https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2020.122264

OKOCHA, R., OLATOYE, I., ADEDEJI, O. (2018). Food safety impacts of antimicrobial use and their residues in aquaculture. Public Health Reviews. 39 (2018), pp.22.

https://doi.org/10.1186/s40985-018-0099-2

OLIVE, P.L., MCCALLA, D.R. (1977). Cytotoxicity and DNA damage to mammalian cells by nitrofurans. Chemico-Biological Interactions, 16:2 (1977), 223-233.

https://doi.org/10.1016/0009-2797(77)90131-4

PONTE, H., SILVA-LIMA, B., RAMOS, F. (2014). Sales of antibiotics for veterinary use in Portugal between 2006 and 2009. International Journal of Antimicrobial Agents. 44(2014), 567-571.

https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.08.004

QUEENAN, K., HÄSLER, B., RUSHTON, J. (2016). A One Health approach to antimicrobial resistance surveillance: is there a business case for it? International Journal of Antimicrobial Agents. 48(2016), 422-427.

https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.06.014

RAMOS, F, CRISTINO, A., CARROLA, P., ELOY, T., SILVA, J.M., CASTILHO, M.C., SILVEIRA, M.I.N. (2003). Clenbuterol food poisoning diagnosis by gas chromatography–mass spectrometric serum analysis. Analytica Chimica Acta, 483 (2003), 207–213.

https://doi.org/10.1016/S0003-2670(02)01020-6

RAMOS, F., SILVEIRA, M.I.N., SILVA, J.M., BARBOSA, J., CRUZ, C., MARTINS, J., NEVES, C., ALVES, C. (2004). Proposed guidelines for clenbuterol food poisoning. American Journal of Medicine, 117(5) (2004) 362.

https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2004.03.015

SANTOS, L., SOARES, B., ROSA J., FREITAS, A., LESTON, S., BARBOSA, J., RAMOS, F. (2016). Detection and quantification of 41 antibiotic residues in Gilthead Sea Bream (Sparus aurata) from aquaculture origin, using a multiclass and multi-residue UHPLC-MS/MS method. Food Analytical Methods, 9(2016): 2749 - 2753.

https://doi.org/10.1007/s12161-016-0462-1

SANTOS, L., RAMOS, F. (2016). Analytical strategies for the detection and quantification of antibiotic residues in aquaculture fishes: A review. Trends in Food Science & Technology, 52 (2016), 16-30.

https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.03.015

SANTOS, L., BARBOSA, J., CASTILHO, M.C., RAMOS, F., FONTES RIBEIRO, C.A., SILVEIRA, M.I.N. (2005). Determination of chloramphenicol residues in rainbow trouts by gas chromatography–mass spectometry and liquid chromatography–tandem mass spectrometry. Analytica Chimica Acta, 529:1(2005), 249-256.

https://doi.org/10.1016/j.aca.2004.07.017

SANTOS, L., ROSA, J., FREITAS, A., LESTON, S., BARBOSA, J., RAMOS, F. (2019). Detection and quantification of 47 antibiotic residues in farmed European sea bass (Dicentrarchus labrax) using a multi-class and multi-residue UHPLC-MS/MS method. Food Additives & Contaminants: Part A, 36:4 (2019), 561-570.

https://doi.org/10.1080/19440049.2019.1572229

SANTOS, L., RAMOS, F. (2018). Antimicrobial resistance in aquaculture: current knowledge and alternatives to tackle the problem. International Journal of Antimicrobial Agents. 52(2018), 135 - 143.

https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.03.010

VRANIC, M.L., MARANGUNICH, L., COUREL, H.F., SUÁREZ, A.F. (2003). Estimation of the withdrawal period for veterinary drugs used in food producing animals. Analytica Chimica Acta, 483 (2003), 251-257.

https://doi.org/10.1016/S0003-2670(03)00257-5

YUNIS, A.A. (1989). Chloramphenicol toxicity: 25 years of research. American Journal of Medicine, 87:3N (1989) 44N-48N. PMID: 2486534

Legislação Consultada

Decisão da Comissão 2002/657/CE de 12 de Agosto de 2002 (2002). L 221, pp. 8-36, 17.08.2002.

Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho. Diário da República, 1.ª série, n.º 145 - 29 de Julho de 2008.

Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro. Diário da República, 1.ª série, n.º 209 - 28 de Outubro de 2009.

Diretiva 2001/82/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Novembro de 2001 (2001). Jornal Oficial das Comunidades Europeias, L 311, pp. 1– 66, 28.11.2001.

Diretiva 2004/28/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004 (2004). Jornal Oficial da União Europeia, L 136, pp. 58-84, 30.04.2004.

Diretiva 2006/130/CE da Comissão de 11 de Dezembro de 2006 (2006). Jornal Oficial da União Europeia, L 349, pp. 15-16, 12.12.2006.

Diretiva 2009/9/CE da Comissão de 10 de Fevereiro de 2009 (2009). Jornal Oficial da União Europeia, L 44, pp. 10-61, 14.02.2009.

Diretiva 88/299/CEE do Conselho de 17 de Maio de 1988 (1988). Jornal Oficial das Comunidades Europeias. L 128, pp. 36-38, 21.05.1988.

Diretiva 91/412/CEE da Comissão de 23 de Julho de 1991 (1991). Jornal Oficial das Comunidades Europeias, L 228, pp. 70-73, 17.08.1991.

Diretiva 96/22/CE do Conselho de 29 de Abril de 1996 (1988). Jornal Oficial das Comunidades Europeias. L 125, pp. 3-9, 23.05.1996.

Regulamento (CE) 1234/2008 da Comissão de 24 de Novembro de 2008 (2008). Jornal Oficial da União Europeia, L 334, pp. 7-24, 12.12.2008.

Regulamento (CE) 1430/94 da Comissão de 22 de Junho de 1994 (1994). Jornal Oficial das Comunidades Europeias. L 156, pp. 6-8, 23.06.1994.

Regulamento (CE) 470/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 6 de Maio de 2009 (2009). L 152, pp. 11-22, 16.06.2009.

Regulamento (CE) 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004 (2004). L 136, pp. 1-33, 30.04.2004.

Regulamento (CEE) 2377/90 do Conselho de 26 de Junho de 1990 (1990). L 224, pp. 1-8, 18.08.1990.

Regulamento (CEE) 2901/93 de 18 de Outubro de 1993 (1993). Jornal Oficial das Comunidades Europeias. L 264, pp. 1-4.

Regulamento (UE) 2017/625 do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de março de 2017 (2017). L 95, pp. 1-142, 07.04.2017.

Regulamento (UE) 2018/782 da Comissão de 29 de maio de 2018 (2018). L 132, pp. 5-30, 30.05.2018.

Regulamento (UE) 37/2010 da Comissão de 22 de Dezembro de 2009 (2009). L 15, pp. 1-72, 20.01.2010.

Regulamento (UE) 2019/4 do Parlamento Europeu e do Conselho de 11 de dezembro de 2018 (2018). L 4, pp. 1-23, 07.01.2019.

Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho de 11 de dezembro de 2018 (2018). L 4, pp. 43-167, 07.01.2019.

Regulamento Delegado da Comissão (UE) 2021/805 de 8 de março de 2021 (2021). L 180, pp. 3-77, 21.05.2021.

EXPERIMENTAÇÃO EM ANIMAIS

MANUEL MAGALHÃES SANT'ANA
Ordem dos Médicos Veterinários, Lisboa
CIISA - Centro de Investigação Interdisciplinar em Sanidade Animal
Faculdade de Medicina Veterinária de Universidade de Lisboa

ANDRÉ DIAS PEREIRA
Professor da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra
Centro de Direito Biomédico
Investigador do IJ

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap03

Resumo: Porventura não existirá outra área envolvendo o uso de animais que seja tão escrutinada por regras e procedimentos de rigor e exigência como a ciência de animais de laboratório. Isso não impede, no entanto, que a experimentação animal provoque enorme cepticismo junto do público. Este clima de suspeição e polarização social contrasta com os benefícios universais para a saúde humana e animal trazidos pela investigação biomédica recorrendo a modelos animais. O princípio dos 3Rs (*Reduction, Refinement, Replacement*) foi introduzido há mais de 60 anos e serve ainda hoje de princípio orientador da legislação Portuguesa e Europeia. O Decreto-Lei n.º 113/2013 de 7 de agosto, que transpôs para a ordem jurídica nacional a Diretiva Europeia n.º 2010/63/UE relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos e educativos, reconhece valor intrínseco aos animais e pretende alcançar o fim último de substituir totalmente os procedimentos com animais vivos.

Este capítulo introduz o controverso tema da experimentação em animais. Após um curto contexto histórico do uso de animais em investigação científica, aborda diferentes visões éticas sobre o valor moral dos animais e o debate social sobre o seu uso em experimentação. Descreve a legislação pertinente e de que forma ela se baseia num quadro ético. Aborda o princípio dos 3Rs e o sistema de classificação de severidade de procedimentos, assim como a validade da investigação biomédica em animais. Por fim, deixa algumas referências relevantes sobre bem-estar, ética e legislação da experimentação animal.

Abstract: Perhaps there is no other area involving the use of animals that is so scrutinized by rules and procedures of rigor and demand as the science of laboratory animals. This does not, however, prevent animal experimentation from provoking enormous skepticism among the public. This climate of suspicion and social polarization contrasts with the universal benefits for human and animal health brought about by biomedical

research using animal models. The principle of the 3Rs (*Reduction, Refinement, Replacement*) was introduced more than 60 years ago and still serves as the guiding principle of European and Portuguese legislation. Decree-Law No. 113/2013 of 7 August, which transposed European Directive No. 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific and educational purposes into the national legal system, recognizes the intrinsic value of animals and aims to achieve the ultimate goal of totally replacing procedures in live animals.

This chapter introduces the controversial topic of animal experimentation. After a short historical context of the use of animals in scientific research, it addresses different ethical views on the moral value of animals and the social debate about their use in biomedical research. It describes the relevant legislation and how it is based on an ethical framework. It addresses the 3Rs principle and the classification of severity of procedures, as well as the validity of biomedical research in animals. Finally, it leaves relevant references on animal welfare, ethics and legislation.

Palavras-Chave: 3Rs, animais de laboratório, bem-estar animal, severidade, regulação europeia, vivissecção

Keywords: 3Rs, laboratory animals, animal welfare, severity, European regulation, vivisection

Introdução

No exercício de revisitação histórica da utilização de animais em investigação biomédica, é difícil encontrar um melhor ponto de partida do que o quadro do pintor inglês do século XVIII, Joseph Wright of Derby, intitulado *Experiência com um Pássaro numa Bomba de Ar* (Figura 1). A tela mostra um filósofo da natureza - retratado como uma espécie de cientista louco - a fazer uma demostração do funcionamento da bomba de vácuo, um instrumento desenvolvido cem anos antes pelo também filósofo da natureza Robert Doyle[1]. Este quadro foi pintado no final um período de grande agitação científica, nomeadamente através das descobertas de Isaac Newton na física e de Galileu Galilei na astronomia, e que faziam crer nos poderes ilimitados da ciência (Rupert Hall 1988). Artistas ambulantes iriam de casa em casa fazendo demostrações científicas com instrumentos como a bomba de vácuo. Neste caso é utilizada uma caturra, uma ave exótica de cativeiro, para mostrar que o animal desfalece ao se remover o ar da ampola, demonstrando, dessa forma, que o ar é essencial à vida. E é este preciso momento que o quadro cristaliza. Um animal, cuja morte está iminente, é utilizado para fins científicos e à sua volta concentram-se os espectadores que representam a pletora de reações à experimentação animal, reações essas que se replicam até aos dias de hoje.

---

[1] Robert Boyle, *New Experiments Physico-mechanical on the Spring of the Air and its Effects*, Oxford, 1660.

Figura 1 - Joseph Wright of Derby, *An Experiment on a Bird in an air pump* (1768). *The National Gallery*, London. Créditos: *Wikimedia Commons*.

Podemos ver à esquerda um homem que observa com curiosidade, mas uma curiosidade objetiva, mais preocupado com o resultado da experiência do que com o destino do animal e que parece representar todos aqueles que reconhecem que o valor da experimentação animal para o avanço da ciência se sobrepõe às considerações éticas e de bem-estar. Temos mais acima a indiferença, representada por dois jovens amantes que, alheios ao drama que se desenrola à sua frente, se entreolham. Esta indiferença relativamente à ciência e ao papel da experimentação animal nas descobertas científicas está hoje bem patente na forma como muitas pessoas ignoram de que forma é que a sua vida tem sido moldada pela utilização de animais para fins científicos (Clemence & Leaman 2016). Temos depois a tristeza, sobre duas formas: a de uma criança que desvia o olhar e é consolada, provavelmente pelo pai, e que representa aqueles que porventura se sentem incomodados pela experimentação

animal mas que preferem não a encarar; e a de outra criança que, agarrada à irmã, fixa o olhar na caturra numa atitude de desafio, representando aqueles que se opõem frontalmente à utilização de animais para fins experimentais. Temos ainda um indivíduo mais velho que, com um olhar baixo e circunspecto, procura refletir, não propriamente na experiência em si que ele já não observa, mas no seu significado e no que ela representa. Por fim, temos o próprio cientista. Ele segura a tampa da ampola de vidro e fixa o olhar no espectador como que a interpelar-nos: e você? Qual é a sua opinião sobre esta experiência? Acha que devo levantar a tampa e deixar o ar entrar, quem sabe salvando a caturra, ou devo prosseguir a experiência e levá-la até às suas últimas consequências? E são perguntas como esta que ainda hoje nos são colocadas quando consideramos a experimentação em animais.

Pretendemos, com este capítulo, fazer uma introdução ao controverso tema da experimentação em animais. Faremos um curto contexto histórico do uso de animais em investigação científica, abordaremos diferentes visões éticas sobre o valor moral dos animais e o debate social sobre o seu uso em experimentação. Descreveremos a legislação pertinente e de que forma ela se baseia num quadro ético. Abordaremos o princípio dos 3Rs e o sistema de classificação de severidade de procedimentos, assim como sobre a validade da investigação biomédica em animais. Por fim, deixaremos algumas referências relevantes sobre bem-estar, ética e legislação da experimentação animal.

Contexto histórico e ético-filosófico da utilização de animais para fins científicos

A experimentação animal na história

Os animais têm sido utilizados para fins científicos e pedagógicos desde a antiguidade clássica. Aristóteles, o pai da zoologia, e Hipócrates, o pai da medicina, terão recorrido a vivissecções em animais (i.e. dissecações de animais vivos, e claro está, conscientes). Há registo de vivissecções até ao declínio do império romano, para depois atravessarmos toda a idade média praticamente sem registos credíveis de investigação em animais. É com a revolução científica no século XVII, nomeadamente através os estudos sobre a circulação sanguínea de William Harvey e os avanços na anatomia por Andrea Vesalio e Carlo Ruini, que a experimentação animal ganha relevância renovada. Durante o séc. XIX dá-se um crescimento exponencial no número de animais utilizados em experimentação, nomeadamente com Claude Bernard e a fisiologia experimental, até que, chegados ao séc. XXI, o uso de animais em experimentação se encontra sensivelmente a metade dos níveis máximos atingidos em meados do séc. XX (Franco 2013). No espaço europeu são utilizados anualmente pouco menos de dez milhões de animais para fins de investigação, ensaios, produção de rotina e ensino, sendo que o seu número tem vindo a diminuir gradualmente[2]. A maioria desses animais (86%) são murganhos (ou ratinhos), peixes e ratos (Figura 2).

---

[2] Relatório da Comissão ao Parlamento Europeu e ao Conselho relativo a dados estatísticos sobre a utilização de animais para fins científicos nos Estados-Membros da União Europeia em 2015-2017 (2019)
https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52020DC0016

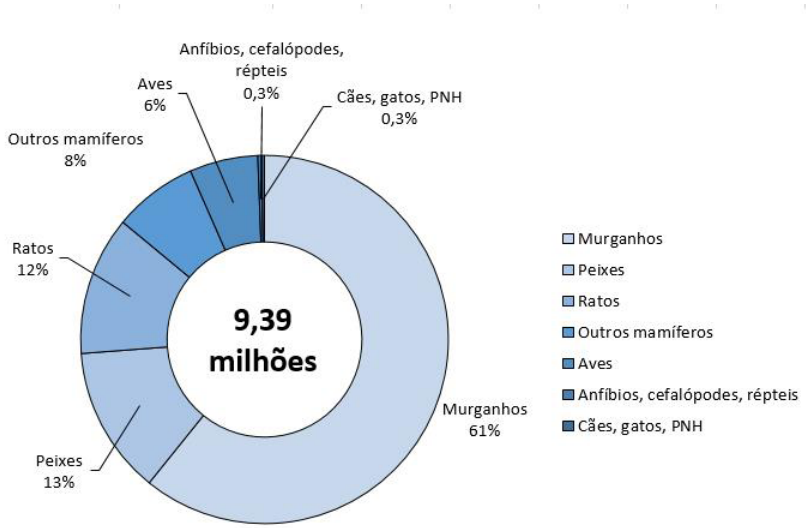


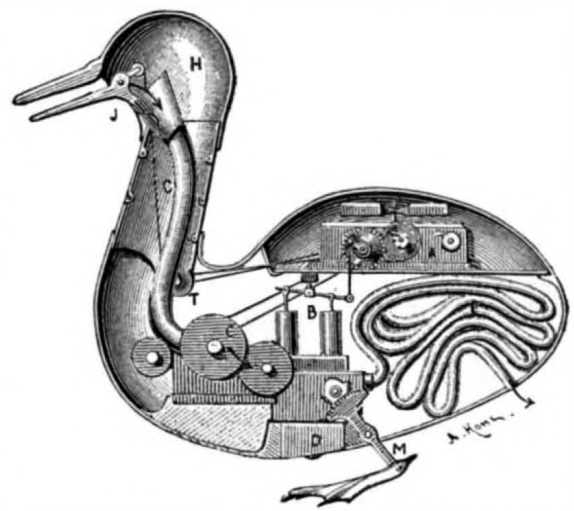
Figura 2 - Número de animais utilizados pela primeira vez, por principais grupos de espécies, em 2017 na União Europeia[2].

O dualismo cartesiano: o "autómato"

Não é possível falar de ética animal sem compreender a visão dualista da vida que o filósofo francês René Descartes elaborou, em especial, no opúsculo *Discours de la Méthode*. Segundo o dualismo cartesiano, existe uma separação categórica e absoluta entre a mente e o corpo, entre o espírito e o físico. Desta forma, os seres humanos são capazes de experiências físicas mas são acima de tudo seres pensantes e seres espirituais, que buscam Deus, ao passo que os animais estão limitados a uma dimensão meramente física e não mental. Segundo ele, "*depois do erro daqueles que negam Deus (...) não há outro que afaste mais os espíritos débeis do recto caminho da virtude do que o de imaginar que a alma dos animais seja da mesma natureza que a nossa e, por conseguinte, que nada temos a recear nem a esperar, depois desta vida, mais do que as moscas e as formigas*." (Descartes 1637, p.101) E daí surge o famoso "*cogito ergo sum*". Se eu penso, eu não só existo, mas existo como pessoa e não apenas

como animal. Eu, como humano, sou excecional e diferente dos outros animais.

Descartes considerava também que os animais não agiam conscientemente mas eram, ao invés, programados para agir de uma forma que se assemelha a um ser consciente, mas sem o serem, de facto. É preciso compreender que na época de Descartes estavam muito em voga os autómatos, instrumentos mecânicos, muitos deles zoomórficos, como o pato digestor de Jacques de Vaucanson que replicava algumas funções fisiológicas de um pato verdadeiro (Figura 3). Segundo Descartes, os animais "*não possuem nenhum engenho e é a natureza que actua neles segundo a disposição dos órgãos, tal como um relógio – composto apenas de rodas e de molas – pode contar as horas e medir o tempo mais exactamente do que nós com toda a nossa prudência*" (Descartes 1637, p.100), naquilo que ficou conhecido como mecanicismo cartesiano.



INTERIOR OF VAUCANSON'S AUTOMATIC DUCK.

A, clockwork; *B*, pump; *C*, mill for grinding grain; *F*, intestinal tube; *J*, bill; *H*, head; *M*, feet.

Figura 3 - Ilustração publicada na Revista American Scientist. a 21 de Janeiro de 1899, que procurava replicar o Canard Digerateur (1739) autómato mecânico criado por B. Jacques de Vaucanson, e que, segundo relatos coevos, seria capaz de simular, de maneira realista, a digestão e a defecação de um pato. Créditos: Wikipedia Commons.

Kant: os deveres indiretos

Outra visão determinante para a forma como ainda hoje encaramos os animais é a do filósofo iluminista alemão Immanuel Kant. Para Kant, apenas os seres humanos existem como "um fim em si mesmos" e por isso só eles são sujeitos morais. Os animais, por outro lado, são desprovidos de vontade própria (i.e. de autonomia) e como tal são incapazes de realizar juízos morais. E por essa razão não temos deveres diretos para com eles. Negar estatuto moral aos animais implica que os seus interesses não devem ser atendidos por si mesmos, mas apenas de forma indireta ou entreposta por, de alguma forma, afetarem a humanidade (para quem temos deveres diretos).

É o pensamento Kantiano que leva um dos mais respeitados bioeticistas portugueses, o Prof. Walter Osswald, afirmar que "*não é minimamente razoável falar de direitos de um ser vivo que nunca, em circunstância alguma, tem deveres. Ou seja, o animal é concerteza objecto de deveres, mas não sujeito de direitos.*"(Osswald 2004, p.240) Na opinião de Osswald, considerar o animal "objeto de deveres" determina que ele não possui estatuto moral per si pois não é capaz de reciprocidade. Segundo esta conceção de direitos, o animal não possui qualquer valor intrínseco e o meu dever em tratá-lo bem não é maior do que o meu dever de levar o carro à oficina. São deveres indiretos, não para com o carro ou com o animal, mas para connosco mesmos.

O pensamento dualista e mecanicista de Descartes aliado à teoria dos deveres indiretos de Kant ajudam a explicar que a vivissecção fosse o método de eleição para estudar a biologia dos animais, prática cristalizada num famoso quadro de Edward Mouchy[3], em pleno séc. XIX, de uma demonstração fisiológica no cão, em que a

[3] Émile-Édouard Mouchy, *A Physiological Demonstration with the Vivisection of a Dog* (1832) óleo sobre tela, The Wellcome Collection, Londres

atenção dos alunos está toda no ventre aberto, e provavelmente no movimento do coração, e não no próprio cão, que gane e esperneia sem que ninguém se pareça importar.

Bentham: "Can they reason? nor, Can they talk? but, Can they suffer?"

A segunda metade do século XVIII assiste a uma crescente consciencialização das sociedades ocidentais para com a crueldade contra os animais, frequentemente associada aos movimentos de justiça social, como a abolição da escravatura e os direitos das mulheres. Começam, então, a surgir as primeiras vozes a denunciar a vivissecção, como a do filósofo iluminista francês Voltaire que chama *bárbaros* aos vivissectores e denuncia a contradição entre serem capazes de pregar um cão a uma mesa e dissecá-lo vivo para encontrar os mesmos órgãos dos sentidos que existem no homem, e serem ao mesmo tempo incapazes de reconhecer que essas estruturas existem para o animal sentir.[4] Mas serão estes cientistas, que dissecam animais vivos, bárbaros desprovidos de sentimentos ou será apenas que a sua forma de pensar a animalidade é diferente da nossa?

O primeiro grande passo para alterar a forma como encaramos os animais foi dado em 1789 pelo filósofo utilitarista inglês Jeremy Bentham, com o seu famoso comentário: "A questão não é, podem eles raciocinar? Nem, podem eles falar? Mas sim, podem eles sofrer?"[5]. Bentham era um utilitarista hedonista, isto é, ele procurava maximizar a felicidade total do universo e minimizar o sofrimento. O pensamento de Bentham é a semente que germinará os movimentos de ética animal na segunda metade do século XX e que se

---

[4] F. M. A. de Voltaire, (1765) *Dictionnaire Philosophique Portatif*, p.49

[5] The question is not, Can they reason? nor, Can they talk? but, Can they suffer?" (J. Bentham 1789, *An introduction to the principles of morals and legislation.* London.ch. XVII, para 4, fn.)

baseiam no princípio que é a senciência (isto é, é a capacidade em sentir prazer, dor ou sofrimento) que confere valor moral aos animais e não a sua autonomia ou inteligência.

Os movimentos antivivisseccionistas e a necessidade de investigação com animais: o escândalo da Talidomida

No Século XIX, os movimentos antivivisseccionistas ganham força um pouco por toda a Europa e são criadas as primeiras sociedades zoófilas, em particular no Reino Unido. Os argumentos não tinham tanto a ver com a falta de valor científico das experiências em animais, mas mais com o seu sofrimento, numa altura em que a anestesia permitia realizar mais vivissecções sem, segundo os vivisectores, infligir dor. Isto leva o médico escocês George Hoggan a afirmar que a anestesia foi a pior coisa que aconteceu aos animais de laboratório[6].

O lobbying dos grupos antivivisseccionistas resultaram na *Cruelty to Animals Act* do Reino Unido, a primeira lei a regular o uso de animais para fins científicos, no ano 1876.

É inegável que o avanço da ciência é indissociável da utilização de animais. A vacinação, considerada por muitos como a mais importante invenção da história da humanidade, é um exemplo flagrante. As experiências de Pasteur com o vírus da raiva, em que ele foi capaz de neutralizar a sua virulência através da transferência seriada de material infecioso atenuado por glicerol da medula de coelhos e cães infetados para novos animais, permitiu desenvolver a vacina contra a raiva, que ainda hoje é altamente eficaz. Em con-

---

[6] "I am inclined to look upon anaesthetics as the greatest curse to vivisectible animals… They indeed prove far more efficacious in lulling the public feeling towards the vivisector than pain for the vivisected".

junto com outros avanços da biomedicina também eles testados em animais, como os antibióticos, as vacinas estão entre as principais razões para o brutal aumento da esperança media de vida por todo o planeta e a espetacular descida da mortalidade infantil em países como Portugal nos últimos 50 anos.

Infelizmente, a experimentação em animais não é feita apenas de sucessos espetaculares. Em Trafalgar Square, no centro de Londres, podemos apreciar uma escultura de grandes dimensões do artista britânico Marc Quinn que retrata Alison Lapper, uma mulher grávida portadora de focomielia. A focomielia (literalmente membros de foca) é um defeito congénito grave provocado pelo medicamento Talidomida, que atingiu milhares de crianças no final dos anos 50 do séc. XX em países como o Reino Unido.

A Talidomida foi receitada durante vários anos para aliviar os enjoos a mulheres grávidas e os testes de segurança e eficácia falharam na deteção destes efeitos em fetos de animais (Lenz 1988). Acontece que a talidomida provoca defeitos congénitos algo semelhantes em coelhos e primatas (incluindo humanos), mas não o faz noutras espécies de laboratório comumente usadas, como ratos. Os efeitos teratogénicos da talidomida são dependentes da fase da gestação em que é administrada e estudos iniciais em coelhas prenhas não detetaram alterações congénitas, provavelmente porque a gestação já estaria numa fase adiantada, e o medicamento foi aprovado em vários países. Estudos posteriores comprovaram o potencial teratogénico da talidomida mas o mal já estava feito. Não só milhares de crianças morreram ou ficaram com deficiências permanentes, mas também a confiança no papel da experimentação animal em investigação biomédica foi abalada como nunca, e o escândalo da Talidomida ainda hoje ecoa nos debates sobre o tema.

O caso da vacinação contra a Tuberculose: da BCG ao fracasso da MVA85A

O escândalo da Talidomida mostra bem como as questões éticas sobre o uso de animais em experimentação não se cingem aos animais em si e dizem também respeito às implicações para os seres humanos. E casos bem mais recentes devem-nos fazer refletir sobre a reprodutibilidade e sobre a validade preditiva dos modelos animais, não apenas em termos de segurança, mas também de eficácia. Embora os estudos de segurança devam ser conduzidos de acordo com os princípios estabelecidos das boas práticas de laboratório, tal exigência não existe para estudos de comprovação de conceito ou eficácia.

Consideremos o caso da vacinação contra a tuberculose. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a tuberculose é o agente infeccioso mais letal em todo o mundo, com quase um milhão e meio de mortes em 2019[7]. Existe uma forte relação entre infeção por HIV/SIDA e tuberculose, já que as pessoas infetadas com HIV têm entre 15 a 21 vezes mais probabilidade de desenvolver tuberculose ativa[8]. Em 2018, 10 milhões de pessoas adoeceram com tuberculose. Estima-se também que até um quarto da população mundial tem tuberculose latente, o que significa que já foi infetada pelo bacilo de Koch, apesar de (ainda) não ter desenvolvido sintomas da doença.

Embora prevalente por todo o planeta, a tuberculose atinge em especial países pobres, nomeadamente na África sub-sahariana e no sudeste asiático. A OMS alerta para o facto de que se não houver um investimento no combate à doença, especialmente no diagnóstico precoce, algo que provavelmente se verificou com a disrupção

---

7 https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis

8 Idem.

dos serviços de saúde a nível global devido à pandemia COVID-19, o número de mortes anual pode aumentar em 400 mil.

Atualmente, contamos apenas com uma vacina para a tuberculose, a famosa BCG. A BCG, que significa *Bacille de Calmette et Guerin*, foi o resultado de um esforço conjunto do médico francês Albert Calmette e do médico veterinário Camille Guerin (Daniel 2006). Foi necessário cultivar estirpes de *Mycobacterium bovis* durante 13 anos num meio de cultura à base de bílis bovina glicerinada para se conseguir a primeira vacina contra a tuberculose bovina, em 1915. E foram necessárias 230 passagens de meios de cultura para se alcançar a vacina humana contra a tuberculose, a BCG. Em 1927, a vacina BCG foi adotada pela Comissão de Saúde da Sociedade das Nações (hoje, Organização das Nações Unidas) como o método internacional de controlo da doença. Foram, portanto, necessários 25 anos desde os primeiros ensaios pré-clínicos até à aprovação da vacina humana contra a tuberculose e, passados que são praticamente 100 anos, a BCG é ainda a principal arma no seu combate, pese embora a sua eficácia não ultrapasse os 50%.

Face à gravidade da tuberculose e à falta de mecanismos eficazes para o seu controlo, o desenvolvimento de uma nova vacina - mais moderna, mais eficaz, mais fácil de produzir - é uma prioridade. E tudo parecia bem encaminhado com a vacina MVA85A (sigla inglesa para *modified Vaccinia Ankara virus expressing antigen 85*) já que testes pré-clínicos em animais apontavam para a sua eficácia. Mas chegados aos testes clínicos, nomeadamente na África do Sul (país com uma das maiores taxas de infeção), não foi possível replicar em seres humanos os resultados obtidos em modelos animais, com indução de baixa imunidade celular, insuficiente para proteger contra a doença (Hawkridge et al. 2008). Imediatamente se começou a procurar uma explicação para a falta de resposta vacinal e uma revisão sistemática publicada *International Journal of Epidemiology* veio demonstrar que os modelos animais não forneciam evidência suficiente sobre a eficácia da vacina MVA85A (Kashangura et al. 2015). De um universo de 421 estudos pré-clinicos *in vivo*, apenas

8 reuniam as condições para ser incluídos na revisão. Diferentes espécies animais foram utilizadas nos estudos: três em ratos, dois em porquinhos da índia, dois em macacos e um em vitelos. No geral, os estudos foram considerados de baixa qualidade. Os autores descobriram que os ensaios eram demasiado pequenos, sem randomização ou ocultação e os detalhes dos métodos experimentais utilizados foram mal relatados. Gastaram-se milhões de euros em estudos pré-clínicos durante mais de uma década para, no final, não haver resultados credíveis sobre a eficácia da vacina. Como forma de prevenir casos futuros, foi sugerida uma conduta mais rigorosa nos métodos dos estudos pré-clínicos em modelos animais, assim como na descrição dos resultados (Perrin 2014, Kashangura et al. 2015). Além disso, todos os estudos em animais, independentemente dos seus resultados, devem ser tornados públicos antes de se avançar para ensaios clínicos em humanos (Riet et al. 2012).

As Diretrizes ARRIVE

Com vista a melhorar a qualidade de redação de ensaios *in vivo* em animais, um grupo internacional de investigadores desenvolveu as Diretrizes ARRIVE (*Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments*) (Kilkenny et al. 2010). Eles consistem numa lista de verificação de informações a serem incluídas em publicações que descrevem experiências *in vivo* para permitir que outros investigadores examinem o trabalho adequadamente, avaliem o seu rigor metodológico e sejam capazes de reproduzir os seus métodos e resultados. Esta melhoria de redação científica permite maximizar a reprodutibilidade e a validade preditiva dos estudos em modelos animais.

Em 2020, as diretrizes ARRIVE foram atualizadas e as informações reorganizadas para facilitar o seu uso na prática, resultando na sua versão 2.0 (Sert et al. 2020). São ao todo 21 diretrizes, divididas em 10 essenciais e 11 recomendadas. As 10 diretrizes essenciais incluem desenho experimental, tamanho da amostra, critérios de inclusão e exclusão, randomização, ocultação, medidas de resulta-

do, métodos estatísticos, detalhes sobre os modelos animais e os procedimentos experimentais e resultados. As 11 recomendações incluem a redação do resumo, o contexto ou introdução, os objetivos, a declaração ética, o maneio e alojamento, a monitorização e os limites críticos humanos, a interpretação e implicação dos resultados, a sua generalização ou translação, o registo do protocolo, o acesso aos dados e a declaração de interesses.

No seu conjunto, estas diretrizes permitem ao leitor avaliar o mérito do estudo e, em paralelo, promove o uso de uma metodologia rigorosa no planeamento e condução de experiências em animais, aumentando assim a probabilidade de que os resultados sejam confiáveis e, em última instância, reproduzíveis.

Quadro legal da experimentação animal

O uso de animais vertebrados e cefalópodes para fins científicos e de ensino é regulamentado pela Diretiva 2010/63/UE[9]. Esta Diretiva representa um avanço significativo relativamente à Diretiva anterior, que remontava a 1986[10].

No considerando 12, a lei reconhece aos animais valor intrínseco, valor esse que deve ser respeitado, e reconhece também que o objetivo último é o de substituir totalmente os procedimentos com animais vivos. A lei confere maior ênfase na necessidade de justificação adequada do uso de animais, nomeadamente através da adoção dos graus de severidade dos procedimentos e cria novos órgãos e

---

[9] Directiva 2010/63/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 22 de Setembro de 2010 relativa à protecção dos animais utilizados para fins científicos.

[10] Directiva 86/609/CEE do Conselho de 24 de Novembro de 1986 relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares, e administrativas dos Estados-Membros respeitantes à protecção dos animais utilizados para fins experimentais e outros fins científicos.

mecanismos de regulação e fiscalização do uso de animais. Por fim, ela adota os 3Rs como o princípio geral e orientador da legislação.

A Legislação europeia foi transposta para o direito português a 7 de agosto de 2013 através do Decreto-Lei nº 113/2013. Este Decreto-Lei estabelece que todos os estabelecimentos públicos e privados onde são criados ou utilizados animais para fins científicos ou educacionais deverão ter um Órgão Responsável pelo Bem-Estar dos Animais (ORBEAs). Os ORBEA devem aconselhar, acompanhar e avaliar projetos que envolvam o uso de animais e promover os 3Rs da experimentação animal.[11]

O Despacho nº 2880, de 28 de Janeiro de 2015, do Director Geral de Alimentação e Veterinária institui a composição dos ORBEAs para criadores e fornecedores de animais de laboratório e para utilizadores (i.e., laboratórios e universidades). Assim, um ORBEA[12] deve incluir obrigatoriamente:

i) O responsável pelo estabelecimento;
ii) A pessoa ou pessoas responsáveis pela supervisão do bem-estar e pelos cuidados a prestar aos animais;
iii) O médico veterinário responsável;
iv) Um responsável científico pertencente à própria instituição.

---

[11] Em 2005, André Pereira sugeria provocatoriamente que a investigação científica com animais não humanos também deveria passar pelo crivo de uma Comissão de Ética - PEREIRA, André G. Dias, "O Bem-Estar Animal no Direito Civil e na Investigação Científica", in NEVES, Maria do Céu Patrão (Org.), *Bioética ou Bioéticas na Evolução das Sociedades*, Coimbra, 2005, pp. 151-16.

[12] Após a realização do I Simpósio Nacional dos ORBEAs em Outubro de 2016, foi constituída a RedeORBEA – Rede Nacional Órgão Responsáveis pelo Bem-Estar dos Animais, com o apoio da SPCAL – Sociedade Portuguesa de Ciências de Animais de Laboratório, e que tem por objetivo reunir profissionais que integram ORBEAs em Portugal, para facilitar a partilhas de conhecimentos, questões e experiências.

Uma outra medida trazida pelo Decreto-Lei n.º 113/2013 foi a criação de um órgão consultivo, a Comissão Nacional para a Proteção dos Animais Utilizados para Fins Científicos (CPAFC). A CPAFC tem como missão promover a prática dos 3Rs e aconselhar os outros importantes atores no setor, ao nível central a autoridade competente Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) e ao nível institucional os ORBEAs. A Portaria nº 260/2016 fixa a composição e funcionamento da CPAFC, que conta com representantes da DGAV, do Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária, do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, da Fundação para a Ciência e a Tecnologia, da Sociedade Portuguesa de Ciências em Animais de Laboratório e da Ordem dos Médicos Veterinários, para além de três profissionais de reconhecido mérito.

A transposição da Diretiva Europeia não foi perfeita e Bruxelas apontou falhas na legislação nacional de proteção de animais utilizados para fins científicos, nomeadamente ao nível das falta capacidade de fiscalização no cumprimento das normas de utilização dos animais para estes fins. Assim, o Decreto-Lei nº 01/2019 atualiza o Decreto-Lei nº 113/2013, com um reforço do quadro inspetivo por parte da DGAV, impõe a obrigatoriedade de tratamento analgésico preventivo e pós–operatório, impõe que os procedimentos que impliquem um elevado nível de dor só possam ser provisórios, prevê que a occisão de animais seja realizada por uma pessoa competente, faz o enquadramento da utilização de primatas não humanos e clarifica a identificação de todos os envolvidos em procedimentos com animais.

O Princípio dos 3Rs

A legislação europeia rege-se fundamentalmente pelos princípios internacionalmente consagrados de refinamento, de redução e de substituição (os «3Rs», do inglês: *Refinement, Reduction, Replacement*). Os 3Rs foram desenvolvidos pelo zoólogo William Russell e pelo microbiologista Rex Burch em 1959. Em linhas gerais, o re-

finamento procura providenciar melhores condições de vida e minorar o sofrimento animal nos procedimentos. A redução procura minimizar o número de animais utilizados e a substituição procura substituir animais vivos por métodos alternativos. Idealmente, os 3Rs devem promover a boa ciência e uma tradução mais eficaz para a prática clínica, maximizando o benefício do estudo. Analisaremos agora o princípio dos 3Rs em mais pormenor.

Substituição

Sempre que possível e cientificamente válido, deverão ser utilizados métodos e modelos que não impliquem a utilização de vertebrados ou cefalópodes, e que complementem, informem ou substituam completamente ensaios *in vivo*. Tais modelos incluem culturas celulares e tecidulares, organóides, plantas, fungos, protozoários e invertebrados (como artrópodes e moluscos não-cefalópodes), modelos informáticos, microdosagem em humanos voluntários, entre outros. No ensino, acrescentam-se o uso de modelos inertes, cadáveres eticamente obtidos e acompanhamento de casos clínicos. No limite, a solução ideal passaria pela substituição total de animais em experimentação por métodos alternativos, sem com isso comprometer a qualidade científica do estudo.

Um dos maiores sucessos em temo de substituição é a proibição da venda de cosméticos testados em animais nos países da União Europeia (UE) desde o ano 2013. Este foi um processo faseado, que se iniciou em 1993, sendo que desde 2004 vigora na UE a proibição de testes em animais por parte das empresas de cosméticos. A partir de 2009 a proibição foi progressivamente alargada aos ingredientes de produtos cosméticos que tenham sido ensaiados em animais. Mas para avaliar os efeitos mais complexos na saúde humana (incluindo sensibilização cutânea e carcinogenicidade) a data-limite para a proibição tinha sido prorrogada até 11 de março

de 2013, data a partir da qual nenhum produto cosmético testado em animais é permitido na UE. Ainda assim, mais de um terço do público britânico continua a achar hoje em dia que cosméticos ou ingredientes para cosméticos são testados com recurso à experimentação com animais (Clemence & Leaman 2016).

Redução

No que diz respeito à redução, após esgotadas as alternativas de substituição, as experiências deverão ser delineadas e executadas de forma a utilizar o mínimo de animais necessário à obtenção de resultados fidedignos, ou de forma a obter mais informação cientificamente relevante sem aumentar o número de animais. Estas medidas incluem planificação cuidada, cálculo amostral apropriado, definição adequada das unidades experimentais, recurso a desenho fatorial, escolha criteriosa de testes estatísticos, estudos longitudinais, minimização de variabilidade ambiental e interindividual (por ex. através do uso de linhagens consanguíneas), recurso a técnicas de imagiologia, entre outras.

A redução pode ser facilmente alcançada na prática através de um rigoroso delineamento experimental. Além disso, o delineamento estratégico leva a melhores práticas científicas e pode ter um impacto positivo tanto no refinamento quanto na substituição. A FRAME, uma Organização Não-Governamental britânica dedicada à pesquisa de alternativas à experimentação animal, desenvolveu em 2009 um fluxograma para uma estratégia geral de delineamento e condução de estudos biomédicos (Das et al. 2009). A estratégia envolve obter uma visão geral, onde as perguntas de investigação sejam claramente definidas. É necessário rever criticamente a literatura e planear a sequência de procedimentos. Estudos-piloto podem ser úteis no processo de delineamento para ajudar a identificar os pontos de decisão que podem levar ao redireccionamento ou ao cancelamento de vias de investigação fúteis. Esta abordagem deve minimizar o uso de animais e maximizar a qualidade da produção científica resultante.

Refinamento

Os animais de laboratório passam a maior parte do tempo em caixas ou jaulas sem serem submetidos a nenhum procedimento e precisam, portanto, de ter um espaço de qualidade e em quantidade suficiente, o que representa uma forma de refinamento. Na prática, dividir as jaulas em áreas separadas para diferentes atividades e fornecer objetos para estimulação ambiental torna o espaço mais complexo e interessante, encorajando os animais a usar as três dimensões das suas caixas ou jaulas.

O refinamento defende também que todos os procedimentos deverão ser delineados, executados e revistos de forma a eliminar ou minimizar qualquer possibilidade de dor, sofrimento, angústia ou dano duradouro infligidos aos animais. Tais medidas deverão incluir as melhores e mais atuais práticas ao nível alojamento, da manipulação, incluindo habituação e treino dos animais aos procedimentos, dos métodos utilizados incluindo o uso de anestesia e analgesia sempre que possível, ao nível da monitorização, avaliação clínica e acompanhamento médico-veterinário, estabelecimento criterioso e objetivo de limites-críticos humanos, bem como a formação adequada de cientistas, médicos veterinários e pessoal responsável pelos cuidados prestados aos animais.

Educação para os 3Rs

Uma das melhores formas de promover os 3Rs é a formação em ciência de animais de laboratório, que na UE é essencial e obrigatória para todos aqueles que pretendem usar animais para fins científ-

ficos[13]. Um estudo de Nuno Henrique Franco e colegas pretendeu avaliar o nível de conhecimento e sensibilização dos investigadores para os 3Rs, antes e depois de frequentarem cursos em ciências de animais de laboratório (Franco et al. 2018)or other animals, or the environment. However, ethical acceptability also requires scientists to limit harm to animals in their research. Training in laboratory animal science (LAS. Para isso realizaram inquéritos on-line com participantes dos cursos realizados em quatro países europeus: Portugal, Alemanha, Suíça e Dinamarca. As perguntas foram elaboradas de modo a avaliar atitudes gerais relativas ao uso de animais em investigação biomédica, alternativas de substituição, potenciais conflitos entre os objetivos de redução e refinamento e análises de danos-benefícios. O estudo mostra como em países como Portugal metade dos cientistas não tinham ouvido falar dos 3Rs antes de fazerem formação em ciência de animais de laboratório, tendo o curso aumentado o seu nível de conhecimento sobre os 3Rs. A maioria dos investigadores reconheceu haver questões éticas relacionadas com seu trabalho e de as discutirem com os seus pares.

Um resultado deste estudo é particularmente significativo. Todos os dados apontam para uma "inversão" da hierarquia de prioridades, relativamente à originalmente proposta nos anos 1950s pelos arquitetos dos 3Rs, William Russell e Rex Burch. Ao passo que estes priorizavam a substituição do uso de animais, e apenas quando esgotada essa possibilidade propunham que se considerasse a redução e o refinamento, os investigadores atualmente priorizam

---

[13] Para saber mais sobre os 3Rs, recomendamos a consulta do sítio de interneti da NC3Rs, The National Centre for the Replacement, Refinement & Reduction of Animals in Research (www.nc3rs.org.uk/). Esta organização científica britânica dedica-se a promover os 3Rs, financiando projetos de investigação, desenvolvendo tecnologias e partilhando informação. A NC3Rs possui uma extensa biblioteca de recursos sobre os 3Rs que vale a pena consultar e disponibiliza também webinars gratuitos.

o Refinamento sobre a Redução e esta sobre a Substituição. Com efeito, o nível de bem-estar animal, e especialmente a prevenção da dor, foi considerado como a questão ética mais premente (um aspecto do Refinamento), bem como mais importante do que o número de animais usados (relacionado com a redução) ou o próprio uso de animais (i.e. substituição).

Várias razões podem contribuir para esta "hierarquia invertida" dos princípios dos 3Rs. Qualquer reflexão a este respeito deverá contemplar que o uso de animais para fins biomédicos é ainda imprescindível e que o desenvolvimento de meios e estratégias para a sua substituição é morosa, dado que os mesmos devem ser devidamente avaliados e validados. Nesse contexto, e face à urgência de avançar o conhecimento científico e médico, poderá fazer sentido priorizar o bem-estar dos animais que atualmente (e no futuro próximo) utilizados, pois é uma questão mais premente e mais fácil implementação.

Contudo, esta (aparente) desvalorização do objetivo de substituir o uso de animais está em conflito com as expectativas do público e dos reguladores. Isto implica, primeiramente, que a urgência de melhorar o bem-estar dos animais de laboratório não deva impedir a continuação do investimento no desenvolvimento de métodos alternativos (sobretudo ao nível dos testes regulamentares de substâncias). Significa ainda que deve haver um esforço em comunicar de forma transparente o porquê e como são usados animais em ciência, para uma maior compreensão do público das nossas atuais prioridades, objetivos (e limitações) e compromisso com o bem-estar animal e os 3Rs.

Embora a educação e formação em ciência de animais e laboratório ao abrigo da Diretiva Europeia sejam da responsabilidade dos Estados-Membros, a harmonização e o reconhecimento mútuo dos programas de formação são ativos importantes para o intercâmbio científico pan-europeu e a mobilidade de investigadores. Por este motivo, a ETPLAS (*Education and Training Platform for Labora-*

tory Animal Science)[14] foi estabelecida como um portal de informação para permitir a partilha de informação e comunicação entre formadores, entidades acreditadoras, empregadores e autoridades dos Estados-Membros.

Os 3Rs têm sido o princípio orientador da utilização de animais em procedimentos científicos há mais de 60 anos e, embora tenham resistido ao teste do tempo como o paradigma dominante, outros têm entretanto surgido. Em 2019, os bioeticistas David DeGracia e Tom Beauchamp, sugeriram uma estrutura mais abrangente para a ética de animais de laboratório, assente nos valores do Benefício Social e do Bem Estar Animal e numa série de princípios subsequentes (DeGrazia & Beauchamp 2019).

Graus de Severidade

Um importante contributo da legislação para o bem estar de animais de laboratório consiste nas quatro categorias de severidade de um procedimento (Não-recuperação, Ligeiro, Moderado e Severo), em função do grau previsível de dor, sofrimento físico ou psicológico (que a legislação designa por angústia) ou em função do dano sentido por cada animal. O sofrimento pode ser evitável ou inevitável. Considera-se um sofrimento evitável se ele for previsível e prevenível. O sofrimento inevitável é aquele que é imprevisível e/ou imprevenível.

Classificam-se **Não-recuperação** aqueles procedimentos de tal forma invasivos que sejam inteiramente executados sob anestesia geral, sem que o animal recupere a consciência. São classificados de **Ligeiros**: os procedimentos executados em animais que são suscetíveis de lhes fazer sentir dor ou sofrimento ligeiro e de curta du-

[14] https://etplas.eu/

ração, bem como os procedimentos sem danos significativos para o bem-estar ou o estado geral dos animais. **Moderados** são todos os procedimentos suscetíveis de lhes fazer sentir dor ou sofrimento moderados e de curta duração, ou então dor ou sofrimento ligeiros e de longa duração. São também considerados moderados os procedimentos suscetíveis de causar danos moderados para o bem-estar ou estado geral. Por fim, são considerados **Severos** os procedimentos suscetíveis de fazer sentir dor ou sofrimento severos de curta duração, ou então dor ou sofrimento moderados e de longa duração, bem como os procedimentos suscetíveis de causar danos severos para o bem-estar ou o estado geral dos animais. Não são permitidos procedimentos severos e de longa duração. Esse é o limite que não pode ser atingido. Embora a Diretiva permita que, em casos excecionais, possam ser requeridos procedimentos severos de longa duração, a verdade é que, que seja do nosso conhecimento, nunca no espaço europeu tal pedido foi feito. Quando os animais são utilizados para efeitos de educação e formação, a severidade dos procedimentos deve ser limitada às categorias de Não recuperação ou Ligeiro.

O grau de severidade também tem em conta a gravidade cumulativa, isto é, os efeitos cumulativos das técnicas consideradas «inferiores a» ou «abaixo do limiar» e que, quando usadas em combinação ou em mais do que uma vez, podem conduzir a uma severidade «superior» ou acima do «limiar mínimo» de severidade, quando repetidas. Quanto mais prolongada for a dor ou o sofrimento, maior será a categoria de severidade do procedimento.

É responsabilidade do investigador que submete o projeto classificar os procedimentos que se propõe fazer nas quatro categorias, e é em função dessa avaliação que a autoridade competente (a DGAV) determina a severidade. Existe, portanto, um elemento subjetivo na determinação da severidade que convém uniformizar. Para auxiliar os investigadores nesta determinação, a Diretiva 2010/63/UE fornece exemplos de cada uma das categorias de severidade.

Análise Danos-Benefícios

O Art. 38, 2, d) da Diretiva Europeia relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos impõe que a avaliação do projeto comporte uma análise dos danos e benefícios, destinada a determinar se os danos causados aos animais em termos de sofrimento, dor e angústia são justificados pelos resultados esperados, tendo em conta considerações de ordem ética, e se, em última análise, podem beneficiar o homem, os animais ou o ambiente. Uma ponderação de danos e benefícios deve envolver uma identificação de quais serão os benefícios diretos e indiretos do trabalho, de quem beneficiará do trabalho, qual o impacto real dos potenciais benefícios e quando serão os benefícios alcançados. Deve também ter em conta os benefícios imediatos (aqueles que advêm diretamente do uso daquela molécula, p.e.), benefícios a mais longo prazo (p.e. como aquela molécula pode vir a fazer parte dum medicamento) e o impacto a um nível mais alargado, como seja o potencial de translação dos resultados para outros modelos animais ou para o ser humano.

Os principais pontos a ter em conta no que diz respeito aos danos em procedimentos que irão ser aplicados aos animais incluem a frequência e a duração dos procedimentos, a probabilidade de efeitos adversos; o nível de severidade e medidas disponíveis para o minimizar; o regime de monitorização; os protocolos de avaliação do bem-estar; os limites críticos humanos; os animais a utilizar em termos de espécie/estirpe/idade; o número de animais; ou o destino dos animais. Em termos de destino dos animais este pode envolver a morte, e nesse caso terá de ter em causa o valor intrínseco do animal já que não é igual matar um peixe-zebra ou um macaco, e a «qualidade» da morte, que tem impacto sobre a experiência subjetiva do animal e sobre a severidade; o destino pode também ser o realojamento ou a reutilização em novos procedimentos.

A reutilização de animais é um tema controverso porque, se por um lado permite reduzir o número de animais utilizados, por outro implica que os animais sejam sujeitos a uma maior severidade de procedimentos. Isto pressupõe, portanto, um equilíbrio instável entre a redução e o refinamento. Apesar de ser desejável utilizar o número mínimo possível de animais, isso não pode ser feito à custa de um sofrimento inaceitável e foi por isso necessário impor regras. A Diretiva 2010/63/UE determina que um animal apenas pode ser reutilizado num novo procedimento se se encontrarem reunidas as seguintes condições cumulativas: a) a severidade efetiva do ou dos procedimentos anteriores foi ligeira ou moderada; b) estar demonstrado que o estado geral de saúde e de bem-estar do animal foi totalmente restabelecido; c) o novo procedimento não é classificado como severo; d) o novo procedimento está de acordo com o parecer médico-veterinário, tendo em conta a duração de toda a vida do animal. Em circunstâncias excecionais, a DGAV pode autorizar a reutilização de um animal que foi sujeito a um único procedimento de categoria "severa" e após o animal ser examinado por médico veterinário.

Por fim, há a considerar também os danos contingentes, que não advêm diretamente dos procedimentos experimentais, mas resultam das contingências do transporte, das práticas de maneio e de prestação de cuidados de animais de laboratório. Os fatores a ter em consideração na análise de custos e benefícios podem ser encontrados no documento da Comissão Europeia sobre avaliação do projeto e avaliação retrospetiva, que complementa a Diretiva Europeia[15].

---

[15] O documento de avaliação retrospetiva de projetos, com vista a facilitar a aplicação da Diretiva 2010/63/UE, relativa à proteção dos animais utilizados para fins científicos, pode ser consultada em: https://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/pdf/guidance/project_evaluation/pt.pdf

O debate social em torno da experimentação em animais

Pese embora a proteção conferida aos animais de experimentação no espaço europeu, nem todos estão satisfeitos com o presente quadro legislativo e o debate em torno da proteção dos animais utilizados para fins científicos está hoje bem acesso. A 3 de março de 2015 foi apresentada à Comissão Europeia Iniciativa de Cidadãos Europeus «Stop Vivisection», após ter recolhido quase de um milhão e duzentas mil de assinaturas (mais de 10 mil das quais de cidadão portugueses). Esta petição pretendia revogar aquela que é a mais exigente legislação do mundo na regulação do uso de animais em ciência, assim como o princípio dos 3Rs que a sustenta, porque os organizadores os veem como instrumentos de legitimação desta prática. A petição, apoiada por alguns membros do Parlamento Europeu, foi uma iniciativa da plataforma *STOP Vivisection*, um grupo ativista que procurou assim passar dos ataques violentos a investigadores para o lobbying político. A petição recorria a argumentos semicientíficos que procuravam dar uma visão enviesada do uso de animais em ciência, nem que seja pela escolha do termo *vivisecção*, que dá a entender ao público que os animais de laboratório são dissecados vivos e conscientes.

A petição foi discutida - e rejeitada - pela Comissão Europeia que, não obstante, se propôs a levar a cabo uma série de iniciativas que pudessem dar resposta a algumas das suas reivindicações, e a conferência "*Non-Animal Approaches – The Way Forward*", em Dezembro de 2016, foi uma delas.[16]

---

[16] A conferência da Comissão Europeia contou com cerca de 400 participantes de toda a Europa, teve grande destaque nas redes sociais como o Twitter com o hashtag #NonAnimalScience e está também disponível no YouTube. Curiosamente, os organi-

Outro ponto importante do debate social em torno da experimentação animal é a Declaração de Lisboa[17], formulada durante a II Conferência Internacional de Alternativas à Experimentação Animal, que teve lugar em Lisboa a 8 de Maio de 2015, sob a organização da Sociedade Portuguesa para a Educação Humanitária. A declaração defendia que os animais de laboratório deverão ser filmados permanentemente e que organismos designados como Partes Interessadas deviam ter acesso livre às filmagens sempre que o desejarem.

A Declaração resultou numa petição à Assembleia da República e propunha, entre outras medidas, que os investigadores usassem "capacetes com câmaras" enquanto trabalhavam. Por ter sido subscrita por mais de 4000 cidadãos, a petição foi apreciada em Plenário da Assembleia no dia 19 de Janeiro de 2017 e levou a iniciativas legislativas da parte do 'PAN-Pessoas-Animais-Natureza', do 'PEV-Partido Ecologista Os Verdes', 'BE- Bloco de Esquerda' e 'PCP- Partido Comunista Português'. Curiosamente, os pedidos de reforço dos meios humanos da Autoridade Competente, a DGAV, foram reprovados pelos deputados.

O ceticismo da sociedade civil relativamente à experimentação animal, e que está na origem de petições como as que aqui identificámos, é parcialmente resultado da forma como a investigação em biomedicina funciona, afastada da sociedade civil que usufrui dos seus avanços e descobertas mas sem compreender os seus métodos e os seus objetivos. Outra parte do problema tem a ver com as regras de publicação de estudos científicos. Num artigo sobre a investigação em dor em modelos animais, Magalhães-Sant'Ana e colegas (2009), alertaram para o facto das revistas científicas continuarem

zadores da petição boicotaram esta conferência e organizaram uma pequena "contra-conferência" em paralelo, de carácter marcadamente político, ao invés de científico.

17 https://infospedh.wixsite.com/spedh/declaracao-de-lisboa

a requerer uma mera declaração a afirmar que a experiência obedece a regras éticas em vez de encorajarem, ou mesmo requererem, os envolvidos a considerarem seriamente se, de facto, a experiência decorreu com o menor impacto possível para os animais. Sugerimos que uma das formas de tornar as experiências mais transparentes seria trazer as considerações éticas, incluindo os 3Rs, para o processo de revisão, quer das candidaturas a financiamento quer dos próprios manuscritos submetidos a publicação. Defendemos um sistema mais transparente, em que a publicação do protocolo experimental e dos resultados do estudo venha acompanhada por uma descrição do raciocínio ético que justifica a sua realização.

Num mundo pós COVID-19, em que a saúde das pessoas depende tanto de estudos realizados em animais e em que as nossas vidas ficaram suspensas à espera de vacinas que foram, todas elas, testadas em animais, deparamo-nos com o paradoxo do crescimento dos movimentos de oposição à experimentação animal, pese embora a sua utilização seja cientificamente mais relevante do que nunca. O desafio que se coloca aos investigadores é, portanto, o de procurar desmistificar crenças sobre o uso de animais de laboratório, sendo transparentes nos métodos e fins a que se destinam e sabendo comunicar os benefícios trazidos pela investigação biomédica.

Nesse sentido, em junho de 2018, por ocasião do IV Congresso da Sociedade Portuguesa de Ciências em Animais de Laboratório (SPCAL)[18], em Braga, 16 instituições portuguesas que desenvolvem investigação na área das ciências da vida assinaram uma declaração sobre transparência na investigação com animais. Na sequên-

[18] O sítio de internet da SPCAL (www.spcal.pt/) é também uma ótima fonte de informação, nomeadamente sobre formações em ciências de animais de laboratório. O Simpósio Nacional dos ORBEAS, que já vai na sua 5ª edição, é organizado pela SPCAL e tem-se imposto como uma oportunidade de diálogo sobre o bem-estar de animais de laboratório, a sua regulação e os desafios futuros.

cia desta declaração, foram tomadas medidas para a elaboração da atual proposta do Acordo de Transparência sobre Investigação Animal em Portugal, assente em 4 compromissos: 1) transparência sobre como, quando e porquê usar animais, 2) melhorar comunicação com o exterior, e em especial com o público. 3) em serem proativos em fornecer oportunidades de interagir com o público e 4) partilha de informação e de experiências.

Conclusão

Consideramos, em conclusão, que a utilização de animais para fins científicos apresenta uma evolução notável em termos éticos e jurídicos, que culminou com a incorporação do Princípio dos 3Rs na Diretiva Europeia. Em alguns países - caso da Alemanha, do Brasil e da Suíça - a própria Constituição confere proteção acrescida aos animais. Também ao nível do Direito da União Europeia, a tendência de alargamento da tutela tem-se revelado bastante consistente, destacando-se, desde a vigência do Tratado de Lisboa, o artigo 13.º do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia (TFUE), no qual se consagra que "*(...), a União e os Estados-Membros terão plenamente em conta as exigências em matéria de bem-estar dos animais,* enquanto seres sensíveis *(...)"* Em Portugal,[19] com a aprovação da Lei n.º 8/2017, de 3 de março - Novo Estatuto Jurídico dos Animais -, reconhece-se aos animais a natureza de *seres*

[19] Para mais informação sobre Áustria (país pioneiro ao distinguir, no Código Civil, o animal da coisa), a Alemanha, a Suiça e a França, cf. PEREIRA, André G. Dias, "'Tiro aos pombos' – a Jurisprudência *criadora* de Direito," (Orgs: DIAS, Jorge de Figueiredo/ CANOTILHO, José Joaquim Gomes/ COSTA, José de Faria, *ARS IUDICANDI Estudos em Homenagem ao Prof. Doutor António Castanheira Neves*, Volume II: Direito Privado, Coimbra, Coimbra Editora, 2008, pp. 539-569. (ISBN: 978-972-32-1698-1 (Vol. II));

vivos dotados de sensibilidade, procedendo-se em conformidade a alterações relevantes do Código Civil quer no que respeita à separação entre os animais e as Coisas, à diferente conceção da propriedade do animal, a regras que visam proteger o bem-estar animal em caso de divórcio, mas também a alterações do Código de Processo Civil – consagrando-se que "*os animais de companhia são absolutamente impenhoráveis"*, promovendo-se ainda alterações ao Código Penal.[20]

Estes avanços normativos impelem os investigadores a procurarem ir mais longe na defesa dos 3Rs e dos interesses dos animais de laboratório. Por muito válido que seja o estudo com modelos animais, se para o público não transparece o verdadeiro raciocínio ético por detrás da experiência, ela dificilmente será aceite e compreendida. Não basta dizer que se aplicam os 3Rs. É preciso saber aplicá-los e mostrar que se sabe aplicá-los. E esse é o 4R, o R da responsabilidade. Propomos uma mudança de paradigma do mero cumprimento da lei para um ambiente de autorregulação e proatividade na promoção dos 3Rs. A conformidade com princípios éticos pode contribuir para a confiança e a aceitação, a longo prazo, da investigação biomédica pelo público em geral.

---

[20] Para mais desenvolvimentos, cf. PEREIRA, André G. Dias/ FERREIRA, Ana Elisabete, "Novo Estatuto Jurídico dos Animais em Portugal: Direito Civil e Experimentação Animal", *Revista Brasileira de Direito Animal,* Vol. 14, n.º 1, Jan-Abr. 2019, p.38-53, DOI: http://dx.doi.org/10.9771/rbda.v14i1.30725 ; Rev. Bras. Direito Anim. Salvador, BA, Brasil. e-ISSN: 2317-4552 -https://portalseer.ufba.br/index.php/RBDA/article/view/30725;

Bibliografia

CLEMENCE, Michael; LEAMAN, John (2016) – Public attitudes to animal research in 2016. Ipsos MORI Social Research Institute; Department for Business, Energy & Industrial Strategy, p. 63.

DANIEL, Thomas M. (2006) – The history of tuberculosis. *Respiratory Medicine*. 100:11, pp. 1862–1870.

DAS, Rose Gaines; FRY, Derek; PREZIOSI, Richard; HUDSON, Michelle (2009) – Planning for Reduction. *Alternatives to Laboratory Animals*. 37:1, pp. 27–32.

DEGRAZIA, David; BEAUCHAMP, Tom L (2019) – Beyond the 3 Rs to a More Comprehensive Framework of Principles for Animal Research Ethics. *ILAR Journal*. ilz011.

DESCARTES, René (1637) – *O Discurso do Método*. Mem Martins: Publicações Europa América (3ª edição, 1986).

FRANCO, Nuno Henrique (2013) – Animal Experiments in Biomedical Research: A Historical Perspective. *Animals*. 3:1, pp. 238–273.

FRANCO, Nuno Henrique; SANDØE, Peter; OLSSON, I. Anna S. (2018) – Researchers' attitudes to the 3Rs—An upturned hierarchy? *PLOS ONE*. 13:8, p. e0200895.

HAWKRIDGE, Tony; SCRIBA, Thomas J.; GELDERBLOEM, Sebastian; SMIT, Erica; TAMERIS, Michele; MOYO, Sizulu; LANG, Trudie; VELDSMAN, Ashley; HATHERILL, Mark; VAN DER MERWE, Linda; FLETCHER, Helen A.; MAHOMED, Hassan; HILL, Adrian V. S.; HANEKOM, Willem A.; HUSSEY, Gregory D.; MCSHANE, Helen (2008) – Safety and Immunogenicity of a New Tuberculosis Vaccine, MVA85A, in Healthy Adults in South Africa. *The Journal of Infectious Diseases*. 198:4, pp. 544–552.

HEPPLE, Bob; ET AL. (n.d.) – The ethics of research involving animals. London: Nuffield Council on Bioethics, p. 335.

KASHANGURA, Rufaro; SENA, Emily S; YOUNG, Taryn; GARNER, Paul (2015) – Effects of MVA85A vaccine on tuberculosis challenge in animals: systematic review. *International Journal of Epidemiology*. 44:6, pp. 1970–1981.

KILKENNY, Carol; BROWNE, William J.; CUTHILL, Innes C.; EMERSON, Michael; ALTMAN, Douglas G. (2010) – Improving Bioscience

Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research. *PLOS Biology*. 8:6, p. e1000412.

LENZ, W. (1988) – A short history of thalidomide embryopathy. *Teratology*. 38:3, pp. 203–215.

MAGALHÃES-SANT'ANA, M; SANDØE, P; OLSSON, Ias (2009) – Painful dilemmas: the ethics of animal-based pain research. *Animal Welfare*. 18:1, pp. 49–63.

OSSWALD, Walter (2004) – *Um Fio de Ética*. Coimbra: Gráfica de Coimbra (2ª Edição).

PERRIN, Steve (2014) – Preclinical research: Make mouse studies work. *Nature*. 507:7493, pp. 423–425.

RIET, Gerben ter; KOREVAAR, Daniel A.; LEENAARS, Marlies; STERK, Peter J.; NOORDEN, Cornelis J. F. Van; BOUTER, Lex M.; LUTTER, René; ELFERINK, Ronald P. Oude; HOOFT, Lotty (2012) – Publication Bias in Laboratory Animal Research: A Survey on Magnitude, Drivers, Consequences and Potential Solutions. *PLOS ONE*. 7:9, p. e43404.

RUPERT HALL, A (1988) – *A Revolução na Ciência 1500-1750*. Lisboa: Edições 70.

RUSSELL, W. M. S.; BURCH, R. L. (1959) – *The principles of humane experimental technique.* London: Methuen & Co. Ltd.

SERT, Nathalie Percie du; HURST, Viki; AHLUWALIA, Amrita; ALAM, Sabina; AVEY, Marc T.; BAKER, Monya; BROWNE, William J.; CLARK, Alejandra; CUTHILL, Innes C.; DIRNAGL, Ulrich; EMERSON, Michael; GARNER, Paul; HOLGATE, Stephen T.; HOWELLS, David W.; KARP, Natasha A.; LAZIC, Stanley E.; LIDSTER, Katie; MACCALLUM, Catriona J.; MACLEOD, Malcolm; PEARL, Esther J.; PETERSEN, Ole H.; RAWLE, Frances; REYNOLDS, Penny; ROONEY, Kieron; SENA, Emily S.; SILBERBERG, Shai D.; STECKLER, Thomas; WÜRBEL, Hanno (2020) – The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLOS Biology*. 18:7, p. e3000410.

Bibliografia Suplementar

ARAÚJO, Fernando, *A Hora dos Direitos dos Animais*, Coimbra, Almedina, 2003.

HEPPLE, Bob et al. The ethics of research involving animals, Nuffield Council on Bioethics, 2005.

HUBRECHT, Robert C. (2014) – The Welfare of Animals Used in Research: Practice and Ethics. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell (1st edition).

PATRÃO-NEVES, Maria do Céu/ ARAÚJO, Fernando (Coord.), *Ética Aplicada – Animais*, Edições 70, 2018.

PEREIRA, André G. Dias, "O Bem-Estar Animal no Direito Civil e na Investigação Científica", in PATRÃO-NEVES, Maria do Céu (Org.), *Bioética ou Bioéticas na Evolução das Sociedades*, Coimbra, 2005, pp. 151-16;

PEREIRA, André G. Dias, "'Tiro aos pombos' – a Jurisprudência *criadora* de Direito," (Orgs: DIAS, Jorge de Figueiredo/ CANOTILHO, José Joaquim Gomes/ COSTA, José de Faria, *ARS IUDICANDI Estudos em Homenagem ao Prof. Doutor António Castanheira Neves*, Volume II: Direito Privado, Coimbra, Coimbra Editora, 2008, pp. 539-569. (ISBN: 978-972-32-1698-1 (Vol. II));

PEREIRA, André G. Dias/ FERREIRA, Ana Elisabete, "Novo Estatuto Jurídico dos Animais em Portugal: Direito Civil e Experimentação Animal", *Revista Brasileira de Direito Animal,* Vol. 14, n.º 1, Jan-Abr. 2019, p.38-53, DOI: http://dx.doi.org/10.9771/rbda.v14i1.30725 ; Rev. Bras. Direito Anim. Salvador, BA, Brasil. e-ISSN: 2317-4552 - https://portalseer.ufba.br/index.php/RBDA/article/view/30725;

Agradecimentos

Manuel Magalhães Sant'Ana é beneficiário do projeto de investigação *VÉTICA-2022 – Uma abordagem estruturada para descrever e abordar os desafios éticos da profissão veterinária em Portugal* (SFRH/BPD/117693/2016*)*, financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) e do Programa Portugal 2020 do Fundo Social Europeu.

O ENQUADRAMENTO JURÍDICO DA INVESTIGAÇÃO CLÍNICA EM PORTUGAL À LUZ DA CONSTITUIÇÃO DA REPÚBLICA PORTUGUESA E DO REGULAMENTO (UE) N.º 536/2014

EDUARDO ANTÓNIO DA SILVA FIGUEIREDO
Centro de Direito Biomédico
Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra

ANDRÉ DIAS PEREIRA
Professor da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra
Centro de Direito Biomédico
Investigador do IJ

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap04

Resumo: Numa altura em que é necessário e urgente desenvolver respostas adequadas a desafios globais e cada vez mais complexos, impõe-se reconhecer a fundamentalidade da liberdade de criação científica. Desde janeiro de 2021, o Regulamento (UE) n.º 536/2014 tornou-se finalmente aplicável em todos os Estados-Membros, procurando transformar a União Europeia num campo fértil para a investigação em larga escala. Ao longo do presente escrito, procuraremos analisar as novidades trazidas por este interessante diploma, mormente ao nível da concretização de cada uma das condições essenciais da investigação clínica. Além disso, procuraremos identificar eventuais pontos fracos, os quais se poderão traduzir em ameaças para os direitos humanos e fundamentais da pessoa e a sua intrínseca dignidade.

Palavras-Chave: Investigação Clínica; Estudo Clínico; Ensaio Clínico; Consentimento; Risco/Benefício; Diligência Devida.

Summary: At the present time, it is necessary and urgent to develop adequate solutions to global and increasingly complex challenges, thus being mandatory to recognize the fundamental nature of the freedom of scientific investigation. Since January 2021, Regulation (EU) No. 536/2014 has finally become applicable in all Member-States, seeking to transform the European Union into a fertile field for large-scale research. Throughout this article, we will try to analyse the novelties brought by this interesting legal diploma, especially in what relates with the realization of each of the essential conditions of clinical research. In addition, we will seek to identify its weaknesses, which might translate into threats to the human and fundamental rights of the person and his/her intrinsic dignity.

Keywords: Clinical Investigation; Clinical Study; Clinical Trial; Consent; Risk/Benefit; Due Diligence.

1. **Preliminares: a liberdade de criação científica à luz da Constituição da República Portuguesa**

O artigo 42.º da *Constituição da República Portuguesa de 1976* – o qual tem por epígrafe "Liberdade de criação cultural" – dispõe que "é livre a criação intelectual, artística e científica" (n.º 1), compreendendo esta liberdade "o direito à invenção, produção e divulgação da obra científica, literária ou artística, incluindo a proteção legal dos direitos de autor" (n.º 2). Mais adiante, acrescenta o artigo 73.º, n.º 4, que "a criação e a investigação científicas, bem como a inovação tecnológica, são incentivadas e apoiadas pelo Estado, por forma a assegurar a respetiva liberdade e autonomia, o reforço da competitividade e a articulação entre as instituições científicas e as empresas".

Da leitura conjugada destes preceitos, facilmente se conclui que a *liberdade de criação científica* foi, desde cedo, conceptualizada pelo legislador constituinte como um bem jurídico fundamental e digno de tutela ao mais alto nível. Esta conclusão é, num contexto de internormatividade[1], reforçada por um vasto conjunto de diplomas jurídico-internacionais que preveem e tutelam o direito de cada pessoa a "participar no progresso científico e nos benefícios que deste resultam" (art. 27.º DUDH)[2].

---

[1] Francisco Lucas Pires, *Introdução do direito constitucional europeu*, Coimbra: Almedina, 1998; e ainda, J. J. Gomes Canotilho, *"Brancosos" e interconstitucionalidade. Itinerários dos discursos sobre a historicidade constitucional*, 2.ª edição, Coimbra: Almedina, 2012.

[2] Vide também, ainda que apenas a título de exemplo, o art. 15.º do Pacto Internacional sobre os Direitos Económicos, Sociais e Culturais (ONU); o art. 15.º da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (UNESCO); o art. 15.º da Convenção sobre os Direitos Humanos e a Biomedicina (CoE) e o seu Protocolo Adicional relativo à investigação biomédica; e o art. 13.º da Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia (UE).

Ora, atualmente, a *liberdade de criação científica* afirma-se como uma autêntica "manifestação do próprio desenvolvimento da personalidade", estando diretamente interligada, por razões lógicas, a outras liberdades fundamentais (de que são caso exemplar a liberdade de aprender e de ensinar ou a liberdade de associação)[3].

Mais releva acrescentar que, para estes efeitos, se deve adotar um *conceito amplo de ciência* que englobe o "conjunto de conhecimentos objetivos acerca da natureza, da sociedade, do Homem e do pensamento"[4]. No essencial, o reconhecimento da liberdade de criação científica visa tutelar a força da *descoberta* – quer do ponto de vista *subjetivo*, quer *objetivo-institucional*[5] –, mas também a divulgação e fruição dos resultados que dela derivam. Impõem-se, a este propósito, algumas explicitações.

Por um lado, vale notar que a tutela constitucional da liberdade

---

[3] Jorge Miranda / Rui Medeiros, *Constituição portuguesa anotada – vol. I*, 2.ª edição, Lisboa: Universidade Católica Editora, 2017, 669.

[4] Marcela Ahumada Canabes, "El derecho a gozar de los beneficios de la ciencia. Una aproximación a su contenido, considerando las Declaraciones de la UNESCO sobre el genoma, datos genéticos humanos y bioética", *Revista de Derecho y Genoma Humano* 42 (2015) 39.

[5] "O objeto de proteção é a força da descoberta (da Eureka), ou seja, da atividade livre da pessoa dirigida à procura de novos conhecimentos segundo esquemas racionais de pensamento libertados de quaisquer dogmáticas teológicas, filosóficas ou ideológicas. Além desta dimensão subjetiva (criadora e libertadora), a ciência transporta também uma dimensão objetivo-institucional dada a sua função positiva numa sociedade livre. (...) Por esse motivo, a liberdade de ciência pressupõe um direito fundamental de organização (esquemas organizatórios e institucionais) que reforce a dimensão subjetiva e individual contra ingerências (de poderes públicos e privados), muitas vezes veiculadas através de políticas científicas, e forneça suportes logísticos, pessoais e organizatórios de forma a que os conhecimentos estejam ao serviço de pessoas numa sociedade de inovação e de conhecimento". Cf. J. J. Gomes Canotilho / Vital Moreira, *Constituição da república portuguesa anotada – vol. I,* 4.ª edição, Coimbra: Coimbra Editora, 2014, 621-622.

de criação científica tem por principal objetivo proteger a própria atividade de investigar em si mesma[6]. Assim, a doutrina tem reconhecido quatro dimensões básicas a esta liberdade: (1) liberdade de escolha do objeto de investigação; (2) liberdade de escolha do método científico a empregar; (3) liberdade de obtenção dos resultados; (4) e liberdade de usar instrumentos e meios à disposição dessa atividade (onde poderíamos incluir a liberdade de experimentação científica)[7]. Ponto é que, em todos estes casos, sejam predominantes "os critérios de intersubjetividade da comunidade científica que apontam para uma pesquisa séria da investigação da verdade segundo procedimentos e métodos específicos, possibilitadores de aquisições científicas dotadas de valor objetivo, decisivamente excludentes de «imposturas científicas»"[8]. E repare-se, ao ter incluído esta liberdade no elenco de 'direitos, liberdades e garantias', o legislador constituinte veio exigir que qualquer restrição à mesma respeite o exigente regime plasmado nos números 2 e 3 do artigo 18.º da CRP, os quais dispõem que: "a lei só pode restringir os direitos, liberdades e garantias nos casos expressamente previstos na Constituição, devendo as restrições limitar-se ao necessário para salvaguardar outros direitos ou interesses constitucionalmente protegidos" (n.º 2); e ainda, "as leis restritivas de direitos, liberdades e garantias têm de revestir carácter geral e abstrato e não podem ter efeito retroativo nem diminuir a extensão e o alcance do conteúdo essencial dos preceitos constitucionais" (n.º 3).

---

[6] Ricardo Chueca Rodríguez, "Investigación y experimentación como objetos del derecho fundamental a la investigación científica", in Carlos Romeo Casabona, ed., *Los nuevos horizontes de la investigación genética*, Granada: Editorial Comares, 2011, 22.

[7] Ricardo Chueca Rodríguez, "Investigación y experimentación como objetos del derecho fundamental a la investigación científica", 23-24.

[8] J. J. Gomes Canotilho / Vital Moreira, *Constituição da república portuguesa anotada – vol. I,* 620.

Note-se, contudo, que assegurar a liberdade de criação científica não implica apenas a abstenção do Estado ou dos particulares de levarem a cabo atos ou condutas que possam condicionar ou limitar desproporcionadamente a investigação e experimentação (*dimensão negativa ou defensiva*), mas também que se promovam políticas de incentivo que facilitem e propiciem o exercício da respetiva liberdade (*dimensão positiva ou prestacional*)[9]. Na verdade, como pontua Jorge Miranda, este é um "caso paradigmático de entrosamento incindível de direitos, liberdades e garantias e de direitos económicos, sociais e culturais"[10]. Assumindo a atividade científica uma importância vital para a autorrealização dos indivíduos e gozando de ampla projeção social, parecem não restar dúvidas da existência de um dever do Estado de adotar políticas robustas de suporte e incentivo à ciência e à atividade científica nas suas distintas dimensões.

Além da criação, estão ainda devidamente protegidas a divulgação e a aplicação/fruição da obra científica. Neste contexto, há quem se refira à existência de uma *dimensão coletiva ou social* da liberdade de criação científica, a qual estabelece uma ponte com o direito a gozar dos benefícios do progresso científico e tecnológico, exigindo-se um direcionamento da atividade estatal para facilitar o acesso universal e sem discriminação aos resultados da investigação e experimentação científicas[11]. Neste sentido, muito se tem realçado – infelizmente, mais na *teoria* do que na *prática* – a importância dos deveres de solidariedade e cooperação entre Estados neste campo.

---

[9] Ilaria Colussi, "Biolaw and the 'dual-use dilemma': the freedom of scientific research in relationship with 'traditional' and emerging sciences and technologies", in Erick Valdés / Juan A. Lecaros, eds., *Bio-law and Policy in the Twenty-first Century*, Switzerland: Springer, 2019, 244.

[10] Jorge Miranda / Rui Medeiros, *Constituição portuguesa anotada – vol. I*, 669.

[11] Marcela Ahumada Canabes, "El derecho a gozar de los beneficios de la ciencia. Una aproximación a su contenido, considerando las Declaraciones de la UNESCO sobre el genoma, datos genéticos humanos y bioética", 30-31.

Não obstante tudo o que já foi dito, é hoje praticamente consensual que um indomável grau de autonomia da comunidade científica, marcado por uma liberdade de investigação e experimentação ilimitada e absoluta, é algo que se afigura totalmente insustentável[12]. Nunca devemos perder de vista que a *pessoa* é a razão de ser da *ciência* e que, portanto, esta haverá de estar ao serviço daquela (e nunca o oposto). Não poderão, pois, a investigação e experimentação científicas vulnerar, em momento algum, a dignidade (art. 1.º CRP), a vida (art. 24.º CRP), a integridade pessoal (art. 25.º CRP) e a saúde (art. 64.º CRP) do ser humano, já que inexiste qualquer interesse científico ou coletivo que possa prevalecer sobre os interesses deste[13]. Assim, a liberdade de investigação – sempre que estejamos para lá da mera escolha do tópico a investigar ou de simples exercícios de especulação teórica[14] – não pode deixar de ser interpretada à luz da lógica sistémica jusfundamental, impedindo-se a sua afirmação a qualquer preço e "sujeitando-a a ponderação expressa ou tácita que resulte de uma interpretação conjunta dos

---

[12] Angela Aparisi Miralles, *El Proyecto Genoma Humano: algunas reflexiones sobre sus relaciones con el Derecho*, Valencia: Tirant Lo Blanch, 1997, 90.

[13] Paulo Otero, *Personalidade e identidade pessoal e genética do ser humano,* Coimbra: Almedina, 1999, 102; Roberto Andorno, *Principles of international biolaw: seeking common ground at the intersection of bioethics and human rights*, Bruxelles: Éditions Bruylant, 2013, 20; Thaís da Nóbrega Cesa e Silva, *A edição genética como elemento das responsabilidades parentais: uma antecipação do cenário juscivilístico familiar face aos avanços da engenharia genética*, Coimbra: Instituto Jurídico da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, 2021, 68-70; e ainda, afirmando que "ao sobreporem-se os planos de proteção, estes direitos fundamentais acabam por traçar limites imanentes daquela liberdade", v. João Vaz Rodrigues, *O consentimento informado para o ato médico no ordenamento jurídico português (elementos para o estudo da manifestação da vontade do paciente),* Coimbra: Coimbra Editora, 2000, 161.

[14] Ilaria Colussi, "Biolaw and the 'dual-use dilemma': the freedom of scientific research in relationship with 'traditional' and emerging sciences and technologies", 249.

[bens] e direitos em jogo"[15]. Estão, pois, justificadas certas proibições e/ou limitações em procedimentos ou métodos de obtenção de conhecimento científico que envolvam seres humanos[16], alguns dos seus componentes biológicos e ainda, de forma cada vez mais premente, animais não humanos[17].

Em suma, numa altura em que é necessário dar respostas rápidas a desafios globais e cada vez mais complexos, impõe-se reconhecer a *fundamentalidade* desta liberdade, protegendo-a de todos aqueles que, de forma acutilante, se dedicam a demonizá-la, ameaçando-a e, deste modo, colocando em causa o progresso da humanidade. Isso não significa, claro, que não devam ser impostos limites (justificados!) à atividade científica. Bem vistas as coisas, são eles que humanizam a ciência e incrementam a confiança que a sociedade nela deposita. E é justamente disso que necessitamos: de uma ciência human(izad)a e construtora de pontes de confiança.

2. **Enquadramento jurídico da investigação clínica em Portugal**

Até muito recentemente, o principal diploma legal com relevo em matéria de investigação clínica em Portugal era a conhecida Lei n.º 21/2014, de 16 de abril[18]. Este diploma adotava, no essencial, as soluções propugnadas pela conhecida Diretiva n.º 2001/20/CE,

---

15 Ricardo Chueca Rodríguez, "Investigación y experimentación como objetos del derecho fundamental a la investigación científica", 24.

16 Carlos Romeo Casabona, *Do gene ao direito*, S. Paulo: IBCCrim, 1999, 245.

17 Carlos Romeo Casabona, *Do gene ao direito*, 234.

18 Segundo o diploma, a investigação clínica traduz-se em todo o "estudo sistemático destinado a descobrir ou a verificar a distribuição ou o efeito de fatores de saúde, de estados ou resultados em saúde, de processos de saúde ou de doença, do desempenho e, ou, segurança de intervenções ou da prestação de cuidados de saúde" (art. 1.º, n.º 1).

do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados membros respeitantes à aplicação de boas práticas clínicas na condução dos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano, muito embora já tivesse entrado em vigor o Regulamento (UE) n.º 536/2014, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano[19]. Tal devia-se ao facto de o 2.º parágrafo do artigo 99.º do dito regulamento dispor que o mesmo só seria "aplicável a partir de seis meses após a publicação do aviso referido no artigo 82.º, n.º 3 [(aviso publicado em Jornal Oficial da União Europeia dando conta da criação de um "portal da UE e da base de dados da UE" em matéria de ensaios clínicos)], mas nunca antes de 28 de maio de 2016". Ora, a publicação deste aviso só recentemente se veio a concretizar (a 31 de julho de 2021), determinando-se a aplicação do regulamento a partir do dia 31 de janeiro de 2022 e, consequentemente, a revogação da Diretiva n.º 2001/20/CE, bem como da legislação interna que tenha sido adotada para proceder à transposição desta. Assim, oito anos após a sua publicação, o regulamento torna-se, finalmente, aplicável na ordem jurídica de todos os Estados-Membros, primando sobre todas as normas internas que o contrariem. E note-se, o seu regime não se aplicará apenas aos ensaios clínicos que venham, entretanto, a ser autorizados[20], mas também a todos aqueles que se tenham

---

[19] Este regulamento foi adotado já que a experiência veio mostrar que o objetivo primordial da Diretiva n.º 2001/20/CE de simplificar e harmonizar as disposições administrativas relativas a ensaios clínicos na União Europeia foi apenas parcialmente conseguida, o que dificulta, em especial, a realização de um dado ensaio clínico em vários Estados-Membros (vd. Considerando n.º 4 do Regulamento).

[20] Note-se, porém, que, em razão do estabelecimento de um período de transição, até 30 de janeiro de 2023, os promotores poderão optar por submeter os seus pedidos ao abrigo do regime consagrado na Diretiva.

iniciado ao abrigo da legislação anterior, mas que ainda estejam a decorrer passados três anos da data de aplicação do regulamento (a partir de 31 de janeiro de 2025).

Não se pode deixar, porém, de ter em conta que o regulamento apenas se aplica a *ensaios clínicos realizados na União*. Clarificar este conceito ("ensaio clínico") foi, aliás, uma das grandes preocupações deste diploma, o qual procurou alinhar-se com as diretrizes internacionais existentes na matéria e demais Direito da União vigente.

Assim, de acordo com o regulamento, pode definir-se *estudo clínico* como "qualquer investigação relacionada com seres humanos destinada: (a) a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos; (b) a identificar quaisquer reações adversas a um ou mais medicamentos; (c) ou a estudar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a excreção de um ou mais medicamentos; com o objetivo de apurar a segurança e/ou eficácia desses medicamentos" (art. 2.º, n.º 2, al. 1).

Por sua vez, pode ser qualificada como *ensaio clínico* qualquer investigação que satisfaça qualquer uma das seguintes condições: (a) a aplicação ao sujeito do ensaio de uma determinada estratégia terapêutica é decidida antecipadamente, não se inserindo na prática clínica normal no Estado-Membro em causa; (b) a decisão de prescrever o medicamento experimental é tomada ao mesmo tempo que a decisão de incluir o sujeito do ensaio no estudo clínico; (c) a aplicação ao sujeito do ensaio de procedimentos de diagnóstico ou de monitorização complementares em relação à prática clínica normal (art. 2.º, n.º 2, al. 2)[21].

[21] Sobre os objetivos de cada uma das fases dos ensaios clínicos, v. David Naidu, *Biotechnology & nanotechnology: regulation under environmental, health and safety laws*, New York: Oxford University Press, 2009, 189; e ainda, Fernando Mar-

De fora do seu âmbito de aplicação ficam, pois, os designados "estudos sem intervenção" (isto é, os *estudos clínicos* que não sejam, à luz do diploma, qualificáveis como *ensaios clínicos*[22]). Assim sendo, parece que, quanto a estes últimos, o regime jurídico aplicável continuará a ser, entre nós, o consagrado na Lei n.º 21/2014, pelo que este diploma continuará a ter alguma relevância no panorama jurídico nacional.

2.1. **Condições de realização de estudos e ensaios clínicos em Portugal**

Analisando genericamente o disposto no Regulamento (UE) n.º 534/2014, bem como nas principais normas jurídico-internacionais na matéria[23] e em orientações técnicas emanadas por órgãos e organismos de relevo[24], podemos afirmar com segurança que todo

---

tins Vale, "Experimentação humana, fatores de erro, sua mitigação pelo método científico e ética", in José de Oliveira Ascensão, coord., *Estudos de Direito da Bioética – vol. IV*, Coimbra: Almedina, 2012, 92-93.

[22] Não obstante o modo como são traçados os contornos dos conceitos de *estudo clínico* e de *ensaio clínico* não sejam coincidentes no regulamento e na lei nacional (que, por sua vez, os decalcou da diretiva anteriormente vigente), por força do princípio da primazia ou do primado do Direito da União Europeia, devem prevalecer as definições avançadas por aquele primeiro. Não obstante este conflito normativo não seja inultrapassável, a necessária harmonia do sistema jurídico recomenda que se ajuste a legislação nacional em vigor.

[23] Estamos a referir-nos, essencialmente, o Princípio Ético n.º 8 da *Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial*, ao artigo 16.º da *Convenção sobre os Direitos Humanos e a Biomedicina*, bem como às normas que integram o seu *Protocolo Adicional relativo à Investigação Biomédica* (o qual, apesar de datar de 2005, só foi ratificado por Portugal em 2017). Para uma análise histórica mais detalhada, v. João Marques Martins, "Ensaios clínicos – uma perspetiva ético-jurídica", in José de Oliveira Ascensão, coord., *Estudos de Direito da Bioética – vol. IV*, Coimbra: Almedina, 2012, 102-104 (e também, 106-111).

[24] De que são caso exemplar as *International Ethical Guidelines for Health-Re-*

e qualquer estudo ou ensaio clínico, além de dever ter necessariamente por objetivo a produção de dados fiáveis e robustos, haverá de assentar no *princípio fundamental do primado do ser humano*, pelo que os direitos, a segurança e o bem-estar do ser humano que participa na investigação deverão sempre prevalecer sobre os interesses da sociedade ou da ciência. Esta é, aliás, uma decorrência lógica do reconhecimento da dignidade intrínseca de cada ser, a qual exige que o mesmo nunca seja reduzido ao mero estatuto de 'cobaia', ainda que em prol de um maior ou menor conjunto de interesses políticos, económicos ou societais.

Além disso, exige-se sempre a observância de um conjunto de condições essenciais: (1) *condição interna subjetiva*; (2) *condição interna objetiva*; (3) *condição externa*; (4) *outras condições de relevo*. Vejamos cada uma delas.

2.1.1. ***Condição interna subjetiva: esclarecimento e consentimento***

Atualmente, os direitos ao esclarecimento e a prestar consentimento são vetores jusfundamentais incontornáveis em matéria de investigação clínica, fruto das conquistas civilizacionais que foram sendo alcançadas ao longo da segunda metade do século passado, mormente em resposta às atrocidades e abusos cometidos em contexto de experimentação em seres humanos durante a época do nazismo[25].

Nos termos do regulamento, o consentimento esclarecido é, pois, a "expressão livre e voluntária por parte de um sujeito do ensaio da sua vontade de participar num ensaio clínico específico,

lated Research Involving Humans (CIOMS/OMS).

[25] Maria do Céu Patrão Neves / Walter Osswald, *Bioética simples*, 2.ª edição, Lisboa: Babel, 2014, 212-213.

depois de ter sido informado de todos os aspetos do ensaio clínico que sejam relevantes para a sua decisão de participar ou, no caso de um menor ou de um sujeito incapaz, uma autorização ou a concordância do seu representante legalmente autorizado sobre a sua inclusão no ensaio clínico" (art. 2.º, n.º 2, al. 21). Clarifiquemos.

O cumprimento do dever de informação em contexto de estudos ou ensaios clínicos pressupõe, desde logo, a realização de (pelo menos) uma reunião, individual e prévia[26], do(s) participante(s) e/ou do seu representante legalmente autorizado com o investigador principal ou com um outro membro da equipa de investigação devidamente qualificado, na qual este procura explicar àquele(s) – num idioma que possa compreender facilmente e de forma exaustiva, concisa, clara, relevante e inteligível para um leigo – qual a natureza, os objetivos, os benefícios, as consequências, os riscos e os inconvenientes da investigação, bem como as condições em que a mesma será realizada, as possíveis modalidades alternativas de tratamento, bem como os direitos e garantias que assistem aos sujeitos do ensaio[27]. A natureza específica do consentimento exige

---

[26] João Marques Martins, "Ensaios clínicos – uma perspetiva ético-jurídica", 123. Durante a entrevista deve ser, em seu caso, dada especial atenção às necessidades de informação de populações de doentes específicas e de sujeitos de ensaio individuais, bem como aos métodos utilizados para dar essa informação.

[27] O *Protocolo Adicional à CDHB sobre Investigação Biomédica* ajuda também a densificar o conteúdo deste dever de informação. Assim, em suma, antes de consentirem na participação num projeto de investigação, as pessoas em causa deverão ser especificamente esclarecidas, de acordo com a natureza e o objetivo da investigação, sobre: (*i*) a natureza, o alcance e a duração dos procedimentos envolvidos, em especial os pormenores de qualquer incómodo imposto pelo projeto de investigação; (*ii*) procedimentos preventivos, diagnósticos e terapêuticos disponíveis; (*iii*) os instrumentos para fazer face a acontecimentos adversos ou responder às preocupações dos participantes na investigação; (*iv*) instrumentos que assegurem o respeito da vida privada e a confidencialidade dos dados pessoais; (*v*) instrumentos de acesso à informação resultante da investigação e com pertinência para o participante, e aos

um certo grau de concretização e de densidade ao nível das informações transmitidas aos participantes, sendo duvidosa a suficiência da transmissão de informações genéricas, vagas e/ou ambíguas, as quais nada contribuem para o verdadeiro esclarecimento do participante e para o seu empoderamento no âmbito do processo de tomada de decisão. Além disso, à medida que as informações vão sendo transmitidas, deve ser oportunamente testada a correta compreensão do(s) sujeito(s) face às mesmas. A todo o momento, o participante (e/ou, em seu caso, o representante legal) deve poder colocar questões e esclarecer dúvidas, sendo-lhe dado tempo para absorver a informação e formar uma opinião.

Acresce ainda que, em matéria de estudos ou ensaios clínicos, a prestação de consentimento prévio deve ser sempre realizada por escrito, conferindo-se ao indivíduo tempo suficiente para refletir cuidadosamente sobre a sua participação no mesmo, naturalmente, livre de quaisquer tipos de pressões ou influência indevidas. Se o participante não puder escrever, o seu consentimento deve ser registado por meios alternativos adequados, como gravadores de som ou de vídeo, na presença de, pelo menos, uma "testemunha imparcial". O consentimento esclarecido deve ser sempre documentado.

De modo a assegurar-se o caráter livre do consentimento, não podem ser concedidos quais incentivos ou benefícios financeiros, sem prejuízo da possibilidade de reembolso das despesas e ressarcimento pelos prejuízos sofridos com a participação no estudo clínico[28]. Por outro lado, o participante deve ser também informado do

seus resultados globais; (*vi*) os instrumentos que assegurem uma compensação justa em caso de dano; (*vii*) quaisquer outras potenciais utilizações previstas, incluindo a utilização comercial, dos resultados da investigação, dos dados ou materiais biológicos; (*viii*) a fonte de financiamento do projeto de investigação (art. 13.º/2).

[28] Reportando-se ao *princípio da gratuitidade* e aos seus possíveis problemas, v. José de Oliveira Ascensão / Mafalda de Castro Videira, "'Boas práticas' e ética

direito que lhe assiste de, a qualquer momento e independentemente da apresentação de uma justificação para a sua decisão, se retirar do estudo ou ensaio sem que, por isso, incorra em qualquer forma de responsabilidade ou possa ser objeto de medidas que ponham em causa o seu direito à proteção da saúde e à integridade física e moral (por exemplo, que prejudiquem a prestação dos cuidados necessários ao seu estado de saúde). A revogação do consentimento não carece de forma especial, podendo ser expressa ou tácita[29].

Finalmente, importa realçar que todo este processo de esclarecimento e prestação do consentimento deve ser intimamente dialógico – afirmando-se como um "espaço de diálogo, de troca de informação e de esclarecimento de dúvidas"[30] – e não um mero formalismo burocrático desprovido de um verdadeiro sentido material[31]. O cumprimento zeloso do dever de informação é, sem dúvida alguma, um primeiro passo absolutamente crucial em direção à construção de uma relação de confiança mútua entre o(s) par-

nos ensaios clínicos", in José de Oliveira Ascensão, coord., *Estudos de Direito da Bioética – vol. IV*, Coimbra: Almedina, 2012, 201.

[29] André Pereira, "A transposição da diretiva sobre ensaios clínicos de medicamentos para uso humano no direito português", *Lex Medicinae* 11 (2009) 12.

[30] André Pereira, "A transposição da diretiva sobre ensaios clínicos de medicamentos para uso humano no direito português", 10.

[31] A formalização do consentimento pode, neste âmbito, tornar-se um relevante fator de distorção do mesmo. Como afirmam José de Oliveira Ascensão e Mafalda de Castro Videira, "é apresentado ao paciente um papel para assinar, frequentemente em linguagem tecnicamente correta mas incompreensível para o homem comum. O candidato a participante assina, quase sempre sem ler; se leu, não compreendeu; e, frequentemente, também não haverá quem lho explique. Mesmo assim assina, porque lhe dizem para o fazer". Cf. José de Oliveira Ascensão / Mafalda de Castro Videira, "'Boas práticas' e ética nos ensaios clínicos", 216. Também por esta razão se revela fundamental que se proceda à designação de um contacto junto do qual o participante possa obter informações mais detalhadas sobre a investigação, o qual facilita o tão relevante processo de esclarecimento.

ticipante(s) no estudo ou no ensaio e a equipa de investigadores, sendo esta uma condição básica para o sucesso de todo o processo investigativo.

Note-se que o regulamento admite que o consentimento esclarecido possa ser obtido por meio simplificado no caso de determinados ensaios clínicos cuja metodologia exige que grupos de sujeitos do ensaio (e não sujeitos do ensaio individuais) recebam diferentes tratamentos experimentais (art. 30.º). Estes ensaios clínicos têm como finalidade a comparação entre tipos de tratamento estabelecidos e deverão ser sempre realizados num único Estado-Membro.

2.1.1.1. **Os casos específicos dos menores, maiores incapazes de prestar consentimento e das grávidas ou lactantes**[32]

Esta condição interna subjetiva reveste-se de algumas particularidades e nuances quando esteja em causa a realização de um estudo clínico com a participação de menores, maiores incapazes de prestar consentimento e grávidas ou lactantes.

De acordo com o regime jurídico em vigor, um estudo clínico só pode ser realizado em *menores* quando, cumulativamente:

a) For obtido o consentimento informado do menor com idade igual ou superior a 16 anos e do seu representante legal (é o designado "*sistema de co-consentimento*"[33]) ou, no caso de

---

[32] À luz do regulamento, deve ser considerado *menor* o "sujeito do ensaio que, de acordo com a legislação do Estado-Membro em causa, não atingiu a idade legal para dar o seu consentimento esclarecido"; já um *sujeito incapaz* será "aquele que, por outros motivos que não a idade legal para dar o consentimento esclarecido, seja incapaz de dar o seu consentimento esclarecido de acordo com a legislação do Estado-Membro em causa".

[33] Note-se que o Regulamento é aplicável sem prejuízo do direito nacional que imponha que, no formulário de consentimento esclarecido, se exijam ambas as

o menor ter idade inferior à referida, do seu representante legal, o qual deve refletir a vontade presumível do menor, podendo, em ambos os casos, o consentimento ser revogado a todo o tempo, sem prejuízo para o menor. Importa realçar que, neste último caso e no que respeita especificamente aos progenitores, é exigível o consentimento de ambos, pois estamos, sem dúvida alguma, ante um *assunto de particular relevância para a vida do menor* (vide, a este propósito, o art. 1902.º/1 do Código Civil português). Tal não se aplicará, naturalmente, caso apenas um dos progenitores seja detentor das responsabilidades parentais, situação em que apenas se exigirá o seu consentimento;

b) O menor tiver recebido informações sobre o estudo ou ensaio clínico e os respetivos riscos e benefícios, adequadas à sua capacidade de compreensão e transmitidas por investigadores ou membros da equipa de investigação que tenham formação ou experiência de trabalho com crianças e jovens. A inclusão do mesmo, de modo adaptado à sua idade e maturidade mental, é absolutamente essencial;

c) O investigador ou, se for esse o caso, o investigador principal respeitar a vontade expressa do menor que seja capaz de formar uma opinião e avaliar as informações de se recusar a participar ou de se retirar do estudo ou ensaio clínico a qualquer momento (*trata-se do direito de veto do menor à participação no ensaio*).

assinaturas do menor capaz de formar uma opinião e de avaliar as informações que lhe são fornecidas/ da pessoa incapaz e do seu representante legalmente autorizado, pelo que as normas da Lei n.º 21/2014 nesse sentido continuam a ser aplicáveis e a ter elevada pertinência.

No entanto, caso esse estudo clínico seja qualificável como *ensaio clínico* à luz do regulamento, além da observância dos três requisitos acima enunciados, exige-se ainda que:

a) O ensaio tenha uma relação direta com o quadro clínico do menor ou, pela sua natureza, apenas possa ser realizado em menores,
b) Existam razões de natureza científica para esperar que a participação no ensaio clínico comporte benefícios diretos para o menor em causa (que, naturalmente, superem os riscos e inconvenientes envolvidos) ou para a população representada por este (o que nos remete para o vetor fundamental da solidariedade no quadro da investigação e experimentação científicas), implicando esse ensaio clínico apenas um risco e inconveniente mínimos para o menor em causa em comparação com o tratamento padrão correspondente à sua condição;
c) Tenha como finalidade a investigação de tratamentos para um quadro clínico que apenas se verifica em menores ou é essencial no que diz respeito a menores para validar dados obtidos em ensaios clínicos realizados com pessoas capazes de dar o seu consentimento esclarecido ou através de outros métodos de investigação.

Caso o menor atinja a idade legal para consentir no decurso do ensaio clínico, a legislação europeia exige que se obtenha expressamente o seu consentimento esclarecido antes de que possa continuar a sua participação no ensaio em causa.

Mais se note que, de acordo com a Lei n.º 21/2014, no caso dos *estudos clínicos sem intervenção*, a Comissão de Ética Competente (CEC) poderá, de forma fundamentada e a título excecional, dispensar a obtenção de consentimento esclarecido nos termos da lei.

Já no caso da realização de estudos clínicos a *maiores incapazes de prestar consentimento* (e que "não tenham dado nem recusado o consentimento", mormente através de uma declaração antecipada de vontade), a mesma só é possível quando:

a) For obtido o consentimento informado do acompanhante com poderes de representação especial, o qual deve refletir a vontade presumível do participante;
b) A pessoa incapaz de dar o consentimento informado tiver recebido informações adequadas à sua capacidade de compreensão sobre o estudo ou ensaio clínico e os respetivos riscos e benefícios;
c) O investigador ou, se for esse o caso, o investigador principal considerar a vontade expressa do participante que seja capaz de formar uma opinião (trata-se, uma vez mais, do já mencionado *direito de veto*).

À semelhança do que ocorre com os menores, caso estejamos ante um estudo clínico qualificável como *ensaio clínico* à luz do regulamento, o regime jurídico revela-se mais exigente. Assim, além da observância dos vários requisitos que acabámos de mencionar, exige-se que:

a) O ensaio em causa seja essencial para os sujeitos incapazes, sendo certo que não é possível obter dados de validade comparável em ensaios clínicos realizados com pessoas capazes de dar o seu consentimento esclarecido ou através de outros métodos de investigação (o que pode acontecer, por exemplo, quando esteja em causa o desenvolvimento de medicamentos para a demência, tratamento de comas ou de traumatismos graves com estado de choque[34]);
b) O ensaio clínico está diretamente relacionado com o quadro clínico do sujeito do ensaio;
c) Há motivos de natureza científica para esperar que a participação no ensaio clínico comporte benefícios diretos para o sujeito incapaz que superem os riscos e sobrecargas inerentes ao ensaio.

---

[34] Maria do Céu Patrão Neves / Walter Osswald, *Bioética simples*, 218.

d) Embora o regulamento admita também a realização de ensaios clínicos em benefício de terceiros – isto é, que acarretem algum benefício para a população representada pelos sujeitos em causa, quando o mesmo está diretamente relacionado com o quadro clínico que põe a vida do sujeito em perigo ou o debilita e quando implica apenas um risco e uma sobrecarga mínimos para o sujeito incapaz em causa em comparação com o tratamento padrão correspondente à sua condição –, a lei nacional afasta essa possibilidade, sendo certo que o Regulamento (UE) 546/2014 parece admitir expressamente a prevalência dessas normas sobre o regime que o mesmo estabelece (pelo menos, em certos casos)[35]. Uma vez mais, parece-nos aconselhável intervenção legislativa no regime jurídico interno em vigor, de modo a tornar-se claro se e em que medida os sujeitos incapazes de prestar consentimento poderão participar em ensaios clínicos em benefício de terceiros.

Uma vez mais, lançando mão do disposto na Lei n.º 21/2014, importa mencionar no caso dos *estudos clínicos sem intervenção*, a CEC poderá, de forma fundamentada e a título excecional, dispensar a obtenção de consentimento esclarecido.

Vale acrescentar que o regulamento admite que os Estados-Membros mantenham as medidas complementares que dizem respeito a pessoas que se encontram em situações de especial vulnerabilidade (art. 34.º), tal como acontece, entre nós, com menores e maiores com capacidade diminuída sujeitos a medidas de acolhimento ou medidas institucionais: nestes casos, a sua participação em estudos ou ensaios clínicos está vedada, exceto se da não realização do

---

[35] Dispõe o art. 31.º/2 do Regulamento: "O n.º 1, alínea g), subalínea ii), não prejudica as regras nacionais mais rigorosas que proíbem a realização de tais ensaios clínicos em sujeitos incapazes quando não há motivos de natureza científica para esperar que a participação no ensaio clínico comporte benefícios diretos para o sujeito incapaz que superem os riscos e inconvenientes envolvidos".

mesmo resultar um potencial prejuízo ou desvantagem, acrescendo que, nestes casos, o consentimento deve ser prestado em articulação com o médico assistente.

Já no caso de ensaios clínicos realizados em grávidas ou lactantes, estes só podem ser realizados:

a) Quando comportem possivelmente benefícios diretos para a saúde das grávidas ou lactantes em causa, ou para a saúde do embrião, do feto ou do recém-nascido, que superam os riscos e sobrecargas que o ensaio clínico implica;
b) Ou quando o ensaio clínico, ainda que não comportando benefícios diretos para a grávida, a lactante, o embrião, o feto ou recém-nascido, não pode ser levado a cabo com eficácia comparável em mulheres que não estejam grávidas ou que não sejam lactantes; contribui para a obtenção de resultados capazes de produzir efeitos benéficos nas grávidas ou lactantes, ou noutras mulheres, para efeitos de reprodução, ou noutros embriões, fetos ou crianças; e representa um risco mínimo para as grávidas ou lactantes em causa e para o embrião, feto ou recém nascido, impondo-lhes uma sobrecarga mínima.

Se a investigação for realizada em lactantes, impõe-se um cuidado especial para evitar qualquer adverso na saúde da criança.

2.1.1.2. Ensaios clínicos sem consentimento prévio?

É de notar que, de forma ousada, o Regulamento (UE) n.º 536/2014 admite, em certos casos excecionais, a realização de ensaios clínicos sem prévia prestação de consentimento por parte do participante.

Nesse sentido, estabelece o artigo 35.º deste diploma que pode ser obtido o consentimento esclarecido para participar num ensaio clínico e podem ser fornecidas informações sobre o ensaio clínico após a decisão de incluir o sujeito no ensaio clínico, contanto que essa decisão seja tomada no momento da primeira intervenção no sujeito do ensaio, de acordo com o protocolo relativo à realização desse ensaio clínico, e que estejam reunidas todas as condições seguintes:

a) Devido à urgência da situação, causada por uma situação clínica repentina de perigo de vida ou outra situação grave, o sujeito do ensaio não pode dar o consentimento esclarecido prévio nem receber informações prévias (imagine-se uma situação de traumatismos múltiplos, acidente vascular cerebral ou ataque cardíaco, exigindo intervenção médica imediata);
b) Existem motivos de natureza científica para esperar que a participação do sujeito no ensaio clínico tenha potencial para gerar um benefício direto relevante para o sujeito do ponto de vista clínico que se traduza numa melhoria mensurável no plano médico suscetível de aliviar o sofrimento e/ou melhorar o estado de saúde do sujeito do ensaio, ou o diagnóstico do seu quadro clínico;
c) Não é possível, dentro dos limites de intervalo terapêutico, fornecer todas as informações prévias e obter o consentimento esclarecido prévio do seu representante legalmente autorizado;
d) O investigador certifica que não tem conhecimento de quaisquer objeções à participação no ensaio clínico anteriormente expressas pelo sujeito (através das designadas diretivas antecipadas de vontade);
e) O ensaio clínico tem uma relação direta com o quadro clínico do sujeito do ensaio, o qual torna impossível, dentro dos limites do intervalo terapêutico, obter o consentimento esclarecido prévio do sujeito do ensaio ou do seu representante legalmente autorizado e fornecer informações prévias, e o ensaio clínico apenas pode, pela sua natureza, ser realizado em situações de emergência;
f) O ensaio clínico representa um risco mínimo para o sujeito do ensaio e impõe-lhe uma sobrecarga mínima em comparação com o tratamento padrão correspondente à condição do sujeito.

Note-se também que, assim que possível e sem demora indevida, é necessário transmitir todas as informações sobre o ensaio ao sujeito

participante e/ou ao representante legalmente autorizado, consoante a situação concreta e o que se proporcionar primeiro, e obter o consentimento esclarecido deste (ou, em seu caso, de ambos) com vista à continuação da sua participação no ensaio clínico. Se o sujeito do ensaio ou, se for esse o caso, o seu representante legalmente autorizado não consentir a continuação da investigação, o(s) mesmo(s) deve(m) ser informado(s) do direito que lhe(s) assiste(m) de se opor(em) à utilização dos dados obtidos através do ensaio clínico.

2.1.2. *Condição interna objetiva: ausência de métodos alternativos e ponderação risco-benefício*

A condição interna objetiva implica que a investigação ou experimentação em seres humanos seja encarada como uma *medida subsidiária*, isto é, a mobilizar só e apenas na ausência de outras alternativas viáveis[36].

Por outro lado, a investigação deve obedecer a uma rigorosa avaliação dinâmica da *relação custo-benefício*, o que pressupõe um *exercício de ponderação* entre os custos da participação para os direitos e liberdades fundamentais do indivíduo em causa (*i.e.* os riscos e inconvenientes previsíveis) e os benefícios, atuais ou potenciais, que a investigação acarreta ou poderá acarretar para o mesmo ou,

---

[36] Note-se que mesmo a realização de estudos ou ensaios com recurso a modelos animais só deve ser levada a cabo quando não existirem métodos alternativos fiáveis e que nos permitam evitar o recurso aos mesmos. Cf. Viviana Daloiso / Antonio Spagnolo, "Nanomedicina e neurotecnologie: la convergenza delle problematiche etiche", *Medicina e Morale* 4 (2012) 556; David B. Resnik / Sally S. Tinkle, "Ethics in nanomedicine", *Future Medicine: Nanomedicine* 2/3 (2007) 346; e ainda, em geral, Eduardo Figueiredo, "Edição genética de animais: quando o capricho suplanta a necessidade", *Revista Julgar Online*, novembro de 2020, disponível em: <http://julgar.pt/edicao-genetica-de-animais-quando-o-capricho-suplanta-a-necessidade/>.

inclusive, para terceiros[37]. Este juízo deve ser realizado "em cada caso concreto e em face de cada sujeito concreto; e não parece ser fácil"[38]. Por outro lado, a legislação em vigor exige que o mesmo seja objeto de monitorização constante.

2.1.3. *Condição externa: controlo da validade, mérito e relevância científica e da aceitabilidade ética da investigação*

Para que possa ser levado a cabo um controlo adequado da observância de todas estas condições, os estudos e ensaios clínicos devem ser sujeitos a autorização prévia por parte de entidades independentes que zelem pela validade, mérito e relevância científica da investigação em causa, bem como pela sua aceitabilidade no plano ético.

A aferição da validade, mérito e relevância científica de investigação deve estar a cargo de uma comissão composta por peritos e especialistas provenientes do seio da comunidade científica. Por sua vez, a apreciação da aceitabilidade ética do projeto de investigação deve estar a cargo de uma equipa multidisciplinar (composta por cientistas, mas também por juristas, bioeticistas, filósofos e até por outras partes interessadas, mesmo que não especializadas), tendo como principal objetivo proteger a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes na investigação. A mesma deverá basear-se, pois, num conjunto de competências e experiências que reflita adequadamente as opiniões de profissionais e de não

---

[37] João Marques Martins, "Ensaios clínicos – uma perspetiva ético-jurídica", 118-119.

[38] Guilherme de Oliveira, "Direito biomédico e investigação clínica", in Idem, *Temas de Direito da Medicina*, 2.ª edição, Coimbra: Coimbra Editora, 2005, 205; e ainda, João Vaz Rodrigues, *O consentimento informado para o ato médico no ordenamento jurídico português (elementos para o estudo da manifestação da vontade do paciente),* 165.

profissionais e funcionar de forma absolutamente independente, livre de conflitos de interesses e influências indevidas[39].

2.1.3.1. **Ensaios clínicos**

A partir do momento em que o Regulamento (UE) n.º 536/2014 se tornou aplicável, o procedimento para a apreciação científica e ética e autorização dos ensaios clínicos sofreu significativas alterações. Atualmente, o mesmo encontra-se dividido em três fases distintas: (a) *validação*, (b) *avaliação* e (c) *decisão*. Vejamos cada uma delas.

Ao abrigo deste diploma, o pedido de autorização, devidamente instruído com todos os documentos e informações necessárias para a sua validação e avaliação, deve ser apresentado pelo promotor[40] no designado "Portal da UE" (art. 80.º)[41], procedendo-se logo em seguida à nomeação do *Estado-Membro relator*[42].

Caso o ensaio clínico envolva vários Estados-Membros, estes

---

[39] Sobre a natureza e papel das comissões de ética, vide Maria do Céu Patrão Neves / Walter Osswald, *Bioética simples*, 130 e ss.

[40] O Regulamento define "promotor" como "uma pessoa, empresa, instituto ou organismo responsável pela iniciação, pela gestão e pela criação de mecanismos de financiamento do ensaio clínico" (art. 2.º, n.º 2, al. 14)). Um ensaio clínico pode ter um ou vários promotores; o investigador e o promotor podem ser a mesma pessoa. O promotor pode, por contrato escrito, delegar parte ou a totalidade das suas funções numa pessoa, numa empresa, numa instituição ou numa organização (embora isso não o isente da sua responsabilidade). Quando o promotor não estiver estabelecido na União, deve garantir que exista um representante legal (estabelecido na União).

[41] Graças à previsão de um período de transição de 3 anos, os promotores não estão ainda obrigados a utilizar o "portal da UE". O mesmo não acontece com as autoridades nacionais, as quais estão obrigadas a recorrer ao mesmo.

[42] Se o ensaio em causa implicar um único Estado-Membro, esse será o Estado-Membro relator. Caso sejam vários os Estados envolvidos, o promotor deve propor um dos Estados como Estado-Membro relator, seguindo-se depois os trâmites dispostos no art. 5.º, n.º 1, do Regulamento.

podem comunicar ao Estado-Membro relator, no prazo de sete dias a contar da apresentação do respetivo dossiê, quaisquer considerações pertinentes para a validação do pedido. Nesse caso, tais considerações deverão ser obrigatoriamente tidas em conta.

No prazo de 10 dias a contar da apresentação do dossiê de pedido, o Estado-Membro relator deve proceder à sua validação e notificar o promotor, informando-o se (i) o ensaio clínico é abrangido pelo âmbito de aplicação do regulamento (ou não) e se (ii) o dossiê apresentado está ou não completo nos termos do *Anexo I do Regulamento*.

Caso o Estado-Membro relator não notifique o promotor no prazo devido, considera-se que o ensaio clínico a que o pedido se refere é abrangido pelo âmbito de aplicação do regulamento e que o dossiê de pedido não precisa de ser aperfeiçoado (trata-se, no fundo, de uma *aceitação tácita do pedido*). Por sua vez, caso essa notificação tenha lugar, o promotor terá um prazo de dez dias para apresentar as suas observações ou, em seu caso, completar o dossiê, sob pena de o pedido caducar em todos os Estados-Membros. No prazo de 5 dias a contar da receção das observações ou do dossiê de pedido completo, o Estado-Membro relator notifica o promotor sobre se o pedido cumpre ou não com os requisitos legais (aplicando aqui também o regime da aceitação tácita).

À fase de *validação* segue-se a fase de *avaliação*, sendo o relatório de avaliação composto por duas partes fundamentais: uma primeira relativa a aspetos de natureza técnico-científica (*Parte I*) e uma segunda que se dedica à análise de questões éticas (*Parte II*). A análise ética fica a cargo de uma comissão de ética de acordo com o direito do Estado-Membro em causa, englobando aspetos da *Parte I do Relatório de Avaliação* e sendo tratada na *Parte II* do mesmo. Os Estados-Membros devem garantir que os prazos e procedimentos estabelecidos para a realização da análise pelas comissões de ética são compatíveis com aqueles que se encontram previstos no regulamento.

Uma vez recebido e aceite o pedido, o *Estado-Membro relator* deverá avaliá-lo, mormente (1) confirmando se se trata efetivamente

de um *ensaio clínico com mínima intervenção* (caso tal seja alegado pelo promotor[43]), (2) fazendo uma ponderação cuidada dos seus potenciais benefícios, riscos e inconvenientes[44], (3) assegurando a sua conformidade com os requisitos em matéria de fabrico, importação e rotulagem de medicamentos experimentais e de medicamentos auxiliares, (4) verificando a exaustividade e adequação da brochura do investigador. Um relatório (que corresponde à *Parte I do Relatório de Avaliação*) deve ser apresentado ao promotor no prazo de 45 dias a contar da data de validação (havendo, em certos casos, possibilidade de prorrogação por 50 dias com vista à consulta de comités de peritos, por exemplo, quando estejam em causa ensaios clínicos com medicamentos experimentais de terapia avançada; e também por um prazo máximo de 31 dias, caso sejam pedidas informações complementares ao promotor[45]). Aí se deverá

---

[43] É este o caso quando o medicamento experimental está coberto por uma autorização de introdução no mercado ou, se o produto não for utilizado nesses termos, essa utilização seja comprovada e sustentada por provas científicas publicadas em matéria de segurança e eficácia e a intervenção apresenta apenas um risco adicional muito limitado para o sujeito do ensaio em comparação com a prática clínica normal. Esses ensaios clínicos com mínima intervenção deverão ser objeto de regras menos rigorosas no que diz respeito à monitorização, aos requisitos relativos ao conteúdo do processo permanente do ensaio clínico e à rastreabilidade dos medicamentos experimentais. No entanto, a fim de garantir a segurança dos sujeitos do ensaio, deverão ser submetidos ao mesmo procedimento de pedido tal como qualquer outro ensaio clínico.

[44] Aqui se analisam aspetos tão diversos como as caraterísticas dos medicamentos experimentais e conhecimentos sobre os mesmos; a pertinência do ensaio clínico; o estado atual dos conhecimentos científicos; a fiabilidade e robustez dos dados produzidos no ensaio clínico; eventuais medidas de segurança a adotar, incluindo disposições relativas a medidas de minimização dos riscos, monitorização, comunicação de informações de segurança e plano de segurança; etc.

[45] Entre a data de validação e a data do relatório, apenas o Estado-Membro relator pode solicitar ao promotor informações complementares através do Portal da UE. O promotor apresenta as informações complementares que lhe foram so-

concluir pela admissibilidade do ensaio clínico; admissibilidade do ensaio clínico, mediante o cumprimento de certas condições específicas; pela não admissibilidade do ensaio clínico.

No caso dos ensaios clínicos que envolvam mais do que um Estado-Membro[46], o processo de avaliação inclui três fases:

a) Uma *fase de avaliação inicial* levada a cabo pelo Estado-Membro relator no prazo de 26 dias a contar da data de validação, na qual este elabora a *Parte I do Relatório de Avaliação*, transmitindo-a a todos os Estados-Membros;
b) Uma *fase de análise coordenada* realizada no prazo de 12 dias a contar da conclusão da fase de avaliação inicial e que envolve todos os Estados-Membros em causa, estimulando a partilha de considerações;
c) Uma *fase de consolidação* levada a cabo pelo Estado-Membro relator no prazo de 7 dias a contar da conclusão da fase de análise coordenada. Nesta fase, o Estado-Membro relator deve ter em devida conta as considerações dos outros Estados-Membros e registar o seguimento que lhes foi dado[47]. O

licitadas no prazo fixado pelo Estado-Membro relator (sob pena de caducidade do pedido), o qual não pode ser superior a 12 dias a contar da data de receção do pedido. Após receção das informações, os Estados-Membros em causa procedem à sua análise e partilham quaisquer considerações que sejam pertinentes para o pedido. A análise coordenada deve ser efetuada num prazo máximo de 12 dias a contar da receção das informações complementares, sendo que a posterior consolidação deve ser efetuada num prazo máximo de sete dias a contar da conclusão da análise coordenada. Ao finalizar a parte I do relatório de avaliação, o Estado-Membro relator deve ter em devida conta as considerações dos Estados-Membros em causa e deve registar o seguimento que lhes foi dado.

[46] Note-se que, atualmente, muitos ensaios clínicos são multicêntricos, especialmente quando dedicados ao estudo de pacientes pediátricos ou afetados por doenças raras.

[47] Um qualquer Estado-Membro só poderá discordar da posição manifestada

Estado-Membro relator terá então 45 dias (prorrogáveis nos casos descritos *supra*) para emanar a Parte I final do Relatório de Avaliação.

Além disso, cada Estado-Membro em causa deve avaliar o pedido para o seu próprio território, tomando em conta o disposto na *Parte I do Relatório de Avaliação* com vista à elaboração da *Parte II* do mesmo, a qual recai sobre aspetos tão diversos como o consentimento esclarecido, modalidades de retribuição ou compensação dos sujeitos dos ensaios e dos investigadores; modalidades de recrutamento dos sujeitos do ensaio, proteção de dados; idoneidade das pessoas envolvidas na realização do ensaio; adequação dos centros de ensaio, *etc*.

A avaliação ética deve ser concluída dentro do prazo de 45 dias a contar da data de validação, correspondendo à *Parte II do Relatório de Avaliação*. Neste contexto, podem os Estados-Membros solicitar informações complementares ao promotor, o que implica uma prorrogação do prazo por um período máximo de 31 dias[48]; no caso de medicamentos experimentais de terapia avançada, a prorrogação do prazo pode ascender a 50 dias.

Cada Estado-Membro em causa deve notificar ao promotor, através do Portal da UE, se o ensaio clínico é (1) *autorizado*, se é (2) *autorizado sob reserva de cumprimento de certas condições*, ou se

pelo Estado-Membro relator na *Parte I do Relatório de Avaliação* se considerar que a participação no ensaio clínico submeteria um sujeito do ensaio a um tratamento inferior ao da prática clínica normal do Estado-Membro em causa; se alegar uma situação de violação do direito nacional (nos termos do art. 90.º do regulamento); com base em considerações em matéria de segurança dos sujeitos do ensaio e de fiabilidade e robustez dos dados.

[48] O promotor apresenta as informações complementares que lhe foram solicitadas no prazo fixado pelo Estado-Membro em causa (o qual não pode ser superior a 12 dias a contar da data de receção do pedido), sob pena de caducidade do pedido nesse Estado. Após a receção das mesmas, o Estado-Membro em causa deve concluir a sua avaliação no prazo máximo de 19 dias.

(3) a *autorização é recusada*. Esta notificação deve ser feita por meio de uma decisão única, no prazo de cinco dias a contar da data do relatório ou do último dia da avaliação, se esta data for posterior.

Mais uma vez, o regulamento lança mão da *figura da autorização tácita*: "Caso o Estado-Membro em causa não notifique o promotor da sua decisão nos prazos relevantes (...), considera-se que a conclusão relativa à parte I do relatório de avaliação constitui a decisão do Estado-Membro em causa sobre o pedido de autorização do ensaio clínico".

Um Estado-Membro só deve recusar autorizar um ensaio clínico (1) se discordar da conclusão do Estado-Membro relator quanto à *Parte I do Relatório de Avaliação* por qualquer um dos motivos referidos já referidos *supra*; (2) se considerar, por razões devidamente justificadas, que não foram respeitados os aspetos tratados na *Parte II do Relatório de Avaliação*; (3) se uma comissão de ética tiver emitido um parecer negativo que nos termos do direito do Estado-Membro em causa seja valido em todo o Estado-Membro. Esse Estado-Membro tem obrigatoriamente de prever um processo de recurso em relação à referida recusa.

Um ensaio clínico já aprovado caducará no Estado-Membro em causa caso nenhum sujeito tenha sido incluído no prazo de dois anos a contar da data de notificação da autorização (salvo nos casos em que tenha sido autorizada uma prorrogação deste prazo).

Em qualquer caso, as entidades nacionais[49] encarregadas de va-

[49] Como já vimos, cada Estado-Membro determina o organismo ou organismos aos quais caberá efetuar a avaliação do pedido com vista à realização de um ensaio clínico, bem como a organização da participação das comissões de ética dentro do prazo estabelecido para a autorização desse ensaio clínico. Reforçando este aspeto, v. André D. P. Andrade, *A regulamentação da investigação clínica em Portugal: perspetiva atual e futura*, Lisboa: Colégio de Especialidade de Assuntos Regulamentares da Ordem dos Farmacêuticos, 2016, 24. Quando sejam vários os organismos

lidar e avaliar os pedidos devem (1) estar isentas de conflitos de interesses, (2) ser independentes do promotor, do centro de ensaio clínico, dos investigadores envolvidos e dos indivíduos que financiam o ensaio clínico e (3) estar livres de qualquer outra influência indevida. Por sua vez, as pessoas encarregadas de receber e avaliar o pedido devem possuir as qualificações e experiência necessárias (sendo certo que pelo menos um leigo deve participar na avaliação), ser totalmente imparciais e efetuar uma declaração anual dos seus interesses financeiros. Entre nós, parece que estes procedimentos de avaliação serão efetuados pelo INFARMED, I.P., auxiliado pelas comissões de ética competentes.

Caso no ensaio participem *menores*, *maiores incapazes de prestar consentimento*, *grávidas ou lactantes*, deve atender-se especificamente a esse facto no momento de se avaliar o pedido de autorização de ensaio clínico, mormente lançando mão de conhecimentos especializados pediátricos, sobre a doença relevante e a população de doentes em causa ou sobre a condição relevante e a população representada pelo sujeito do ensaio em causa, respetivamente. O mesmo acontece, *mutatis mutandis*, quando se preveja a participação de grupos ou subgrupos específicos de sujeitos de ensaio.

Vale acrescentar que é possível apresentação e avaliação de pedidos limitados aos aspetos abrangidos pela *parte I ou parte II do Relatório de Avaliação* (art. 11.º[50]), a retirada do pedido relativamente

envolvidos na autorização de ensaios clínicos num mesmo Estado-Membro, deverá proceder-se à designação de um ponto de contacto, a fim de se promover uma cooperação efetiva e eficiente.

[50] Caso o promotor assim o solicite, o pedido de autorização de um ensaio clínico, a sua avaliação e a correspondente conclusão limitam-se aos aspetos abrangidos pela parte I do relatório de avaliação. Após notificação da conclusão sobre os aspetos abrangidos pela parte I do relatório de avaliação, o promotor pode apresentar, no prazo de dois anos, um pedido de autorização limitado aos aspetos abrangidos pela parte II do relatório de avaliação. Nesse pedido de autorização, o promo-

a todos os Estados-Membros em causa, a qualquer momento, até à data do relatório, e mediante a apresentação dos motivos que subjazem a tal decisão (art. 12.º), a apresentação de novo pedido (em caso de recusa de concessão de uma autorização ou de retirada de um pedido – art. 13.º), bem como o aditamento posterior de um outro Estado-Membro (art. 14.º).

Do mesmo modo, o regulamento admite alterações substanciais a um ensaio clínico, desde que devidamente aprovadas através de um procedimento especial, mas que é, em muitos aspetos, semelhante ao que acabámos de descrever *supra* (para maiores desenvolvimentos, vide arts. 15.º a 24.º; e ainda, *Anexo II do Regulamento*).

Uma vez avaliado e autorizado o ensaio clínico, o promotor deve, no prazo de 15 dias e utilizando o portal da UE, notificar cada Estado-Membro (1) do início do ensaio clínico no que se refere a esse mesmo Estado; (2) da primeira consulta do primeiro sujeito do ensaio no que se refere a esse mesmo Estado; (3) do final do recrutamento de sujeitos para o ensaio clínico nesse mesmo Estado.

Por sua vez, ao abrigo do regulamento, o promotor deve também notificar cada Estado-Membro (1) da conclusão de um ensaio clínico no que se refere a esse Estado; (2) da conclusão do ensaio clínico em todos os Estados-Membros em causa; (3) da conclusão de um ensaio clínico em todos os Estados-Membros em causa e em todos os países terceiros onde o mesmo foi realizado. Tal também acontece com (4)

tor deve declarar que não tem conhecimento de qualquer informação substancial nova de natureza científica que alteraria a validade de qualquer um dos elementos apresentados no pedido sobre os aspetos abrangidos pela parte I do relatório de avaliação. Neste caso, esse pedido deve ser avaliado em conformidade com o artigo 7.º e o Estado-Membro em causa deve notificar a sua decisão relativa ao ensaio clínico em conformidade com o disposto no artigo 8.º. Nos Estados-Membros onde o promotor não apresente um pedido de autorização limitado aos aspetos abrangidos pela parte II do relatório de avaliação no prazo de dois anos, considera-se como tendo caducado o pedido sobre os aspetos abrangidos pela parte I do relatório de avaliação.

a interrupção temporária de um ensaio clínico em todos os Estados-Membros em causa, (5) o reinício de um ensaio previamente interrompido ou (6) a conclusão antecipada de um ensaio clínico[51]. Tal como nos casos anteriores, também estas notificações deverão ser feitas no prazo de 15 dias, utilizando-se o portal da UE.

Independentemente dos resultados do ensaio clínico, no prazo de 1 ano a contar da data de conclusão do mesmo em todos os Estados-Membros (ou, em caso de impossibilidade justificada, assim que estiver disponível), o promotor deve enviar à base de dados da UE um resumo dos resultados do ensaio, o qual deve ser acompanhado por um resumo escrito de forma compreensível para leigos (vide *Anexos IV e V do Regulamento*). Além do resumo dos resultados, se o ensaio clínico se destinar a ser utilizado para efeitos de obtenção de uma autorização de introdução no mercado de um medicamento experimental, o requerente dessa mesma autorização deve enviar à base de dados da UE o relatório de estudo clínico – fixando-se, para tal, um prazo de 30 dias a partir do momento em que a mesma foi concedida, o procedimento de concessão completado ou o pedido de autorização retirado.

Facilitando a comunicação de informações de segurança, o regulamento prevê a criação de uma base de dados «*Eudravigilance*», a qual se encontrará sob a alçada da Agência Europeia de Medicamentos (AEM), cabendo-lhe receber as notificações das suspeitas de reações adversas graves inesperadas[52].

---

[51] Se um ensaio que tiver sido interrompido temporariamente não for reiniciado no prazo de dois anos, considera-se que a data de caducidade desse prazo ou a data da decisão do promotor de não reiniciar o ensaio clínico, consoante o que se verificar primeiro, é a data de conclusão do ensaio clínico. Em caso de conclusão antecipada do ensaio clínico, considera-se que a data de conclusão antecipada é a data de conclusão do mesmo.

[52] Trata-se de uma reação adversa cuja natureza, gravidade e consequências não sejam compatíveis com as informações de segurança de referência.

Na prática, o investigador deve registar e documentar os acontecimentos adversos[53] ou resultados laboratoriais anormais definidos no protocolo como determinantes para a avaliação de segurança (quer ocorridos durante o ensaio, quer após a conclusão do mesmo), notificando o promotor dos mesmos nos termos estabelecidos no próprio (sempre sem demora indevida, num prazo nunca superior a 24 horas a contar da tomada de conhecimento dos acontecimentos). Note-se que o protocolo poderá dispensar o registo, documentação e comunicação (ou comunicação imediata...) de certos acontecimentos adversos, mesmo que graves[54]. Em seu caso, o investigador deve mesmo enviar ao promotor um relatório de seguimento para permitir que este avalie se o acontecimento adverso grave tem impacto na relação benefícios-risco do ensaio clínico.

Por sua vez, o promotor deve conservar registos pormenorizados de todos os acontecimentos adversos que lhe são notificados e transmitir informações relevantes relativas a suspeitas de reações adversas graves, por via eletrónica e sem demora, à base de dados referida (o prazo em concreto para a comunicação variará em função da gravidade da reação). Em caso de falta de recursos por parte do promotor, a notificação deve ser feita ao Estado-Membro onde a reação tenha ocorrido, ficando o mesmo encarregado de a transmitir à base de dados.

No caso de medicamentos experimentais que não sejam placebos, o promotor deve apresentar anualmente à AEM um relatório sobre

---

[53] Isto é, qualquer manifestação nociva registada num sujeito do ensaio a quem foi administrado um medicamento e que não tem necessariamente uma relação causal com esse tratamento.

[54] Estamos a referir-nos a qualquer manifestação nociva que, independentemente da dose administrada, requeira a hospitalização ou o prolongamento da hospitalização, resulte em deficiência ou incapacidade persistente ou significativa, resulte numa anomalia ou numa malformação congénitas, ponha em perigo a vida ou provoque a morte.

a segurança de cada medicamento experimental utilizado num ensaio clínico do qual seja promotor, o qual deve conter apenas dados agregados e anonimizados (o relatório pode ser único caso o ensaio clínico envolver a utilização de vários medicamentos experimentais).

Todas estas informações devem ser transmitidas, por via eletrónica, aos Estados-Membros relevantes (vide, para maiores desenvolvimentos, o *Anexo III do Regulamento*).

O regulamento estabelece ainda que o promotor deve, sem demora indevida (... num máximo de 7 dias), notificar os Estados-Membros em causa de todas as infrações suscetíveis de afetar de modo significativo a segurança e os direitos de um sujeito do ensaio clínico ou a fiabilidade e robustez dos dados nele produzidos. O mesmo acontecerá com todos os acontecimentos inesperados que afetem a relação benefício-risco do ensaio clínico, mas não constituam suspeitas de reações adversas graves inesperadas (neste caso, o prazo máximo estabelecido é de 15 dias). Quando um acontecimento inesperado seja suscetível de afetar seriamente a relação benefício-risco, o promotor e o investigador devem tomar medidas de segurança urgentes adequadas para proteger os sujeitos do ensaio, procedendo também à sua notificação aos Estados-Membros em causa.

A fim de se poder demonstrar o cumprimento do protocolo e da legislação em vigor, o promotor e o investigador deverão manter um processo permanente do ensaio clínico, o qual deve conter toda a documentação relevante para permitir uma supervisão eficaz do mesmo e estar permanentemente acessível e à disposição. Este processo deve ser conservado durante, pelo menos, 25 anos após a conclusão do ensaio clínico.

O controlo do respeito por todos estes requisitos e procedimentos é, desde logo, levado a cabo pelos Estados-Membros (su-

pervisionados pela Comissão Europeia[55]...), os quais podem determinar a revogação, suspensão ou alteração de qualquer aspeto de um ensaio clínico realizado no seu território que não os observe ou ameace. Note-se, porém, que, salvo casos de urgência, o Estado-Membro deve sempre solicitar um parecer ao promotor e/ou investigador antes de tomar qualquer uma das medidas corretivas enunciadas. O parecer deve ser emitido no prazo máximo de 7 dias. Após a tomada da medida, todos os demais Estados-Membros deverão ser informados de uma tal ação através do portal da UE. Este controlo terá lugar no âmbito das inspeções realizadas pelos Estados, recorrendo a profissionais com as qualificações e formação adequadas. Quando um Estado pretenda efetuar uma inspeção no seu território ou num país terceiros, deve notificar da sua intenção os outros Estados-Membros envolvidos, a Comissão e a AEM, através do portal da UE, dando-lhes depois conta das suas conclusões. Evitando o desperdício de recursos, a AEM deverá coordenar cuidadosamente a ação entre os Estados-Membros em matéria de inspeções.

Por fim, vale notar que os Estados-Membros são também incumbidos de estabelecer sanções efetivas, proporcionadas e dissuasivas de qualquer infração ao disposto no regulamento, devendo adotar todas as medidas necessárias para garantir a sua aplicação.

2.1.3.2. **Estudos sem intervenção**

Como vimos, no que respeita aos *estudos sem intervenção,* o regime jurídico aplicável em Portugal continua a ser o disposto na Lei n.º 21/2014.

---

[55] A Comissão Europeia chega mesmo a poder verificar se os sistemas normativos de países terceiros asseguram o cumprimento das disposições específicos do regulamento e de outra legislação pertinente.

Assim sendo, a avaliação deste tipo de estudos clínicos é da responsabilidade de uma *Comissão de Ética Competente* (CEC), podendo a mesma tratar-se da *Comissão de Ética para a Investigação Clínica* (CEIC)[56], da *Comissão de Ética para a Saúde* (CES)[57] que funciona junto do centro de investigação envolvido, ou da CES designada pela CEIC para esse fim. Note-se ainda que, por expressa exigência legal, a CEC deve ser composta por membros dotados de competência específica no domínio da patologia e da população a que se refere o estudo clínico ou que obtenha o respetivo aconselhamento em questões clínicas, éticas e psicossociais ligadas à doença e à população em causa.

De forma sumária, a realização do estudo depende da emissão de um parecer obrigatório pela CEC. O pedido de parecer é apresentado pelo promotor, através do *Registo Nacional de Estudos Clínicos* (RNEC), instruído de acordo com as indicações pormenorizadas a estabelecer pela CEIC. Uma vez realizado o pedido, a CEC dispõe de 30 dias para a emissão do parecer em causa, podendo, porém, no decurso deste prazo, solicitar – ainda que apenas uma única vez – informações complementares ao requerente, suspendendo-se o prazo para a emissão do parecer até à receção das informações. Em alguns casos concretos, poderá haver lugar à prorrogação do prazo.

---

[56] Entende-se por *Comissão de Ética para a Investigação Clínica* o organismo independente constituído por profissionais de saúde e outros, incumbido de assegurar a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes nos estudos clínicos e de garantir os mesmos junto da sociedade. A CEIC é dotada de independência técnica e científica e funciona junto do INFARMED, I. P., sob a tutela do membro do Governo responsável pela área da saúde. Para mais informações v. Alexandra Pagará Campos / Paula Lobato Faria, "A nova lei de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano: transposição da Diretiva n.º 2001/20/CE, de 4 de abril", *Revista Portuguesa de Saúde Pública* 22/2 (2004) 105-106.

[57] Vide, a este propósito, o disposto no Decreto-Lei n.º 97/95, de 10 de maio.

Uma vez emitido[58], o parecer fundamentado deve ser comunicado, através do RNEC, ao requerente e à CEIC (quando não tenha sido esta a emiti-lo).

Mesmo após o início de um estudo sem intervenção, o promotor pode introduzir modificações no protocolo, exceto se as mesmas tiverem incidências na segurança dos participantes ou alterarem a interpretação das provas científicas em que assenta a realização do mesmo. Nesse caso, o promotor deve solicitar à CEC a modificação do protocolo, através do RNEC, e o estudo clínico só pode prosseguir de acordo com o protocolo alterado após parecer favorável da mesma (emitido no prazo de 20 dias).

Uma vez concluído o estudo, o promotor notifica a CEC, através do RNEC, no prazo de 90 dias a contar da data de conclusão da participação do último participante no estudo clínico. Os resultados finais decorrentes da realização dos estudos clínicos devem ser registados no RNEC, sob a forma de relatório final. Nos estudos com financiamento direto ou indireto através de fundos públicos, o investigador ou o promotor deve ainda disponibilizar à CEC, através do RNEC, uma versão pública das bases de dados do estudo clínico, devidamente autorizada pela CNPD e no respeito pelos

---

[58] No parecer a CEC deve pronunciar-se obrigatoriamente sobre (1) a pertinência do estudo clínico e da sua conceção; (2) a avaliação dos benefícios e riscos previsíveis; (3) o protocolo, incluindo os planos de divulgação do estudo; (4) a aptidão do investigador principal e dos restantes membros da equipa; (5) as condições materiais e humanas necessárias à realização do estudo clínico; (6) os montantes e as modalidades de retribuição ou compensação eventuais dos investigadores e dos participantes nos estudos clínicos e os elementos pertinentes de qualquer contrato financeiro previsto entre o promotor e o centro de estudo clínico; (7) as modalidades de recrutamento dos participantes; (8) as situações de conflito de interesses por parte do promotor ou investigador envolvidos no estudo clínico; (9) o prazo e as condições de acompanhamento clínico dos participantes, após a conclusão do estudo clínico; (10) o procedimento de obtenção do consentimento informado, incluindo as informações a prestar aos participantes.

direitos do promotor e investigador em matéria de propriedade intelectual, dentro de três anos após a conclusão da participação do último participante no estudo clínico.

2.1.4. ***Outras condições de relevo***

Além da necessidade de observar todas estas condições básicas (*condição interna subjetiva e objetiva e condição externa*), é absolutamente crucial reconhecer a importância do delineamento e implementação de estratégias que reduzam, de forma genérica, os riscos da investigação e assegurem os direitos e liberdades dos intervenientes em causa (no fundo, uma série de *imperativos de diligência devida*), mormente:

a) Concebendo-se o ensaio clínico para reduzir, ao mínimo possível, a dor, o desconforto, o medo e qualquer outro risco previsível para os sujeitos do ensaio e assegurando-se que tanto o limiar do risco como o grau de sofrimento sejam objeto de uma definição específica e de monitorização constante;
b) Assegurando-se a preparação prévia e rigorosa dos promotores e investigadores, mormente por via da revisão cuidada da literatura científica disponível;
c) Garantindo-se que as instalações em que se prevê realizar o ensaio clínico sejam adequadas à condução do mesmo;
d) Mobilizando-se critérios adequados e refinados de inclusão e de exclusão dos participantes;
e) Promovendo-se o respeito escrupuloso e a todo o tempo pelas boas práticas de investigação internacionalmente aceites, aqui entendidas como o conjunto de requisitos de qualidade éticos e científicos pormenorizados para a conceção, realização, execução, monitorização, auditoria, registo, análise e notificação de estudos e ensaios clínicos, visando assegurar a proteção dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes, bem como a fiabilidade e robustez dos dados pro-

duzidos no estudo ou ensaio em causa;

f) Assegurando-se que os cuidados de saúde dispensados e as decisões clínicas tomadas em relação ao participante são da responsabilidade de um profissional de saúde devidamente qualificado para as mesmas;

g) Adotando-se medidas técnicas e organizativas aptas a garantir o correto registo, processamento, tratamento e conservação de todas as informações relativas aos ensaios clínicos, de forma a permitir a sua comunicação, interpretação e verificação e protegendo a confidencialidade dos registos e dos dados pessoais referentes aos sujeitos dos ensaios[59];

h) E ainda, garantindo-se a constante monitorização do estado de saúde dos participantes após a conclusão do ensaio.

2.1.5. ***Responsabilidade civil e investigação clínica***

Dispõe o Regulamento (UE) n.º 536/2014 que "os Estados-Membros devem assegurar que estão em vigor sistemas de indem-

[59] A este propósito, de forma muito relevante, referem os artigos 25.º a 28.º do *Protocolo Adicional à CDHB sobre Investigação Biomédica* que qualquer informação de caráter pessoal recolhida no decurso da investigação biomédica deverá ser considerada confidencial e tratada de acordo com as regras relativas à proteção da vida privada. Os participantes na investigação deverão ter o direito de conhecer qualquer informação recolhida sobre a sua saúde e terão acesso às outras informações pessoais, recolhidas para um projeto de investigação, em conformidade com a lei sobre a proteção dos indivíduos no que diz respeito ao tratamento dos dados pessoais. Mais se estabelece que, se da investigação resultar informação com relevância para a saúde, atual ou futura, ou para a qualidade de vida dos participantes na investigação, essa informação tem de lhes ser necessariamente facultada (no quadro dos cuidados de saúde ou de aconselhamento médico). Ao proceder-se à comunicação da mesma, sempre haverá que providenciar no sentido de se proteger a confidencialidade e respeitar qualquer vontade de um participante de não receber tal informação (respeito pelo *direito a não saber*).

nização de quaisquer danos sofridos por um sujeito em resultado da participação num ensaio clínico conduzido no seu território, sob a forma de seguro, garantia ou acordo semelhante, equivalente quanto à sua finalidade e adequado à natureza e à extensão do risco" (art. 76.º, n.º 1).

Entre nós, o regime da reparação por danos sofridos em virtude da participação em estudos e ensaios clínicos encontra-se na Lei n.º 21/2014. Como vem notando a doutrina, vigora neste âmbito um "regime especial e bastante generoso", *inter alia*, visando a compensação pelo sacrifício ou pela assunção voluntária do risco em prol da sociedade e da ciência[60]. Assim sendo, neste contexto:

a) Adotou-se um *sistema de responsabilidade objetiva (i.e. sem necessidade de prova da culpa) do promotor e do investigador* pelos danos causados ao participante no estudo ou ensaio clínico. E mais, entre nós, não há distinção em termos de regime aplicável a ensaios clínicos com benefício para o participante e ensaios clínicos puros[61];
b) O promotor e o investigador respondem, de forma solidária, pelos danos patrimoniais e não patrimoniais que o estudo ou ensaio clínico cause ao participante;
c) Em sede de nexo de causalidade, a lei presume imputáveis a um ensaio clínico os danos que afetem a saúde do participante durante a realização do mesmo e no ano seguinte à sua conclusão. Decorrido esse período, cabe ao participante, nos termos das regras gerais, provar que o dano é imputável ao ensaio;

---

[60] André Pereira, "A transposição da diretiva sobre ensaios clínicos de medicamentos para uso humano no direito português", 9.

[61] André Pereira, "A transposição da diretiva sobre ensaios clínicos de medicamentos para uso humano no direito português", 10; e ainda, Guilherme de Oliveira, "Direito biomédico e investigação clínica", 213-215.

d) Deve obrigatoriamente ser contratado um seguro destinado a cobrir a responsabilidade civil do promotor, do investigador, da respetiva equipa e do proprietário ou órgãos de gestão do centro de ensaio, salvo se o mesmo for dispensado nos termos da lei;
e) Os pareceres ou autorizações concedidas não constituem fundamento de exclusão ou limitação da responsabilidade;
f) O disposto no Regulamento (UE) n.º 536/2014 ou na Lei n.º 21/2014 não constitui fundamento para eximir o promotor, o investigador, os membros da respetiva equipa de investigação e o centro de estudo clínico das formas de responsabilidade disciplinar, civil, contraordenacional ou penal estabelecidas na lei nacional.

Por fim, vale realçar que o regulamento impõe aos Estados-Membros que não exijam do promotor qualquer utilização adicional deste sistema de compensação por danos quando estejam em causa ensaios clínicos com mínima intervenção, cujos danos potencialmente sofridos por um sujeito do ensaio, em resultado da utilização do medicamento experimental em conformidade com o protocolo desse ensaio clínico específico no território desse Estado-Membro, estejam abrangidos pelo sistema de compensação aplicável já em vigor.

2.1.6. ***Fornecimento gratuito e compassivo***

Dispõe o artigo 92.º do Regulamento (UE) n.º 536/2014 que "sem prejuízo da competência dos Estados-Membros em matéria de definição das respetivas políticas de saúde e de organização e prestação de serviços de saúde e cuidados médicos, *os custos dos medicamentos experimentais, dos medicamentos auxiliares, dos dispositivos médicos utilizados para a administração destes, bem como dos procedimentos exigidos pelo protocolo não devem ser suportados pelo sujeito do ensaio, salvo disposição em contrário no direito do Estado-Membro em causa*" (itálico nosso).

Uma vez mais, é necessário atentar no disposto pela nossa Lei n.º 21/2014. Segundo o n.º 1 do artigo 23.º da mesma, os tratamentos, incluindo os medicamentos experimentais e os dispositivos utilizados para a sua administração, os dispositivos sob investigação, bem como os demais medicamentos já autorizados e dispositivos médicos já colocados no mercado, consultas e exames complementares de diagnóstico, cuja necessidade de utilização decorra apenas da prática clínica prevista para a realização do estudo e sejam adicionais à prática clínica estabelecida ou corrente, são fornecidos gratuitamente pelo promotor, sem prejuízo de compensações adicionais a estabelecer no contrato financeiro. Por sua vez, dispõe o n.º 2 do preceito em análise que, após a conclusão do ensaio clínico, tais tratamentos devem, até à sua comercialização, ser disponibilizados gratuitamente pelo promotor ao participante, desde que o investigador considere indispensável a continuação da sua utilização pelo mesmo e não existam alternativas terapêuticas de eficácia e segurança equiparáveis. Nesse sentido, deve o investigador obter o consentimento informado do participante ou do seu representante legal, apresentar um relatório clínico justificativo da necessidade de continuação do tratamento e notificar a CEC e o INFARMED, I. P., das reações e dos acontecimentos adversos que ocorram no decurso da administração do medicamento ou da utilização do dispositivo médico. Nos ensaios clínicos, é exigida a comunicação à CEC, ao INFARMED, I. P., e ao responsável pela unidade de saúde, no prazo mais curto possível, da continuação do tratamento, da administração do medicamento ou da utilização do dispositivo médico.

3. **Considerações finais**

As circunstâncias atuais têm demonstrado – se dúvidas ainda restassem... – a importância da investigação clínica no desenvolvimento de soluções seguras e eficazes para uma série de desafios com que a humanidade vai sendo confrontada.

Ciente disso, o Regulamento (UE) n.º 536/2014, agora finalmente aplicável, procura transformar a União Europeia num campo fértil para a investigação em larga escala, sempre acompanhada de elevados padrões de transparência face ao público (o que facilmente se comprova pela imposição de uma obrigação de disponibilização de um resumo de resultados dos ensaios clínicos para leigos) e garantindo a segurança de todos os participantes em ensaios clínicos. Não obstante, as diferenças entre Estados-Membros – numa Europa que, não raras vezes, se move a velocidades muito discrepantes – poderão revelar-se um verdadeiro entrave na eficaz implementação deste regulamento. Mais do que nunca, os imperativos de cooperação e solidariedade nesta matéria constituirão a chave-mestra para se tornar o espaço europeu mais competitivo no âmbito da investigação clínica, um verdadeiro polo harmonizado e unificado de progresso.

Certo é que, em momento algum, este processo poderá significar um qualquer relaxamento da proteção assegurada aos direitos e liberdades dos participantes no ensaio. Afinal de contas, não é de *investigação no ser humano* de que estamos a falar, mas antes de *investigação com seres humanos*[62], o que implica que os sujeitos da experiência sejam reconhecidos como autênticos colaboradores da investigação, pessoas com dignidade e intocáveis em toda a sua complexidade ético-axiológica. Só assim o público poderá confiar na *ciência*, na *técnica* e no *progresso*, encarando-os como vetores geradores de esperança e não de receios sórdidos que nos fazem regredir aos períodos mais negros da história da humanidade.

---

[62] Maria do Céu Patrão Neves / Walter Osswald, *Bioética simples*, 211.

Bibliografia Final

Ahumada Canabes, Marcela, "El derecho a gozar de los beneficios de la ciencia. Una aproximación a su contenido, considerando las Declaraciones de la UNESCO sobre el genoma, datos genéticos humanos y bioética", *Revista de Derecho y Genoma Humano* 42 (2015).

Andorno, Roberto, *Principles of international biolaw: seeking common ground at the intersection of bioethics and human rights*, Bruxelles: Éditions Bruylant, 2013.

Andrade, André D. P., *A regulamentação da investigação clínica em Portugal: perspetiva atual e futura*, Lisboa: Colégio de Especialidade de Assuntos Regulamentares da Ordem dos Farmacêuticos, 2016.

Aparisi Miralles, Angela, *El Proyecto Genoma Humano: algunas reflexiones sobre sus relaciones con el Derecho*, Valencia: Tirant Lo Blanch, 1997.

Ascensão, José de Oliveira / Videira, Mafalda de Castro, "'Boas práticas' e ética nos ensaios clínicos", in José de Oliveira Ascensão, coord., *Estudos de Direito da Bioética – vol. IV*, Coimbra: Almedina, 2012.

Campos, Alexandra Pagará / Faria, Paula Lobato, "A nova lei de ensaios clínicos com medicamentos de uso humano: transposição da Diretiva n.º 2001/20/CE, de 4 de abril", *Revista Portuguesa de Saúde Pública* 22/2 (2004).

Canotilho, J. J. Gomes / Moreira, Vital, *Constituição da república portuguesa anotada – vol. I,* 4.ª edição, Coimbra: Coimbra Editora, 2014.

Canotilho, J. J. Gomes, *"Brancosos" e interconstitucionalidade. Itinerários dos discursos sobre a historicidade constitucional*, 2.ª edição, Coimbra: Almedina, 2012.

Chueca Rodríguez, Ricardo, "Investigación y experimentación como objetos del derecho fundamental a la investigación científica", in Carlos Romeo Casabona, ed., *Los nuevos horizontes de la investigación genética*, Granada: Editorial Comares, 2011.

Colussi, Ilaria, "Biolaw and the 'dual-use dilemma': the freedom of scientific research in relationship with 'traditional' and emerging sciences and technologies", in Erick Valdés / Juan A. Lecaros, eds., *Bio-law and Policy in the Twenty-first Century*, Switzerland: Springer, 2019.

Daloiso, Viviana / Spagnolo, Antonio, "Nanomedicina e neurotecnologie: la convergenza delle problematiche etiche", *Medicina e Morale* 4 (2012).

Figueiredo, Eduardo, "Edição genética de animais: quando o capricho suplanta a necessidade", *Revista Julgar Online*, novembro de 2020, disponível em: <http://julgar.pt/edicao-genetica-de-animais-quando-o-capricho-suplanta-a-necessidade/>.

Martins, João Marques, "Ensaios clínicos – uma perspetiva ético-jurídica", in José de Oliveira Ascensão, coord., *Estudos de Direito da Bioética – vol. IV*, Coimbra: Almedina, 2012.

Miranda, Jorge / Medeiros, Rui, *Constituição portuguesa anotada – vol. I*, 2.ª edição, Lisboa: Universidade Católica Editora, 2017.

Naidu, David, *Biotechnology & nanotechnology: regulation under environmental, health and safety laws*, New York: Oxford University Press, 2009.

Neves, Maria do Céu Patrão / Osswald, Walter, *Bioética simples*, 2.ª edição, Lisboa: Babel, 2014.

Oliveira, Guilherme de, "Direito biomédico e investigação clínica", in Idem, *Temas de Direito da Medicina*, 2.ª edição, Coimbra: Coimbra Editora, 2005.

Otero, Paulo, *Personalidade e identidade pessoal e genética do ser humano,* Coimbra: Almedina, 1999.

Pereira, André, "A transposição da diretiva sobre ensaios clínicos de medicamentos para uso humano no direito português", *Lex Medicinae* 11 (2009).

Pires, Francisco Lucas, *Introdução do direito constitucional europeu*, Coimbra: Almedina, 1998.

Resnik, David B. / Tinkle, Sally S., "Ethics in nanomedicine", *Future Medicine: Nanomedicine* 2/3 (2007).

Rodrigues, João Vaz, *O consentimento informado para o ato médico no ordenamento jurídico português (elementos para o estudo da manifestação da vontade do paciente),* Coimbra: Coimbra Editora, 2000.

Romeo Casabona, Carlos, *Do gene ao direito*, S. Paulo: IBCCrim, 1999.

Silva, Thaís da Nóbrega Cesa e, *A edição genética como elemento das responsabilidades parentais: uma antecipação do cenário juscivilístico familiar face aos avanços da engenharia genética*, Coimbra: Instituto Jurídico da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, 2021.

Vale, Fernando Martins, "Experimentação humana, fatores de erro, sua mitigação pelo método científico e ética", in José de Oliveira Ascensão, coord., *Estudos de Direito da Bioética – vol. IV*, Coimbra: Almedina, 2012.

Bibliografia Suplementar

Abou-El-Enein, Mohamed / Schneider, Christian K., "Deciphering the EU clinical trials regulation", *Nature Biotechnology* 34 (2016).

Alves, Jeovanna Viana Alves, *Ensaios clínicos*, Coimbra: Coimbra Editora, 2003.

Cohen, I. Glenn / Lynch, Holly Fernandez, *Human subjects research regulation: perspectives on the future*, USA: MIT Press, 2014.

Flear, Mark L., "The EU Clinical Trials Regulation: key priorities, purposes and aims and the implications for public health", *Journal of Medical Ethics* 42 (2016).

Gefenas, Eugenijus *et al.,* "Application challenges of the new EU clinical trials regulation", *European Journal of Clinical Pharmacology* 73 (2017).

Giannuzzi, Viviana *et al.*, "Clinical Trial Application in Europe: What will change with the new regulation?", *Sci. Eng. Ethics* 22 (2016).

Kim, Daria / Hasford, Joerg, "Redundant trials can be prevented, if the EU clinical trial regulation is applied duly", *BMC Medical Ethics* 21/107 (2020).

Scavone, Cristina *et al.*, "The European Clinical Trials Regulation (No 536/2014): changes and challenges", *Expert Review of Clinical Pharmacology* (2019).

Tenti, E. *et al.*, "Main changes in European Clinical Trials Regulation (No 536/2014)", *Contemporary Clinical Trials Communications* 11 (2018).

Principal Legislação e Jurisprudência

Declaração Universal sobre a Bioética e os Direitos Humanos (UNESCO, 2005);

Declaração de Helsínquia sobre os Princípios Éticos aplicáveis às Investigações Médicas que incidam sobre Sujeitos Humanos (AMM, revista, pela última vez, em 2013);

Linhas Orientadoras Internacionais de Ética para a Investigação Relacionada com a Saúde envolvendo Seres Humanos (CIOMS/OMS, revistas, pela última vez, em 2016);

Convenção Europeia dos Direitos Humanos (CoE, 1951) e seus Protocolos Adicionais;

Convenção sobre os Direitos Humanos e a Biomedicina (CoE, 1997) e seus Protocolos Adicionais;

Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia (UE, 2000);

Diretiva 2001/83/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001 (UE, 2001);

Regulamento (UE) n.º 536/2014, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014 (UE, 2014);

Constituição da República Portuguesa (1976);

Código Civil português (1966);

Código Penal português (1982);

Lei n.º 21/2014, de 16 de abril.

REGULAÇÃO DOS DISPOSITIVOS MÉDICOS, SUPLEMENTOS ALIMENTARES E COSMÉTICOS *

CARLA BARBOSA
Investigadora do Centro de Direito Biomédico
Advogada

* Texto elaborado em dezembro de 2020. Não se trata de um artigo doutrinário, mas a compilação de diversa informação ético-legal relevante para as temáticas abordadas na aula.

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap05

1. Introdução

O setor da saúde possui uma vasta gama de produtos que são disponibilizados a profissionais de saúde, doentes, consumidores. Quando falamos destes produtos o imaginário remete-nos imediatamente para os medicamentos relegando para um segundo plano outros como os dispositivos médicos, cosméticos e suplementos alimentares. Estes têm, no entanto, vindo a ganhar a sua importância consolidando de forma sustentada a sua quota no mercado.

Por serem produtos que estão inseridos numa área fundamental como a saúde são, também, por semelhança ao que acontece com os medicamentes, fortemente regulados. Mesmo aqueles que não possuíam uma regulamentação tão forte como é o caso dos suplementos alimentares, cujo consumo tem aumentado de forma exponencial nos últimos anos, começam a ser objeto de diversa legislação e consequente controlo.

Nas próximas páginas propomo-nos analisar a principal legislação quanto a estas três categorias de produtos.

2. Dispositivos Médicos

Os Dispositivos Médicos (DM) são uma componente do sistema de saúde e representam, em conjunto com os medicamentos, grande parte da tecnologia médica. E, até são mais presentes no sistema do que os medicamentos. Segundo a European Medical Tech-

nology Industry Association (Eucomed)[1], existem (registados) cerca de 500 000 DM na Europa (Eucomed 2020; Eucomed 2011b). Em Portugal registam-se menos de 20.000 medicamentos autorizados.

A tecnologia médica é qualquer tecnologia desenvolvida e usada para salvar vidas em indivíduos que sofrem de uma ampla gama de condições que vai desde os objetos do dia-a-dia como adesivos, seringas ou luvas de látex, passando por testes de gravidez, óculos, cadeiras de rodas e aparelhos auditivos até chegarmos aos scanners de corpo inteiro, dispositivos de monitoramento de glicose no sangue, ultrassons, máquinas de suporte à vida, dispositivos implantáveis, como válvulas cardíacas e pacemakers, neuroestimuladores e articulações de substituição para joelhos e quadris, etc. Estas tecnologias permitem diagnosticar, monitorizar, tratar. O objetivo destas é contribuir para uma vida mais longa e melhor e capacitar os cidadãos a contribuir para a sociedade por mais tempo e com maior qualidade. Ao fazê-lo, melhoram a qualidade do atendimento e a eficácia, eficiência e sustentabilidade dos sistemas de saúde[2].

Uma nova versão melhorada de um dispositivo médico surge, em média, a cada 18 a 24 meses, portanto, num espaço de tempo bem mais diminuto do que aquele que é necessário para um medicamento (EuCOMED). Contudo o valor despendido com os dispositivos médicos é diminuto quando comparado com outra parcelas, como as dos medicamentos. Em Portugal o gasto corresponde a pouco mais de 3% do valor despendido com a saúde (os medicamentos andarão em torno dos 19%).

---

[1] Organização que defende os interesses da indústria de dispositivos médicos na Europa representando direta e indiretamente 4.500 designers, fabricantes e fornecedores de tecnologia médica usada no diagnóstico, prevenção, tratamento de doenças e deficiências. A Eucomed representa um total de 11.000 entidades na Europa. Faz parte da MedTech Europe, uma aliança com a EDMA, a European Diagnostics Manufacturers Association.

[2] The European Medical Technology industry, 2020.

A esta problema acresce o facto de muitas vezes estes DM não serem utilizados de uma forma correta. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, nos países desenvolvidos, cerca de 50% do equipamento médico não é utilizado de forma correta ou otimizada. Há, ainda, uma incapacidade de extração de todo o potencial da tecnologia disponível, porque não há uma aquisição ou seleção apropriada de conhecimentos, uma base de competências ideal, um orçamento de manutenção e reparação, infraestruturas de apoio adequado e adequada capacidade de gestão.

Como já referimos os produtos classificados como DM estão sujeitos a uma regulamentação muito apertada.

Em abril de 2017 foram adotados, na Europa, o Regulamento (UE) 2017/745 sobre Dispositivos Médicos (MDR) e o Regulamento (UE) 2017/746 sobre Dispositivos de Diagnóstico In Vitro (IVDR). Estes diplomas alteraram o quadro jurídico europeu dos dispositivos médicos, introduzindo novas responsabilidades. Ambos os Regulamentos entraram em vigor em maio de 2017 e têm um período de adaptação escalonado (consoante os diferentes tipos de matérias e DM). Em 23 de abril de 2020, o Parlamento Europeu e o Conselho da UE adotaram uma proposta para prorrogar o período de transição do Regulamento dos Dispositivos Médicos por um ano – até 26 de maio de 2021. Esta medida pretendeu evitar a escassez de dispositivos médicos durante a pandemia COVID-19 em curso, devido à capacidade limitada das autoridades nacionais competentes ou dos organismos notificados para implementar o Regulamento.

Mas, o que são dispositivos médicos? Será qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, implante, reagente, material ou outro artigo, destinado pelo fabricante a ser utilizado, isolada ou conjuntamente, em seres humanos, para um ou mais dos seguintes fins médicos específicos: diagnóstico, prevenção, monitorização, previsão, prognóstico, tratamento ou atenuação de uma doença; diagnóstico, monitorização, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; estudo,

substituição ou alteração da anatomia ou de um processo ou estado fisiológico ou patológico; fornecimento de informações por meio de exame in vitro de amostras provenientes do corpo humano, incluindo dádivas de órgãos, sangue e tecidos, e cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios (entre outros).

Os dispositivos médicos são importantes instrumentos de saúde que englobam um vasto conjunto de produtos. São destinados, pelo seu fabricante, a serem utilizados para fins comuns aos dos medicamentos tais como prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença humana. Devem atingir os seus fins através de mecanismos que não se traduzem em ações farmacológicas, metabólicas ou imunológicas. E é esta característica que os distingue dos medicamentos.

Os DM podem ser utilizados em problemas como doenças cardíacas (arritmias, insuficiências); incontinência; doenças neurológicas, doenças dos ouvidos, garganta e nariz; controlo da diabetes, etc. E podem revestir vários tipos. Poderemos ter instrumentos, aparelhos, equipamento, material, artigo (incluindo os suportes lógicos), software.

O objetivo da utilização de um DM é, assim, o diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento, atenuação de uma doença, lesão, deficiência, estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico e controlo da conceção.

A legislação define-nos vários tipos de DM.

a) **Ativos**

Existem os dispositivos médicos ativos que são qualquer dispositivo cujo funcionamento depende de uma fonte de energia não gerada pelo corpo humano para esse efeito, ou pela gravidade, e que atua por alteração da densidade ou por conversão dessa energia. Não são considerados dispositivos ativos os dispositivos desti-

nados a transmitir energia, substâncias ou outros elementos entre um dispositivo ativo e o doente sem produzir qualquer alteração significativa.

§) o caso específico do software

O software é também considerado um dispositivo ativo. De facto, a legislação mais recente permite que o software seja considerado como um DM. Para ser um DM é necessário que esses softwares cumpram com os requisitos elencados na legislação aplicável.

Desde logo para que um software possa ser classificado como DM (de forma autónoma porque há muitos DM em que o software é meramente complementar) é necessário que o mesmo faça, pelo menos, uma das seguintes tarefas:

- Amplia
- Analisa
- Interpreta
- Alerta
- Calcula
- Controla
- Converte
- Detecta
- Diagnostica
- Monitoriza

Para além disso deve verificar-se se o software

- Cria informações médicas?
- Modifica informações médicas?
- Facilita a percepção de uma informação médica?
- Facilita a interpretação de uma informação médica?

Em Portugal já há casos de *apps* consideradas como DM. São classificações relativamente recentes. A Natural Cycle que funciona como um método de controlo do período fértil e anticoncepcional – pretende substituir os anticoncepcionais químicos e a Tonic App.

A classificação de um software como DM é muito interessante. Por exemplo no caso da Alemanha, em finais de 2019, foi aprovada a Digitale Gesundheitsanwendungen, DiGA (em inglês Digital Care Act – DVG).

Para a DiGA um aplicativo de saúde digital (app de saúde) é definido de forma bastante restrita: a) dispositivo médico de classe de risco I ou IIa; b) a principal função da DiGA é baseada em tecnologias digitais; c) o principal objetivo médico é alcançado através da função digital principal; d) a DiGA apoia a deteção, monitoramento, tratamento ou alívio de doenças ou a detecção, tratamento, alívio ou compensação de lesões ou deficiências; e) a DiGA é compartilhado entre o paciente ou o provedor de serviços e o paciente.

Estão excluídas algumas apps de saúde digital. Por exemplo, qualquer aplicativo com uma categoria de risco mais alto não pode receber aprovação rápida. Da mesma forma, se o aplicativo não tiver uma certificação DM, ele não pode ser incluído. Para contar como DiGA, deve ser um aplicativo prescrito pelo médico que o próprio paciente use.

Na Alemanha, há 73 milhões de pessoas com seguros de saúde que, com esta lei, passam a ter direito a cuidados envolvendo aplicações de saúde digital (DiGAs). Depois da aprovação das *apps* de saúde, elas podem ser prescritas por médicos e psicoterapeutas e reembolsados pela seguradora de saúde.

O grande objetivo da lei é, pois, permitir que os custos da utilização destes mecanismos digitais esteja incluído nos seguros. Ou seja, os médicos podem passar a "prescrever" estas apps. E o sistema suportará esse custo. Claro que há exigências. O artigo 33.º da Lei diz-nos que há um direito ao fornecimento de dispositivos médicos

de baixo risco, cuja principal função é essencialmente baseada em tecnologias digitais e que se destinam a facilitar a deteção, monitoramento, tratamento ou alívio de doenças ou a deteção, tratamento *para o segurado* ou nos cuidados prestados por prestadores de serviços para ajudar a aliviar ou compensar lesões ou deficiências (aplicativos de saúde digital). A declaração inclui apenas aplicativos de saúde digital que já tenham sido incluídos no registo para aplicativos de saúde digital de acordo com § 139e pelo Instituto Federal de Drogas e Dispositivos Médicos alemão (para além de ter de ser usado conforme prescrito pelo médico ou psicoterapeuta assistente ou com a aprovação da companhia de seguros de saúde).

Quer isto dizer que é necessário cumprir com dois requisitos:

- ser um DM de baixo risco
- constar da listagem de registos da entidade alemã.

b) **Implantáveis**

Para além dos DM ativos encontramos, também, na legislação, DM implantáveis. Estes, são dispostivos introduzidos totalmente no corpo humano, ou substituem uma superfície epitelial ou a superfície ocular, mediante intervenção clínica e que se destinem a aí permanecer após a intervenção. É igualmente considerado dispositivo implantável qualquer dispositivo destinado a ser introduzido parcialmente no corpo humano mediante intervenção clínica e a aí permanecer após a intervenção por um período de, pelo menos, 30 dias.

c) **Invasivos**

Já os dispositivos médicos invasivos são qualquer dispositivo que penetre parcial ou totalmente no corpo, quer por um dos seus orifícios quer atravessando a sua superfície.

d) **Uso único**

No caso dos dispositivos médicos de uso único temos DM destinados pelo seu fabricante a serem utilizados uma única vez num único doente.

e) **Feitos por medida**

O dispositivo médico feitos por medida é qualquer dispositivo médico fabricado especificamente de acordo com a prescrição médica, sob a responsabilidade do prescritor, com indicação de características de conceção específicas e que se destine a ser como tal exclusivamente utilizado num doente determinado, não sendo considerados os dispositivos fabricados de acordo com métodos de fabrico contínuo ou em série, que careçam de adaptação para satisfazerem os requisitos específicos do médico ou de qualquer outro utilizador profissional.

f) **Sistemas e conjuntos de dispositivos médicos para intervenção**

São sistemas e conjuntos, para determinados procedimentos médicos, vários dispositivos médicos embalados e dispensados conjuntamente como uma unidade de produção, sendo colocados no mercado sob uma única denominação comercial.

A avaliação e o controlo dos dispositivos médicos em todo o seu ciclo de vida, é suportada pela aplicação de um sistema gradual de controlo correspondente ao nível de risco potencial inerente ao dipositivo.

Os dispositivos médicos estão divididos em quatro classes de risco atendendo à vulnerabilidade do corpo humano e aos potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico. Esta classificação é atribuída pelo seu fabricante tendo em conta as regras de classificação:

- Dispositivos médicos de classe I – baixo risco
- Dispositivos médicos de classe IIa – médio risco
- Dispositivos médicos classe IIb – médio risco
- Dispositivos médicos classe III – alto risco

A classificação depende de quatro pontos fundamentais relativos ao dispositivos, são eles:

- a duração do contacto com o corpo humano
  - Temporário
  - Curto prazo
  - Longo prazo
- a invasibilidade do corpo humano
- a anatomia afetada pela utilização
- os potenciais riscos decorrentes da conceção técnica e do fabrico

Os dispositivos são integrados nas classes I, IIa, IIb e III, atendendo à finalidade prevista e aos seus riscos intrínsecos.

As classes de risco foram definidas de acordo com regras de classificação baseiam-se em vários critérios:

- Fim a que o dispositivo médico se destina (constante da documentação técnica, rotulagem, folheto de instruções e material promocional);
- Tempo de contato considerando o uso real ininterrupto:
- Invasibilidade (penetrar no corpo humano, através de um orifício natural do corpo ou de uma abertura criada cirurgicamente;
- Anatomia afetada (local *vs* sistémico);
- Utilização potencialmente perigosa tendo em conta a debilidade da população alvo, os órgãos afetados e os riscos envolvidos na utilização;

Há ainda outros fatores que são normalmente considerados na determinação da classe a atribuir ao dispositivo médico nomeadamente a dependência de uma fonte de energia para o seu funcionamento, a incorporação de tecidos animais, a esterilidade, a função de medição, o contato com o sangue e com outras partes do corpo especialmente vulneráveis, como o sistema nervoso central e o sistema circulatório central, a incorporação de substâncias que isoladamente podem ser consideradas medicamentos ou determinadas aplicações concretas como a prevenção da gravidez ou de doenças sexualmente transmissíveis.

Aos diferentes intervenientes (Fabricantes, Distribuidores, Utilizadores e Autoridades Competentes) é imposto um conjunto de obrigações e procedimentos, nomeadamente, em matéria de investigação clínica/avaliação do comportamento funcional, classificação, demarcação da fronteira, avaliação da conformidade, colocação no mercado, registo/notificação, aquisição e utilização assim como de supervisão do mercado.

Os dispositivos médicos passam por diversas fases que vão desde a sua conceção até à supervisão. Assim, surgem-nos as fases de:

i) conceção (investigação clínica)
ii) produção;
iii) avaliação;
iv) colocação no mercado (registos);
v) supervisão do mercado (avaliação documental, vigilância; verificação laboratorial; inspeção).

Para que exista comercialização de um dispositivo médico é necessário:

a) que se encontrem preenchidos os requisitos essenciais;
b) que exista uma normalização;
c) que seja efetuada uma supervisão levada a cabo não só pelo próprio mercado como também pelo organismo notificado;
d) que exista uma avaliação do risco através de determinados

procedimentos instituídos e critérios de classificação;

e) que exista uma cooperação entre os diversos intervenientes no processo, nomeadamente, fabricante, organismo notificado, autoridade competente, utilizadores, etc.

Os dispositivos médicos, com exceção dos feitos por medida e dos destinados à investigação clínica, só poderão ser colocados no Mercado Europeu se apresentarem aposta a marcação CE como prova da sua conformidade com os requisitos essenciais que lhe são aplicáveis. A marcação CE é um pré-requisito para a colocação no mercado e para a livre circulação dos dispositivos médicos no Mercado Europeu. Esta marcação tem um grafismo próprio e deve estar aposta pelo Fabricante de forma legível, visível e indelével.

Quando falamos de investigação clínica em dispositivos médicos deveremos, necessariamente, mobilizar a Lei n.º 21/2014, de 16 de abril (com as sucessivas alterações), a designada Lei de Investigação Clínica (LIC). A Lei abrange o regime da investigação clínica de dispositivos médicos decorrentes da transposição parcial da Diretiva n.º 2007/47/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de setembro.

Nos ensaios clínicos e nos estudos com intervenção de dispositivos médicos, a comissão ética competente (CEC) é a Comissão de Ética para a Investigação Clínica, que emite um parecer único, salvo se esta designar uma Comissão de Ética para o efeito.

Nos ensaios clínicos e nos estudos clínicos com intervenção de dispositivos médicos ou de produtos cosméticos e de higiene corporal:

a) O conselho diretivo do INFARMED, I. P., é notificado da conclusão do estudo clínico;

b) Se a conclusão do estudo clínico tiver sido antecipada, o prazo é reduzido para 15 dias, devendo os motivos ser claramente expostos na notificação;

c) A notificação é elaborada e apresentada de acordo com as indicações pormenorizadas aprovadas por deliberação do conselho diretivo do INFARMED, I. P..

A Secção III da LIC trata dos aspetos relativos aos estudos clínicos com intervenção de dispositivos médicos e de produtos cosméticos e de higiene corporal. No que respeita aos dispositivos destinados a ensaios clínicos com intervenção a LIC remete para a legislação sobre dispositivos médicos.

A realização de estudos clínicos com intervenção de dispositivos médicos da classe III (alto risco), bem como de dispositivos implantáveis e dispositivos invasivos das classes IIa ou Iib (médio risco) para utilização por longos prazos carece de autorização do INFARMED, I. P..

Para as restantes classes de dispositivos, a realização de estudos clínicos com intervenção de dispositivos médicos depende apenas de parecer favorável da CEC e de notificação do INFARMED, I. P. (o grau de risco é determinado pelo tempo de contato do dispositivo com o corpo, qual a parte do corpo que é afetada pelo dispositivo, se este é ou não muito invasivo).

Uma das principais dificuldades com que nos deparamos na classificação de produtos como dispositivos médicos são quando somos confrontados como produtos *borderline* em que há dificuldade na classificação como dispositivos médicos ou, por exemplo, como medicamento.

Há, no entanto, alguns critérios que nos permitem fazer essa distinção com o medicamento. Desde logo o meio através do qual é alcançado o principal efeito pretendido; conformidade com a definição que lhe é atribuída pela respetiva legislação; e a finalidade do produto tendo em consideração a sua apresentação.

Considera-se determinante o fim a que se destina o Dispositivo Médico que lhe foi atribuído pelo fabricante, o que é deduzido a partir da rotulagem e dos dados científicos relativos ao seu mecanismo de acção. A não fundamentação científica relativamente à classificação pretendida pelo fabricante, inviabilizará a atribuição dessa classe e do respectivo estatuto legal.

A diferença entre estes dois produtos assenta essencialmente no

seu mecanismo de ação. Ambos podem ter igual finalidade, mas enquanto o dispositivo médico atinge o seu propósito tipicamente por meios físicos (incluindo ação mecânica, barreira física, substituição de ou apoio de orgãos ou funções corporais), o medicamento atinge o seu objectivo por meios famacológicos, imunológicos ou metabólicos.

À semelhança de outros produtos de saúde também os dispositivos médicos podem originar responsabilidade para o seu fabricante ou para quem os utiliza.

Desde logo vemo-nos obrigados a mobilizar o direito civil que implicará, eventualmente, uma indemnização por danos patrimoniais e não patrimoniais sofridos.

Aqui reportar-nos-emos apenas à responsabilidade que pode advir para o produtor do dispositivo médico. Os dispositivos médicos são produtos submetidos ao regime jurídico da responsabilidade civil do produtor, aprovado pelo Decreto-Lei n.º 383/89, de 06 de novembro, alterado pelo Decreto-Lei n.º 131/2002, de 24 de abril.

Como refere Vera Lúcia Raposo, "para além da eventual responsabilidade civil, prevista no Código Civil (CC), na qual o fabricante do dispositivo possa ser condenado (e que, por sua vez, poderá seguir os moldes da responsabilidade contratual ou extracontratual), este incorre ainda no mais restrito regime da responsabilidade objetiva do produtor, dado que os dispositivos médicos são "produtos" para este efeito"[3]

---

[3] Raposo, Vera Lúcia, A Responsabilidade do produtos por danos causados por dispositivos médicos, Revista do Instituto de Direito Brasileiro, Ano 2 (2013), no 5, 4275-4339 / http://www.idb-fdul.com/ ISSN: 2182-7567, disponível em https://www.vda.pt/xms/files/v1/Publicacoes/Artigo_VLR_-_A_Responsabilidade_do_Produtor_por_Danos_Causados_por_Dispositivos_Medicos_-Revista_do_Instituto_de_Direito_Brasileiro__.pdf

O Decreto-Lei n.º 383/89 transpôs para a ordem jurídica interna a Diretiva n.º 85/374/CEE, do Conselho, de 25 de Julho de 1985, relativa à aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados membros em matéria da responsabilidade decorrente de produtos defeituosos. O artigo 1.º estabele a responsabilidade objectiva do produtor ao prever que é este responsável, independentemente de culpa, pelos danos causados por defeitos dos produtos que põe em circulação. Prevê a hipótese em que o facto gerador da responsabilidade não é uma conduta deficiente, mas o defeito do produto posto em circulação.

Já o artigo 2.º encerra uma noção ampla de produtor, entendendo-se este como o fabricante do produto acabado, de uma parte componente ou de matéria-prima, e ainda quem se apresente como tal pela aposição no produto do seu nome, marca ou outro sinal distintivo.

O produto é qualquer coisa móvel, ainda que incorporada noutra coisa móvel ou imóvel (artigo 3.º). É neste conceito, que se integra o dispositivo médico. E este será considerado defeituoso quando não oferece a segurança com que legitimamente se pode contar, tendo em atenção, todas as circunstâncias, designadamente a sua apresentação, a utilização que dele razoavelmente possa ser feita e o momento da sua entrada em circulação, não se considerando como tal um produto pelo simples facto de posteriormente ser posto em circulação outro mais aperfeiçoado (artigo 4.º). Logo, produto sem defeito será o produto seguro, mesmo que inapto a satisfazer o fim a que se destina. O ponto fulcral está, assim, na segurança do produto e não na aptidão ou idoneidade deste para a realização do fim a que é destinado (que é o conceito determinante para efeitos de aplicação da garantia e responsabilidade contratual – cf., p. ex., artigo 913.º do Código Civil).

Não se exige, porém, uma segurança absoluta, basta a segurança com que se possa legitimamente contar, isto é, a segurança com que o lesado, consumidor concreto pode contar – uma expectativa subjetiva – e ainda aquela com que o "público em geral" ou o

conjunto global dos consumidores pode esperar como normal – uma expetativa objetiva, a avaliar, casuisticamente, tendo em atenção a peculiaridade do produto em causa e todas as circunstâncias do caso, nomeadamente, às exemplificativamente previstas na lei, como a apresentação do produto, a utilização razoável do produto (incluindo o fim normal e outros usos razoavelmente previsíveis) e o momento da sua entrada em circulação (o momento atendível para a existência do defeito é o da comercialização do produto e não o da ocorrência do defeito; isto sem implicar que do seu aperfeiçoamento ulterior se possa inferir a existência de defeito naquela data), entre outros (por exemplo, as normas técnicas vigentes à data da comercialização)[4] .

A falta de segurança de um produto pode decorrer de um defeito de concepção, de fabrico ou de informação. O defeito de informação, tratando-se de dispositivos médicos, tendencialmente terá um conteúdo mais amplo, na medida em que está naturalmente associado a uma extensão da obrigação de informação a que o produtor se encontra adstrito: os produtores estão vinculados a vigiar continuamente o seu produto e a acompanhar o estado da técnica, recaindo sobre eles a obrigação de informar acerca dos riscos entretanto detectados, ou mesmo a retirar o dispositivo do mercado.

Os possíveis riscos e outras informações associadas à utilização do produto deverão constar de um folheto disponibilizado com o mesmo (artigo 49.º do Decreto-Lei n.º 145/2009), configurando-se, nesta parte, como medida da expetativa de segurança do dispositivo médico a medida da informação do utilizador/consumidor/paciente. Isto é, quanto mais informado estiver, maior é a margem de segurança do produto.

---

[4] Acompanhamos Calvão da Silva, João, *A Responsabilidade Civil do Produtor*, Colecção Teses, Almedina, 1990, págs. 633 e seguintes.

Visto que o defeito de segurança e o defeito de eficácia não se confundem, posto é que existem casos em que a falta de idoneidade do bem para o fim visado se confunde com a sua falta de segurança. Trata-se de confluência que é particularmente evidente no caso de dispositivos médicos: sendo pertinentes com a saúde e a integridade física da pessoa, o simples facto de não estarem aptos a cumprir com a respectiva finalidade pode acarretar riscos para a saúde e/ou integridade física do utilizador. Contudo, o defeito apenas é defeito em sentido propriamente considerado para efeitos de responsabilidade civil do produtor, se o produto for, em concreto, utilizado pelo consumidor/paciente e neste se hajam repercutido as consequências daquele.

Portanto, por produto defeituoso entende-se – não aquele que é inapto para o fim a que se destina – mas que carece de segurança, a legitimamente esperada, decorrente de um defeito de concepção, de fabrico ou de informação. Porém, se um dispositivo médico for inapto a cumprir com a respectiva finalidade e com isso acarretar riscos para a saúde e/ou integridade física do utilizador, deve ser considerado produto defeituoso para efeitos de aplicação do regime do Decreto-Lei n.º 383/89.

Contudo, querendo efetivar a responsabilidade civil objectiva do produtor, incumbe ao lesado provar o defeito (o dano e o nexo causal) – a falta de segurança legitimamente esperada -, embora não se exija que especifique se é defeito de concepção, de fabrico ou de informação, defeito que, afinal, é facto constitutivo da sua pretensão (artigo 342.º, n.º 1, do Código Civil). Não tem de provar, porém, a existência do defeito no domínio da organização e risco do produtor no momento em que o produto foi por este posto em circulação, existência essa que é presumida por lei, cabendo ao produtor, para efeitos de exclusão da sua responsabilidade, a prova da probabilidade ou razoabilidade da inexistência do defeito a esse momento, o que, afinal, configura facto impeditivo da pretensão de indemnização (artigo 342.º, n.º 2, do Código Civil). Contudo, o

produtor apenas terá de ilidir a presunção de existência do defeito ao momento da sua comercialização se o defeito estiver demonstrado.

E naquelas situações em que há uma utilização incorreta do produto? O artigo 7.º, sob a epígrafe, concurso do lesado e de terceiro refere-nos que sem prejuízo do disposto nos n.ºs 2 e 3 do artigo anterior, a responsabilidade do produtor não é reduzida quando a intervenção de um terceiro tiver concorrido para o dano.

Já se o dano se ficar a dever a violação das regras de utilização haverá exclusão da responsabilidade do produtor.

Quando falamos de responsabilidade decorrente da utilização de dispositivos médicos é, também, relevante mobilizar o disposto no regime da responsabilidade extracontratual do Estado (Lei n.º 67/2007, de 31 de dezembro) Este regime, que se aplica apenas às situações que ocorrem nos hospitais públicos (*lato sensu*) estabelece que o Estado e as demais pessoas coletivas de direito público são exclusivamente responsáveis pelos danos que resultem de ações ou omissões ilícitas, cometidas com culpa leve, pelos titulares dos seus órgãos, funcionários ou agentes; são ainda responsáveis quando os danos não tenham resultado do comportamento concreto de um titular de órgão, funcionário ou agente determinado, ou não seja possível provar a autoria pessoal da ação ou omissão, mas devam ser atribuídos a um funcionamento anormal do serviço (artigo 7.º). O n.º 4 do mesmo artigo refere-nos que existe funcionamento anormal do serviço razoavelmente exigível ao serviço uma atuação susceptível de evitar os danos produzidos.

A culpa do serviço prevista no regime da responsabilidade extracontratual do Estado «representa já, em alguma medida, a transição para uma lógica colectiva de responsabilidade, ao fazer responder o hospital, e o Estado, por factos, ou omissões, relativamente aos quais não é justo que seja o doente a sofrer as consequências, sendo certo que eles se deixam associar a uma divergência entre o cuidado prestado e aquele que deveria ter tido lugar, e que é possível pro-

ceder a um juízo de censura dos serviços por não terem mantido o padrão exigível dessa prestação"[5] .

No caso dos dispositivos médicos poderemos encontrar este tipo de responsabilidade na reutilização de dispositivos de utilização única, na reutilização de dispositivos médicos após a data de validade, etc..

Nestes casos, de utilização indevida (utilizar mais do que as vezes permitidas, fora da validade, etc.) poderemos, também, estar perante um ilícito de mera ordenação social. O n.º 2 do artigo 7.º do regime da responsabilidade extracontratual do estado determina que as pessoas coletivas ou equiparadas serão responsáveis pelas contra-ordenações praticadas pelos seus órgãos no exercício das suas funções. A este propósito o Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho dispõe que constitui contra-ordenação, punível com coima de €2.000 a €3.740 ou até €44.890, consoante o agente seja pessoa singular ou pessoa colectiva: Constitui contra-ordenação, punível com coima de € 2000 a € 3740 ou até € 44 890, consoante o agente seja pessoa singular ou pessoa colectiva: a) A colocação no mercado, a entrada em serviço e a comercialização de dispositivos que não cumpram os requisitos essenciais previstos no presente decreto-lei; b) O não cumprimento dos requisitos relevantes em matéria de preservação da saúde e de segurança relativamente aos dispositivos destinados pelo fabricante a ser utilizados em conformidade com as disposições relativas aos equipamentos de protecção individual e com o presente decreto-lei; c) O incumprimento do disposto no n.º 2 do artigo 5.º, relativamente aos dispositivos que sejam igualmente máquinas; d) O incumprimento do disposto no

---

[5] Ribeiro de Faria, Paula, Os novos desafios da responsabilidade médica – entre uma responsabilidade fundada na culpa e a criação de novas vias de ressarcimento do dano, *in Direito da Medicina, Eventos Adversos, Responsabilidade, Risco*, Maria do Céu Rueff (coordenação), Lisboa, 2013, páginas 77-78.

n.º 5 do artigo 5.º; e) A disponibilização ao doente de dispositivos médicos feitos por medida das classes IIa, IIb e III e implantáveis activos sem serem acompanhados pela declaração referida nos anexos VIII ou XV do presente decreto-lei, do qual fazem parte integrante; f) A colocação no mercado de dispositivos não conformes com as regras de classificação previstas no anexo IX do presente decreto-lei, do qual faz parte integrante; g) A colocação no mercado ou a comercialização de dispositivos que não tenham aposta a marcação CE, a utilização indevida da marcação CE e o incumprimento das disposições do presente decreto-lei relativas à marcação CE; h) A colocação no mercado ou a entrada em serviço de dispositivos sem o cumprimento ou a aplicação adequada dos procedimentos de avaliação de conformidade ou sem que tenha sido elaboradas e disponibilizadas as declarações que lhes sejam aplicáveis; i) O incumprimento das obrigações previstas nos n. 6, 7 e 13 do artigo 8.º; j) A falta ou insuficiência das notificações previstas no artigo 11.º e das alterações dos elementos de notificação obrigatória nos termos do mesmo artigo; l) A ausência de rotulagem e instruções de utilização redigidas em língua portuguesa ou a sua desconformidade com o n.º 13 do anexo i do presente decreto-lei, do qual faz parte integrante, ou, no caso dos dispositivos implantáveis activos, com os n. 17, 18 e 19 do anexo x do presente decreto-lei, do qual faz parte integrante; bb) O incumprimento ou o cumprimento defeituoso pelo organismo notificado das obrigações que lhe incumbem por força do disposto no artigo 22.º; cc) A colocação no mercado e a entrada em serviço de dispositivos médicos que não cumpram o disposto no capítulo VII; dd) O incumprimento das obrigações relativas à vigilância de dispositivos médicos previstas nos artigos 27.º e 28.º e no anexo XX do presente decreto- lei, do qual faz parte integrante; ee) O exercício das actividades referidas no n.º 1 do artigo 30.º e da actividade de distribuição por grosso de dispositivos médicos em desconformidade com o disposto no presente decreto-lei; ff) A violação do dever de assegurar, de forma efectiva, a responsabilidade técnica do estabelecimento das activi-

dades referidas no n.o 1 do artigo 30.º e de distribuição por grosso de dispositivos médicos; gg) O exercício das actividades referidas no n.º 1 do artigo 30.º e da actividade de distribuição por grosso de dispositivos médicos quando o mesmo esteja suspenso por decisão da autoridade competente e o incumprimento das condições ou obrigações especiais impostas pela autoridade competente nos termos do n.º 1 do artigo 34.º e do n.º 1 do artigo 40.º; hh) A violação dos requisitos mínimos relativos ao fabrico de dispositivos médicos e dos princípios e normas relativos às boas práticas de distribuição; ii) A violação das normas relativas ao registo das transacções de dispositivos médicos previstas no presente decreto-lei; jj) A falta das notificações previstas na alínea b) do n.º 1 do artigo 41.º; ll) O incumprimento das obrigações previstas nas alíneas d), e) e f) do n.º 1 do artigo 41.º (artigo 61.º).

Nestes casos a negligência e coima são puníveis.

3. Suplementos Alimentares

É um produto que se apresenta como uma fonte concentrada, que tem como objetivo fornecer nutrientes, minerais ou outras substâncias necessárias ao organismo, que não são consumidas em quantidades suficientes num regime alimentar normal. Um suplemento alimentar é um género alimentício, composto na maioria das vezes por vitaminas, minerais e aminoácidos que complementam a alimentação. Muitas das vezes, estes produtos são importantes para pessoas com carências nutricionais e também para praticantes de atividade física, pois tanto o seu rendimento como a reposição de nutrientes vão ser melhorados.

Nos últimos anos assistimos a um crescimento exponencial do consumo deste tipo de produtos que são de venda livre. Este facto, leva a um consumo não controlado – já que podemos ter suplementos precritos por médicos, mas muitos são tomados sem qualquer controlo. Este não controlo pode implicar riscos graves para o con-

sumidor já que, por exemplo, os suplementos alimentares quando tomados em conjunto com certos medicamentos podem ser nocivos.

Os suplementos alimentares[6] são, assim, fontes concentradas de nutrientes (ou seja, minerais e vitaminas) ou outras substâncias com um efeito nutricional ou fisiológico que são comercializados na forma de "dose" (por exemplo, pílulas, comprimidos, cápsulas, líquidos em doses medidas). Uma ampla gama de nutrientes e outros ingredientes podem estar presentes em suplementos alimentares, incluindo, mas não se limitando a, vitaminas, minerais, aminoácidos, ácidos graxos essenciais, fibras e várias plantas e extratos de ervas. Os suplementos alimentares destinam-se a corrigir deficiências nutricionais, manter uma ingestão adequada de certos nutrientes ou apoiar funções fisiológicas específicas. Não são medicamentos e, como tal, não podem exercer ação farmacológica, imunológica ou metabólica, como veremos infra. Portanto, o seu uso não se destina a tratar ou prevenir doenças em humanos ou a modificar funções fisiológicas. Na União Europeia, os suplementos alimentares são regulamentados como alimentos. A legislação harmonizada regula as vitaminas e minerais, e as substâncias utilizadas como suas fontes, que podem ser utilizadas na produção de suplementos alimentares. Para ingredientes que não sejam vitaminas e minerais, a Comissão Europeia estabeleceu regras harmonizadas para proteger os consumidores contra potenciais riscos para a saúde e mantém uma lista de substâncias que são conhecidas ou suspeitas de terem efeitos adversos para a saúde e cuja utilização é portanto, controlada.

Nos Estados Unidos da América, país com um elevado hábito de consumo destes produtos, o *Dietary Supplement Health and Educa-*

---

[6] Vide DGAV. Suplementos alimentares. Disponível em: https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por- tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/.

tion Act, de 1994, regulamenta e define a utilização de suplementos alimentares. Os suplementos alimentares ficam enquadrados na legislação aplicada aos géneros alimentícios e a introdução de suplementos alimentares no mercado norte-americano fica, assim sujeita a uma autorização da FDA *(US Food and Drug Administration)*. O produtor é o responsável por assegurar a exatidão dos factos, rótulos e lista de ingredientes, bem como se a rotulagem representa fielmente o conteúdo e se os ingredientes são seguros. A FDA regula e fiscaliza os suplementos alimentares (contudo, não exige análise química detalhada dos produtos, sendo apenas necessária a referência na embalagem que o produto não se destina a curar, prevenir, diagnosticar ou tratar qualquer doença).

Em termos legislativos, na Europa (Portugal) vigora a Diretiva nº 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Março de 2002, transposta para o ordenamento jurídico português através do Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, alterado e republicado pelo Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho. De referir ainda os regulamentos comunitários: Regulamento (CE) n.º 1170/2009 (que altera a Directiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 1925/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho no que se refere às listas de vitaminas, minerais e respectivas formas em que podem ser adicionados aos alimentos, incluindo suplementos alimentares) e o Regulamento (CE) n.º 1924/2006 (que retifica o Regulamento (CE) n.º 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 20 de Dezembro de 2006, relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos).

De referir, ainda, os seguintes Regulamentos europeus:

– Regulamento (CE) n.º 178/2002, relativo aos princípios e normas gerais da legislação alimentar;

- Regulamento (CE) n.º 1169/2011, relativo à Informação ao Consumidor
- Regulamento (CE) n.º 1924/2006, relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos
- Regulamento (EU) n.º 432/2012, relativo a alegações de saúde permitidas relativas a alimentos que não referem a redução de um risco de doença ou o desenvolvimento e a saúde das crianças
- Regulamento (UE) n.º 2015-2283, relativo a Novos Alimentos e Ingredientes Alimentares
- Regulamento (CE) n.º 1333/2008, relativo a aditivos
- Regulamento (CE) n.º 1881/2006 (Versão consolidada), relativo a Contaminantes
- Regulamentos (CE) n.º 1935/2004, relativo aos materiais e objectos destinados a entrar em contacto com os alimentos
- Regulamento (CE) n.º 1334/2008 e Reg no 872/2012, relativos a aromas

Desde 2006 (com o já referido Regulamento (CE) 1925/2006), existe um procedimento que permite a avaliação da segurança de alimentos e ingredientes alimentares já no mercado a nível europeu. Este procedimento já foi aplicado a vários ingredientes de suplementos alimentares. O resultado da avaliação de risco pode levar à proibição ou a condições restritivas de uso. As disposições harmonizadas sobre a composição dos suplementos alimentares são mais limitadas. Além de uma série de requisitos específicos de rotulagem, a Diretiva de Suplementos Alimentares de 2002 contém uma lista de nutrientes e suas formas químicas que podem ser usados em suplementos alimentares. Os níveis e condições máximos de utilização de outras substâncias, como botânicos, preparações botânicas e substâncias bioativas, como luteína e glucosamina, não

estão harmonizados e, portanto, são abrangidos pela legislação nacional. No entanto, a Diretiva sobre Suplementos Alimentares atingiu dois objetivos principais: em primeiro lugar, a Diretiva oferece uma definição harmonizada de um suplemento alimentar como "géneros alimentícios cuja finalidade é complementar a dieta normal e que são fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com um elemento nutricional ou efeito fisiológico, sozinho ou em combinação, comercializado na forma de dosagem, nomeadamente formas tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquidos, frascos dispensadores de gotas e outras formas semelhantes de líquidos e pós projetado para ser tomado em pequenas quantidades unitárias medidas". Isto significa que os Estados-Membros devem aplicar a mesma definição e tratar os produtos da mesma forma. Em segundo lugar, a Diretiva permite que os Estados-Membros apliquem apenas um procedimento de notificação através do qual os suplementos alimentares são comunicados às autoridades no momento da sua colocação no mercado. A maioria dos Estados-Membros introduziu esse requisito de notificação e alguns Estados-Membros aplicam-no como um procedimento de autorização de pré-comercialização – o que não é a intenção por trás dele. No entanto, alguns Estados-Membros não consideraram necessário introduzir uma obrigação de notificação.

A falta de harmonização europeia conduziu claramente a legislação muito diferenciada em alguns Estados-Membros. Essa legislação difere consideravelmente entre os Estados-Membros, não só em termos de concepção e âmbito, mas também em termos de conteúdo. Existem listas positivas e negativas com ingredientes permitidos ou proibidos, níveis máximos, requisitos de rotulagem específicos e várias outras condições de uso. Este facto leva a que as empresas que pretendam vender produtos em vários Estados-Membros devem estar bem informadas sobre os requisitos aplicáveis nesses Estados-Membros. Caso contrário, poderão ser confrontadas com

barreiras comerciais, uma vez que os Estados-Membros frequentemente impedem o acesso de produtos legalmente no mercado de outro Estado-Membro, mas que não cumprem os seus requisitos nacionais. Esta ausência de harmonização leva a que o «princípio da livre circulação de mercadorias» seja difícil de garantir.

Na ausência de uma harmonização total na UE das regras relativas aos suplementos alimentares, aplica-se o princípio do reconhecimento mútuo. O reconhecimento mútuo garante, em teoria, embora não seja 100% infalível, que qualquer produto legalmente vendido num Estado-Membro pode ser comercializado em qualquer outro Estado-Membro.

Contudo, este princípio pode sofrer limitações: por exemplo, caso exista um risco para a saúde associado a um produto e que esse risco seja suficientemente sério e não puramente hipotético (no entanto, pode ser aplicado o chamado princípio da precaução, o que significa que na medida em que haja incertezas quanto à existência ou extensão dos riscos, medidas de proteção podem ser tomadas sem ter que esperar até que a realidade e gravidade desses riscos se tornem totalmente aparente).

Caso um Estado-Membro negue a aplicação do princípio do reconhecimento mútuo, as autoridades nacionais devem respeitar as disposições do Regulamento (CE) 764/2008 e seguir os procedimentos nele previstos. É importante ressaltar que a falta de notificação ao exportador dentro do prazo indicado invalida a aplicabilidade da regra nacional ao suplemento alimentar.

Em Portugal, nos suplementos alimentares encontramos três grandes grupos:

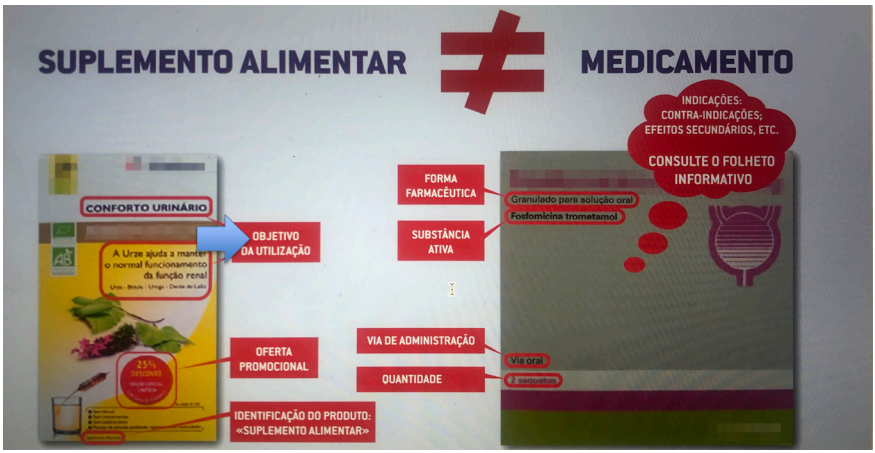
Vitaminais e minerais	*Vitamina A, vitamina D, cálcio*
Plantas e extratos botânicos	*Aloe vera, Gingko bilaba, Panax ginseng*
Fibras e Protobióticos	*Inulina, Lactobacillus acidophilus, outras leveduras*
Outras Substâncias — Ácidos Gordos Essenciais	*Ácido docosa-hexaenóico (DHA), ácido eicosapentaenóico (EPA), ácido gama-linoleico*
Aminoácidos e Enzimas	*L-arginina, taurina, coenzima Q10*

Fonte: Infarmed

Os suplementos alimentares apenas podem ser postos à disposição do consumidor final sob a forma de produto pré-embalado. São comercializados em forma doseada (cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós), a qual se destina a ser administrada em unidades medidas de quantidade reduzida. Ao contrário da generalidade dos alimentos, a sua colocação no mercado deve ser precedida de uma notificação à Autoridade Competente, a DGAV (Direção Geral de Alimentação e Veterinária), e não envolve a apresentação de ensaios de segurança.

A sua segurança deve ser assegurada pelos operadores económicos que os colocam no mercado, através do cumprimento das regras comunitárias de Segurança Alimentar vigentes em toda a União Europeia. A Lei exige uma correta rotulagem e que a pu-

blicidade ao suplemento não o apresente como contendo propriedades preventivas, de tratamento ou curativas de doenças humanas, nem fazer referência a essas propriedades. É esta a principal característica do regime do suplemento alimentar que o distingue do regime do Estatuto do Medicamento: o facto de o suplemento não ter propriedades profiláticas ou curativas de doenças.



Fonte: Infarmed

Nos termos do Decreto-Lei n. º 136/2003, de 28 de Junho existem várias menções que obrigatoriamente constam da rotulagem: a denominação de venda é Suplemento Alimentar; designação das categorias de nutrientes que caracterizam o produto; toma diária recomendada do produto; advertência de que não deve ser excedida a toma diária indicada; indicação de que não são substitutos de um regime alimentar variado; advertência de que os produtos devem ser guardados fora do alcance das crianças.

Depois, há uma série de menções não permitidas: atribuição de propriedades profilácticas de tratamento ou curativas de doenças humanas, nem referência a essas propriedades; declaração expressa ou implícita que um regime alimentar equilibrado e variado não constitui uma fonte suficiente de nutrientes em geral.

No caso específico dos alimentos que se destinam a pessoas que praticam exercício físico ou esforços musculares intensos podem ser formulados como alimentos na sua forma clássica (batidos, barras, bolachas e até refrigerantes) ou em forma doseada (comprimidos, cápsulas, etc). Quando são vendidos em cápsulas ou outras unidades de medida de quantidade reduzida, são considerados suplementos alimentares e têm que ser notificados à DGAV. Na inexistência de legislação harmonizada, é útil estabelecer uma fronteira entre os suplementos alimentares e os géneros alimentícios comuns destinados a desportistas, sendo que estes últimos não têm enquadramento legal próprio. A DGAV considera que uma "unidade medida de quantidade reduzida" corresponde, no máximo, a 25 g ou 25 ml. Por outro lado, considera-se irrelevante um aporte energético diário igual ou inferior a 200 KJ (50 Kcal), calculado de acordo com a dose máxima indicada. Assim, é aceitável duas tomas diárias de 20 ml, por exemplo, mas já não se aceita uma única toma de 35 ml. Se um produto destinado a desportistas não obedecer, simultaneamente, a estas duas condições, enquadra-se como género alimentício comum, não sendo necessário proceder à sua notificação à DGAV.

O procedimento de colocação no mercado encontra-se descrito em pormenor no Portal da DGAV e consta duma notificação por via eletrónica à Autoridade Competente (DGAV). Deve ser enviado um mail para cada produto a comercializar, contendo, em anexo, uma cópia da cartonagem, ou, na ausência desta, cópia do rótulo, e uma tabela excel com informações de carácter administrativo e técnico. Esta tabela deve estar devidamente preenchida contemplando todos os campos necessários à caracterização do produto.

Na sequência do referido quanto aos produtos disponibilizados a desportista e de forma semelhante ao que acontece com os dispositivos médicos e medicamentos também aqui encontramos vários produtos considerados como produtos *borderline*. Ou seja, em que a classificação como medicamento ou suplemento alimentar nem sempre é fácil. O Grupo de Trabalho para Definição de Fronteiras entre Medicamentos e Suplementos Alimentares foi criado com o

objetivo de regularizar o mercado e contribuir para a proteção da saúde dos consumidores. Constituído por elementos do Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE) e Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), bem como por peritos da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra e do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, do Porto, visa definir e estabelecer regras de classificação destes produtos e teores máximos aceitáveis dessas substâncias, que permitirão tomada de decisões claras e uniformes por parte das entidades competentes na matéria.

Os denominados casos-limite (*borderline*) são aqueles em que um determinado produto é passível de ser colocado no mercado ao abrigo de legislação diferente, não sendo claro qual a legislação (neste caso, Suplementos Alimentares ou Medicamentos) em que devem ser enquadrados. Estes casos constituem uma grande preocupação para os Estados-Membros, a Comissão Europeia e para as empresas, uma vez que podem originar interpretações diferentes e, consequentemente, colocar em risco a saúde pública.

A legislação alimentar não proíbe que substâncias possuindo atividade farmacológica possam ser incorporadas como constituintes em Suplementos Alimentares, o que significa que podem encontrar-se no mercado produtos contendo a mesma substância mas que são produzidos e comercializados de acordo com requisitos diferentes (legislação alimentar ou legislação de medicamentos). Esta circunstância pode conduzir a dificuldades no enquadramento de um produto como suplemento alimentar ou como medicamento, por produtos fronteira ou *borderline*[7].

---

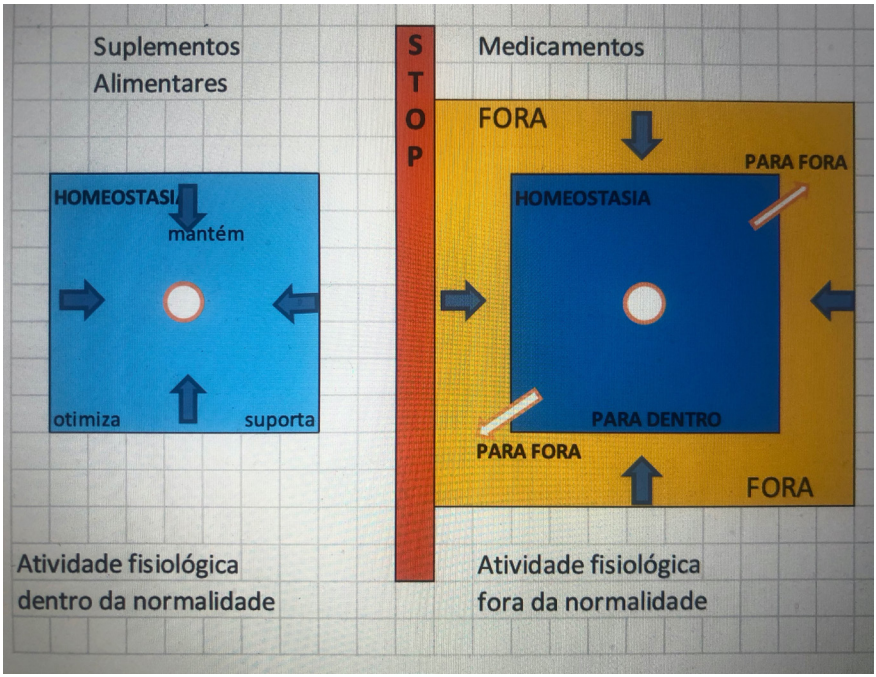
[7] Referências e imagens retiradas de Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos (https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/PRODUTOS+FRONTEIRA+SULEMENTOS+MEDICAMENTOS.pdf/d0cd8e0f-fad8-474b-85b4-b32c01fac5e9) e 'Homeostasis, a practical tool to distinguish between

Suplemento Alimentar	Medicamento
Efeitos fisiológicos: – manutenção – poio – timização	Efeitos fisiológicos: – restaurar – corrigir – -modificar

Fonte: INFARMED

Os suplementos alimentares são, assim, consumidos com a finalidade de manter, apoiar ou otimizar os processos fisiológicos normais, ou seja, manter a homeostasia do organismo, sem alterar ou bloquear qualquer uma dessas funções. A homeostasia define-se como o estatuto de uma pessoa na qual os parâmetros das suas funções biológicas se apresentam dentro dos limites considerados normais

foods (including food supplements) and medicinal products' (Commission staff working document – Available scientific information on the use of substances other than vitamins and minerals in food supplements – COM(2008) 824 final SEC(2008)2976) http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc- sp/Homeostasis%20(2).pdf



Fonte: IINFARMED

"Os limites do quadrado azul representam os limites da normalidade dos diferentes processos fisiológicos na homeostasia. Dentro desses limites, a situação ótima (o objetivo a alcançar) está representado por um pequeno círculo branco.

A promoção da saúde desenvolve-se dentro dos limites dos parâmetros fisiológicos normais (o quadrado azul), atuando no sentido de esses parâmetros se aproximarem do círculo interior (trazendo-os das zonas periféricas do quadrado azul para o círculo branco, a situação ótima).

A atividade terapêutica / medicinal, pelo contrário, desenvolve-se em parâmetros fisiológicos que estão fora da normalidade (a zona amarela, exterior ao quadrado azul), e atua no sentido de trazer esses parâmetros para a normalidade, movendo-os da zona amarela para o interior do quadrado azul (ou seja, para valores con-

siderados normais)".[8]

O trabalho de fiscalização dos suplementos alimentares, onde incluímos os supramencionados produtos *borderline* é um trabalho conjunto de 3 entidades reguladoras/fiscalizadoras:

- DGAV – é a autoridade competente responsável pela definição, execução e avaliação das regras relativas à notificação de um Suplemento Alimentar, aquando da sua comercialização, bem como da definição das obrigações dos operadores económicos, nesta matéria.
- ASAE – autoridade competente para a fiscalização do cumprimento das normas relativas aos Suplementos Alimentares.
- INFARMED – é a autoridade competente para regular e supervisionar os sectores dos medicamentos, dispositivos médicos e produtos cosméticos e de higiene corporal, segundo os mais elevados padrões de proteção da saúde pública, e garantir o acesso dos profissionais da saúde e dos cidadãos a medicamentos, dispositivos médicos, produtos cosméticos e de higiene corporal, de qualidade, eficazes e seguros (relevante para os produtos fronteira).

4. Cosméticos

A indústria dos cosméticos movimenta, entre 40 a 60 mil milhões de euros na Europa. É a função cosmética e de higiene corporal que distingue o produto cosmético do produto medicamento e produto dispositivo médico. Estamos perante uma área extremamente rica em legislação com a curiosidade de

---

[8] Suplementos Alimentares e Medicamentos (https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/PRODUTOS+FRONTEIRA+SULEMENTOS+MEDICAMENTOS.pdf/d0cd8e0f-fad8-474b-85b4-b32c01fac5e9)

que a maioria dos diplomas são regulamentos europeus, portanto, com aplicação direta no ordenamento jurídico de cada Estado membro sem necessidade de transposição.

Uma das principais consequências deste facto é que há uma forte harmonização legislativa na área dos cosméticos na Europa.

- Retificação ao Regulamento (UE) 2020/1683, de 12 de novembro de 2020, que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos
- Retificação ao Regulamento (UE) 2020/1683, de 12 de novembro de 2020, que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos
- Regulamento (UE) 2020/1682, de 12 de novembro de 2020, que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos
- Regulamento (UE) 2020/1683, de 12 de novembro de 2020, que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos
- Regulamento (UE) 2020/1684, de 12 de novembro de 2020, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos
- Retificação ao Regulamento da Comissão (UE) 2019/1966 de 27 de novembro de 2019 que altera e corrige os Anexos II, III e V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Omnibus)
- Regulamento (UE) 2019/1858 da Comissão, de 6 de novembro de 2019, que altera o Anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (HEPB)

– Regulamento (UE) 2019/1966 da Comissão, de 27 de novembro de 2019, que altera os Anexos II, III e V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Omnibus)

– Regulamento (UE) 2019/1857 da Comissão, de 6 de novembro de 2019, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (dióxido de titânio nano)

– Regulamento (UE) 2019/831 da Comissão, de 22 de maio de 2019, que altera os Anexos II, III e V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Omnibus)

– Regulamento (UE) 2019/698 da Comissão, de 30 de abril de 2019, que altera os Anexos III e V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Climbazol)

– Regulamento (UE) 2019/680 da Comissão, de 30 de abril de 2019, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (fenileno bis-difeniltriazina)

– Regulamento (UE) 2019/681 da Comissão, de 30 de abril de 2019, que altera o Anexo II do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (2-cloro-p-fenilenodiamina)

– Regulamento da Comissão (UE) 2019/701 de 5 de abril de 2019 que estabelece um glossário de nomes de ingredientes comuns para uso na rotulagem de produtos cosméticos

– Regulamento (UE) 2018/1847 da Comissão, de 26 de novembro de 2018, que altera o Anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (O-fenilfenol)

- Rectificação ao Regulamento da Comissão (UE) 2018/978 de 9 de julho de 2018 que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho dos Produtos Cosméticos (Tagetes)
- Regulamento (UE) 2018/978 da Comissão, de 9 de julho de 2018, que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Tagetes)
- Regulamento (UE) 2018/885 da Comissão, de 20 de junho de 2018, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (MBBT (nano))
- Retificação ao Regulamento da Comissão (UE) 2017/2228 de 4 de dezembro de 2017 que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (óleo de amendoim e proteínas de trigo hidrolisadas)
- Regulamento (UE) 2017/2228 da Comissão, de 4 de dezembro de 2017, que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (óleo de amendoim e proteínas de trigo hidrolisadas)
- Regulamento (UE) 2017/1413 da Comissão, de 3 de agosto de 2017, que altera o Anexo IV do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (ZnO (corante))
- Regulamento (UE) 2017/1410 da Comissão, de 2 de agosto de 2017, que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (HICC, (cloro) atranol)
- Regulamento (UE) 2017/1224 da Comissão, de 6 de julho de 2017, que altera o Anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (metilisotiazolinona)

– Regulamento (UE) 2017/238 da Comissão, de 10 de fevereiro de 2017, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Benzofenona-3)

– Regulamento (UE) 2017/237 da Comissão, de 10 de fevereiro de 2017, que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (tinturas para cabelo e pestanas)

– Retificação ao Regulamento da Comissão (UE) 2016/314 de 4 de março de 2016 que altera o Anexo III do Regulamento

– Regulamento (UE) 2016/1198 da Comissão, de 22 de julho de 2016, que altera o Anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre cosméticos (MI)

– Regulamento (UE) 2016/1143 da Comissão, de 14 de julho de 2016, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre cosméticos (Dióxido de Titânio)

– Regulamento (UE) 2016/1121 da Comissão de 11 de julho de 2016 que altera o Anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Ethyl Lauroyl Arginate HCl)

– Regulamento (UE) 2016/1120 da Comissão, de 11 de julho de 2016, que altera o Anexo IV do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (Carbon Black)

– Regulamento (UE) 2016/622 da Comissão de 21 de abril de 2016 que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (KOH)

– Regulamento (UE) 2016/621 da Comissão de 21 de abril de 2016 que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre os produtos cosméticos (ZnO)

– Regulamento (UE) 2016/314 da Comissão, de 4 de março de 2016, que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (DEGEE)

– Regulamento (UE) 2015/1298 da Comissão, de 28 de julho de 2015, que altera os Anexos II e VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (3-benzilideno cânfora)

– Regulamento (UE) 2015/1190 da Comissão, de 20 de julho de 2015, que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (tintas para cabelos)

– Regulamento (UE) n.º 1004/2014 da Comissão, de 18 de setembro de 2014, que altera o anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (Parabenos)

– Regulamento (UE) n.º 1003/2014 da Comissão, de 18 de setembro de 2014, que altera o anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (MCI-MI)

– Rectificação ao Regulamento da Comissão (UE) n.º 866/2014 de 8 de agosto de 2014 que altera os anexos III, V e VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (alquil (C16, C18, C22)) cloreto de trimetilamônio, ácido cítrico (e) citrato de prata, ETH-50 (nano))

– Regulamento (UE) n.º 866/2014 da Comissão, de 8 de agosto de 2014, que altera os anexos III, V e VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (alquil (C16, C18, C22) trimetilamónio cloreto, ácido cítrico (e) citrato de prata, ETH-50 (nano))

– Regulamento (UE) n.º 358/2014 da Comissão, de 9 de abril de 2014, que altera os anexos II e V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (parabenos e triclosan)

– Regulamento (UE) n.º 1197/2013 da Comissão, de 25 de novembro de 2013, que altera o anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (tintas para os cabelos e pestanas)

– Regulamento (UE) n.º 658/2013 da Comissão, de 10 de julho de 2013, que altera os anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (tintas para cabelos)

– Regulamento (UE) n.º 483/2013 da Comissão, de 24 de maio de 2013, que altera o anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (Polidocanol)

– Regulamento (UE) n.º 344/2013 da Comissão, de 4 de abril de 2013, que altera os anexos II, III, V e VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos.

– Deliberação n.º 675/2013, de 13 de fevereiro – Aprova o regulamento de registo das entidades que procedem à primeira alienação a título oneroso de produtos cosméticos e de higiene corporal em território nacional

– Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 30 de novembro de 2009

– Decreto-Lei n.º 115/2009, de 18 de Maio – Procede à primeira alteração do Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro, que estabelece o regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal, transpondo para a ordem jurídica interna as Directivas n.os 2008/88/CE, de 23 de Setembro, 2008/123/CE, de 18 de Dezembro, e 2009/6/CE,

de 4 de Fevereiro, todas da Comissão, que alteram a Directiva n.º 76/768/CEE, do Conselho, de 27 de Julho, relativa aos produtos cosméticos, a fim de adaptar os seus anexos II, III e VII ao progresso técnico

– Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro – Estabelece o regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal, transpondo para a ordem jurídica nacional as Directivas n.os 2007/53/CE, da Comissão, de 29 de Agosto, 2007/54/CE, da Comissão, de 29 de Agosto, 2007/67/CE, da Comissão, de 22 de Novembro, 2008/14/CE, da Comissão, de 15 de Fevereiro, e 2008/42/CE, da Comissão, de 3 de Abril, que alteram a Directiva n.º 76/768/CEE, do Conselho, relativa aos produtos cosméticos, a fim de adaptar os seus anexos II, III e VI ao progresso técnico.

O Regulamento (CE) n.º 1223/2009 relativo aos produtos cosméticos é o principal quadro regulamentar para os produtos cosméticos acabados colocados no mercado da UE. Revogou a Diretiva de cosméticos da UE (Diretiva 76/768 / EC) e entrou em vigor em 11 de julho de 2013. A regulamentação não afeta apenas os fabricantes e importadores de produtos cosméticos, mas também os fornecedores de ingredientes cosméticos. A filosofia do Regulamento dos Cosméticos é que todos os produtos que cumprem os requisitos do Regulamento devem ter acesso igual e imediato ao mercado e devem poder circular livremente em toda a União Europeia. Na UE, acredita-se fortemente que, para produtos de consumo de movimento rápido, como cosméticos, um sistema de controle no mercado (também conhecido como controle pós-comercialização) é mais eficaz do que os procedimentos de aprovação pré-comercialização. O princípio fundamental do Regulamento de Cosméticos é que a pessoa ou empresa que coloca o produto cosmético no mercado é responsável por esse produto (a chamada "Pessoa Responsável"). É responsabilidade dessa pessoa ou empresa (geralmente o fabricante ou importador) garantir que o produto

seja seguro e assegure todos os requisitos do Regulamento de Cosméticos. Todas as etapas do desenvolvimento do produto cosmético são reguladas pelo Regulamento de Cosméticos, desde a escolha dos ingredientes até a colocação do produto no mercado.

Produto Cosmético é qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou de corrigir os odores corporais.

O fabrico, controlo, segurança e cumprimento da legislação aplicável aos produtos cosméticos é da *exclusiva responsabilidade* da pessoa responsável.

Os Produtos Cosméticos podem ser fabricados em Portugal, em território de outro Estado Membro da União Europeia, ou provenientes de países terceiros. No caso de produtos fabricados ou importados de países terceiros em que há importação de cosméticos para introdução em livre prática no mercado da União Europeia é necessária apresentação na Autoridade Aduaneira, com o suporte da declaração aduaneira, do Documento de Conformidade emitido pelo INFARMED, I. P.. Esta obrigatoriedade não é aplicável a importações de produtos cosméticos sem caráter comercial, designadamente, uso pessoal, amostras para análise laboratorial, de rotulagem, de ingredientes ou para efeitos de catálogo. Para efeitos de Importação de produtos cosméticos, o importador deverá solicitar atempadamente ao INFARMED o Documento de Conformidade. Os Produtos Cosméticos devem obedecer à definição estabelecida no Regulamento (CE) n.º 1223/2009, na redação atual, relativo aos produtos cosméticos, e devem integrar-se nas categorias do considerando 7 do mesmo diploma.

São considerados produtos fronteira, aqueles cuja classificação apresenta dúvidas, pela composição, local de aplicação, apresen-

tação e modo de ação. Os produtos fronteira devem ser avaliados pela legislação mais exigente e caso a caso. Assim, os produtos fronteira Cosmético/Medicamento devem ser avaliados pela Legislação aplicável aos Medicamentos; os produtos fronteira Cosmético/ Biocida para os quais forem reivindicadas simultaneamente funções cosméticas e biocidas, como por exemplo protetores solares ou cremes hidratantes com ação repelente de insetos, devem ser registados na Direcção-Geral de Saúde (DGS), de acordo com a legislação aplicável aos biocidas; os produtos fronteira Cosméticos/ Dispositivos Médicos devem ser avaliados à luz da legislação aplicável aos Dispositivos Médicos e aos Cosméticos, tendo em atenção a existência ou não de uma finalidade médica e mecanismo de ação.

De um modo geral devem ser efetuados os seguintes controlos analíticos: doseamento de toda a substância autorizada até uma determinada concentração, de acordo com os anexos III, V e VI do Regulamento (CE) nº 1223/2009, relativo aos produtos cosméticos; identificação de todo o corante cujo uso esteja autorizado pelo Anexo IV do Regulamento (CE) nº 1223/2009, relativo aos produtos cosméticos; determinação das características gerais do produto, tais como pH, viscosidade, etc.; contagem de aeróbios viáveis totais, etc..

Um aspeto muito relevante quando falamos de cosméticos é a experimentação em animais. A Lei n.º 92/95, de 12 de Setembro – Lei de proteção aos animais (na redação mais recente da Lei n.º 39/2020, de 18/08) – determina no seu artigo 1.º que "são proibidas todas as violências *injustificadas* contra animais, considerando-se como tais os actos consistentes em, *sem necessidade*, se infligir a morte, o sofrimento cruel e prolongado ou graves lesões a um animal.". Desde 11 de Março de 2013, deixou de ser possível a comercialização, na União Europeia, de produtos cosméticos ensaiados em animais. A legislação europeia tem vindo a proibir, progressivamente, a utilização de animais nos ensaios dos cosméticos. Os ensaios de cosméticos acabados em animais foram proibidos em 2004 e os ensaios em animais dos ingredientes cosméticos foram proibidos em 2009.

Foi também em 2009 que se proibiu a comercialização de produtos cosméticos contendo ingredientes que tivessem sido ensaiados em animais. Contudo, os cosméticos que tenham sido objeto de ensaios mais complexos (toxicidade de dose repetida, incluindo sensibilização cutânea e carcinogenicidade, toxicidade reprodutiva e toxicocinética) tiveram como data-limite para a comercialização a data de 11 de março de 2013[9].

O Ficheiro de Informação sobre o Produto (FIP) deve estar à disposição das Autoridades Competentes num local designado pela pessoa responsável e que deve incluir, de acordo com o disposto no artigo 11.º do Regulamento (CE) n.º 1223/2009, os seguintes dados e informações seguintes: descrição do produto cosmético que permita estabelecer a associação clara entre o FIP e o produto cosmético a que diz respeito; relatório da avaliação de segurança, de acordo com o anexo I do Regulamento (CE) n.º 1223/2009; descrição do processo de fabrico e declaração de conformidade com as boas práticas de fabrico a que se refere o artigo 8.º do mesmo diploma; prova de efeitos alegados para o produto cosmético, sempre que a natureza do efeito do produto o justifique; dados relativos aos ensaios em animais realizados pelo fabricante, pelos seus agentes ou pelos seus fornecedores, relacionados com o desenvolvimento ou a avaliação da segurança do produto cosmético e dos seus ingredientes, incluindo todos os ensaios em animais efetuados para cumprimento de requisitos legais ou regulamentares de países terceiros.

---

[9] RELATÓRIO DA COMISSÃO AO PARLAMENTO EUROPEU E AO CONSELHO sobre o desenvolvimento, a validação e a aceitação legal de métodos alternativos aos ensaios em animais no domínio dos produtos cosméticos (2015-2017)

https://www.infarmed.pt/documents/15786/1440983/Relatório+sobre+métodos+alternativos+aos+ensaios+em+animais+no+dom%C3%ADnio+dos+cosméticos/883f6bb5-85c9-47ec-9d10-cc2721cd1121

De acordo com o disposto no n.º 1 do artigo 13.º do Regulamento (CE) n.º 1223/2009, a pessoa responsável deve notificar no Portal de Notificação de Produtos Cosméticos (CPNP) os seus produtos cosméticos antes da respetiva colocação no mercado[10] . (

Antes da colocação no mercado, a Pessoa Responsável deve enviar eletronicamente uma notificação do produto à Comissão Europeia através do Portal de Notificação de Produtos Cosméticos da UE (CPNP). As informações exigidas na notificação incluem: a) A categoria do produto cosmético e o seu nome ou nomes; (b) o nome e endereço da pessoa responsável; c) O país de origem, no caso de importação; d) O Estado-Membro em que o produto cosmético será colocado no mercado; (e) os dados de contacto de uma pessoa física a contactar em caso de necessidade; (f) a presença de substâncias na forma de nanomateriais e: i) A sua identificação, incluindo o nome químico (IUPAC) e outros descritores, conforme especificado no ponto 2 do preâmbulo dos anexos II a VI do presente regulamento; (ii) as condições de exposição razoavelmente previsíveis; g) O nome e o Chemicals Abstracts Service (CAS) ou o número CE das substâncias classificadas como cancerígenas, mutagénicas ou tóxicas para a reprodução (CMR), da categoria 1A ou 1B, ao abrigo da parte 3 do anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1272 / 2008; (h) a formulação-quadro que permite um tratamento médico rápido e apropriado em caso de dificuldades. (k) Notificação à CE da rotulagem original e, quando razoavelmente legível, uma fotografia da embalagem correspondente

O artigo 16.º do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 relativo aos produtos cosméticos dispõe que, para além da notificação nos termos do artigo 13.º, os produtos cosméticos que contenham na-

---

[10] Poderá consultar o Manual de Instruções do CPNP em http://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cpnp/docs/art_13_user_manual_pt.pdf .

nomateriais devem ser notificados pela pessoa responsável à Comissão, por via eletrónica, seis meses antes da sua colocação no mercado. O CPNP dispõe de um módulo que permite efetuar este tipo de notificações[11].

De acordo com o artigo 4.º do Regulamento (CE) n.º 1223/2009, de 30 de novembro, relativo aos produtos cosméticos, por pessoa responsável deve entender-se: o fabricante do produto cosmético, estabelecido na União Europeia; O importador do produto cosmético oriundo de um país terceiro; O distribuidor do produto cosmético que coloca no mercado sob o seu nome ou a sua marca, ou que o modifique de forma a que possa afetar a sua conformidade com os requisitos aplicáveis.

Nos termos do estabelecido no n.º 3 do artigo 13.º do Regulamento (CE) n.º 1223/2009, o distribuidor que disponibiliza num Estado-Membro um produto cosmético já comercializado noutro Estado-Membro e que traduz, por sua própria iniciativa, qualquer elemento da rotulagem desse produto a fim de cumprir a legislação nacional, deve notificar algumas informações no CPNP.

Quanto à colocação no mercado, de acordo com o disposto no Regulamento (CE) n.º 1223/2009, todos os produtos cosméticos colocados no mercado comunitário devem ser alvo de notificação ao CPNP.

Para além desta obrigação, a Deliberação n.º 15/CD/2013 que aprova o regulamento de registo das entidades que procedam à primeira alienação a título oneroso de produtos cosméticos em território nacional.

O registo da entidade no INFARMED é constituído por duas fases: Registo na aplicação online de cosméticos do INFARMED;

---

[11] O Manual de instruções para notificação de produtos cosméticos que contenham nanomateriais está disponível em http://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cpnp/docs/art_16_user_manual_pt.pdf.

Registo no Sistema de Gestão de Receitas e Cobrança de Taxas.

A legislação aplicável aos produtos cosméticos prevê um elevado nível de proteção e segurança dos consumidores e da saúde pública, exigindo que as Autoridades Competentes tomem as medidas necessárias para garantir que os produtos cosméticos colocados no mercado sejam seguros para a saúde humana, quando usados em condições de utilização normais ou razoavelmente previsíveis.

A Supervisão de mercado é da responsabilidade das Autoridades Competentes que deverão atuar de forma independente, imparcial e de acordo com o princípio da proporcionalidade. Para além de proteger o interesse dos consumidores (Utilizadores), a Supervisão de mercado permite também a proteção dos operadores económicos no que respeita à concorrência desleal e contribui para a credibilidade do sistema legislativo europeu.

O INFARMED tem por missão regular e supervisionar o mercado de produtos cosméticos segundo os mais elevados padrões de proteção da saúde pública, garantindo o acesso dos profissionais de saúde e dos consumidores a produtos cosméticos de qualidade e seguros.

No âmbito da Proteção da Saúde Pública são competências do INFARMED, no que respeita aos Produtos Cosméticos e de Higiene Corporal: avaliação dos PCHC (Produtos Cosméticos e de Higiene corporal), acções de inspecção e fiscalização; colheita de amostras e avaliação laboratorial; sistema de vigilância Sistema RAPEX; gerir alertas Sistema RASCOS; gerir Alertas Monitorização do Mercado dos PCHC.

A fim de supervisionar o mercado dos produtos cosméticos, o INFARMED tem ao seu dispor diferentes mecanismos, nomeadamente: avaliação documental de notificação e de rotulagem; suspensão da comercialização e/ou retirada do mercado; cláusula de salvaguarda; monitorização de Alertas RAPEX; monitorização de Efeitos Indesejáveis; cooperação com outras Instituições nacionais e Autoridades Europeias; colheita de amostras e ensaios laboratoriais; ações inspetivas aos operadores económicos.

Por último deveremos referir que no que respeita à investigação de cosméticos o artigo 3.º da LIC determina que a realização de estudos clínicos com intervenção de produtos cosméticos e de higiene corporal depende de prévia notificação ao INFARMED, I. P., por parte do promotor (1). E que os estudos clínicos referidos no número anterior respeitam as orientações científicas aprovadas pelo conselho diretivo do INFARMED, I. P., em consonância com orientações internacionais e disposições aplicáveis (2).

Conclusões

Saúde não são apenas medicamentos. Existem vários outros produtos com relevância para a saúde de cada um de nós que têm ganho uma grande relevância nos últimos anos. São os dispositivos médicos, os suplementos alimentares e os cosméticos. Produtos cujo mercado – e consequentemente consumo – tem aumentado exponencialmente. As implicações que estes produtos possuem para a saúde podem ser elevadas pelo que é necessária uma forte regulação destes, de forma semelhante ao que acontece com os medicamentos. Talvez esta necessidade se tenha feito sentir mais tarde do que se sentiu nos medicamentos, contudo, hoje em dia, assistimos a uma forte regulação, nuns setores de uma forma mais uniformizada, harmonizada (quando falamos do mercado europeu) do que em outros.

Hoje é inquestionável não só o valor destes produtos para a saúde assim como também o seu valor económico. São produtos inseridos em mercados que movimentam milhares de milhões de euros. A legislação produzida tem tentado ser minuciosa prevendo e regulando os diversos aspetos desde a conceção destes produtos até à sua colocação em mercado e respetiva vigilância. Existem falhas, existe falta de harmonia quanto a alguns aspetos nos diversos Estados-Membros, mas sobretudo o legislador europeu tem tentado dar resposta a estas dificuldades.

Certo é que são produtos de importância crescente e cujo mercado continuará a aumentar. Não poderemos esquecer a definição de saúde que é um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade (OMS). E para o alcançar deste bem estar, em que há ausência de enfermidade ou doença, produtos como os cosméticos e os suplementos alimentares são, cada vez mais, considerados essenciais.

Jurisprudência e legislação

Jurisprudência

Caso C329/16 (abordou a questão de saber se um software específico é um dispositivo médico. Tratava-se de software capaz de detectar contra-indicações, interações ou sobredosagens de medicamentos. De acordo com o TJUE, a definição de um dispositivo médico de acordo com a Diretiva de Dispositivos Médicos da UE (EU MDD) é cumprida.) (http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?docid=197527&text=&dir=&doclang=EN&part=1&occ=first&mode=DOC&pageIndex=0&cid=20918941)

(Caso C-219/15 (Os pacientes sofreram danos consideráveis na sua saúde devido a implantes mamários e de anca defeituosos. O TJUE decidiu que os respectivos tribunais nacionais devem julgar os pedidos de indemnização dos pacientes por danos morais e físicos com base nas disposições nacionais de responsabilidade.) http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?docid=187921&text=&dir=&doclang=EN&part=1&occ=first&mode=DOC&pageIndex=0&cid=2866187

Caso C-6/05 (Os hospitais públicos realizam procedimentos de aquisição de dispositivos médicos acima de um determinado valor de aquisição. Se forem oferecidos à clínica dispositivos médicos com a marca CE, ela não pode rejeitá-los por razões de segurança. Se a clínica considerar que o dispositivo médico em questão é um risco para a saúde, apesar da marcação CE, deve comunicar o facto às autoridades competentes. A própria clínica não pode realizar uma verificação de conformidade independente. (http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=61004&pageIndex=0&doclang=EN&mode=lst&dir=&occ=first&part=1&cid=744702)

Casos 503/13 and C504/13 (a mera suspeita de defeito é suficiente para classificar todos os produtos como defeituosos. Além disso, o fabricante é responsável pela devida substituição. No presente caso, isso resultou na substituição de um cardioversor desfibrilador implantável defeituoso por cirurgia.) http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?docid=162686&text=&dir=&doclang=EN&part=1&occ=first&mode=DOC&pageIndex=0&cid=2869977

Caso C219/11, o TJUE decidiu que, no caso de um dispositivo para registar ondas cerebrais humanas, ele é apenas um dispositivo médico se for destinado a uma finalidade médica. http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?docid=130247&text=&dir=&doclang=EN&part=1&occ=first&mode=DOC&pageIndex=0&cid=2871791

ACÓRDÃO DO TRIBUNAL DE JUSTIÇA (Quarta Secção) 7 de dezembro de 2017 – O artigo 1. , n. 1, e n. 2, alínea a), da Diretiva 93/42/CEE do Conselho, de 14 de junho de 1993, relativa aos dispositivos médicos, conforme alterada pela Diretiva 2007/47/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de setembro de 2007, deve ser interpretado no sentido de que um software de que uma das funcionalidades permita a exploração de dados específicos de um paciente, com vista, nomeadamente, à deteção de contraindicações, de interações medicamentosas e de posologias excessivas, constitui, no que respeita a esta finalidade, um dispositivo médico, na aceção destas disposições, e isto apesar de esse software não atuar diretamente no corpo humano. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:62016CJ0329&from=EN

Caso C672/15 Devem ser interpretadas as disposições da Diretiva 2002/46 / CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de junho de 2002, relativa à aproximação das legislações dos Estados-Membros respeitantes aos complementos alimentares e às do TFUE relativas à livre circulação de mercadorias como obstáculo à legislação de um Estado-Membro, como a que está em causa no processo principal, que não prevê um procedimento para a colocação no mercado desse Estado-Membro de suplementos alimentares cujo teor em nutrientes exceda as doses diárias máximas fixadas por aquele legislação e que são legalmente fabricados ou comercializados noutro Estado-Membro. 2. As disposições da Diretiva 2002/46 e do TFUE relativas à livre circulação de mercadorias devem ser interpretadas no sentido de que os montantes máximos referidos no artigo 5. ° desta diretiva devem ser fixados caso a caso e tendo em conta todos os elementos do artigo 5.o, n.os 1 e 2, da mesma diretiva, em particular os níveis máximos de segurança estabelecidos para os nutrientes em questão, após uma avaliação científica exaustiva dos riscos para a saúde pública, baseado não em considerações gerais

ou hipotéticas, mas em dados científicos relevantes. Compete ao órgão jurisdicional de reenvio apreciar se o método de fixação dos montantes em causa no processo principal está em conformidade com essas exigências. 3. As disposições da Diretiva 2002/46 e do TFUE relativas à livre circulação de mercadorias devem ser interpretadas no sentido de se oporem que a avaliação científica dos riscos referida no artigo 5. °, n. ° 1, alínea a), desta diretiva, antes de o estabelecimento de limites máximos de segurança que devem, em particular, ser tidos em consideração para a fixação dos montantes máximos referidos no artigo 5.º, deve ser efetuado exclusivamente com base em pareceres científicos nacionais, embora recentes pareceres científicos internacionais tenham concluído a favor de a possibilidade de fixar limites mais elevados também está disponível na data de adoção da medida em causa. – http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?docid=190163&text=&doclang=EN&pageIndex=0&cid=20923856

Caso C-592/14 O Tribunal conclui que a colocação no mercado da UE de produtos cosméticos contendo alguns ingredientes que foram testados em animais fora da UE para comercializar esses produtos em países terceiros pode ser proibida 2 se os dados resultantes desses testes forem utilizados para provar que segurança dos produtos em causa para efeitos da sua colocação no mercado da UE. https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2016-09/cp160105en.pdf

Legislação

Regulamento (UE) 2017/745 sobre Dispositivos Médicos (MDR)

Regulamento (UE) 2017/746 sobre Dispositivos de Diagnóstico In Vitro (IVDR)

Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de Junho

Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto

Lei n.º 21/2014, de 16 de abril (com as sucessivas alterações)

Decreto-Lei n.º 383/89, de 06 de novembro, alterado pelo Decreto-Lei n.º 131/2002, de 24 de abril

Código Civil

Lei n.º 67/2007, de 31 de dezembro

Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, alterado e republicado pelo Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho

Regulamento (CE) n.º 1170/2009 (que altera a Directiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho e o Regulamento (CE) n.º 1925/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho no que se refere às listas de vitaminas, minerais e respectivas formas em que podem ser adicionados aos alimentos, incluindo suplementos alimentares) e o Regulamento (CE) n.º 1924/2006 (que retifica o Regulamento (CE) n.º 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 20 de Dezembro de 2006, relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos

Regulamento (CE) n.º 178/2002, relativo aos princípios e normas gerais da legislação alimentar;

Regulamento (CE) n.º 1169/2011, relativo à Informação ao Consumidor

Regulamento (CE) n.º 1924/2006, relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos

Regulamento (EU) n.º 432/2012, relativo a alegações de saúde permitidas relativas a alimentos que não referem a redução de um risco de doença ou o desenvolvimento e a saúde das crianças

Regulamento (UE) n.º 2015-2283, relativo a Novos Alimentos e Ingredientes Alimentares

Regulamento (CE) n.º 1333/2008, relativo a aditivos

Regulamento (CE) n.º 1881/2006 (Versão consolidada), relativo a Contaminantes

Regulamentos (CE) n.º 1935/2004, relativo aos materiais e objectos destinados a entrar em contacto com os alimentos

Regulamento (CE) n.º 1334/2008 e Reg no 872/2012, relativos a aromas

Retificação ao Regulamento (UE) 2020/1683, de 12 de novembro de 2020, que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos

Retificação ao Regulamento (UE) 2020/1683, de 12 de novembro de 2020, que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos

Regulamento (UE) 2020/1682, de 12 de novembro de 2020, que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos

Regulamento (UE) 2020/1683, de 12 de novembro de 2020, que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos

Regulamento (UE) 2020/1684, de 12 de novembro de 2020, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos

Retificação ao Regulamento da Comissão (UE) 2019/1966 de 27 de novembro de 2019 que altera e corrige os Anexos II, III e V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Omnibus)

Regulamento (UE) 2019/1858 da Comissão, de 6 de novembro de 2019, que altera o Anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (HEPB)

Regulamento (UE) 2019/1966 da Comissão, de 27 de novembro de 2019, que altera os Anexos II, III e V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Omnibus)

Regulamento (UE) 2019/1857 da Comissão, de 6 de novembro de 2019, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (dióxido de titânio nano)

Regulamento (UE) 2019/831 da Comissão, de 22 de maio de 2019, que altera os Anexos II, III e V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Omnibus)

Regulamento (UE) 2019/698 da Comissão, de 30 de abril de 2019, que altera os Anexos III e V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Climbazol)

Regulamento (UE) 2019/680 da Comissão, de 30 de abril de 2019, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (fenileno bis-difeniltriazina)

Regulamento (UE) 2019/681 da Comissão, de 30 de abril de 2019, que altera o Anexo II do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (2-cloro-p-fenilenodiamina)

Regulamento da Comissão (UE) 2019/701 de 5 de abril de 2019 que estabelece um glossário de nomes de ingredientes comuns para uso na rotulagem de produtos cosméticos

Regulamento (UE) 2018/1847 da Comissão, de 26 de novembro de 2018, que altera o Anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (O-fenilfenol)

Rectificação ao Regulamento da Comissão (UE) 2018/978 de 9 de julho de 2018 que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho dos Produtos Cosméticos (Tagetes)

Regulamento (UE) 2018/978 da Comissão, de 9 de julho de 2018, que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Tagetes)

Regulamento (UE) 2018/885 da Comissão, de 20 de junho de 2018, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (MBBT (nano))

Retificação ao Regulamento da Comissão (UE) 2017/2228 de 4 de dezembro de 2017 que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (óleo de amendoim e proteínas de trigo hidrolisadas)

Regulamento (UE) 2017/2228 da Comissão, de 4 de dezembro de 2017, que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (óleo de amendoim e proteínas de trigo hidrolisadas)

Regulamento (UE) 2017/1413 da Comissão, de 3 de agosto de 2017, que altera o Anexo IV do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (ZnO (corante))

Regulamento (UE) 2017/1410 da Comissão, de 2 de agosto de 2017, que altera os Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (HICC, (cloro) atranol)

Regulamento (UE) 2017/1224 da Comissão, de 6 de julho de 2017, que altera o Anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (metilisotiazolinona)

Regulamento (UE) 2017/238 da Comissão, de 10 de fevereiro de 2017, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Benzofenona-3)

Regulamento (UE) 2017/237 da Comissão, de 10 de fevereiro de 2017, que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (tinturas para cabelo e pestanas)

Retificação ao Regulamento da Comissão (UE) 2016/314 de 4 de março de 2016 que altera o Anexo III do Regulamento

Regulamento (UE) 2016/1198 da Comissão, de 22 de julho de 2016, que altera o Anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre cosméticos (MI)

Regulamento (UE) 2016/1143 da Comissão, de 14 de julho de 2016, que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre cosméticos (Dióxido de Titânio)

Regulamento (UE) 2016/1121 da Comissão de 11 de julho de 2016 que altera o Anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (Ethyl Lauroyl Arginate HCl)

Regulamento (UE) 2016/1120 da Comissão, de 11 de julho de 2016, que altera o Anexo IV do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (Carbon Black)

Regulamento (UE) 2016/622 da Comissão de 21 de abril de 2016 que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (KOH)

Regulamento (UE) 2016/621 da Comissão de 21 de abril de 2016 que altera o Anexo VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre os produtos cosméticos (ZnO)

Regulamento (UE) 2016/314 da Comissão, de 4 de março de 2016, que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (DEGEE)

Regulamento (UE) 2015/1298 da Comissão, de 28 de julho de 2015, que altera os Anexos II e VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (3-benzilideno cânfora)

Regulamento (UE) 2015/1190 da Comissão, de 20 de julho de 2015, que altera o Anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (tintas para cabelos)

Regulamento (UE) n.º 1004/2014 da Comissão, de 18 de setembro de 2014, que altera o anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (Parabenos)

Regulamento (UE) n.º 1003/2014 da Comissão, de 18 de setembro de 2014, que altera o anexo V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (MCI-MI)

Rectificação ao Regulamento da Comissão (UE) n.º 866/2014 de 8 de agosto de 2014 que altera os anexos III, V e VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (alquil (C16, C18, C22)) cloreto de trimetilamônio, ácido cítrico (e) citrato de prata, ETH-50 (nano))

Regulamento (UE) n.º 866/2014 da Comissão, de 8 de agosto de 2014, que altera os anexos III, V e VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho sobre produtos cosméticos (alquil (C16, C18, C22) trimetilamónio cloreto, ácido cítrico (e) citrato de prata, ETH-50 (nano))

Regulamento (UE) n.º 358/2014 da Comissão, de 9 de abril de 2014, que altera os anexos II e V do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (parabenos e triclosan)

Regulamento (UE) n.º 1197/2013 da Comissão, de 25 de novembro de 2013, que altera o anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (tintas para os cabelos e pestanas)

Regulamento (UE) n.º 658/2013 da Comissão, de 10 de julho de 2013, que altera os anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (tintas para cabelos)

Regulamento (UE) n.º 483/2013 da Comissão, de 24 de maio de 2013, que altera o anexo III do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos (Polidocanol)

Regulamento (UE) n.º 344/2013 da Comissão, de 4 de abril de 2013, que altera os anexos II, III, V e VI do Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos produtos cosméticos.

Deliberação n.º 675/2013, de 13 de fevereiro – Aprova o regulamento de registo das entidades que procedem à primeira alienação a título oneroso de produtos cosméticos e de higiene corporal em território nacional

Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 30 de novembro de 2009

Decreto-Lei n.º 115/2009, de 18 de Maio – Procede à primeira alteração do Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro, que estabelece o regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal, transpondo para a ordem jurídica interna as Directivas n.os 2008/88/CE, de 23 de Setembro, 2008/123/CE, de 18 de Dezembro, e 2009/6/CE, de 4 de Fevereiro, todas da Comissão, que alteram a Directiva n.º 76/768/CEE, do Conselho, de 27 de Julho, relativa aos produtos cosméticos, a fim de adaptar os seus anexos II, III e VII ao progresso técnico

Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de Setembro – Estabelece o regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal, transpondo para a ordem jurídica nacional as Directivas n.os 2007/53/CE, da Comissão, de 29 de Agosto, 2007/54/CE, da Comissão, de 29 de Agosto, 2007/67/CE, da Comissão, de 22 de Novembro, 2008/14/CE, da Comissão, de 15 de Fevereiro, e 2008/42/CE, da Comissão, de 3 de Abril, que alteram a Directiva n.º 76/768/CEE, do Conselho, relativa aos produtos cosméticos, a fim de adaptar os seus anexos II, III e VI ao progresso técnico.

Lei n.º 92/95, de 12 de Setembro – Lei de proteção aos animais (na redação mais recente da Lei n.º 39/2020, de 18/08)

Bibliografia utilizada/recomendada:

Calvão da Silva, João, *A Responsabilidade Civil do Produtor*, Colecção Teses, Almedina, 1990

Homeostasis, a practical tool to distinguish between foods (including food supplements) and medicinal products' (Commission staff working document – Available scientific information on the use of substances other than vitamins and minerals in food supplements – COM(2008) 824 final SEC(2008)2976) http://www.coe.int/t/e/social_cohesion/soc- sp/Homeostasis%20(2).pdf

Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e Medicamentos (https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/PRODUTOS+FRONTEIRA+SULEMENTOS+MEDICAMENTOS.pdf/d0cd8e0f-fad-8-474b-85b4-b32c01fac5e9)

Raposo, Vera Lúcia, A Responsabilidade do produtos por danos causados por dispositivos médicos, *Revista do Instituto de Direito Brasileiro*, Ano 2 (2013), no 5, 4275-4339 / http://www.idb-fdul.com/ ISSN: 2182-7567, disponível em https://www.vda.pt/xms/files/v1/Publicacoes/Artigo_VLR_-_A_Responsabilidade_do_Produtor_por_Danos_Causados_por_Dispositivos_Medicos_-Revista_do_Instituto_de_Direito_Brasileiro__.pdf

RELATÓRIO DA COMISSÃO AO PARLAMENTO EUROPEU E AO CONSELHO sobre o desenvolvimento, a validação e a aceitação legal de métodos alternativos aos ensaios em animais no domínio dos produtos cosméticos (2015-2017) https://www.infarmed.pt/documents/15786/1440983/Relatório+sobre+métodos+alternativos+aos+ensaios+em+animais+-no+dom%C3%ADnio+dos+cosméticos/883f6bb5-85c9-47ec--9d10-cc2721cd1121

Ribeiro de Faria, Paula, Os novos desafios da responsabilidade médica – entre uma responsabilidade fundada na culpa e a criação de novas vias de ressarcimento do dano, *in Direito da Medicina, Eventos Adversos, Responsabilidade, Risco*, Maria do Céu Rueff (coordenação), Lisboa, 2013

The European Medical Technology industry, 2020

DIREITO DA CONCORRÊNCIA NO SETOR FARMACÊUTICO

ALEXANDRE DIAS PEREIRA
Professor da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra
Investigador do IJ

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap06

Sumário: 1. Introdução. 2. Noção de empresa no Direito da Concorrência. 3. Acordos, decisões de associações e práticas concertadas entre empresas (cartéis). 4. Abuso de posição dominante. 5. Jurisprudência específica do direito da concorrência no sector farmacêutico.

1. Introdução

O direito da concorrência encontra na indústria farmacêutica um âmbito de aplicação com especial relevo. Neste trabalho são apresentadas as noções fundamentais do direito da concorrência em matéria de cartéis e abuso de posição dominante. Depois são analisados alguns temas específicos do sector farmacêutico[1], como os chamados acordos *pay-for-delay*, à luz da jurisprudência do TJUE. O controlo das concentrações no sector farmacêutico será objecto de outro trabalho.

[1] Sobre o tema ver o Relatório da Comissão ao Conselho e ao Parlamento Europeu sobre aplicação das regras de concorrência no setor farmacêutico (2009-2017), Colaboração entre as autoridades europeias da concorrência para a disponibilização de medicamentos inovadores e a preços acessíveis, Bruxelas, 28.1.2019 COM(2019) 17 final.

O Direito da Concorrência (ou antitrust) regula diversos comportamentos dos agentes económicos no mercado. No caso *United States v. Topco Inc* (1971), o Supremo Tribunal dos Estados Unidos da América caracterizou o direito da antitrust como a "Magna Carta da liberdade de empresa".[2] O direito da concorrência não visa realizar um modelo teórico de concorrência perfeita, mas antes defender a concorrência enquanto "processo de inovação" (*Entdeckungsverfahren*), na conhecida expressão de Hayek[3].

Tributário das revoluções liberais na Europa[4], o direito da concorrência surgiu nos EUA com a *Sherman Act* (1890). Afirmou-se depois como um pilar do edifício jurídico da Comunidade Económica Europeia instituída pelo Tratado de Roma (1957), cujas regras fundamentais têm sofrido alterações apenas de numeração em virtude dos novos tratados, a última das quais introduzida pelo Tratado de Lisboa[5]. Em torno dessas regras, desenvolveu-se um vasto acervo regulamentar e decisório, tanto administrativo como judicial.[6]

Na União Europeia o direito da concorrência contém regras aplicáveis às empresas, quais sejam a proibição de acordos, deci-

---

[2] Luís Domingos Silva Morais. Direito da Concorrência. Perspectivas do seu Ensino. Almedina: Coimbra, 2009, p. 69

[3] Karl M. Meesen, «Einführung in das europäische und deutsche Kartellrecht», in Ulrich Loewenheim, Karl M. Meesen, Alexander Riesenkampf, *Kartellrecht. Europäisches und Deutsches Recht: Kommentar*, 2.ª ed., Beck: München, 2009, p. 4.

[4] Marie Malaurie-Vignal, *Droit de la concurrence interne et communautaire*, 4.ª ed., Dalloz: Paris, 2008, p. 2 ("La loi du 2 et 17 mars 1791 (décret d'Allarde) pose le principe de la liberte du commerce et de l'industrie. La loi Le Chapelier du 14 et 17 juin 1791 interdit les corporations").

[5] Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia, abreviadamente TFUE.

[6] Seguimos de perto Alexandre Dias Pereira, «Direito da Concorrência e Liberdade de Empresa», *Boletim da Faculdade de Direito de Coimbra*, vol. 89/2 (2013), p. 97-131 (com mais referências).

sões de associações e práticas concertadas entre empresas (art. 101º TFUE e diversos Regulamentos[7]), a proibição do abuso de posição dominante (art. 102º TFUE) e o controlo das concentrações (Regulamento nº 139/2004[8]). Em sentido amplo, o direito da concorrência prevê ainda regras aplicáveis aos Estados, incluindo, para além de programas de liberalização em diversos setores (por ex., energia, telecomunicações), as ajudas ou auxílios concedidos pelos Estados (arts. 107º - 109º TFUE), sem excluir o escrutínio das indemnizações compensatórias pela prestação de serviços económicos de interesse geral.[9] As normas gerais e abstratas do direito primário da União são objeto de densificação concretizadora por parte do Tribunal de Justiça, cuja jurisprudência é reconhecida como uma importante fonte de direito neste domínio:

> "Case law is an important source of Community law. […] It fills gaps where neither primary nor secondary law provide an adequate solution to the problems arising from the develop-

---

[7] O regime processual é estabelecido pelo Regulamento (CE) nº 1/2003 do Conselho de 16 de Dezembro de 2002 relativo à execução das regras de concorrência estabelecidas nos artigos 81.º e 82.º do Tratado, JO n.º L 1, de 2003-01-04, p.1 (revogou e substituiu o anterior Regulamento 17/62), e outros como o Regulamento (CE) n.º 773/2004 da Comissão, de 27 de Abril de 2004, relativo à instrução de processos pela Comissão para efeitos dos artigos 81.º e 82.º do Tratado CE (JO n.º L 123, de 2004-04-27, p.18).

[8] Regulamento (CE) n.º 139/2004 do Conselho de 20 de janeiro de 2004 relativo ao controlo das concentrações de empresas ("Regulamento das concentrações comunitárias") (JO n.º L 24, de 2004-01-29, p.1). Ver também o Regulamento (CE) n.º 802/2004 da Comissão, de 7 de Abril de 2004, de execução do Regulamento (CE) n.º 139/2004 do Conselho relativo ao controlo das concentrações de empresas (JO n.º L 133, de 2004-04-30, p.1).

[9] A este respeito, ver o acórdão *Altmark*, de 24/7/2003, C-280/00, e a Comunicação da Comissão *Enquadramento comunitário dos auxílios estatais sob a forma de compensação de serviço público*, JO C 297 de 29.11.2005, p. 4. No direito interno, a Lei da Concorrência, manteve uma norma sobre auxílios públicos, mas suprimiu a exclusão das indemnizações compensatórias da noção de auxílios públicos (Lei 19/2012, art. 65º).

> ment of the Community. This quasi-legislative task undertaken by the Court uses very dynamic interpretative methods and resorts extensively to general principles of law."[10]

Em Portugal, o direito da concorrência assume dignidade constitucional (art. 81º/f CRP). A legislação ordinária vai já - descontando por ineficácia a Lei 1/72 - na 4ª geração de leis da concorrência.[11] À imagem e semelhança do direito da União Europeia, o direito nacional da concorrência analisa-se fundamentalmente na proibição das práticas restritivas da concorrência e no controlo das concentrações. A Lei 19/2012 regula as práticas restritivas da concorrência no capítulo II, distinguindo-se os acordos, práticas concertadas e decisões de associações de empresas (art. 9.º) e o abuso de posição dominante, incluindo o abuso de dependência económica (arts. 11.º e 12.º). O regime de controlo (material e processual) das operações de concentração de empresas é previsto no capítulo III (arts. 36º a 59º).

2. Noção de empresa no Direito da Concorrência

A jurisprudência tem suprido a ausência de uma noção geral de empresa nos tratados da União Europeia, elaborando um conceito específico ou *funcional* de empresa no direito da concorrência, que é tido em conta pelas leis nacionais, tal como sucede no direito português. Com efeito, o âmbito de aplicação do regime jurídico da concorrência, aprovado pela Lei 19/2012, destina-se a promover e defender a

---

[10] Luiz Ortiz Blanco (ed.), *EC Competition Procedure*, 2.ª ed. Oxford University Press: Oxford, 2006, p. 20.

[11] A Lei nº 19/2012, de 8 de maio, revogou a Lei nº 18/2003, de 11 de junho, a qual substituiu o Decreto-Lei nº 371/93, de 29 de outubro. Por teu turno, esta lei tinha revogado o Decreto-Lei nº 422/83, de 3 de dezembro (este anterior à adesão à então CEE).

concorrência em Portugal, aplicando-se, nos termos do princípio da universalidade, "a todas as atividades económicas exercidas, com caráter permanente ou ocasional, nos setores privado, público e cooperativo", em território nacional ou que neste tenham ou possam ter efeitos (art. 2º), por empresas, i.e., por "qualquer entidade que exerça uma atividade económica que consista na oferta de bens ou serviços num determinado mercado, independentemente do seu estatuto jurídico e do seu modo de financiamento" (art. 3º).[12]

Ficam igualmente sujeitas ao regime jurídico da concorrência as empresas públicas, as entidades públicas empresariais (EPE)[13] e as empresas às quais o Estado tenha concedido direitos especiais ou exclusivos e as empresas encarregadas por lei da gestão de serviços de interesse económico geral ou que tenham a natureza de monopólio legal, na medida em que a aplicação destas regras não constitua obstáculo ao cumprimento, de direito ou de facto, da missão particular que lhes foi confiada (artigo 4.º, decalcado do art. 106º/2 TFUE.).

A noção de empresa consagrada na lei portuguesa - agora expurgado o "lapso de tradução" do art. 2º/2 da anterior lei[14] - é uma noção muito ampla, abrangendo toda a entidade jurídica que exerça uma atividade económica. No direito comunitário, entendera-

---

[12] Considera-se uma única empresa, para efeitos desta lei, o conjunto de empresas que, embora juridicamente distintas, constituem uma *unidade económica* ou mantêm entre si *laços de interdependência* decorrentes, nomeadamente: a) de uma participação maioritária no capital; b) da detenção de mais de metade dos votos atribuídos pela detenção de participações sociais; c) da possibilidade de designar mais de metade dos membros do órgão de administração ou de fiscalização; d) ou do poder de gerir os respetivos negócios.

[13] Sobre as EPE, com mais referências Alexandre Dias Pereira, *Direito das Empresas Públicas - Relatório*, Coimbra, 2019.

[14] J.M. Coutinho de Abreu, *Curso de Direito Comercial*, vol. I. 7.ª ed. Almedina: Coimbra, 2009, p. 221.

se, no âmbito do Tratado da CECA (Comunidade Europeia do Carvão e do Aço), que "A empresa é uma organização unitária de elementos pessoais, materiais e imateriais, ligada a um sujeito juridicamente autónomo e prosseguindo, de forma durável, um fim económico determinado' (*Mannesman*, 1962[15]). Posteriormente, o Tribunal de Justiça definiu-a como "toda a entidade que exerce uma atividade económica, independentemente do estatuto jurídico dessa entidade e do seu modo de financiamento" (*Höfner e Elsen*)[16], sendo "a oferta de bens ou serviços num determinado mercado que caracteriza o conceito de atividade económica"[17]. Esta noção de empresa abrange, nomeadamente: *entidades de gestão de direitos de autor*, *independentemente do fim lucrativo* (*GVL*[18]), *cooperativas agrícolas* (*Dansk Pelsdyravlerforening*[19]), *advogados independentes*, constituindo a respetiva ordem profissional uma "associação de empresas" (*Wouters*, 2002)[20]. Do conceito de empresa são excluídas entidades como organismos com poderes de autoridade, tais como os organismos encarregados da gestão do serviço público da segurança social (*Poucet*[21]), a organização internacional encarregada do controlo e policiamento do espaço aéreo (*SAT*[22]), ou o organismo responsável pela vigilância antipoluição do ambiente marítimo (*Diego Calì & Figli*[23]).

---

15 Ac. 13/7/ 1962, C-19/61, ECLI:EU:C:1962:31 («L'entreprise est constituée par une organisation unitaire d'éléments personnels, matériels et immatériels, rattachée à un sujet juridiquement autonome et poursuivant d'une façon durable un but économique déterminé»).

16 Ac. 23/4/91, C-41/90, Col. I – 1979.

17 Ac. 18/6/1998, Col. 1998, I-3851

18 Ac. 9/4/1987, C-402/85, ac. 13/7/1989, C-110-241-242/88.

19 Ac. 27/71992, T-61/89, Colect. II-0193.

20 Ac. 19/2/2002, C-309/99, Col. 2002, I-1577.

21 Ac. 17/2/1993, C-159/91 e C-160/91, ECLI:EU:C:1993:63.

22 Ac. 19/1/1994, C-364/92, ECLI:EU:C:1994:7.

23 Ac . 18/3/1997, C-343/95, ECLI:EU:C:1997:160.

Por outro lado, a noção de empresa tem em conta a realidade dos *grupos empresariais* (empresa-mãe e filiais). No direito da concorrência a autonomia jurídica não é critério determinante da existência de empresa: "a noção de empresa… deve ser entendida como designando uma unidade económica do ponto de vista do objeto do acordo em causa, mesmo se, numa perspetiva jurídica, essa unidade económica for constituída por várias pessoas, singulares ou coletivas"; no caso, "uma das partes é constituída por sociedades que têm interesse idêntico e que são controladas pela mesma pessoa singular, também ela parte no acordo" (*Hydrotherm c. Andreoli*[24]). Todavia, "o art. 81.º [agora art. 101.º] não visa os acordos ou práticas concertadas entre empresas pertencentes ao mesmo grupo, na qualidade de sociedade-mãe e filial, desde que essas empresas formem *uma entidade económica* no seio da qual a sociedade não disponha de uma autonomia efetiva na determinação da sua linha de ação no mercado, e desde que esses acordos ou práticas tenham por finalidade a *repartição interna de tarefas* entre empresas" (*Centrafarm c. Sterling Drug* e *Centrafarm c. Winthrop*)[25]. Neste sentido, as relações entre a filial e a empresa-mãe excluem-se do âmbito de aplicação do art. 101º, na medida em que a primeira seja parte da unidade económica e o acordo tenha por objeto a mera repartição interna de funções (*Viho*)[26].

De igual modo, o *agente comercial* constitui empresa para efeitos do art. 101º do TFUE se assumir *riscos financeiros* ligados à venda ou ao cumprimento dos contratos negociados e/ou celebrados com terceiros. Ou seja, os agentes são empresas quando atuem como agentes-comissários, pagando o transporte e o respetivo seguro das

---

[24] Ac. 12/7/1984, C-170/83, ECLI:EU:C:1984:271.

[25] Ac. 31/10/1974, Col. 1974, ECLI:EU:C:1974:114.

[26] Ac. 24/10/1996, C-73/95, Col. 1996, I-5457.

mercadorias, prestando garantias de cumprimento (convenção *del credere*) ou assumindo quotas mínimas de comercialização. Caso contrário, são havidos como meros "órgãos auxiliares integrados na empresa do comitente" para efeitos da proibição da cláusula de proibição de concorrência estipulada pelas partes (*Suiker Unie* – cartel do açúcar)[27]. Nas *Orientações* sobre Acordos Verticais, a Comissão analisa os requisitos que o agente deve reunir para poder ser considerado empresa[28]. Por exemplo, foram consideradas empresas independentes para efeitos do art. 101º as agências de viagens que trabalham com muitos operadores de viagens (*Vereiniging Vlamse Reisbureaus*, 1987), distribuidores da VW que assumiam o risco do Leasing (*Volkswagen e VAG Leasing*)[29], e agências de viagens que assumiam o risco de os clientes não confirmarem a reserva dentro do prazo, tendo que pagar um preço por isso (*Wasteels*, 1987).

3. Acordos, decisões de associações e práticas concertadas entre empresas (cartéis)

O art. 101º TFUE e o art. 9º da Lei 19/2012 estabelecem a proibição de acordos, decisões de associações e práticas concertadas entre empresas contrárias à concorrência (grosso modo, cartéis). A noção de acordo não é aqui vinculada ao conceito de contrato do direito privado. Abrange igualmente, por exemplo, acordos de cavalheiros (*gentlemen agreements*) ou outras formas de combinação ou associação de condutas, incluindo as decisões de associações de empresas e as práticas concertadas entre empresas. São visados tan-

---

[27] Ac. 16/2/1975, C-40-48/73, 50/73, 54 a 56/73, 113 e 114/73, Col. 1975, ECLI:EU:C:2009:343.

[28] *Comunicação da Comissão, Orientações relativas às restrições verticais*, JO C 130/01, 19.5.2010, pontos 12 a 20.

[29] Ac. 24/10/1995, C-266/93, Col. 1995, I-3477, ECLI:EU:C:1995:345.

to os cartéis *inter-marcas* como os cartéis *intra-marca* (*intra-brand*). Estão em causa comportamentos das empresas que se desviam do *postulado da autonomia* de conduta: ao invés de concorrerem por ex. com base no preço e na qualidade dos produtos, as empresas conluiam-se para fixar os preços ou dividir o mercado, prejudicando desse modo os concorrentes e os consumidores.

A noção de acordo no direito de concorrência abrange os contratos, expressos ou tácitos. Por exemplo, a recusa de contratar é considerada prática não unilateral (e por conseguinte acordo) quando é aceite pelos membros da rede (*AEG, Bayer*[30]). São também abrangidos os meros acordos de cavalheiros sem força jurídica vinculativa (*PVC*)[31]. Considera-se que existe acordo quando há vontade comum, ainda que tácita, quanto a certo comportamento no mercado, presumindo-se essa vontade quando as empresas atuem de acordo com o combinado, ressalvando-se, todavia, a possibilidade de provarem que não cumpriram o acordado. A fronteira com a noção de práticas concertadas é ténue, problema ao qual a teoria da infração complexa procura responder (*Anic*[32]). A proibição dos cartéis abrange tanto os acordos horizontais como os acordos verticais (*Consten e Grundig*[33], *Société Tech. Minière*[34]).

A conduta empresarial unilateral no mercado distingue-se da coordenação de comportamento ou colusão entre empresas, de modo a separar as situações de colusão do chamado *paralelismo* (inteligente ou involuntário). Dificuldades de prova justificam que se trate a proibição da colusão como um *tipo global* (infração úni-

---

30 Ac. 6/1/2004, C-2 e 3/01 P, Col. 2004-I, ECLI:EU:C:1994:412.

31 Ac. 20/4/1999, Col. 1999, II-931 (PVC II), *ECLI*:EU:C:2002:582.

32 Ac. 8/7/1999, C-49/92 P, Col. 1999, I-4125, *ECLI*:EU:*C*:1999:356.

33 Ac. 13/7/1966, C-56 e 58/64, Col. 1965-68, 423.

34 Ac. 30/6/1966, C-56/65, Col. 1965-68, ECLI:EU:C:1966:38.

ca), ainda que suscetível de consumação por diversos modos, seja mediante contratos ou acordos, escritos ou orais ou meros contactos entre as empresas, incluindo as práticas facilitadoras como, por exemplo, a troca de informações.

O direito da concorrência assenta no postulado da autonomia das empresas (e.g. *Suiker Unie*). O paralelismo de comportamento não faz presumir a existência de uma prática concertada, embora possa ser um indício sério dessa prática quando as condições da concorrência não correspondam às "condições normais do mercado" (*ICI*)[35]. Tanto o paralelismo inteligente (*Suiker*) como o paralelismo involuntário, resultante nomeadamente da estrutura de oligopólio (restrito) de mercado (*Pasta de papel*)[36] não são cartéis por ausência de conluio. Podem, todavia, ser proibidos em sede de abuso de posição dominante coletiva não colusiva.

Segundo a jurisprudência europeia (*ICI, Suiker*), a noção de *prática concertada* tem três elementos e implica, para além da concertação entre empresas (elemento subjetivo, ainda que não se exigindo um plano comum), um comportamento no mercado que seja consequência dessa concertação (elemento objetivo) e um nexo de causalidade entre esses dois elementos (*Anic*)[37]. De todo o modo, presume-se que as empresas atuam em linha de conta com a informação que trocaram com os concorrentes sobre o respetivo comportamento no mercado. Além disso, a simples participação em reuniões de cartel anticoncorrencial sem distanciamento do seu teor foi já considerado prova bastante da concertação (*Sarrió*)[38].

---

[35] Ac. 14/7/1972, C-48/69, Col. 1969, 209.

[36] Ac. 27/9/1988, C-89/85, 104/85, 114/85, 116/85 e 125 a 129/85, Col. 1988, 5193; Ac. 31/3/1993, Col. 1993, I-307.

[37] Ac. 8/7/1999, C-49/92 P, Col. 1999, I-4125.

[38] Col. 1998, II-01439; Ac. 18/10/1989, C-374/87, Col. 1989; Ac. 24/10/1991, T-1/89, Col. 1991, II-867.

A informação relevante será em princípio informação confidencial não divulgada, i.e. informação que em condições normais de mercado não seria revelada aos concorrentes (*John Deere*)[39].

A proibição abrange os acordos ou práticas concertadas com objetivo ou efeito anticoncorrencial. São enumerados grupos de casos sensíveis como sejam: a) a fixação de preços (cartéis de preços) ou outras condições de transação, o controlo da produção, distribuição e desenvolvimento técnico; b) a repartição dos mercados ou das fontes de abastecimento; c) condições discriminatórias; d) a subordinação do contrato a prestações suplementares estranhas ao seu objeto; e) a recusa de venda ou compra de bens e de prestação de serviços. A proibição dos cartéis integra a ordem pública económica, sancionando a lei com nulidade os contratos ou acordos que a violem (art. 101º/2 TFUE; art. 9º/2 Lei 19/2012).

Os cartéis podem ser justificados ao abrigo da exceção legal da proibição dos cartéis (art. 101º/3 TFUE; art. 10º Lei 19/2012). Para o efeito é necessário que se verifiquem cumulativamente determinados requisitos: a) a restrição gerar ganhos de eficiência; b) o caráter indispensável das restrições; c) uma parte equitativa dos benefícios reverter para os consumidores; d) não conduzir à eliminação da concorrência.[40] Nos termos desta cláusula geral, a "eficiência económica" representa uma possível justificação a restrições verticais[41]. Por outro lado, podem os acordos ou práticas concertadas encontrar justificação ao abrigo de isenção por categoria, nos termos dos respetivos regulamentos, tais como os respeitantes

---

[39] Ac. 27/10/1994, T-34/92, Col. 1992, II-905 ('John Deere').

[40] Comunicação da Comissão, Orientações relativas à aplicação do n.º 3 do artigo 81.º do Tratado, JO C 101, de 27.4.2004, p. 97.

[41] Maria Paula Vaz Freire, *Eficiência Económica e Restrições Verticais*, AAFDL: Lisboa, 2008.

a acordos verticais e práticas concertadas em geral[42] (e nos sectores dos veículos motorizados e dos seguros, em especial[43]), acordos de especialização[44], acordos de investigação e desenvolvimento[45], e acordos de transferência de tecnologia.[46]

Finalmente, os acordos e práticas de importância menor (*de minimis*) e os excluídos pela regra da "não afetação sensível da concorrência" não são abrangidos pela proibição.[47]

---

[42] Regulamento (UE) nº 330/2010 da Comissão de 20 de abril de 2010 relativo à aplicação do artigo 101.º, n.º 3, do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia a determinadas categorias de acordos verticais e práticas concertadas, JO L 102/1, 23.4.2010. Ver a Comunicação da Comissão, Orientações relativas às restrições verticais, JO C 130/01, 19.5.2010.

[43] Regulamento (UE) nº 461/2010 da Comissão de 27 de Maio de 2010 relativo à aplicação do artigo 101.º, n.º 3, do Tratado sobre o Funcionamento da União Europeia a certas categorias de acordos verticais e práticas concertadas no sector dos veículos automóveis, JO L 129/52, 28.5.2010; Regulamento (CE) n.º 358/2003 da Comissão de 27 de Fevereiro de 2003 relativo à aplicação do n.º 3 do artigo 81.º do Tratado a certas categorias de acordos, decisões e práticas concertadas no sector dos seguros.

[44] Regulamento (CE) n.º 2658/2000 da Comissão, de 29.11.2000, relativo à aplicação do n.º 3 do artigo 81.º a certas categorias de acordos de especialização, JO L 304, de 5.12.2000, p. 3.

[45] Regulamento (CE) n.º 2659/2000 da Comissão, de 29.11.2000, relativo à aplicação do n.º 3 do artigo 81.º do Tratado a certas categorias de acordos de investigação e desenvolvimento, J.O. L 304, de 5.12.2000, p. 7.

[46] Regulamento (CE) n.º 772/2004 da Comissão, de 27 de abril de 2004, relativo à aplicação do n.º 3 do artigo 81.º do Tratado a categorias de acordos de transferência de tecnologia (JO n.º L 123, de 2004-04-27, p.11). Ver Comunicação da Comissão, Orientações relativas à aplicação do artigo 81.º do Tratado CE aos acordos de transferência de tecnologia, JO n.º C 101, de 2004-04-27, p. 2. Sobre o tema SILVA 2003 e PAIS 2011.

[47] Comunicação da Comissão relativa aos acordos de pequena importância que não restringem sensivelmente a concorrência nos termos do n.º 1 do artigo 81.º do Tratado que institui a Comunidade Europeia, JO C 368 de 22.12.2001, p. 13. Sobre a regra de *mininis* no âmbito dos auxílios de Estado, Regulamento (CE)

4. Abuso de posição dominante

O abuso de posição dominante é proibido nos termos do art. 102.º TFUE e do art. 11º da Lei 19/2012, a fim de proteger o mercado, incluindo concorrentes e consumidores, contra comportamentos abusivos de empresas que têm uma posição de supremacia num determinado setor. Não se trata de proibir a posição dominante, mas antes de assegurar que é obtida e exercida nos termos de uma *concorrência de méritos* ou *virtuosa*[48].

Exige-se, para começar, a delimitação do *mercado relevante*, tanto na sua dimensão material (a permutabilidade dos produtos) como na sua dimensão geográfica e temporal.[49] Depois, é necessário determinar a existência de posição dominante através de determinados critérios, tais como, a estrutura do mercado (em especial a quota de mercado da empresa), a estrutura e características das empresas, os critérios de comportamento e os critérios de resultado (por ex., capacidade de suportar perdas). A posição dominante pode ser tanto singular como coletiva, em especial em casos de paralelismo injustificado de condutas.

Na determinação da exploração abusiva de posição dominante distinguem-se várias modalidades de abuso, designadamente os

n.º 1998/2006 da Comissão, de 15 de dezembro de 2006 relativo à aplicação dos artigos 87.º e 88.º do Tratado aos auxílios de minimis, Jornal Oficial da União Europeia L 379/5, 28.12.2006

[48] Steven Anderman, Schmidt Hedvig, *EU Competition Law and Intellectual Property Rights*, 2.ª ed. Oxford University Press: Oxford, 2011, p. 62

[49] Comunicação da Comissão relativa à definição de mercado relevante para efeitos do direito comunitário da concorrência, JO C372, 9/12/97.

abusos de exclusão[50] e os abusos de exploração, que se exemplificam mediante um catálogo aberto de práticas abusivas tais como os preços predatórios, a contratação subordinada (*tying* e *bundling*), a recusa de venda e de acesso a infraestrutura essencial, e a proibição de exportação. De todo o modo, para haver abuso de posição dominante é necessário que se demonstre o nexo entre a dominação e o abuso em concreto. O abuso de posição dominante deve envolver pelo menos uma parte substancial do mercado e, à semelhança da proibição dos cartéis, só intervém, a nível da União Europeia, se dele puder resultar afetação (sensível) do comércio entre os Estados-Membros.

No direito português é ainda previsto o chamado *abuso de dependência económica* (art. 12º da Lei 19/2012). Trata-se de proteger concorrentes em situação especialmente frágil ou débil, que são economicamente dependentes do parceiro dominante, e que por isso sujeitam a sua atuação à vontade do outro, que o explora, de forma abusiva, justamente pela posição de dependência em que se encontra. De todo o modo, não se trata apenas de proteger o parceiro dependente, que o será desde logo por impossibilidade de encontrar *alternativa equivalente* para se manter viável no mercado. Ao invés, pretende-se proteger o próprio processo concorrencial, já que se exige que o comportamento da empresa abusadora seja "suscetível de afetar o funcionamento do mercado ou a estrutura da concorrência".

O abuso de posição dominante pode consistir, nomeadamente, em preços predatórios, descontos de fidelidade e recusa de venda. A posição dominante é referida ao chamado *mercado relevante*, que se delimita segundo o critério da intermutabilidade dos produtos, ainda que parcial, decorrente de homogeneidade material, geográ-

---

[50] Comunicação da Comissão, Orientação sobre as prioridades da Comissão na aplicação do artigo 82.º do Tratado CE a comportamentos de exclusão abusivos por parte de empresas em posição dominante, JO C 45/02, 24.2.2009.

fica e temporal da oferta e da procura (*United Brands*[51], *Europembballage* e *Continental Can*[52], *Hoffmann-La Roche*[53], *Michelin*[54]). No mercado de produto relevante destaca-se o critério da substituibilidade tanto do lado da procura (características, preço, utilização pretendida e preferência dos consumidores) como do lado da oferta (capacidade de resposta das empresas a alterações da oferta). Assume aqui especial relevo o teste da elasticidade cruzada e o teste SSNIP (*Small but Significant and Non-Temporary Increase in Prices*), embora este último com limitações em diversos domínios (e.g. *aftermarkets*, peças sobresselentes, materiais consumíveis, matérias primas, acoplagem de produtos).[55]

Quanto ao mercado geográfico, destaca-se o critério da homogeneidade de condições concorrenciais, tendo em conta as quotas de mercado e os preços, e ainda os custos de transporte, as preferências nacionais, e as barreiras legislativas e regulamentares. Também aqui o SSNIP é chamado a intervir. O mercado relevante é composto por um ou vários produtos e uma determinada zona geográfica sendo que um hipotético monopolista determina um SSNIP, em ordem a maximizar o lucro, e as restantes condições de venda dos concorrentes são inalteradas. Consideram-se concorrentes os produtos ou locais para os quais os consumidores dirijam a sua procura, em resposta ao aumento do preço, enquanto este for lucrativo. Do lado da oferta, trata-se de apurar que outros fornecedores podem, num curto espaço de tempo e sem incorrerem em

---

51 Ac. 14/2/1978, Proc. 27/76, Col. 1978, 77.

52 C-6/72, Col. 1973, 109

53 Ac. 23/5/1978, Proc. 102/77, Col. 1978, 3891.

54 Ac . 9/11/1983, Proc. 322/81, Rec. 1983, 3461.

55 Em complemento, tendo em conta a importância da publicidade como instrumento da concorrência, sugerimos o critério do SSNIA (*Small but Significant and Non-Temporary Increase in Advertising*).

custos adicionais irrecuperáveis, alterar o seu processo de produção ou distribuição para oferecer o produto em causa ou alargar a sua oferta para a área geográfica na qual foi praticado um SSNIP. Quanto ao mercado temporal, destaca-se a importância da dimensão temporal das modificações da estrutura da procura e da oferta.

Conclui-se pela existência de posição dominante quando a empresa, pelo poder económico consolidado (não volátil) nesse mercado tem capacidade de atuar sem olhar à conduta dos concorrentes, obtendo lucros supranormais (mantendo os preços acima do custo marginal) ou afastando a concorrência efetiva (*United Brands*). A posição dominante pode resultar de vários fatores, nomeadamente de monopólios legais ou direitos de propriedade intelectual, e afere-se principalmente com base na quota de mercado. Uma série de casos sugere a seguinte grelha, meramente indiciária: até 10% da quota de mercado não há posição dominante (*Metro I*)[56]; a partir de 25% é possível; entre 40 e 50% é provável; e mais de 50% faz presumir (de modo elidível) a existência dessa posição (*Hoffmann-La Roche*[57]). De um modo geral, será dominante a empresa que, pelo seu poderio económico, seja parceiro obrigatório para qualquer concorrente no mercado relevante (*Hoffmann-La Roche, Irish Sugar*).

A posição dominante tanto pode ser singular como colectiva, se, apesar da sua independência jurídica, as empresas atuam concertadamente ou não (paralelismo involuntário) como uma entidade económica unitária (*Vetro*[58], *Almelo*[59], *Compagnie Maritime*

---

56 Ac. 25/11/1977, C-26/76, Col. 1977, 659 (Metro I).

57 Ac. 12/2/1979, C-85/76, Col. 1979-I, 217.

58 Ac. 10/3/1992, T-68/99, T-77 e 78/89, Col. 1992, II-1403.

59 Ac. 27/4/1994, C-393/92, Col. 1994, I-1477.

Belge[60]). No caso *Piau*[61] foram sistematizadas, com base nos critérios definidos no acórdão *Airtours*[62] sobre concentrações, as três condições da *posição dominante coletiva*, a saber: transparência do mercado, interesse na conduta comum, e autonomia dessa conduta face aos comportamentos de terceiros. O art. 102º TFUE proíbe o abuso de posição dominante coletiva quer colusiva (que poderá ser igualmente apreciado à luz do art. 101º) quer não colusiva, e que poderá ser apreciada em sede de controlo das concentrações[63].

A posição dominante, enquanto tal, não é proibida, mas antes o abuso dessa posição.[64] Nos termos do acórdão *Irish Sugar*, "a verificação da existência de uma posição dominante não acarreta por si mesma nenhuma censura em relação à empresa em causa, impõe-lhe porém, independentemente das causas dessa posição, a responsabilidade especial de não atentar, pelo seu comportamento, contra uma concorrência efetiva e não falseada no mercado comum"[65].

Abuso é um conceito objetivo, que pressupõe concorrência enfraquecida pelo poderio económico da empresa dominante, que utiliza meios diferentes daqueles em que assenta a "concorrência normal", e lhe permite afastar a concorrência efetiva ou impedir o seu desenvolvimento (*Suiker, Hoffmann-La Roche*). A lei fornece um catálogo de exemplos de abusos de exploração e de exclusão, aberto a outras formas de abuso aí não expressamente previstas, embora nelas se deva buscar o caso análogo. É o que têm feito o Tribunal e a Comissão numa série de casos relativos a preços predatórios, descontos de fidelidade e recusa de venda.

---

60 T-24/93 R., 13/5/1993, Col. 1993, II-543.

61 Ac. 26/1/2005, T-193/02, Col. 2005, II-209.

62 Ac. 6/6/2002, T-342/99, Col. 2002, II-2585.

63 José Paulo Mariano Pego, *O controlo dos oligopólios pelo direito comunitário da concorrência. A posição dominante colectiva*, Almedina: Coimbra, 2007.

64 Ac. 17/7/1998, T-111/96, Col. 1998, II-2937.

65 Ac. 7/10/1999, T-228/97, Col. 1999, II-2975, 112.

A eliminação da concorrência ou reforço do domínio é abuso de posição dominante quando não resulta de uma "concorrência de méritos" (*Akzo*)[66]. Os *preços predatórios* são proibidos enquanto imposição de condições não equitativas. Distinguem-se os preços inferiores à média dos custos variáveis, que devem considerar-se sempre abusivos (1) e os preços inferiores à média dos custos totais, incluindo os fixos e os variáveis, que só devem ser considerados abusivos quando possa demonstrar-se existir um plano de eliminação (2), presumindo-se em qualquer caso a possibilidade de recuperação das perdas pela empresa dominante (*Tetra Pak*)[67]. A questão é tratada pela Comissão no documento sobre abusos de exclusão. São admitidas como justificação objetiva as situações de promoções ou liquidação de estoques, na medida em que respeitem a racionalidade económica. Ao mesmo tempo, até os preços que cubram os custos médios totais – i.e. sem perdas nem prejuízos para a rentabilidade dos concorrentes – podem excecionalmente ser considerados abusivos (e.g. reduções seletivas que prossigam uma estratégia deliberada de exclusão de um concorrente muito importante).[68]

Os *descontos de fidelidade* são proibidos enquanto imposição de condições discriminatórias. Embora se admita a possibilidade de justificação de preços diferentes para parceiros semelhantes (*Jean-Louis Tournier*)[69], na medida em que não repartam artificialmente os mercados nacionais (*United Brands*), os descontos de fidelidade são considerados instrumentos sensíveis de concorrência para as empresas dominantes porque, pela discriminação de parceiros co-

---

66 Ac. 3/7/1991, C-62/86, Col. 1991, I-3359.

67 Ac. 14/11/1996, C-333/94 P, Col. 1996, I-5951.

68 Comunicação da Comissão, Orientação sobre as prioridades da Comissão na aplicação do artigo 82.º do Tratado CE a comportamentos de exclusão abusivos por parte de empresas em posição dominante, JO C 45/02, 24.2.2009.

69 Ac. 13/7/1989, C-395/87, Col. 1989, I-2521.

merciais, ferem o princípio da 'igualdade de armas' e podem gerar um efeito de encerramento do mercado (*Hoffmann-La Roche*). Por exemplo, foi proibido um sistema de descontos por objetivos, cuja contrapartida não era economicamente justificada, mas antes aleatória. O risco de eliminação ou redução da concorrência é suficiente, não sendo necessária a ocorrência do resultado (*Michelin II*)[70] quer no mercado a jusante quer no mercado a montante (*British Airways*)[71].

A *recusa de venda* é proibida como abuso de posição dominante sobretudo pelo efeito de encerramento de novos mercados derivados, vizinhos ou conexos (e.g. recusa de venda de matérias primas para produtos derivados, *ICI Commercial Solvents*[72]; reserva de atividade auxiliar que poderia ser exercida por empresa independente num mercado vizinho, *CBEM*[73]; e recusa arbitrária de fornecer a empresas independentes a nível não equitativo peças sobresselentes e encerramento de produção dessas peças quando ainda há muitos veículos da marca em circulação, *Volvo c. Veng*[74]).

Por outro lado, constitui abuso de posição dominante, enquanto *abuso de exclusão*, o exercício de direito exclusivo pelo seu titular, ainda que em circunstâncias excecionais, e sem prejuízo de justificação objetiva, a saber: a) impedir o surgimento ou desenvolvimento de um produto novo ou alternativo para o qual há procura potencial por parte dos consumidores; b) não justificação dessa recusa pela atividade do titular; c) e reserva desse mercado derivado para a empresa dominante, com exclusão da concorrência (*Magill*[75], *IMS*

---

70 Ac. 30/9/2003, T-203/01, Col. 2003, II-4071 (Michelin II).

71 Ac . 15/3/2007, C-95/04.

72 Ac. 6/3/1974, 6-7/73, Col. 1974, 119.

73 Ac. 3/10/1985, C-311/84, ECR 1985, 3261.

74 Ac. 5/10/1988, C-238/87, Col. 1988, 6211.

75 Ac. 6/4/1995, C-241/91 e C-242/9, Col. 1995, I-0743.

Health[76], *Microsoft*[77]). Neste grupo de casos a recusa de venda é relacionada com a *doutrina das infraestruturas essenciais*, já antes enunciada nas decisões *Oscar Brönner*[78] (rede de distribuição de jornais) e *Eurostar*[79] (rede ferroviária no canal da Mancha), ainda que se concluindo pelo seu afastamento, por não se considerar provada a impossibilidade fáctica ou jurídica de replicar a estrutura, que é requisito essencial da concorrência, por inexistência de alternativa equivalente em condições razoáveis. Nos casos *Magill, IMS Health* e *Microsoft*, a informação é considerada uma "infraestrutura essencial" para o desenvolvimento por empresas independentes de novos produtos para os quais existe procura potencial por parte dos consumidores. A existência de um direito exclusivo torna ilícita a utilização desse bem sem autorização do titular desse direito, pelo que não existindo razão válida para a recusa de acesso, tal recusa impede o surgimento ou desenvolvimento de um mercado vizinho e limita o desenvolvimento técnico em prejuízo dos consumidores, violando as regras da concorrência, por conseguinte.

O abuso de posição dominante pode abranger ainda outras formas, nomeadamente a *contratação subordinada,* em termos que não correspondem inteiramente à letra do art. 102º/d TFUE, que estabelece que as prestações suplementares, exigidas pela empresa dominante aos outros contraentes, não tenham ligação com o objeto dos contratos principais, pela sua natureza ou de acordo com os usos comerciais. Com efeito, ao invés, o Tribunal exige justificação objetiva da venda ligada ainda que de produtos naturalmente conexos (*Tetra Pak*) tendo em conta não apenas o potencial abuso

---

[76] Ac. 29/4/2004, C-418/01, Col. 2004, I-5039.

[77] Ac. 17/9/2007, T-201/2004, Col. 2007.

[78] Ac. 26/11/1998,. C-7/97, Col. 1998, I-7791.

[79] Ac. 15/9/1998, T-374/94, T-375/94, T-384/94 e T-388/94, Col. 1998, II-03141.

de dependência económica, mas também o efeito de encerramento que essa contratação subordinada terá relativamente a produtos para os quais exista procura independente (*Microsoft*).

Deve existir um nexo entre a posição dominante e a conduta abusiva no sentido de que o comportamento abusivo pode ter efeitos quer em mercado dominado quer excecionalmente em mercado não dominado, desde que conexo (*Tetra Pak, Akzo*), designadamente por *efeitos de rede* ou *alavancagem* (*Microsoft*). Em qualquer caso, a proibição comunitária vale apenas para as situações não excluídas pela regra *de minimis* (segundo a respetiva Comunicação da Comissão, serão 10% nos comportamentos horizontais, 15% nos verticais e 5% por efeito cumulativo[80]) e pelo critério NASC, cuja determinação tem em conta o chamado efeito cumulativo.

Apesar de a proibição de abuso de posição dominante não conhecer *exceção legal*, o tribunal ressalva a possibilidade de *justificação objetiva* da prática da empresa dominante, em condições restritas. Para ser legítima, a proteção da posição concorrencial da empresa dominante deve, no mínimo, assentar em critérios de eficácia económica e beneficiar os consumidores, à semelhança do balanço económico na apreciação de cartéis. O mero exercício de um direito exclusivo, só por si, não constitui justificação objetiva.

6. Jurisprudência específica do direito da concorrência no sector farmacêutico

Um tema sensível do direito da concorrência no sector farmacêutico diz respeito aos chamados acordos *pay-for-delay*, i.e., acordos de resolução de litígios de violação de patente farmacêutica (ou ameaça de litígio), em que o titular da patente paga ao alegado

---

80 Ac. 28/2/1991, C-234/89, Col. 1991, I-935.

infrator para descontinuar a sua alegada atividade infratora (por exemplo, para interromper a produção e a venda de medicamento genérico) por um período de tempo e para não disputar a validade da patente. Na União Europeia, o Tribunal de Justiça pronunciou-se em diversos acórdãos sobre a validade destes acórdãos face ao direito da concorrência.

No acórdão *GlaxoSmithKline*[81], o Tribunal de Justiça caracterizou o acordo *pay-for-delay* como o "acordo de resolução amigável de um processo judicial pendente que opõe um fabricante de medicamentos originais a um fabricante de medicamentos genéricos, em situação de concorrência potencial, a propósito da validade de uma patente de processo de fabrico do princípio ativo de um medicamento original caído no domínio público, da qual o primeiro fabricante é titular, bem como a propósito do caráter contrafeito de uma versão genérica desse medicamento, mediante o qual esse fabricante de medicamentos genéricos se compromete a não entrar no mercado do medicamento que contém esse princípio ativo e a não prosseguir a sua ação de nulidade dessa patente durante a vigência do acordo como contrapartida de transferências de valores efetuadas a seu favor pelo fabricante de medicamentos originais".

Para que estes acordos sejam relevantes para o direito da concorrência é necessário que as partes sejam concorrentes, ao menos potencialmente. A este propósito, o Tribunal de Justiça considera que as partes se encontram numa "situação de concorrência potencial" (i.e. são concorrentes) "quando se demonstre que o fabricante de medicamentos genéricos tem efetivamente a firme intenção e capacidade própria para entrar no mercado e não se depara com barreiras à entrada de caráter intransponível". No acórdão Lundbeck[82], o

---

81 Ac. 30/1/ 2020, proc. C-307/18 (GSK).

82 Ac. 8/9/ 2016, T-472/13.

Tribunal havia já declarado que "No mercado dos medicamentos, as patentes de processos de laboratório de medicamentos originais não constituem necessariamente barreiras intransponíveis para as empresas de medicamentos genéricos se, de forma geral, existirem várias vias que constituam possibilidades concretas e realistas de estas entrarem no mercado. Entre essas possibilidades figura, nomeadamente, o lançamento do produto genérico «com risco», com a possibilidade de enfrentar o laboratório de medicamentos originais no âmbito de eventuais litígios. Tal possibilidade representa efetivamente a expressão de uma concorrência potencial, numa situação em que as patentes originais do laboratório expiraram e em que existam outros processos que permitam produzir genéricos que não se tenha provado violarem outras patentes desse laboratório. Além disso, as diligências e os investimentos efetuados pelas empresas de genéricos para entrarem no mercado do medicamento original antes de celebrarem acordos restritivos dessa entrada com esse laboratório demonstram que, no momento desses acordos, estavam prontas a entrar no mercado e a correr os riscos inerentes a tal entrada."

O Tribunal ressalva, no acórdão GSK, que "cabe ao titular da patente demonstrar nos tribunais nacionais, no caso de entrada de genéricos no mercado, que estes violam alguma das suas patentes de processo, uma vez que uma entrada com risco não é ilegal em si mesma." Além disso, no entender do Tribunal, "a concorrência potencial inclui, nomeadamente, as atividades das empresas de genéricos que visam obter as autorizações de introdução no mercado necessárias e a realização de todas as diligências administrativas e comerciais indispensáveis para preparar a entrada no mercado. Esta concorrência potencial está protegida no artigo 101.° TFUE."

Por outro lado, os acordos de *pay-for-delay* podem ser acordos anticoncorrenciais tanto pelo objectivo que prossegue como pelo efeitos que produz. Constitui um acordo que tem como objetivo impedir, restringir ou falsear a concorrência se o *pay-for-delay* "se explica apenas pelo interesse comercial das partes nesse acordo em não concorrer com base no mérito", a menos que o acordo

tenha "efeitos pró-concorrenciais comprovados que suscitem dúvidas razoáveis quanto ao seu caráter suficientemente nocivo para a concorrência". Além disso, o *pay-for-delay* constituti acordo restritivo por efeito se tiver "efeitos sensíveis potenciais ou reais sobre a concorrência", mesmo que se "se conclua que, na falta desse acordo, o fabricante de medicamentos genéricos parte nesse acordo teria provavelmente obtido ganho de causa no processo judicial relativo à patente de processo em causa ou as partes no referido acordo teriam provavelmente celebrado um acordo de resolução amigável menos restritivo". Como o Tribunal já havia decidido no acórdão *Lundbeck*, "no caso de ser possível, sem violar o direito da concorrência, pagar às empresas que estão a efetuar as diligências indispensáveis para preparar o lançamento de um medicamento genérico e que fizeram investimentos significativos para o efeito, para que cessem ou simplesmente abrandem esse processo, nunca haverá concorrência efetiva ou esta sofrerá atrasos significativos, à custa dos consumidores, ou seja, dos pacientes ou das caixas de previdência." O Tribunal acrescentou ainda neste acórdão que as restrições da concorrência convencionadas num acordo *pay-for-delay* "não são objetivamente necessárias para proteger os direitos de propriedade intelectual do titular de patentes se houver outros meios para proteger esses direitos ou para transigir num litígio em matéria de patentes, sem estipular restrições relativas à entrada dos genéricos no mercado."

Por outro lado, o Tribunal apreciou o *pay-for-delay* à luz da proibição de abuso de posição dominante. Considera, para começar, que o medicamento original e as suas versões genéricas fazem parte do mercado relevante, mesmo que "estas possam não estar em condições de entrar legalmente no mercado antes da caducidade da referida patente de processo, se os fabricantes de medicamentos genéricos em causa puderem entrar a curto prazo no mercado em questão com força suficiente para constituir um contrapeso sério ao fabricante de medicamentos originais já presente nesse mercado". Fazendo ambos parte do mercado relevante, o *pay-for-delay* consti-

tui abuso de posição dominante na medida em que a estratégia de manter temporariamente fora do mercado potenciais concorrentes que fabricam medicamentos genéricos "possa restringir a concorrência e, em especial, produzir efeitos de eliminação que ultrapassem os efeitos anticoncorrenciais inerentes a cada um dos acordos que para ela contribuam"[83]

Além do *pay-for-delay*, o Tribunal de Justiça tem apreciado outras questões de direito da concorrência no sector farmacêutico, como sejam a utilização abusiva de procedimentos administrativos, as *patent pools*, o pagamento de royalties depois de a patente ser declarada inválida, e cláusulas de não divulgação de aplicações não abrangidas pela bula do medicamento.

No acórdão *AstraZeneka*[84], estava em causa a utilização abusiva dos procedimentos relativos aos certificados complementares de proteção e dos procedimentos de autorização de introdução no mercado dos medicamentos. O Tribunal considerou que a "transmissão de declarações enganosas aos institutos de patentes" e a "manifesta falta de transparência" para "deliberadamente induzir em erro os institutos de patentes e as autoridades judiciais, a fim de preservar o maior tempo possível o seu monopólio no mercado em causa" é um comportamento "alheio à concorrência baseada no mérito" e contrário à responsabilidade especial da empresa dominante de "não prejudicar, através do seu comportamento, uma concorrência efetiva e não falseada no interior da União."

O tribunal reconhece a legitimidade da empresa dominante em defender-se "face à concorrência dos produtos genéricos", mas considera todavia que "Não faz parte de uma concorrência baseada no mérito a retirada, sem justificação objetiva e após o termo do

---

83 Ac. 30/1/ 2020, proc. C-307/18 (GSK).

84 Ac. 6/12/ 2012, C-457/10.

direito exclusivo reconhecido pelo direito da União, de explorar os resultados dos ensaios farmacológicos, toxicológicos e clínicos, das autorizações de introdução no mercado com o intuito de dificultar a introdução dos produtos genéricos no mercado e as importações paralelas." Além disso, o Tribunal considera que constitui "manifestamente uma infração grave um abuso de posição dominante que consiste em uma empresa prestar deliberadamente declarações enganosas a fim de obter direitos exclusivos aos quais não tem direito, ou aos quais tem direito por um período mais curto, e com o intuito de manter os concorrentes afastados do mercado, bem como um abuso de posição dominante que consiste em uma empresa farmacêutica retirar as autorizações de colocação no mercado dos medicamentos que produz com o objetivo de criar obstáculos à entrada de produtos genéricos no mercado e às importações paralelas."

Relativamente às chamadas *patent pools*, o Tribunal sustenta que só por si a mera detenção de direitos de propriedade intelectual não confere uma posição dominante, mas, conjugada com determinadas circunstâncias, é susceptível de "criar uma posição dessa natureza, nomeadamente conferindo à empresa a possibilidade de se opor à existência de uma concorrência efetiva no mercado". Todavia, a posição dominante, em si mesma, "não é proibida, mas apenas a sua utilização abusiva", nem obriga as empresas nessa situação "a absterse de adquirir uma carteira considerável de direitos de propriedade intelectual ou de exercer esses direitos". Ou seja, a titularidade de patentes não significa necessariamente posição dominante nem as empresas titulares de patentes ficam inibidas de adquirirem uma *patent pool* pelo facto de estarem nessa situação. O que releva é saber se houve abuso de posição dominante no exercício dos direitos de patente (ou de outros direitos de propriedade intelectual).

Quanto à questão de saber se os acordos de pagamento de royalties de patentes são válidos **à** luz do direito da concorrência in-

dependentemente da validade da patente, no acórdão *Genentech*[85], o Tribunal decidiu que "O artigo 101 não proíbe que, nos termos de um contrato de licença de patente, seja imposto ao licenciado o pagamento de *royalties* pela utilização de uma tecnologia patenteada durante todo o período de vigência desse contrato, em caso de anulação ou de inexistência de infração da patente […], se o licenciado pôde rescindir o referido contrato mediante um préaviso razoável." Ou seja, se o licenciado pode denunciar a licença mediante pré-aviso razoável sendo a patente declarada inválida durante o prazo da licença, então esse acordo não é abrangido pela proibição dos cartéis.

Finalmente, em matéria de cláusulas de não divulgação de aplicações secundárias do medicamento, destaca-se o acórdão *Hoffmann-La Roche*[86]. Estava em causa uma cláusula acessória de um acordo de licença relativo à exploração de um medicamento, a qual visava reduzir a pressão concorrencial sobre a utilização desse medicamento para o tratamento de dadas patologias, limitando o encorajamento por terceiros da utilização de um outro medicamento para o tratamento dessas mesmas patologias. O Tribunal concluiu que essa cláusula era abrangida pela proibição dos cartéis, nos termos do art. 101º do TFUE, considerando constituir "uma restrição da concorrência 'por objetivo' o acordo entre duas empresas que comercializem dois medicamentos concorrentes, que tem por objeto, num contexto marcado por uma incerteza científica, a difusão junto da Agência Europeia de Medicamentos, dos profissionais de saúde e do grande público de informações enganosas quanto aos efeitos indesejáveis da utilização de um desses medicamentos para o tratamento de patologias não abrangidas pela autorização

---

85 Ac. 7/7/ 2016, C-567/14.

86 Ac. 23/1/2018, C-179/16.

de introdução no mercado deste, com o fim de reduzir a pressão concorrencial resultante dessa utilização sobre a utilização do outro medicamento". Mais acrescentou que tal acordo não beneficiaria da isenção prevista no artigo 101º.

RESPONSABILIDADE PENAL DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E DO FARMACÊUTICO

SUSANA AIRES DE SOUSA

Professora Auxiliar da
Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra

DOI: centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap07

I. NOTA INTRODUTÓRIA

São vastos os problemas jurídicos que o uso de medicamentos e de práticas com ele relacionadas podem suscitar. Desde a regulamentação da investigação e dos ensaios clínicos até à punição da fraude de medicamentos autorizados a circular no mercado. Trata-se naturalmente de uma área onde se cruzam regras jurídicas de distinta natureza: administrativa, civil empresarial e também penal. Todavia, neste texto, toma-se como ponto de referência a ordem jurídico-penal. Com base neste o parâmetro faz-se uma seleção de casos reais (II) que serve de ponto de partida para um enquadramento legal (III) e um enquadramento problemático (IV). Sinalizam-se, assim, conflitos jurídicos surgidos a partir de consequências danosas provocadas por medicamentos; conflitos esses que originaram procedimentos criminais, ainda que por vezes (talvez na sua maioria) esses processos se tenham ficado por uma fase inicial. Em seguida, faz-se uma descrição normativa das incriminações relevantes, essencialmente à luz do ordenamento jurídico português, e procura-se identificar os principais problemas jurídico-criminais em matéria de segurança de medicamentos e produtos equiparados. Apresentam-se ainda algumas conclusões e apontam-se necessários caminhos de reforma legislativa.

II. OS CASOS[1]

1. Caso Contergan[2]

Em 1954, investigadores da empresa farmacêutica alemã Chemie Grünenthal produziram a ftaloilisoglutamina, um composto derivado do ácido glutámico, que ficaria conhecido como talidomida e que viria a ser introduzido no mercado em 1956 com o nome comercial de Contergan. Tratava-se de um medicamento com um forte efeito sedativo e hipnótico. Dadas as suas características farmacológicas e dada a possibilidade de ser comercializado na Alemanha sem receita médica, este medicamento transformou-se num enorme sucesso comercial. Considerado à altura como um medicamento sem efeitos secundários significativos, foi utilizado por mulheres grávidas como sedativo, no combate às insónias e ansiedade, e também no alívio dos enjoos matinais. No final da década de 50 começaram a surgir os primeiros relatos de nascimentos de crianças com malformações. Estes danos foram relacionados com a toma daquele medicamento o que acabaria por determinar a retirada do produto do mercado no final de 1961. Estava iniciada a discussão acerca dos efeitos secundários deste medicamento em mulheres grávidas. Com efeito, antes da comercialização deste me-

---

[1] Alguns destes casos são retirados de Sousa, Susana Aires de «Medicamentos e responsabilidade criminal: problemas jurídico-criminais suscitados a partir de uma análise casuística», *Lex Medicinae*, Ano 5 (2008), n.º 9, p. 81-94.

[2] A literatura sobre este caso é vasta. Sobre ele e outros relevantes em matéria de responsabilidade criminal pelo produto, com adicionais referências bibliográficas, Sousa, Susana Aires de, *A Responsabilidade Criminal pelo Produto e o* Topos *Causal em Direito Penal*, 2014, p. 20 e ss..

dicamento, os casos de focomelia na Alemanha eram muito raros, mas entre 1958 e 1962 conheceram-se pelo menos 845 casos neste país, ao passo que, em países vizinhos onde o medicamento não fora distribuído, *v. g.,* França e República Democrática Alemã, não se verificou nenhum fenómeno semelhante.

O Ministério Público abriria uma fase de investigação por forma a determinar a eventual relevância criminal dos factos, acabando mesmo por acusar nove dirigentes do laboratório farmacêutico, responsabilizando-os pela produção e comercialização do medicamento sem terem sido observados os cuidados devidos, designadamente no que se refere à averiguação de efeitos secundários. Ao tribunal punha-se a questão de determinar a eventual imputação àqueles dirigentes dos crimes de homicídio negligente (parágrafo 222 do STGB), decorrente de lesões pré-natais que provocaram a morte após o nascimento, e de ofensas à integridade física, também negligentes, igualmente decorrentes de lesões pré-natais. O tribunal de Aachen, usando a faculdade prevista no parágrafo 153, 3, da lei processual penal alemã, após dois anos e meio de julgamento, acabaria por suspender o processo, assumindo a empresa Grünenthal a obrigação de indemnizar as vítimas através da criação de um fundo de 114 milhões de marcos. Não obstante a suspensão do processo, o tribunal acabaria por formular conclusões sobre a relevância criminal dos factos.

Entre os problemas colocados ao tribunal destacam-se, por um lado, a determinação da causalidade entre a talidomida e as graves malformações de crianças recém-nascidas, algumas das quais determinariam a sua morte; por outro lado, importava determinar o enquadramento dogmático das lesões pré-natais, designadamente a questão de saber se constitui homicídio negligente a lesão causada ao feto que conduz à morte da criança depois de nascida e em que termos poderá existir uma ofensa à integridade física quando não

tenha ocorrido a morte do feto ou do recém-nascido[3].

No que diz respeito à resolução da primeira questão, o tribunal estabeleceu as linhas gerais de determinação do nexo de causalidade: entendeu que, neste tipo de casos, é impossível realizar um juízo (sobre a causalidade) absolutamente seguro, capaz de excluir toda a dúvida, e «por isso, o que realmente importa não é a certeza objectiva característica das ciências naturais, mas antes a certeza subjectiva»[4]. Esta afirmação seria objeto de uma intensa crítica na literatura, sobretudo à luz do princípio jurídico *in dubio pro reo*.

O tribunal afirmou ainda, no que ao segundo problema diz respeito, a tipicidade dos danos corporais decorrentes de acções pré-natais que causem lesões funcionais em pessoas nascidas; assim como a tipicidade a título de homicídio negligente das acções pré-natais que tenham causado a morte de recém-nascidos. Considerou também que os abortos provocados de forma negligente são, em virtude da ausência de uma previsão legal, atípicos, uma vez que, nos termos da legislação alemã, só o aborto doloso seria punível[5].

2. O caso Degussa

Em causa estava um processo criminal ocorrido também na Alemanha, em Frankfurt, contra dirigentes da empresa Degussa, S.A., pela prática de vários crimes de ofensas corporais. Esta empresa fabricava compostos da amálgama ou liga metálica usada pelos dentistas para selar e obturar as cavidades dentárias provocadas pela

---

[3] Para maiores desenvolvimentos sobre este problema, Ramón Ribas, Eduardo, *El Delito de Lesiones al Feto. Incidencia en el Sistema de Tutela Penal de la Vida y la Salud*, Granada, 2002.

[4] LG Aachen de 18/12/1970, *Juristenzeitung,* 1971, p. 510.

[5] LG Aachen, *op. cit*, p. 508-510. Para uma análise desenvolvida veja-se Ramón Ribas, Eduardo, *El Delito…*, *op. cit.*, p. 88 e ss.

cárie dental. O processo teve origem nas queixas de cerca de 1500 pessoas que invocavam danos corporais causadas pelos materiais que compõem aquela liga metálica, em particular pelo mercúrio.

Entre os motivos que justificavam as queixas apresentadas pelos pacientes apontam-se as consequências negativas decorrentes do uso do mercúrio e da sua possível absorção pelo organismo, através da saliva, causando danos no sistema digestivo, rins, fígado e cérebro. O Ministério Público considerou que, atendendo aos conhecimentos da ciência sobre os efeitos destes metais pesados na saúde, não restavam dúvidas acerca do conhecimento, desde há algum tempo, por parte dos responsáveis da Degussa, dos perigos para a saúde decorrentes da amálgama dental constituída por metais pesados. Ou, pelo menos, poderiam ter tido deles conhecimento. Com base nesta convicção, considerou que a sua conduta seria penalmente reprovável, pelo menos a título negligente. Todavia, os conhecimentos até então existentes não permitiam, segundo o Ministério Público alemão, quantificar esses perigos, impondo-se mais pesquisas para que pudesse, por exemplo, sustentar-se a completa proibição penal do uso das amálgamas. Esta terá sido uma das razões que determinaram o fim deste processo criminal sem que se tivesse realizado qualquer julgamento, mas antes por via de um acordo processual penal com a empresa. O acordo traduziu-se no arquivamento do processo por lesões corporais, tendo por contrapartida a criação de um fundo pela empresa Degussa destinado a financiar investigações científicas e odontológicas sobre o perigo que as amálgamas usadas no tratamento odontológico representam para a saúde humana[6].

---

[6] Trata-se da decisão 65 Js 17084.4/91, de 31-05-1996, e está disponível em alemão e francês, respectivamente, nos seguintes sítios electrónicos: *www.toxcenter.de/artikel/Amalgamurteil-gegen-Degussa.php* e *www.ase.lautre.net/jugement96.htm* (consultados em 18-02-2008).

Atendendo aos relevantes problemas que colocou do ponto de vista da dogmática penal, este caso suscitou alguma discussão entre a doutrina penal. Em particular, deve destacar-se a análise realizada por Klaus Tiedemann a esta decisão[7]. O autor centra a sua análise sobre um dos problemas mais complexos que a responsabilidade criminal pelo produto coloca: a relação de causalidade entre o produto e as lesões corporais, mostrando-se extremamente crítico quanto à possibilidade de imputar os danos corporais ao fabricante Degussa. Entende este autor que a produção deste medicamento ocorreu no âmbito de um risco permitido, extremamente importante no contexto da produção e comercialização de medicamentos, que retira aos dirigentes da empresa qualquer responsabilidade criminal[8].

A União Europeia acabaria por recomendar alguma cautela na utilização destas amálgamas. Logo em 2005, a Comissão Europeia recomendou a substituição das amálgamas dentárias compostas a partir do mercúrio, por outros produtos, devido à comprovada toxicidade deste componente, muito embora não tenha determinado a sua proibição. Já em 2017 o artigo 10.º, n.º 2, do Regulamento (UE) 2017/852 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 17 de maio de 2017 proibiu a partir de 1 de julho de 2018, a utilização de amálgamas dentárias para tratamento de dentes de leite (dentes decíduos), bem como dos dentes de crianças menores de 15 anos e de mulheres grávidas ou lactantes. Para além disso, o artigo 19.º

---

[7] «Körperverletzung und strafrechtliche Produktverantwortung. Bemerkungen zum "Fall Degussa", *in*: Festschrift für Hans Joachim Hirsch zum 70. Geburtstag, Berlin: Walter de Gruyter, 1999, p. 765-778. Este texto foi também publicado em castelhano, «Lesiones corporales y responsabilidad penal por el producto. Comentários ao "caso Degussa", *Revista de la Faculdad de Derecho de la Universidad de Granada*, 3 (2000), p. 51-63 (disponível em *www.unifr.ch/ddp1/derechopenal/articulos/pdf/tiedemann0205.pdf*)

[8] Cf. «Lesiones corporales…», *op. cit.*, p. 61-62.

do Regulamento (UE) 2017/852 indicia uma possível eliminação gradual destas amálgamas até 2030.

3. O caso Althane

Althane era um dialisador usado em tratamentos de hemodiálise produzido pela empresa farmacêutica norte-americana Baxter. Este produto foi comercializado por todo o mundo até começarem a surgir indícios que o relacionavam com a morte de alguns pacientes que faziam diálise. Os primeiros casos surgiram em Espanha, em agosto de 2001. Alguns pacientes sofreram pressão no peito, paragens cardíacas e ataques fulminantes. Entre 15 e 18 de agosto morreram, na cidade de Barcelona, 4 pessoas. E até ao fim desse mês morreriam naquele país cerca de 11 pessoas, o que levaria a empresa a retirar algumas séries daquele produto do mercado espanhol, em setembro de 2001. O Ministério da Saúde espanhol, após averiguações, entendeu que se havia estabelecido uma relação de causalidade entre as mortes ocorridas em Espanha e o uso de dialisadores defeituosos, razão pela qual seriam instaurados os devidos procedimentos criminais. Em 28 de Novembro de 2001, a Baxter pôs fim aos processos civis através de acordo com as famílias das vítimas[9].

A empresa Baxter acabaria por reconhecer uma forte probabilidade de um líquido usado nas provas de segurança dos filtros de diálise ser a causa da morte de algumas dezenas de doentes renais em Espanha, Croácia e Estados Unidos. A 18 de Outubro de 2001, a Baxter decidiu retirar o produto de todo o mercado e recolher os que já haviam sido distribuídos em hospitais. Divulgou ainda as séries de dialisadores defeituosos que tinham sido vendidas em mais

[9] Cf. Ramos Gonzáles, Sónia, *Responsabilidad Civil por Medicamento*, Madrid: Civitas, 2004, p. 37.

de 50 países entre Janeiro de 1998 e 15 de Outubro de 2001[10].

No processo de fabricação deste produto foram usadas substâncias tóxicas. Em particular, calcula-se que nos filtros de alguns dialisadores ficaram resquícios de uma substância química (perfluorohidrocarbono) usada para confirmar a inexistência de fugas nos referidos filtros[11]. Por alguma razão que se desconhece, esta substância não foi totalmente removida após a realização dos testes, assim como também não foi detectada pelos testes de qualidade e eficiência. À temperatura ambiente esta substância encontra-se no estado líquido; no entanto, ao atingir a temperatura corporal, converte-se em gás. Durante o tratamento de hemodiálise o gás circula pela corrente sanguínea provocando embolias nos pacientes e causando-lhes, em último termo, a morte[12].

4. O caso MER/29

Um outro caso com relevância criminal no âmbito dos medicamentos e que tem sido apontado por alguma literatura como exemplo de fraude aos testes clínicos, ficou conhecido como MER/29[13]. Tratava-se de um medicamento, cuja substância activa é o tripara-

---

[10] Cf. Cruz Sandoval, Judith, *La Crisis y su Influencia en las Estratégias de Comunicación Organizacional,* Universidad Autónoma de Barcelona, 2004, p. 23.

[11] Sobre as consequências desta substância química veja-se Canaud, Bernard, «Performance liquid test as cause for sudden deaths of dialysis patients: perfluorohydrocarbon, a previously unrecognized hazard for dialysis patients», *in*: *Nephrol Dial Transplant 17 (2002)*, p. 545-548.

[12] Cf. Ramos Gonzáles, Sónia, *Responsabilidad Civil por Medicamento*, *op. cit.*, p. 37 e também Canaud, Bernard, «Performance liquid test as a cause for sudden deaths of dialysis patients…): *op. cit.*, p. 547. Veja-se ainda *www.actaulderechosanitario.com/Baxter.htm.*

[13] Cf. Braithwaite, John, *Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry*, London: Routlege & Kegan Paul, 1984, p. 60 e ss.

nol, destinado a reduzir o nível de colesterol no sangue. Nos anos 50 do século passado surge com especial interesse a investigação sobre medicamentos capazes de prevenir ou reduzir o colesterol. Em 1956, cientistas de laboratórios pertencentes à empresa farmacêutica Richardson-Merrell desenvolveram e patentearam uma série de substâncias químicas que reduziam o colesterol em animais de pequeno porte. Uma dessas substâncias foi posteriormente comercializada, em 1960, com o nome MER/29 destinada ao tratamento do colesterol em humanos[14]. Pouco tempo após entrar no mercado, surgiram diversas queixas sobre os seus efeitos secundários. Estas queixas iam aumentando e apontavam como efeitos decorrentes da toma daquele medicamento os seguintes sintomas: queda de cabelo, lesões dermatológicos, mudanças no sistema reprodutivo e lesões graves nos olhos, incluindo cataratas. A 12 de Abril de 1962 este medicamento foi retirado do mercado.

Todavia, estávamos somente no princípio de uma longa disputa judicial, no âmbito da qual foram levantadas sérias e fundadas dúvidas quanto à integridade dos ensaios clínicos levados a cabo pela farmacêutica Merrell. A fraude nos ensaios clínicos incluía a alteração de resultados obtidos nos testes em animais e, posteriormente, em humanos, assim como a omissão de informação relevante sobre os resultados dos testes clínicos às autoridades competentes[15]. Estas

---

[14] Cf. Rheingold, Paul D., «The MER/29 Story – An instance of successful mass disaster litigation», *California Law Review*, 116 (1968), p.116.

[15] Algumas das provas apresentadas em tribunal diziam respeito a testes em animais cujos resultados foram fraudulentamente adulterados, como a alteração de um relatório enviado à FDA de modo a demonstrar que um macaco tinha ganho peso quando, na verdade, tinha perdido 25% do seu peso corporal; o facto de dois dos cães testados terem desenvolvido cataratas (facto que constava do relatório da autópsia mas foi omitido no relatório enviado à FDA); o aparecimento de cataratas em ratos testados foi igualmente omitido nos relatórios enviados àquela entidade; após a comercialização do MER/29, uma outra empresa farmacêutica informou a empresa Merrell que tinham surgido problemas de cataratas em animais testados

suspeitas estiveram na origem do processo-crime movido contra a empresa-filial Merrell, contra a empresa-mãe Richardson-Merrell e ainda contra três altos funcionários da farmacêutica por prestarem informações falsas, viciadas e fraudulentas à FDA (*Food and Drug Administration*), a autoridade americana responsável pela aprovação e fiscalização de medicamentos. Embora num primeiro momento os acusados tenham sustentado a sua inocência, mudariam a sua estratégia de defesa no sentido de um *non contendere* («no contest») em oito das doze acusações. As empresas Merrell e Richardson-Merrell foram condenadas em multas de $60,000 e $20,000, respectivamente. Os três arguidos individuais ("*individual defendants*") foram condenados cada um a seis meses de "probation"[16]. Aos processos criminais somaram-se centenas de processos civis de indemnização.

5. O caso das pílulas de emagrecimento (levotiroxina)

Em Portugal foram amplamente divulgados pela comunicação social casos em que o uso de pílulas de emagrecimento que conduziu, por efeito de sobredosagem, a lesões graves da integridade física de algumas pacientes. Estes episódios mereceram amplo destaque nos anos de 1998 e 1999 e originaram uma forte discussão à volta da legalidade das «pílulas de emagrecimento» receitadas por alguns médicos e produzidas, mediante receita médica, por alguns farmacêuticos[17]. Estes comprimidos eram compostos, entre outras

com MER/29, todavia essa informação não foi transmitida à FDA, cf. Rheingold, Paul D., «The MER/29 Story…», *op. cit.*, p. 119.

[16] Cf. Braithwaite, John, *Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry*, *op. cit.*, 1984, p. 64.

[17] Foram vários os artigos jornalísticos publicados à época, a título de exemplo: «Pílulas para emagrecer têm substâncias ilegais. Farmácias sob fiscalização

substâncias, por levotiroxina, uma hormona segregada pela tiróide. A inclusão de doses elevadas desta substância nas pílulas desencadearia graves lesões físicas em diversas mulheres, determinando o internamento hospitalar de algumas delas. Para a complexidade da situação contribuiu ainda o facto de se estar perante medicamentos manipulados. Deste modo, eram vários os profissionais médicos envolvidos no fabrico e uso destas pílulas para emagrecer. A gravidade dos factos determinaria, à altura, uma série de investigações por parte da Ordem dos Médicos, da Ordem dos Farmacêuticos, do Infarmed e do Ministério Público. Alguns dos casos chegariam a tribunal, discutindo-se a responsabilidade criminal pela prática dos seguintes crimes previstos no Código Penal: ofensa à integridade física (artigos 143.º, e 144.º e 148.º); intervenção e tratamento médico-cirúrgico (artigo 150.º); alteração de análise e receituário (283.º e 285.º)[18]. A 8 de Fevereiro de 2008, o tribunal de primeira instância de Almada acabaria por condenar um farmacêutico por três crimes de ofensas à integridade física por negligência numa pena única de 16 meses de prisão suspensa por igual período.

6. O caso Avastin

O Avastin (Bevacizumab) é um medicamentoindicado para o tratamento de carcinomas metastizados. Contudo, este fármaco

continuam a produzir e vender medicamentos proibidos», *in Expresso* 18-07-1998; «Judiciária e PGR investigam pílulas para emagrecimento», *in Expresso* 20-02-1999; «Tallon investigado pela 1ª vez», *in Expresso* 6-03-1999.

[18] A prática destes crimes foi, por exemplo, discutida, ainda que de forma lateral no Acórdão do Tribunal da Relação de Lisboa de 19-12-2006. A questão que aí de colocou e que determinou a não assunção de qualquer responsabilidade criminal por parte dos arguidos prendia-se com a natureza semi-pública dos crimes e a consequente falta de legitimidade do Ministério Público para iniciar o processo, bem como, com a prescrição do procedimento criminal.

vem sendo usado, em diversos hospitais, como medicamento *off--label*, para fins oftalmológicos. O fármaco era acondicionado em embalagem que uma vez aberta é impossível de fechar, sendo armazenado em alíquota. A utilização *off-label do f*ármaco era feita a partir daquelas alíquotas.

Em 2009, uma técnica de farmácia de um hospital português, por indicação do farmacêutico, retirou o fármaco do frigorífico onde se encontravam preservados, nas mesma condições, outros fármacos e preparou a partir daquelas alíquotas as seringas que seguiriam para a cirurgia a realizar no dia seguinte. À investigação e ao tribunal não foi possível identificar qual o concreto fármaco colocado na seringa. A equipa médica procedeu à aplicação do medicamento e ainda nesse mesmo dia, seis doentes apresentam uma forte reação infeciosa. A análise ao líquido ocular não foi conclusiva sobre a presença do Bevacizumab. O Ministério Público deduziu acusação contra a técnica de farmácia e o farmacêutico, em concurso efetivo pela prática de seis crimes de ofensas à integridade física grave. Em instrução, os arguidos foram pronunciados por seis crimes de ofensas à integridade física negligente (artigo 148º, n.º 1 e n.º 3). Realizada a audiência de julgamento, os arguidos foram absolvidos em junho de 2013. Houve recurso para a Relação de Lisboa que devolveu o caso à primeira instância para melhor fundamentação da decisão. Em novembro de 2014, o Tribunal Central de Lisboa manteve a absolvição. O Ministério Público voltaria a recorrer desta decisão para a Relação de Lisboa. Em maio de 2015 o Tribunal da Relação de Lisboa confirmava a absolvição.

7. O caso das pílulas de farinha

Em 1998, a Schering brasileira coloca no mercado um lote de embalagens do anticoncepcional Microvlar, por si produzido, sem princípio ativo. Em consequência da entrada no mercado de cerca de 600 mil comprimidos, julga-se que aproximadamente 200 mulheres terão ficado grávidas, mas somente um número reduzido

conseguiu fazer prova em tribunal do uso daquele medicamento, uma vez que muitas dessas mulheres já não dispunham da embalagem, o que dificultava a prova de que teriam usado aquele produto defeituoso. Segundo a empresa, as pílulas sem princípio ativo teriam sido fabricadas para testar uma máquina embaladora do laboratório e, sem que a empresa consiga explicar como, acabaram por ser colocadas no mercado para consumo. Este caso daria origem, no plano civil, à condenação da farmacêutica, confirmada no final de 2007 pelo Superior Tribunal de Justiça. De acordo com esta decisão, o Laboratório Schering do Brasil, Química e Farmacêutica Ltda., foi condenado a pagar uma indemnização coletiva no valor de um milhão de reais por ter colocado no mercado aqueles lotes defeituosos, provocando gravidez indesejada em consumidoras[19]. Acrescente-se, porém, que as decisões individuais sobre este caso continuaram por longos anos nos tribunais civis brasileiros[20]. Ainda assim, este caso influenciaria modificações na legislação penal: falsificação, corrupção, adulteração ou alteração de produto destinado a fins terapêuticos ou medicinais acabariam por ser condutas criminosas incluídas entre os crimes hediondos (Lei n.º 8.072, de 25 de julho de 1990), por via da Lei nº 9.695, de 1998, artigo 1º, inciso VII-B.

---

[19] Trata-se do Acórdão 2006/0104394-9, de 6 de Dezembro de 2007, julgado pela terceira turma daquele tribunal e disponível em https://ww2.stj.jus.br/revistaeletronica/ita.asp?registro=200601043949&dt_publicacao=06/12/2007

[20] Sublinhando a contribuição deste caso, pelo seu impacto na opinião pública, na discussão em torno da relevância da falsificação e adulteração de medicamentos veja-se Albanez, Adriana Ruoppoli, «Falsificação de medicamentos», *XIX Seminário Nacional de Propriedade Intelectual 1999*, Associação Brasileira de Propriedade Intelectual, p. 63

III. ENQUADRAMENTO LEGAL

O ordenamento jurídico português segue uma tábua minimalista quanto à criminalização de medicamentos ou produtos médicos defeituosos, adulterados ou falsificados. Com efeito, apenas se prevê na lei penal uma norma especificamente voltada para a punição criminal de condutas desta natureza. Trata-se do artigo 282.º do Código Penal, referente ao crime de *Corrupção de substâncias alimentares ou medicinais*. O que não prejudica que normas incriminatórias comuns, como o *Homicídio* ou as *Ofensas à integridade física*, possam ser convocadas pelos casos concretos. Faz-se, em seguida, um breve retrato de incriminações pertinentes em matéria de segurança de medicamentos.

1. Os crimes de *Homicídio* e *Ofensa à integridade física*

No âmbito da proteção do consumidor de medicamentos e de produtos equiparados são relevantes, de forma imediata e enquanto interesses que importa tutelar, a vida e a integridade física. Neste contexto, o Código Penal português prevê, para além das incriminações genéricas de homicídio e ofensa à integridade física, o delito de corrupção de substâncias alimentares ou medicinais. O crime de homicídio está previsto no artigo 131º e ss. e o crime de ofensas à integridade física no artigo 143º e ss. As condutas são igualmente punidas a título de negligência nos termos dos artigos 137º e 148º, respetivamente.

Em causa estão incriminações concebidas e por regra tomadas por qualquer manual ou estudo de direito penal como exemplo paradigmático de crimes de lesão, cujo integral preenchimento típico pressupõe o dano daqueles bens jurídicos. De modo paralelo, são igualmente apontadas como crimes materiais ou de resultado, exigindo-se um nexo de imputação, causalmente fundamentado, daquele resultado à conduta típica.

A classificação como crimes de dano e de natureza material não se confunde. Em causa estão qualificações distintas, mas que, por vezes, se sobrepõem. Na primeira, o facto criminoso é medido pela consequência da ação sobre o objeto juridicamente protegido, distinguindo-se o crime de dano do crime de perigo; neste último caso distinguem-se ainda os diversos graus de perigo pressupostos pelo tipo legal: abstrato, abstrato-concreto e concreto. No que respeita à distinção entre crime de resultado e crime de mera atividade, ela assenta na pressuposição de o tipo legal de crime exigir ou não um evento espácio-temporalmente separável da conduta e realizado no "mundo exterior". Na medida em que esse evento ou resultado se aproxima de uma alteração do mundo exterior, valorizada pela ordem jurídica como prejudicial ao interesse protegido, o delito de resultado (ou material) aproxima-se do delito de dano e do delito de perigo concreto (entendido no sentido de um resultado-perigo).

Ora, no âmbito da responsabilidade pelo medicamento e estando em causa a responsabilidade por crimes que pressupõem um resultado, umas das questões que se apresenta com elevado grau de dificuldade é a questão da prova do nexo causal entre as lesões da vida ou da integridade física e o produto consumido. Trata-se de um requisito indispensável à imputação daqueles crimes à conduta do produtor, distribuidor ou comerciante dos concretos bens de consumo. Foi justamente esta complexidade que esteve na base de algumas decisões jurisprudenciais defensoras de uma flexibilização dos critérios de imputação tradicionais no âmbito da responsabilidade criminal pelo produto.

Disto mesmo são claro exemplo os casos Contergan, Degussa ou Avastin.

2. O crime de corrupção de substâncias alimentares ou medicinais

No âmbito das normas do sistema jurídico-penal português voltadas para a proteção do consumidor de medicamentos, assume particular relevo o disposto no artigo 282.º do Código Penal, re-

ferente ao crime de *Corrupção de substâncias alimentares ou medicinais*. A antecipação da tutela, característica dos crimes de perigo, constitui nota distintiva deste delito, em face dos crimes de *Ofensas à integridade física* e de *Homicídio*. Do ponto de vista sistemático, o artigo 282.º insere-se no âmbito dos crimes de perigo comum, previstos no Capítulo III do Título IV (*Crimes contra a vida em sociedade*) da Parte Especial do Código Penal. Trata-se, porém, de um tipo legal complexo, propício a dificuldades de interpretação, quer pela complexidade de redação, quer pelo facto de exigir a prova de um perigo concreto para a vida ou a integridade física de alguém[21]. Deste modo, a adulteração de um medicamento sem perigo para vida ou para a integridade física – o caso das pílulas de farinha – não integrará este tipo legal. Do mesmo modo, o recorte típico deixa de fora outros produtos ou equipamentos médicos que não possam configurar-se como substâncias medicinais, com valor terapêutico. Por esta razão, a adulteração de equipamentos médicos – semelhante ao caso Althane – não conhece relevância ou enquadramento nesta norma.

Acrescente-se ainda que se prevê a punição da negligência nos termos dos n.ºs 2 e 3 do artigo 283º.

3. O crime de alteração de receituário

Ainda no contexto da responsabilidade penal do farmacêutico, importa atender ao artigo 283.º do CP. Esta norma reúne no seu corpo normativo três tipos legais: o crime de propagação de doença contagiosa, o crime de alteração de análises e o crime de alteração

---

[21] Sobre estas dificuldades, Sousa, Susana Aires de, *Responsabilidade Criminal pelo Produto*, *op. cit.*, 546 e s.

de receituário. Estas condutas estão ligadas pela exigência típica de delas resultar a criação de um perigo para a vida ou de um perigo grave para a integridade física de outrem. Para o âmbito deste trabalho apenas interessa considerar o conteúdo normativo da alínea *c)*. Nela se prevê um crime específico, delimitado no plano da autoria criminosa pela qualidade do agente: ser farmacêutico ou empregado de farmácia. A conduta consiste em fornecer substâncias em desacordo com o prescrito em receita médica, criando desse modo um perigo para a vida ou perigo grave para a integridade física.

Casos semelhantes em que o farmacêutico ou empregado de farmácia fornecam substâncias em desacordo com a prescrição médica podem enquadrar-se nesta norma, desde que da conduta resulte um perigo para a vida ou para a integridade física. Também a negligência é expressamente punida nos termos do artigo 283.º, nºs 1 e 2.

4. A responsabilidade criminal da pessoa coletiva

Ainda no contexto do enquadramento legal, cabe acrescentar que desde 2007 os artigos 282º e 283º integram o catálogo de crimes pelos quais respondem pessoas coletivas, de acordo com o disposto no artigo 11º, n.º 2. Assim, um laboratório farmacêutico pode incorrer em responsabilidade criminal pela prática destes crimes, desde que verificados os pressupostos elencados naquele artigo 11º, designadamente nas alíneas a) e b) do n.º 2 [22].

[22] Desenvolvidamente sobre este regime, Sousa, Susana Aires de, *Questões Fundamentais de Direito Penal Empresarial*, 99 e ss.

IV. ENQUADRAMENTO PROBLEMÁTICO

1. A dignidade criminal das condutas

Os casos descritos em I são bastantes heterogéneos. Todavia, julgamos que servem para ilustrar algumas das principais interrogações que a matéria relacionada com os medicamentos lança ao direito penal.

A relevância criminal destes casos advém, em primeiro lugar, da lesão de bens jurídico-penais, isto é, da lesão de interesses, da pessoa ou da comunidade, socialmente valiosos e por isso juridicamente relevantes. É a lesão de um bem socialmente valioso que confere à conduta a sua materialidade criminal, na medida em que expressa uma danosidade ou ofensividade que cabe reprovar. Na tutela desses interesses intervém igualmente o direito penal na medida em que não possam ser suficientemente protegidos através da intervenção de outros ramos do ordenamento jurídico. O direito penal está pois vinculado a um princípio de *ultima ratio* e a um juízo de proporcionalidade: a sua função reside na tutela subsidiária de bens jurídicos.

A vida e a integridade física, enquanto expressão de um interesse considerado juridicamente valioso pela comunidade, são bens jurídicos pessoais (relativos ao ser) e individuais ou de titularidade individual, diferentemente, *v. g.,* da saúde pública considerada um bem jurídico colectivo, isto é um bem jurídico de titularidade difusa de cujos benefícios ninguém pode ser excluído[23].

---

[23] Sobre a categoria dos bens jurídicos coletivos e a discussão que os envolve, veja-se, Dias, Jorge de Figueiredo, *Direito Penal*, 3ª ed. GestLegal, 2019.

Todavia, se a ofensividade para bens jurídicos é necessária para legitimar e suscitar o interesse e a intervenção do direito penal, tal não significa, de forma quase automática a existência de um crime. Nem sempre a lesão de um bem jurídico-penal determina a criminalização da conduta, embora este pressuponha, na sua materialidade, a existência de um bem. Para um comportamento ser punido como criminoso é necessário que possa ser qualificado como típico, ilícito, culposo e punível. É justamente ao nível da tipicidade da conduta que se levantam alguns dos principais problemas da intervenção penal no âmbito dos medicamentos. Alguns destes problemas revelam uma especial complexidade, como é o caso da imputação do resultado à conduta por via da prova do nexo de causalidade.

2. A imputação do resultado

A análise dos casos Contergan e Degussa é particularmente reveladora neste contexto. Com efeito, uma das questões principais que o fabrico e utilização de medicamentos colocam ao direito penal decorre da possibilidade da ocorrência de efeitos secundários que lesam a integridade física ou mesmo a vida. Dá-se a lesão de bens jurídicos que têm dignidade penal; porém, este dano, por si só, embora se conceba como suficiente para indagar da relevância criminal da conduta do produtor, não basta para que se possa afirmar essa mesma relevância criminal. Na verdade, é necessária uma resolução prévia de questões ligadas à tipicidade penal das condutas. Em causa está a possibilidade de imputar um resultado jurídico-criminalmente desvalioso (a morte ou a ofensa à integridade física) a uma determinada conduta: a produção e comercialização de determinado medicamento.

O primeiro degrau mínimo que maioritariamente a teoria criminal indica para que se possa estabelecer esta relação de imputação é a causalidade: a ação há de ser causa do resultado. Ora, cabe perguntar sobre o necessário critério para determinar se um

acontecimento é causa de outro. Foram várias as discussões doutrinais geradas à volta da resposta a esta pergunta. Todavia, prevalece hoje maioritariamente no seio da doutrina e da jurisprudência penal, como critério de imputação de um resultado, a teoria da adequação ou o critério da causalidade adequada: devem considerar-se como causa de um resultado as condições que, segundo as máximas da experiência e a normalidade do acontecer são idóneas a produzir o resultado. O nexo de adequação tem de aferir-se através de um juízo de prognose póstuma: se no momento em que a conduta se praticou, era normal e previsível, segundo as regras gerais da experiência, o normal acontecer dos factos. «Consequências imprevisíveis, anómalas ou de verificação rara serão pois juridicamente irrelevantes»[24]. Todavia, devem juntar-se às regras da experiência enquanto barómetro de imputação, os especiais conhecimentos do agente.

Os especiais conhecimentos do agente farmacêutico podem ter particular relevância no âmbito da indústria farmacêutica uma vez que é o fabricante aquele que melhor conhece o seu produto, assim como os resultados dos testes e ensaios sobre ele realizados, tendo, como tal, especiais conhecimentos sobre resultados danosos que ele poderá causar. Se assim for, se se provar esse conhecimento, ficará estabelecido na maior parte das vezes um nexo de causalidade; porém, tal pode ainda não ser suficiente para afirmar a imputação do resultado à conduta: é igualmente necessário entrar em linha de conta com as correções que têm vindo a ser propostas à teoria da adequação e que têm particular relevância no domínio da indústria farmacêutica.

À teoria da adequação têm sido, no entanto, apontadas algumas deficiências por parte da doutrina, designadamente por medir a perigosidade da conduta de acordo com a experiência de vida, a normalidade do acontecer. Este critério não é suficiente para responder

---

[24] Dias, Jorge de Figueiredo, *Direito Penal*, *op. cit.*, p. 383

a problemas causais onde falhe a experiência prévia e, como tal, não é capaz de distinguir entre perigos permitidos e não permitidos. É justamente por esta distinção – entre risco permitido e proibido – que passa, para alguns autores, a possibilidade de imputar a uma conduta um determinado resultado[25].

Deste modo, a teoria da adequação tem vindo a ser restringida em domínios que comportam riscos consideráveis para bens jurídicos, sendo fundamental distinguir entre esses riscos aqueles que devem permitir-se daqueles que a norma incriminadora pretende proibir. Com efeito, torna-se necessário permitir alguns riscos em nome do desenvolvimento e da evolução social. Pressuposto para imputar um resultado danoso a uma conduta será a criação, através dela, de um risco proibido para o bem jurídico protegido. Deste modo, o primeiro problema que surge neste contexto é determinar quais os riscos que devem considerar-se proibidos. Serão necessariamente proibidos aqueles riscos que resultem da violação das regras que pautam a atividade potencialmente perigosa, *v. g.,* a violação das regras de trânsito, a violação das regras de cuidado inerente à atividade médica, a violação das regras que regulamentam o fabrico e a comercialização de medicamentos. Uma violação destas regras conduz à criação de um risco não permitido; e, se dele resultar um dano para um bem jurídico-penal, deve este resultado imputar-se à conduta criadora daquele risco.

Não obstante, a imputação deverá ter-se por excluída no caso do resultado danoso se ligar a riscos juridicamente permitidos, tolerados pela própria sociedade, como será, em princípio, o caso dos efeitos secundários previamente conhecidos e autorizados pelas autoridades com competência fiscalizadora e controladora.

---

[25] Sousa, Susana Aires de, *Responsabilidade Criminal pelo Produto*, *op. cit.*, 601 e ss.

Todavia, a ocorrência de efeitos secundários danosos que não foram previstos nem autorizados gera maior discussão. Importante, será determinar nestes casos, se foram seguidas todas as regras que impedem sobre o produtor, na medida em que, se são observadas todas as regras que pautam a atividade perigosa, estaremos ainda dentro de um risco permitido devendo excluir-se a imputação de eventuais resultados danosos. A responsabilidade criminal apenas se colocará num momento posterior, se, aquando do conhecimento desses riscos, nada for feito. Será assim na medida em que se possa afirmar a violação de um dever de garante que recai sobre o produtor. Neste caso a responsabilidade criminal em causa é de natureza omissiva.

3. A proteção da saúde pública

A qualidade do medicamento, desprovida de uma colação em perigo concreto ou de um dano para a vida ou integridade física individuais não tem qualquer tutela penal no nosso ordenamento jurídico, sendo remetida para o domínio das contraordenações por via do diploma legal que consagra o Estatuto do Medicamento, o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Com efeito, a saúde pública não conhece uma tutela penal autónoma significativa no ordenamento jurídico português, mesmo em matéria de segurança ou qualidade de medicamento e produtos equiparados[26].

Verifica-se quanto a este ponto um inegável distanciamento do ordenamento jurídico português face às obrigações assumidas aquando da assinatura e ratificação da *Convenção do Conselho da Europa relativa à contrafação de medicamentos e infrações semelhantes*

---

[26] Cf. desenvolvidamente, «Sobre a proteção penal da saúde pública em tempos de pandemia: "isto já não é o que nunca foi"», *Revista do Ministério Público*, Número Especial Covid 19, Ano 41 (2020), p. 129-163.

que envolvam ameaças à saúde pública (Convenção *Medicrime*)[27]. Trata-se de um tratado internacional em matéria penal tendo por fim prevenir e sancionar a falsificação de medicamentos e de outros produtos médicos, suscetíveis de abalar *a saúde pública* – independentemente de um dano ou perigo concreto para a vida ou para a integridade física – atendendo à dimensão global e internacional que o tráfico e a falsificação de medicamentos têm vindo a adquirir nas últimas décadas.

Como seu objetivo principal, a convenção estabelece a prevenção da saúde pública através da criminalização de determinadas condutas de que constitui exemplo máximo a falsificação de medicamentos e produtos equiparados, mas entre os seus propósitos incluem-se ainda a proteção dos direitos das vítimas e a cooperação nacional e internacional.

No segundo capítulo deste diploma, com a epígrafe "*Substantive criminal law*", apresenta-se um conjunto de incriminações a integrar na legislação dos Estados-parte, referentes à produção e comercialização de medicamentos e bens equiparados. Os tipos legais, voltados para a tutela da saúde pública, estão previstos nos artigos 5.º a 9.º deste tratado e são, em traços gerais, as seguintes: falsificação e adulteração de medicamentos (artigo 5.º); comercialização e tráfico de medicamentos falsificados (artigo 6.º); falsificação de documentos (artigo 7.º); outros crimes semelhantes (artigo 8.º); punição de formas de comparticipação e de tentativa (artigo 9.º)[28]. No relatório justificativo deste segundo capítulo, refere-se

---

[27] Desenvolvidamente, Sousa, Susana Aires de, «A Convenção Medicrime do Conselho da Europra», *Cadernos da Lex Medicinae, Saúde, Novas Tecnologias e Responsabilidades. Nos 30 anos do Centro de Direito Biomédico*, Vol. II, 2019, p. 465-470.

[28] Cf. *Council of Europe Convention on the counterfeiting of medical products and similar crimes involving threats to public health and explanatory report*, Moscow, 28-X-2011, Council of Europe Publishing, p. 7 e ss.

expressamente que, pressuposta a gravidade das incriminações previstas, aqueles artigos devem valer para situações "em que seja detetada uma ameaça potencial à saúde pública, ainda que não se tenha materializado qualquer dano físico ou psicológico".

Algumas destas condutas não conhecem tipificação na legislação portuguesa. Daí que, no cumprimento dos compromissos internacionais assumidos, Portugal terá de rever a sua legislação penal em matéria de falsificação de medicamentos.

V. Conclusão

Este texto faz um breve elenco de alguns problemas constitutivos de um direito penal do medicamento: partindo dos casos, passando pelo enquadramento legal e terminando na exposição de alguns problemas de maior ou menor complexidade, convocados pela especificidade desta matéria. É inegável a dignidade penal de condutas que afetam interesses fundamentais como a vida, a integridade física ou a saúde pública. Verifica-se, contudo, que o enquadramento jurídico-penal que o sistema português é marcadamente minimalista. Essa sua característica é particularmente evidente no que respeita à tutela da qualidade do medicamento, restringida ao plano contraordenacional.

Bibliografia Principal

Sousa, Susana Aires de, *Responsabilidade Criminal pelo Produto e o* Topos *Causal em Direito Penal*, Coimbra, Coimbra Editora, 2014.

Sousa, Susana Aires de, «Sobre a proteção penal da saúde pública em tempos de pandemia: "isto já não é o que nunca foi"», Revista do Ministério Público, Número Especial Covid 19, Ano 41 (2020), p. 129-163.

Sousa, Susana Aires de, «A Convenção Medicrime do Conselho da Europra», *Cadernos da Lex Medicinae, Saúde, Novas Tecnologias e Responsabilidades.Nos 30 anos do Centro de Direito Biomédico*, Vol. II, 2019, p. 465-470.

Sousa, Susana Aires de, «Responsabilidade criminal e produtos médicos defeituosos: entre as imposições da Convenção *Medicrime* e a resposta (exígua) do ordenamento jurídico-português», *Estudos em Homenagem ao Prof. Doutor Guilherme de Oliveira*, Vol. 2, Coimbra, Almedina, 2016, p. 287-302.

Sousa, Susana Aires de, «Comentários a propósito do crime de Corrupção de substâncias alimentares ou medicinais: uma apreciação crítica», *Revista do Centro de Estudos Judiciários*, 2014-II (ano ed. 2015).

Sousa, Susana Aires de, «Lethal medicine: the safety of medical products and criminal liability», Lex Medicinae, IV EAHL Conference, Número Especial, p. 165-170.

Sousa, Susana Aires de, «Medicamentos e responsabilidade criminal: problemas jurídico-criminais suscitados a partir de uma análise casuística», *Lex Medicinae*, Ano 5 (2008), n.º 9, p. 81-94.

Outra Bibliografia

Braithwaite, John, *Corporate Crime in the Pharmaceutical Industry*, London: Routlege & Kegan Paul, 1984.

Cunha, J. M. Damião da, «Art.282.º» e «Art. 283º», *Comentário Conimbricense do Código Penal*, p. 999.

Dias, Jorge de Figueiredo, *Direito Penal*, 3ª ed. GestLegal, 2019.

Sousa, Susana Aires de, *Questões Fundamentais de Direito Penal da Empresa*, Almedina, 2019.

INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL, NEUROCIÊNCIAS, ROBÓTICA E DIREITO

ANA ELISABETE FERREIRA

Professora Adjunta Convidada da Escola Superior de Tecnologia e Gestão de Leiria. Investigadora colaboradora do Instituto Jurídico – Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra. Advogada, Doutorada em Bioética pela Universidade Católica Portuguesa, Mestre em Direito pela Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra. Especializada em Direito da Medicina e em Direito da Farmácia e do Medicamento pelo Centro de Direito Biomédico. Responsável pela Secção de Direito Civil Médico do Instituto de Direito Iberoamericano. Pós-doutorada em New Technologies and Law do Mediterranea International Centre for Human Rights Research de Régio-Calabria (Itália).

F. AMÍLCAR CARDOSO

Professor Catedrático da Universidade de Coimbra (FCTUC), onde leciona temas como inteligência artificial e criatividade computacional. Realiza investigação no Centro de Informática e Sistemas (CISUC), onde integra o grupo Cognitive and Media Systems. É vice-presidente da direção do Instituto Pedro Nunes, o interface tecnológico da UC com o tecido empresarial. O seu percurso de investigação em criatividade computacional abrangeu vários temas de inteligência artificial com ela relacionados, como a computação afetiva, a arte computacional e a música generativa, entre outros.

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap08

Resumo: O presente capítulo pretende oferecer ferramentas de conhecimento que permitam uma perspetiva ampla sobre o objeto selecionado, partindo do assentamento seletivo dos conceitos mais importantes, detalhado a partir da sua evolução histórica e tendo em conta as suas exigências contemporâneas. Será, então, adequado identificar os conceitos com objetos concretos e reais que, efetivamente, intervenham nas relações humanas na área da Medicina e da Farmácia e sejam suscetíveis de configurar um problema especulativo, pelos desafios que lançam e pelos questio¬namentos que colocam. Tais exigências de resposta serão perspe-tivadas a partir do ponto de vista do direito, isto é, pretenderão sempre responder à pergunta pela relevância normativa dos factos.

Palavras-chave: autómatos; fármacos; ética; inteligência artificial; medicina; princípios; robótica.

Abstract: This chapter intends to offer knowledge tools that allow a broad perspective on the selected object, starting from the establishment of the most important concepts, detailed from its historical evolution, and considering its contemporary demands. It will, then, identify these concepts with the concrete and real objects that, in effect, interfere in human relations on Medicine and Pharmacy, and can be a speculative problem, due to the challenges they pose and the questions they cause. Such response demands will be viewed from the perspective of law, that is, they will always aim to answer the question based on the normative relevance of the facts.

Keywords: artificial intelligence; automata; drugs; ethic; medicine; principles; robotics.

0. **Objetivos:**

O presente capítulo pretende fornecer ferramentas de conhecimento que permitam uma perspetiva ampla sobre o objeto selecionado, partindo do assentamento seletivo dos conceitos mais importantes, detalhado a partir da sua evolução histórica e tendo em conta as suas exigências contemporâneas. Será, então, adequado identificar os conceitos com objetos concretos e reais que, efetivamente, intervenham nas relações humanas na área da Medicina e da Farmácia e sejam suscetíveis de configurar um problema especulativo, pelos desafios que lançam e pelos questionamentos que colocam. Tais exigências de resposta serão perspetivadas a partir do ponto de vista do direito, isto é, pretenderão sempre responder à pergunta pela relevância normativa dos factos.

1. **Introdução ao tema e justificação da sua pertinência:**

Música, literatura e cinema, expressões da imanência humana, têm ilustrado de forma histriónica e casualmente acertada as dificuldades de adaptação dos seres humanos às revelações tecnológicas – também elas produto da alma humana e do livre desenvolvimento da nossa personalidade – não sem consequências, por vezes graves, na sedimentação de um pensamento objetivo e razoável vocacionado para o futuro.

O futuro, sendo a direção única e inevitável de todas as coisas, é simultaneamente um inconhecível e um dever: inconhecível, porque toda a conjetura a seu respeito se baseia forçosamente numa perspetiva fraturada das coisas, onde o futuro em si mesmo está inevitavelmente ausente; um dever, porque a sua inevitabilidade se

impõe e importa um compromisso inilidível. Como o pensamento valorativo não tem nem deve ter obrigações de utilidade e aplicabilidade estrita, o futuro é uma empresa de pensamento deliciosa e inesgotável, que não deixa de se apresentar como uma obrigação quase *missionária* – pensar sobre o futuro (ainda que erradamente) é necessário e alguém tem de o fazer.

Não é de hoje que o caráter *sinfónico* intrínseco da Medicina vem sendo colocado em causa: a tão propalada *passagem* da Medicina como arte à Medicina como técnica atravessou séculos até aqui. Já ninguém crê, nem admite, o médico como feiticeiro ou o tratamento como magia. A pauta da Medicina é hoje a da rastreabilidade e o acaso é uma variável cada vez mais desprezada, quer porque o pensamento teórico sobre a cura se tornou profundamente positivista, quer porque o cidadão autónomo e medianamente informado interiorizou perfeitamente que quem o trata não lhe está a fazer *um favor*.

O mesmo no que respeita à investigação clínica, no âmbito da Farmácia e do Medicamento. Se a experimentação clínica propriamente dita só se generaliza muito recentemente, já os pilares que subjazem à sua tékhnē, enquanto sistema de conhecimento, são o resultado de dez séculos de desenvolvimento especulativo e empírico (cfr. Popper, 1973). O Cânone da Medicina de Avicena, enciclopédia médica de catorze volumes, que remonta ao século XI e mantém hodiernamente a sua reputação no âmbito dos princípios (cfr. Mahdizadeh, Ghadiri, Gorji, 2015) introduz, provavelmente pela primeira vez na história da humanidade, um conceito de «experimentação» que se aproxima do seu sentido contemporâneo, referindo-se concretamente, na primeira parte do volume II, ao problema da eficácia e dos efeitos desejados e indesejados dos medicamentos.

Alguns marcos relevantes atravessam os séculos XVIII e XIX (cfr. Barros Veloso, 2008), como a descoberta dos efeitos do consumo de citrinos no escorbuto, através de um estudo levado a cabo por James Lind em 1747, a bordo de um navio da Armada Britâni-

ca, ou o primeiro ensaio clínico com recurso a placebo, por Austin Flint, em 1863, onde se comparou diretamente a eficácia de um tratamento ativo relativamente à utilização de uma substância não terapêutica, assim contrastando os resultados da toma de medicação com o curso natural da doença não tratada.

Não obstante, como bem se sabe, foi sobretudo no período histórico que antecede e acompanha a II Guerra Mundial e o seu rescaldo, que a temática da investigação clínica conheceu os seus mais relevantes desenvolvimentos (cfr. Vallier & Timmermann, 2008), tanto tecnicamente como na sua densificação bioética. Os primeiros antibióticos são desenvolvidos nesta primeira metade do século XX, e é também neste momento que se melhora significativamente a ação terapêutica preventiva das vacinas.

O primeiro ensaio clínico randomizado foi também realizado na primeira metade do século XX, no ano de 1948, pelo Medical Research Council, no âmbito de um estudo destinado a avaliar a eficácia da estreptomicina no tratamento da tuberculose pulmonar (cfr. Jaillon, 2007). Trata-se de um acontecimento muitíssimo relevante para a investigação clínica, na medida em que estabeleceu importantes pressupostos metodológicos de segurança e eficácia.

O apuramento de factos concernentes à investigação clínica maleficente, iníqua e não consentida, tornada pública no âmbito dos designados Julgamentos de Nuremberga, tornou clara a necessidade de intervir normativamente no âmbito da investigação clínica. No contexto do Processo contra os Médicos, em 1947, o veredito do primeiro dos Julgamentos de Nuremberga projetou-se num documento que veio a estabelecer os princípios bioéticos fundamentais nesta matéria (usualmente chamado "Código de Nuremberga"). Neste documento, foram estabelecidos dez pontos focados na autonomia, na liberdade e na capacidade dos participantes em ensaios clínicos.

Posteriormente, em 1964, a Declaração de Helsínquia, elaborada no seio da Associação Médica Mundial, veio densificar um enunciado de princípios éticos para a investigação clínica envol-

vendo seres humanos. Definiu-se, então, que o objetivo primário da investigação médica em seres humanos é compreender as causas, a evolução e os efeitos das doenças e melhorar as intervenções preventivas, diagnósticas e terapêuticas (métodos, procedimentos e tratamentos), e que mesmo as melhores e mais comprovadas intervenções atuais têm de ser continuadamente avaliadas através de investigação sobre a sua segurança, eficácia, eficiência, acessibilidade e qualidade.

A personalização e a centralização no doente, nas suas várias vertentes, mais não são do que manifestações extremas da pauta da rastreabilidade que rege a sinfonia atual. No contexto da investigação clínica, a inteligência artificial desempenha hoje um papel primordial.

2. Uma transformação radical na Saúde?

O direito da saúde está em grande transformação, acompanhando os grandes desafios da última década – fazendo-o, embora, de modo responsivo, e não mostrando capacidade de antever e evitar problemas graves que possam advir do uso excessivo (?) de tecnologia.

Aos temas clássicos, ainda e sempre polémicos, como a responsabilidade em saúde (civil, penal, ou administrativa), os direitos dos pacientes, designadamente o consentimento informado, o sigilo médico, a regulação do processo clínico, a proteção de dados pessoais, a organização do sistema de saúde e o direito hospitalar, juntam-se agora no Direito da Saúde temas como o envelhecimento e os direitos das pessoas com incapacidade, a sustentabilidade dos sistema de saúde e seu financiamento, a proibição de transformar o corpo humano ou as suas partes, enquanto tais, numa fonte de lucro e todas as temáticas do fim de vida: cuidados paliativos, eutanásia, distanásia, entre outros.

Vêm-se identificando[1] várias áreas como determinantes da Medicina do futuro. Destacamos aqui os temas relativos

à Inteligência Artificial, ao processo clínico eletrónico, aos medicamentos personalizados, à cirurgia robótica, ao atendimento personalizado e à Medicina preditiva. A interação entre a genética, os 'big data' e a inteligência artificial afigura-se colossal e irá transformar o mundo da prestação de cuidados de saúde.

Cuidados de saúde e ´big data´ são os principais tópicos de pesquisa científica e investimento financeiro nos últimos anos, beneficiando de grandes investimentos das grandes indústrias monopolistas ou oligopolistas da informática, e acredita-se que aumentem significativamente no futuro próximo, não só por razões de crescimento de mercado, mas mesmo com base em pressupostos filosóficos de radical transformação, que passam pela estreita ligação entre os líderes da economia digital e o pensamento filosófico denominado de transumanismo ou pós-humanismo, de que se destacam nomes como os de David Pearce, Nick Bostrom, Max More, David Wood e José Luís Cordeiro.

Esta evolução acarreta riscos na transformação da prestação de cuidados de saúde ao ponto de podermos questionar se a continuidade de muitos profissionais de saúde pode estar em causa. Ou seja, a antiga profissão de *médico* pode estar a viver as últimas décadas da sua existência, sendo substituída por outra forma de prestação de cuidados de saúde, em que o potencial da Inteligência Artificial (IA) para ganhar terreno nessa área da sociedade se afigura imenso.

Pensemos no caso paralelo das agências de viagem. Hoje, muitos de nós compram os seus bilhetes de avião e mesmo programas de turismo através da internet, dispensando o contacto humano. No futuro, uma aplicação ou um site especializado, na área médica, poderá fazer-nos prescindir de consultas presenciais ou mesmo por telemedicina? Grandes empresas da área da informática e das tecnologias da informação estão interessadas em desenvolver esses serviços! Assim, imaginar um confronto entre a máquina (IA e robótica) e os seres humanos não é ficção científica (Gerd Leonhard), em especial na área ou no mercado da saúde! A Medicina é assim desafiada pelas ciências da computação e pela economia digital, efetivamente.

Contudo, a visão que opõe a performance das máquinas à performance dos *softwares* é facciosa e deve evitar-se no pensamento crítico: ninguém discute se uma ceifeira-debulhadora é mais célere, eficaz e precisa na colheita agrícola do que os seres humanos; é óbvio que o é. A agricultura continua a precisar de humanos, porque o papel das máquinas só interessa em fases específicas da atividade e não noutras. É dessa forma que deve olhar-se, também, o uso de máquinas e *softwares* noutros campos, que permitirão que os humanos se dediquem àquilo em que efetivamente são únicos – o cuidado mútuo, a comunicação, o altruísmo, os afetos.

Perante este quadro de desenvolvimento tecnológico e esta mutação das relações humanas e das relações humano-máquina, as reflexões ética e jurídica estão considerando várias questões: a proteção do laço social, a proteção de dados pessoais e a privacidade, incluindo das informações genéticas, bem como o direito de manter uma interface humana em situações de vulnerabilidade relacionadas com a doença, a autonomia do doente face à possibilidade de ser tratado por um robô, e a própria autonomia do médico no âmbito que uma recente submissão quase acrítica aos resultados informáticos.

Estas transformações inserem-se na "Quarta Revolução Industrial", termo cunhado por Klaus Schwab, Presidente Executivo do Fórum Económico Mundial, que aponta para "mudanças radicais e desafios resultantes das tecnologias emergentes (novas biotecnologias, inteligência artificial, computação quântica, etc.) e as suas consequências sociais e políticas." Acrescenta que "os avanços nas neurotecnologias e nas biotecnologias já nos obrigam a questionar o que significa ser humano..." Mas destaca que todos podem e devem ter uma palavra a dizer sobre a forma como as novas tecnologias os influenciam. (...) e receia que "sistemas facciosos venham a acentuar as desigualdades e a pôr em causa os direitos das pessoas de todos os países".[2]

Assim, o debate público e democrático é imperativo e urgente. Como afirma Stephen Hawking: «Um mundo em que apenas uma

super elite reduzidíssima fosse capaz de compreender a ciência e a tecnologia avançadas e as suas aplicações seria, do meu ponto de vista, um mundo perigoso e limitado.»

3. **Contextualização da Inteligência Artificial e da Robótica**

A Inteligência Artificial e a Robótica têm vindo a ocupar o espaço mediático como nunca antes aconteceu. São frequentes as notícias de uma aplicação da IA no desempenho de mais uma tarefa humana, no lançamento de mais uma instalação fabril robotizada, de mais uma grande empresa afirmando ambição ao anunciar investimentos em IA e Robótica, ou de mais um governo a afirmar empenho estratégico no desenvolvimento de ambas. A IA, em especial, entrou no léxico comum, nas nossas casas, no nosso dia-a-dia. Quase se vulgarizou. Ao mesmo tempo, esta notoriedade colocou a IA no foco das mais variadas preocupações, que vão desde o seu potencial de ameaça às liberdades até ao seu impacto nos mercados de trabalho. A associação da IA à Robótica, por sua vez, amplifica os receios sobre o poder das máquinas nas sociedades futuras.

Mas será que por detrás deste mediatismo se observa um efetivo desenvolvimento da IA que justifique tantas euforias e receios? Estaremos de facto perante uma revolução tecnológica que possa ter impacto profundo na nossa sociedade? E a que prazo?

Por outro lado, muitas discussões e opiniões sobre o tema que se observam nos *media* e nos *social media* aparentam referir-se a diversas, e por vezes contraditórias, conceções sobre o que são e o que podem ser a IA e a Robótica. Pretende-se aqui contribuir para uma maior compreensão sobre o que são a estas duas áreas tecnológicas, bem como para uma reflexão sobre as suas potenciais linhas de evolução no futuro e suas implicações para o bem-estar dos cidadãos, e em especial para a Farmácia e o Medicamento.

i) **O que é, afinal, a Inteligência Artificial?**

A Inteligência Artificial é um ramo das Ciências da Computação que se dedica à criação de programas de computador inteligentes, ou *máquinas inteligentes*, entendendo-se nesse caso que nos referimos a máquinas virtuais, realizadas por software. Para o seu nascimento contribuiu decisivamente o trabalho desenvolvido após a II Guerra Mundial pelo matemático Alan Turing, que propôs mecanismos de raciocínio formais que poderiam ser realizados por um computador. A designação "Inteligência Artificial" foi cunhada em 1956, numa *workshop* fundadora realizada por um grupo de cientistas da computação no Dartmouth College, nos EUA. A Robótica, por sua vez, é um ramo das Engenharias que se dedica à criação de máquinas programáveis (robôs) capazes de interagir com o mundo físico de forma a executar uma sequência de ações de forma autónoma ou semi-autónoma.

Robótica e IA não são, pois, a mesma coisa: existem muitos robôs que não usam IA, assim como existem muitas realizações de IA exclusivamente no domínio do software. A criação de robôs que usam IA interseta aquelas duas áreas e costuma designar-se por Robótica Inteligente. Em linguagem muito simplificada, poder-se-á dizer que num robô inteligente a componente física (o "corpo") é objeto da Robótica enquanto a componente de software de decisão (a "mente") é objeto da IA. Um automóvel autónomo, por exemplo, pode ser considerado um exemplo de robô inteligente dado recorrer a diversificados recursos de IA para interpretar o meio ambiente e tomar decisões de forma a executar o seu trajeto em segurança.

Várias definições de IA foram sendo propostas ao longo dos tempos, nenhuma conseguindo até à data reunir absoluto consenso. Isto deve-se em boa parte ao caráter dinâmico que a área foi

revelando ao longo da sua evolução, de acordo com as condicionantes tecnológicas, económicas e sociais de cada momento. Nos anos 60, por exemplo, um dos fundadores da área, Marvin Minsky, definia a IA como "a ciência de construir máquinas que façam coisas que, se feitas por humanos, requeririam inteligência"[3]. Segundo esta perspetiva, ainda atual, a IA deve ter por objetivo construir máquinas com *comportamento* semelhante ao dos humanos, ou, por outras palavras, máquinas que *pareçam* inteligentes. Esta visão ficou conhecida como *IA fraca*, em oposição à visão alternativa da *IA forte* (atualmente mais conhecida como *Inteligência Artificial Geral*), que pretende criar máquinas que *sejam* inteligentes, ou seja, que tenham uma inteligência com as caraterísticas da humana, incluindo formas de auto-consciência.

Mais recentemente, tornou-se bastante consensual uma outra definição bem mais abrangente, segundo a qual a IA se dedica ao "estudo e construção de entidades artificiais" (e não apenas máquinas) "interagindo de forma autónoma com o ambiente em que se situam", e "atuando com vista à obtenção de objetivos"[4]. A autonomia, a capacidade de interação e a intenção tornam-se aqui especialmente relevantes.

A IA beneficiou desde o início de uma agenda fascinante que punha em causa muitas das crenças estabelecidas sobre os limites das máquinas, propondo desafios que despertaram a imaginação não só dos investigadores que a ela se dedicaram, mas também de criadores e pensadores. A ficção científica, as fantasias e as projeções coletivas acompanharam o surgimento da inteligência artificial e têm por vezes guiado os seus objetivos de longo prazo, como testemunham as abundantes produções ficcionais sobre o assunto, como o *2001 Odisseia no Espaço*, de Stranley Kublic (1968), ou o *Blade Runner*, de Ridley Scott (1982), assim como boa parte da literatura de ficção científica. Como recentemente escrevia Cédric Villani et al.[5], a disciplina da IA sempre se desenvolveu "em harmonia com as fantasias mais delirantes, assustadoras e fantásticas, que moldaram não só a relação entre o público em geral e a IA, mas

também a dos investigadores em IA com a sua própria disciplina". Na verdade, em muitas situações a ficção científica antecipou realizações que a IA veio a concretizar anos mais tarde. Razão parecia ter o cientista e autor Astro Teller[6] quando, num artigo publicado no New York Times em 1998, afirmava que "a AI é a ciência de como fazer com que as máquinas façam as coisas que elas fazem nos filmes".

Na verdade, a IA e a computação em geral, muitas vezes associadas à Robótica, têm conseguido concretizar algumas das invenções da ficção, ultrapassando por vezes a imaginação dos mais fantasiosos guionistas das últimas décadas. E se pode residir aí uma das chaves para o sucesso atual da disciplina, também poderemos encontrar nessa relação entre a IA e a ficção a origem para grande parte dos receios e perplexidades que esta motiva na opinião pública. O receio de que a IA acabará por permitir criar robôs e algoritmos que ponham em causa a centralidade do ser humano no governo das sociedades, potenciando a emergência de sociedades disfuncionais, onde a liberdade humana seja vigiada e coartada, está em linha com as ficções distópicas de filmes como o *Metrópolis*, de Fritz Lang, criado em 1927, durante a breve República de Weimar, pouco tempo antes do eclodir da 2ª Guerra Mundial.

ii) **A Inteligência Artificial hoje**

A IA hoje, vista num sentido lato, está omnipresente no nosso dia-a-dia nas mais variadas circunstâncias. Está presente quando uma loja online demonstra conhecer os nossos gostos e interesses pela lista de sugestões de compras que nos apresenta. Está presente quando usamos um tradutor automático para uma língua que desconhecemos. Está presente quando digitamos, por exemplo, "Batem leve" num motor de pesquisa como o Google e ele nos sugere a continuação "levemente poema" para a nossa pesquisa, mostrando logo diversas páginas web relacionadas com a Balada da Neve, de Augusto Gil. Está presente, em maior ou menor grau, nos sistemas

de planeamento de rotas dos nossos telemóveis, nos seus sistemas de reconhecimento facial e de voz, e nos pequenos robôs domésticos que começam a ocupar um lugar nas nossas casas.

A IA tem também vindo a desempenhar papeis cada vez mais relevantes em atividades que, apesar de menos visíveis, têm um impacto importante na sociedade e nas nossas vidas. Já temos algoritmos de IA a analisar transações bancárias em busca de sinais de fraude, a ajudar no acompanhamento residencial de idosos, em alguns casos usando robôs, ou a monitorizar equipamentos e infraestruturas para diminuir riscos de avaria, minimizando intervenções de manutenção.

Por outro lado, a inclusão de recursos de IA em robôs tem contribuído para o aumento da sua capacidade de decisão autónoma, o que vem permitir o seu uso em novas aplicações, onde antes a presença humana seria indispensável. Pensemos, por exemplo, na realização de tarefas em ambientes perigosos para o ser humano, como sejam certas instalações industriais, o subsolo, o meio subaquático ou o espaço. Pensemos em situações de salvamento em que o risco para quem presta assistência é muito elevado, ou o acesso impossível. O recurso a máquinas que consigam realizar a tarefa com elevado grau de autonomia pode poupar vidas humanas.

iii) **A Inteligência Artificial nas Ciências da Saúde**

Uma das primeiras áreas de aplicação exploradas pelos investigadores em IA foi a do diagnóstico médico. O sistema MYCIN[7], pioneiro nesta área, realizava diagnóstico de infeções sanguíneas recorrendo a 450 regras construídas manualmente, através de laboriosas entrevistas a médicos especialistas. Era o tempo das *abordagens heurísticas*, que dominaram os primeiros tempos da IA[8] e que consistiam na construção de *bases de conhecimento* que deveriam codificar o conhecimento de peritos num determinado domínio de especialização. Os *sistemas periciais* (em inglês, *expert systems*), muito populares nos anos 80 do século passado, eram programas que

pretendiam resolver problemas recorrendo a bases de conhecimento, por forma a conseguirem um desempenho semelhante ao dos peritos envolvidos na sua construção. Este tipo de abordagens, porém, enfermava de um problema incontornável: o da falta de escalabilidade. Houve um conjunto vasto de sistemas periciais bem-sucedidos em tarefas muito específicas e bem delimitadas para as quais era exigido conhecimento muito especializado. Porém, a construção e posterior manutenção de uma base de conhecimento com dimensão e detalhe suficientes para viabilizarem respostas fiáveis em situações não-triviais exigia a permanente intervenção de peritos no domínio de atuação do sistema pericial, o que tornava o sistema pericial muito difícil de manter e excessivamente dispendioso.

iv) *Machine Learning*

Uma possível resposta a este obstáculo tem vindo a ser desenvolvida por uma das primeiras sub-áreas da IA, designada por *Aprendizagem Automática* (ou Aprendizagem pela Máquina, tradução mais direta da designação inglesa "Machine Learning"). Desde o início da IA que se reconhece a capacidade de aprendizagem como característica fulcral de uma máquina inteligente. Foi, pois, objetivo da IA desde a primeira hora o dotar as entidades inteligentes de capacidade de aprender, quer autonomamente, pela observação do seu meio ambiente, quer com a ajuda de um tutor. Uma máquina com esta capacidade poderia não só adaptar o seu comportamento às mudanças observadas no seu mundo exterior, mas também tornar-se cada vez mais competente para interagir com os humanos e com o meio ambiente. No caso dos sistemas periciais, a aprendizagem automática poderia substituir as entrevistas aos peritos, desde que a máquina pudesse ter acesso a grandes quantidades de registos sobre a atividade de peritos na resolução de problemas na sua área. No entanto, o acesso a de dados digitalizados e convenientemente organizados em extensão suficiente revelou-se, durante muito tempo, uma barreira intransponível.

Esta realidade alterou-se nos últimos anos com a progressiva digitalização dos mais variados processos organizacionais e a vulgarização das redes de comunicação, o que permitiu a disponibilização massiva de dados (a *Big Data*). Esta, associada ao enorme aumento de capacidade computacional, permitiu o advento dos métodos de aprendizagem automática muito eficientes e eficazes. Em particular, o chamado *Deep Learning*[9], conjunto de técnicas baseadas em modelos de redes neuronais com múltiplas camadas, inspiradas na constituição do cérebro humano, tem-se revelado extremamente bem sucedido em múltiplas tarefas que até há bem pouco tempo estavam na prática inacessíveis à IA. No momento presente, parte significativa das realizações e avanços da IA estão associados ao desenvolvimento de novas técnicas de aprendizagem, designadamente ao *Deep Learning*. As aplicações atuais no domínio da Medicina ilustram essa realidade.

Um exemplo paradigmático é o do sistema *Watson*, da IBM, desenvolvido com base numa gigantesca base de dados de literatura publicada e de milhões de registos médicos[10] e utilizado no estabelecimento de diagnósticos e planos de tratamento[11]. Este sistema tem também sido usado no aconselhamento sobre tratamentos para o cancro, bem como na análise de genomas[12].

O sistema *DeepMind*, da Google, está a ser usado na predição de estruturas 3D de proteínas a partir das suas sequências de aminoácidos, conseguindo resultados com elevada precisão. Trata-se de um desafio que a Ciência persegue há 50 anos e de muito difícil resolução, dado ser astronómico o número de configurações possíveis de uma proteína típica. Os resultados atingidos pelo sistema têm grande potencial de impacto no desenvolvimento de novos fármacos e tratamentos[13]. O mesmo sistema está também a ser usado na análise automática de imagens oftálmicas com vista ao diagnóstico e avaliação do progresso de diversas patologias como a retinopatia diabética[14], bem como na análise de imagens de células cancerígenas para identificar padrões que possam ajudar os patologistas a providenciar melhores tratamentos aos pacientes[15].

Outro exemplo é o da aplicação de *deep learning* no estudo de imagens de tomografia por emissão de positrões (TEP/TC), que está a permitir detetar o surgimento da doença de Alzheimer com seis anos de antecedência em relação aos métodos de diagnóstico atuais[16]. Aparentemente, as técnicas usadas estarão a conseguir identificar padrões subtis nas imagens que escapam aos clínicos humanos.

A empresa *Ayasdi*[17] usa aprendizagem automática sobre dados de registos clínicos eletrónicos para gestão de procedimentos cirúrgicos comuns, procurando gerar percursos clínicos que possam melhorar resultados para os pacientes, a custos mais baixos.

O sistema *Dr. A.I.*, da empresa HealthTap, usa *deep learning* e um vasto repositório de conhecimento médico e dados clínicos para verificar sintomas, orientar pacientes e recomendar cuidados médicos personalizados[18]. O sistema pretende prestar serviços permanentes por mensagem de texto, telefone ou videochamada, com qualidade comparável à de um médico.

A Bayer desenvolveu uma plataforma baseada em *deep learning* para a realização de Ensaios Clínicos *In Silico* (ISCTs)[19], abrindo assim uma alternativa à realização de ensaios *in vivo*. Este sistema avalia fármacos por simulação, para o que gera modelos computacionais da fisiologia do paciente e da farmacocinética/farmacodinâmica de medicamentos.

A aprendizagem automática tem também vindo a ganhar crescente importância nos sistemas robóticos inteligentes. Desde os anos 80 do século passado que há registo do uso robôs na área médica, nomeadamente na introdução de braços robóticos manipulados por humanos no apoio a intervenções cirúrgicas[20]. A incorporação de tecnologias da IA tem permitido gradualmente dotar robôs de capacidades cognitivas que envolvem, para além da aprendizagem automática e consequente adaptação às mudanças no mundo exterior, a capacidade de dialogar com humanos e de avaliar as necessidades destes em cada momento. Observa-se atualmente uma crescente utilização de robôs inteligentes a colaborar

com humanos na prestação de cuidados de saúde a idosos e pacientes debilitados[21], podendo também ajudar a combater o isolamento e ajudar a melhorar a sua saúde mental[22], enquanto monitorizam sinais vitais e apoiam na toma de medicamentos.

Os exemplos que acabamos de referir ilustram uma realidade em mudança, com evidentes impactos aos mais diversos níveis da atividade médica. Um recente estudo realizado junto de médicos coreanos[23], que contou com mais de 600 participantes, revela uma atitude favorável destes para com a IA. Uma grande maioria (83.4%) reconhece vantagens na utilização da IA na área médica pela sua capacidade de análise em tempo real de vastas quantidades de dados clínicos relevantes de alta qualidade. Os participantes elegeram o diagnóstico como a tarefa médica em que as vantagens da IA são mais promissoras. Quase metade dos participantes (43.9%) concorda que a IA pode até ter uma prestação superior à dos médicos humanos nesta tarefa, mas apenas (35.4%) acreditam que a IA pode substituí-los no seu trabalho.

Depois de cerca de meio século confinada aos laboratórios de investigação, IA parece viver, presentemente, a sua idade de ouro. Esta deve-se em grande parte aos avanços recentes da aprendizagem automática, os quais resultam, por sua vez, do aumento significativo da capacidade processamento dos atuais computadores, da proposta de novos algoritmos concebidos para a realidade tecnológica atual e, acima de tudo, do crescente acesso a enormes massas de dados. A este propósito, é de assinalar que muitos dos algoritmos que estão agora por detrás das realizações mais mediáticas não são de invenção recente: foi o acesso a grandes massas de dados que permitiu revelar o seu potencial.

A crescente importância dos dados no mundo atual traz grande relevância às tecnologias da IA: precisamos cada vez mais de interpretar e organizar dados, de aprender com eles, precisamos de os usar para melhor interpretarmos a realidade, para melhorar a eficácia dos processos de decisão. A IA torna-se uma peça chave

neste processo. Cédric Villani e seus colegas escreviam no trabalho atrás referenciado[24]: "A inteligência artificial é uma das chaves para o poder do futuro num mundo digital".

v) **Os Riscos da Inteligência Artificial**

Se todos os poderes envolvem riscos, especialmente quando difíceis de escrutinar, a IA não será com certeza exceção à regra. São conhecidos os avisos de cientistas prestigiados, como o já referido Stephen Hawking, alertando para o risco de criação de entidades artificiais, robôs ou não, cuja atividade fuja do controlo humano. É de facto credível imaginar um cenário em que tenhamos máquinas inteligentes que se reconfiguram a elas próprias, se replicam ou constroem variantes delas, programando-as sem o nosso controlo, e criando assim novas gerações de máquinas cujo comportamento poderá tornar-se para nós imprevisível e não escrutinável. Embora não seja expectável que o desenvolvimento da IA atinja tal ponto num futuro próximo, torna-se necessário começar desde já a construir respostas eficazes para cenários como este.

Há, entretanto, outros riscos mais próximos, que exigem respostas mais imediatas. Num recente trabalho sobre o uso e o desenvolvimento da IA na Europa, Luc Steels e Ramón L. Mantaras[25] identificavam três exemplos paradigmáticos. O primeiro é o da intervenção da IA nas redes sociais ao interferir na decisão sobre quem comunica com quem, sobre qual a informação a que cada um acede, ou sobre quais os factos (verdadeiros ou falsos) que mais se propagam. Estes cientistas reconhecem que os algoritmos da IA são (pelo menos parcialmente) responsáveis pelo surgimento de um mundo pós-verdade, de uma sociedade perigosamente polarizada quanto a questões relevantes que exigiriam a busca de consensos.

O segundo exemplo é o da utilização de formas de inferência estatística, como o *deep learning*, na tomada de decisão em situações envolvendo juízos éticos ou morais. Estas técnicas envolvem,

atualmente, soluções do tipo "caixa negra", pouco transparentes, incapazes de produzir explicações satisfatórias sobre o processo de decisão e, por conseguinte, dificilmente auditáveis. São conhecidas, por exemplo, situações em que a utilização de soluções deste tipo no recrutamento de recursos humanos resultou em decisões enviezadas, reprodutoras de discriminação por género, classe ou raça[26].

O terceiro exemplo é o dos automóveis autónomos, cuja operação envolve riscos inevitáveis para a vida humana. Levantam-se neste caso questões quanto à definição da responsabilidade por eventuais acidentes, bem como quanto aos critérios a seguir em situações de conflito ético. Mais perigosa ainda é a aplicação da IA em armamento autónomo. Ao contrário das armas químicas e das minas terrestres, que são objeto de proibição internacional, o uso de soluções de IA em aplicações bélicas não está ainda sujeito a qualquer limitação.

vi) Pode haver uma IA ética e socialmente responsável?

Se os riscos da IA são conhecidos, compete-nos a todos, cientistas, decisores e cidadãos, prepararmos e pormos em prática medidas eficazes para a sua prevenção e limitação. Serão com certeza necessárias, por um lado, medidas de índole legislativa que estabeleçam mecanismos de regulação e auditoria para a incorporação de soluções de IA em produtos físicos e virtuais. Será também necessário, por outro lado, que a investigação em IA seja capaz de produzir os mecanismos de transparência que tornem as sua soluções auditáveis e robustas.

Para além dos riscos atrás identificados, convém ter ainda presentes os impactos sociais da introdução de tecnologias da IA no tecido produtivo. Se a crescente incorporação de robôs na indústria se traduz já numa substituição do homem pela máquina em atividades fisicamente pesadas ou perigosas, a crescente presença da IA em tarefas de natureza cognitiva pode resultar em alterações no

mercado de emprego de um leque alargado de profissões ligadas ao trabalho intelectual.

Na presença destes riscos, é fundamental que os desenvolvimentos da IA sejam guiados por princípios de *responsabilidade social*, promovendo a inclusão e a igualdade. Recorrendo mais uma vez a Cédric Villani[27]: "Num mundo marcado por desigualdades, a inteligência artificial não deve reforçar fenómenos de exclusão e concentração de valor. Uma política de inclusão para a IA deve incorporar um duplo objetivo: garantir que o desenvolvimento destas tecnologias não contribuirá para o aumento das desigualdades sociais e económicas; tirar partido da AI para as reduzir efetivamente".

Convém, porém, salientar que estes desígnios só poderão ser efetivamente concretizados se o acesso aos benefícios da IA puder ser democratizado. Torna-se para isso fulcral incorporar *no ensino e na formação profissional* conhecimentos, aptidões e competências que permitam ao cidadão desempenhar um papel ativo num mundo de dados e algoritmos, independentemente da sua origem social, cultural e económica.

vi) **Por uma IA mais humana**

Como área de investigação, a Inteligência Artificial deverá contribuir para reforçar laços sociais, para promover consensos, para incentivar a solidariedade. Precisamos de uma IA mais humana, capaz de interagir de forma humana, capaz de colaborar ativamente com o ser humano. Contrariamente à noção popularizada de que a IA reproduz exclusivamente o raciocínio lógico, focado na resolução de problemas de forma o mais possível objetiva, impessoal, fria, existe também investigação em IA que explora outros aspetos fundamentais da mente humana, como a inteligência emocional, a criatividade, a arte.

4. Diferentes tipologias de autómatos e semi-autómatos na Medicina e na Farmácia

Costumou falar-se acriticamente em inteligência artificial autónoma, robôs autónomos, veículos autónomos, mas nesta composição é sobretudo o adjetivo que tem relevância normativa:

O problema pode ser tão só um problema de grau de *habilidade*, apenas uma questão de perguntar até que ponto a máquina, robô ou *software* executa tarefas sem a mediação, a presença ou intervenção de um ser humano. Nesta perspetiva, a autonomia maquinal é habitualmente dividida em graus, na senda de Sheridan e Verplank, que já em 1978[28] configuravam níveis 4 e 5 de automação, *high automation* e *full automation*. A automação total exprime os requisitos de independência técnica bem sintetizados por Andersen e Andersen[29]: *autónomo é o robô que pode identificar um dado problema como problema, estabelecer critérios de decisão, pesar os critérios de decisão, gerar alternativas, avaliar as alternativas no caso concreto, escolher uma das alternativas, implementar a decisão e justificar, a jusante, a opção quer tomou*.

Na área da saúde falamos concretamente de três tipologias de materiais robóticos: em primeiro lugar, os materiais robóticos de auxílio (nos níveis 1 e 2 de automação), designadamente os assistentes médicos robóticos que monitorizam estatísticas vitais, os carrinhos robóticos que se deslocam pelos corredores do hospital carregando suprimentos ou os robôs que funcionam como instrumentos de cirurgia, v.g., permitindo mais pequenas incisões e/ou mais precisas. Em segundo lugar, os materiais robóticos de avanço (níveis 1, 2 e 3 de automação), que operam, por exemplo, desinfeção de blocos operatórios, colocação de substâncias em salas de quarentena ou de isolamento, recolha e armazenamento de análises clínicas ou montagem de materiais e equipamentos.

Finalmente, os materiais robóticos de substituição, nos níveis 4 e 5 de automação, como modelos computacionais «in silico» na investigação clínica, os modelos computacionais de diagnóstico, os auxiliares de saúde que supervisionam e assistem dos doentes e, finalmente, os materiais robóticos de melhoramento, como os exoesqueletos, os nanorrobôs farmacológicos, os robôs de estimulação cerebral e, de uma certa perspetiva, até os pacemakers de última geração.[30]

Esta autonomia como habilidade diz-nos, porém, pouco sobre a capacidade valorativa e o alcance da intervenção destes robôs nas relações humanas. O que é preciso levar a sério: a agentividade e a ética aplicada à programação.

Segundo Andersen e Andersen, para que um robô autónomo tome boas decisões, a capacidade cognitiva para oito passos de raciocínio distintos deve estar garantida: 1) identificar o problema como problema, 2) estabelecer critérios de decisão, 3) pesar os critérios de decisão, 4) gerar alternativas, 5) avaliar e priorizar as alternativas, 6) escolher a melhor alternativa, 7) implementar a decisão, e 8) avaliar/justificar reflexivamente essa decisão.[31]

Esta perceção é mais intricada, porém, se deixarmos de pensar em robôs – máquinas mais ou menos antropomórficas – e considerarmos outras aplicações da inteligência artificial, que também configuram *agentes éticos explícitos*, mas de uma forma menos evidente. Dois exemplos imediatos serão os veículos autónomos, e os nanorrobôs cognitivos.

Com efeito, são discerníveis diferentes tipologias de máquinas com (alguma) inteligência artificial que, naturalmente, nos colocam desafios diferentes.

Relativamente ao primeiro exemplo, Goodall coloca a tónica neste dilema: os veículos que se autoconduzem, ainda que perfeitamente programados, vão muitas vezes confrontar-se com situações em que a «melhor opção» é moral e/ou juridicamente ambígua[32].[33] São dois os principais desafios ao formular uma resposta ética

para um veículo automatizado: o primeiro é articular os valores da sociedade numa variedade de cenários. Isto é especialmente difícil dado que a investigação sobre os padrões de conduta trabalha habitualmente com exemplos que se concentram em escolhas individuais com resultados conhecidos, ao passo que, na realidade, há várias camadas de escolhas e os resultados de cada uma são incertos. O segundo desafio é traduzir essa moralidade para uma *linguagem* que um computador possa entender, sem a capacidade humana de discernir e analogizar[34].

Questões como a de saber com que frequência os veículos automatizados irão acidentar-se, a) por força de imperfeições do seu sistema ou b) devido ao tráfego humano lateral; quantas vezes um veículo automatizado poderá colidir com outro veículo automatizado; ou até que ponto a possibilidade de o ser humano poder tomar o controlo do veículo a qualquer momento é um aspeto positivo ou negativo da perspetiva da segurança, são questões a que só a vida prática dará resposta, embora precisássemos já de tais dados.

Ademais, algumas ideias pré-concebidas poderão prejudicar a programação ética neste âmbito. Em primeiro lugar, a ideia de que autómato que é programado para minimizar os danos em todas as situações é um "veículo ético". Com efeito, não é difícil conjeturar casos em que a resposta mais eficiente da perspetiva da segurança ou da minimização dos danos não é necessariamente uma resposta justa ou eticamente defensável, em concreto: escolher entre pôr em risco a vida de uma mulher em trabalho de parto, ou de um pai com um filho ao lado; escolher entre atropelar um adulto saudável ou um cão doente; escolher entre embater contra um veículo com maiores dispositivos de segurança, ou contra um veículo antigo e sem dispositivos de segurança, são situações que, dificilmente, admitem respostas éticas *líquidas* ou imediatas[35].

5. Problemas Normativos Fundamentais

«Divindades e santos, animais e plantas, o defunto e a alma foram em diversos períodos históricos reconhecidos como titulares de direitos»[36]. Esta asserção, segundo cremos, invoca vários pré-conceitos a que devemos estar bastante atentos quando pretendemos abordar os designados «robôs autónomos», o que, por si só, já nos transporta para um *vale da estranheza* onde emergem, por motivos diversos, grandes dificuldades de objetividade.

A possibilidade, que começa agora a ser conjeturada, de olhar para alguns robôs (lato senso) como sujeitos de direito, marca um ponto importante na tomada de consciência da sua *diferença* face a outras existências às quais, nos tempos modernos, a potestade da personalidade jurídica tem sido negada – animais, embriões ou cadáveres[37]. Embora esta questão seja, materialmente, uma questão jurídica, ela encontra-se inelutavelmente relacionada com uma certa conceção ética de pessoa, que tanto poderá corroborar como objetar ao reconhecimento dos robôs autónomos com sujeitos de direito[38].

Mas o problema dos robôs autónomos perante a normatividade jurídica vigente começa, em nosso ver, muito antes da pergunta pelos proveitos de lhes admitir personalidade jurídica[39].

Se entendermos ficcionar uma nova forma de personalidade para adaptá-la à inteligência artificial (*artificial* é, de resto, um conceito que desaparecerá muito em breve), poderemos fazê-lo, «mutatis mutandis», por razões idênticas e a partir dos mesmos pressupostos que regem a personalidade das pessoas coletivas. A questão a colocar, todavia, e no nosso entendimento, é a de saber se há proveito em conferir personalidade jurídica aos robôs, quando o que se pretende não é fazer deles titulares autónomos de direitos, mas somente *responsabilizá-los*. No quadro atual, o importante é estarmos preparados para os riscos da relação entre humanos e robôs – é

isso que deve preocupar-nos – e para esse efeito, não é necessário discutir a possibilidade de lhes reconhecer personalidade jurídica[40].

Parece-nos, portanto, que há questões mais urgentes a colocar. Com efeito, a questão da responsabilidade dos robôs será situada diferentemente na responsabilidade civil e na responsabilidade criminal, e dentro de cada um destes âmbitos, consoante queiramos concebê-los como agentes ou como meros equipamentos ou coisas dominadas pelo humano. Uma tomada de posição sobre esta última questão é indispensável para o construto jurídico seguinte. Ugo Pagallo elaborou um trabalho indispensável nesta matéria, e afirma que as *leis dos robôs* podem ser interpretadas de duas formas, consoante o sentido primordial que se dê à ação do robô: "grasping it as an objective genitive, the formula reminds us of the traditional viewpoint that considers robots the subjects of legal regulations establishing the conditions for *human liability* as to the damages or harms provoked by such machines. As a subjective genitive, *vice versa*, the formula stresses that which is specific of *robots as the authors* of the activity governed by the law. Aside from the front of robotic liberation, and claims as to the full-fledged personality of these machines, we have seen circumstances where a restricted personhood of robots makes sense for pragmatic reasons"[41].

Um dos mais proeminentes lugares reflexivos da teoria atual das neurociências é aquela que se vem conjugando com a «inteligência artificial», *rectius*, a inteligência criada e não natural, com o objetivo da sua aplicação à resolução de problemas quotidianos. Os mecanismos que subjazem à criação de inteligência e cognição são o objeto privilegiado de ambos os filões de estudo: a inteligência artificial é criada apenas e só quando é possível reproduzir o processo mecânico que transforma as impressões sensoriais em ações motoras[42]. Os estudos das neurociências cognitivas são fundamentais neste método de conhecimento dos processos causais. Gazzaniga, aliás, afirma explicitamente que as neurociências virão a descobrir os algoritmos que descrevem a conduta estrutural e fisiológica da qual resulta a perceção, a cognição, *e até eventualmente a consciência*[43].

Embora não tenhamos ainda descoberto tudo isto, o que já descobrimos permitiu, por exemplo, a criação de sofisticados aplicativos de assistência pessoal, automóveis que se autoconduzem, e robôs humanóides capazes de percecionar emoções típicas, e de reproduzi-las[44].

Importa, verdadeiramente, deixar claro este facto: a inteligência artificial – enquanto produto das neurociências, em primeiro lugar – é um desafio superlativo à responsabilidade. Não apenas porque as relações entre humanos e robôs terão de ser reguladas – e aqui destacam-se, naturalmente, as relações laborais, as relações comerciais e alguns aspetos das relações "afetivas" – mas porque questionam o próprio conceito e os pressupostos da responsabilidade.

A primeira e mais importante questão de responsabilidade que se coloca neste âmbito é a da programação ética. James Moor[45] distinguiu quatro perspetivas a partir das quais a reflexão sobre os valores pode ser relacionada com as máquinas:

De um primeiro ponto de vista, algumas aplicações da inteligência artificial – sobretudo na computação ordinária – podem ser perspetivadas como agentes normativos, mas não necessariamente como agentes éticos, porque performam apenas ações programadas.

De um segundo ponto de vista, algumas aplicações da inteligência artificial podem configurar *agentes de impacto ético*, na medida em que a sua criação e aplicação altera uma situação de facto eticamente relevante; por exemplo, situações em que a utilização de robôs em determinados lavores anula a utilização de mão de obra escrava[46].

De uma terceira perspetiva, ainda, existem na inteligência artificial, e na robótica em particular, *agentes éticos implícitos*, isto é, agentes que não foram programados para realizar ações éticas, mas tão só para evitar ações antiéticas como, paradigmaticamente, não ofender a integridade de seres humanos.

Numa quarta vertente, porém, podemos configurar *agentes éticos explícitos*: trata-se aqui já de agentes que poderão escolher entre ações éticas e antiéticas, e de entre uma pluralidade de opções de relevância ética[47].

Muitos pensadores poderão argumentar que, ainda que se criem robôs capazes de tomar, autonomamente, decisões éticas, ainda aí não estaremos a criar agentes éticos no sentido em que, tradicionalmente, nos referimos aos seres humanos. Não pretendemos contestar esta posição previsível, apenas fazer notar que aí se tratará, tão só, de uma discussão conceptual, uma vez que, materialmente, os robôs irão, de facto, operar escolhas com relevância ética e, nessa escolha, determinar uma ação num determinado sentido.

Isto leva-nos ao problema de saber qual o padrão de princípios que irão basear esta programação. E esta é uma questão de suma importância. O padrão do *homem médio* – ancorado na resposta que a maioria dos seres humanos daria perante determinada situação – é, para já, o padrão em vigor. As máquinas são atualmente programadas segundo um modelo abdutivo, para tomar decisões morais apropriadas. Nas palavras de Moniz Pereira, "by appropriate moral decisons we mean the ones that conform with those the majority of people make, based on empirical results"[48]. Mas será este o padrão mais adequado para a programação de robôs autónomos?

Em todos os tempos, em todos os lugares, alguém teve de escolher os critérios que justificam cada uma das mais importantes regras de convivência social. Esses critérios dos padrões de conduta parecem-nos, muitas vezes, intuitivos, baseados no bom senso; outras vezes, porém, parecem não estar de acordo com aquilo que a maioria das pessoas entende individualmente, mas justificam-se, ainda assim, em nome do bem da comunidade como um todo. Mas muitas vezes ainda, a criação humana faz-se independentemente dos interesses daquela comunidade. Quando se explica a uma criança que não deve danificar o brinquedo de outra criança, ela articula essa informação com outras que já detém, porque detém uma teoria da mente, e pode antecipar, por exemplo, o que a outra criança sentirá se lhe estragar o brinquedo, ou a reação que os seus pais terão perante isso. Mas, e um robô? Terá as pré-compreensões corretas? Os conhecimentos necessários?

Um segundo ponto prende-se com a ideia de que o cumprimento estrito das normas legais concernentes – por exemplo, no caso dos veículos automatizados, o Código da Estrada e legislação conexa –, será suficiente para garantir a resposta aos dilemas éticos. De facto, não será. Um ser humano médio provavelmente não hesitaria em pisar um traço contínuo para desviar-se de um ciclista ou evitar embater num peão; imagine-se um veículo automatizado programado para o cumprimento estrito da proibição de pisar um traço contínuo! É, pois, evidente que uma programação ética apoiada em critérios de legalidade estrita não é defensável. Há já exigentes trabalhos de programação que se afastam da lógica tradicional, em favor de uma programação dita «difusa» ou «multivalorada***», e que permitem aos*** *softwares* uma resposta diferente daquela que imediatamente descende das premissas, assim criando um sistema de «múltiplas verdades» ou verdades difusas/nebulosas, através do afastamento do modo tradicional «se-se, logo».[49]

Mas é certo que, com enorme probabilidade, a programação baseada em princípios normativos essenciais levará, finalmente, ao *empoderamento* das máquinas. Por empoderamento[50] entende-se a formalização de uma motivação intrínseca, isto é, a promoção da liberdade de se aproximar dos princípios[51]. Isso fará com que as máquinas desejem executar ações, não apenas silogisticamente, mas *da melhor maneira possível*, de acordo com os princípios, instigando a sua compreensão.

O empoderamento das máquinas torná-las-á mais humanas, sem contradição: quando estimulamos a "iniciativa do robô", fazemo-lo através de princípios genéricos o suficiente para que o *software* seja capaz de aplicá-los em situações novas[52]. Assim, espera-se que o robô não apenas seja capaz de responder de acordo com situações predefinidas, mas também que seja capaz de gerar novos objetivos e diretivas conforme necessário em novas situações[53].

Finalmente, há que não obliterar que, neste âmbito, muitas serão as circunstâncias em que haverá que escolher entre prote-

ger os ocupantes do veículo, ou proteger terceiros, e particularmente quando a situação de perigo haja sido causada por estes últimos. Este é outros dos muitos dilemas éticos[54] que se colocam neste âmbito.

Os nanorrobôs cognitivos que poderão vir a povoar os nossos cérebros, para modificar ou melhorar as suas funções de base, são também assunto superlativamente difícil, não obstante se encontrarem ainda num domínio conjetural[55]. Interferirão com os processos neuronais que subjazem, por exemplo, à memória e poderão, eventualmente, tomar decisões autónomas e até reproduzir-se, quando fundidos com elementos biológicos.

A nanotecnologia e a nanobiotecnologia representam, para alguns, uma nova revolução industrial[56]. À medida que a investigação à escala nanotecnológica avança, superfícies funcionais e nanocatalisadores, capazes de conduzir, por exemplo, determinadas moléculas ou enzimas até onde são necessárias; nanofibras, nanobiossensores, sistemas de libertação controlada de fármacos/vacinas, hormonas ou pesticidas; nanopartículas, ou nanofiltros, deixam de ser uma miragem distante.

Estes pequenos *cyborgs* terão de ser ensinados a comportar-se eticamente dentro do nosso corpo. E aí enfrentarão os mesmos dilemas que qualquer agente ético explícito.

Vendo por outro prisma, porém, é certo também que o problema da convivência entre humanos e expedientes dotados de inteligência artificial não pode colocar-se somente como problema ético, mas também como especificamente jurídico. A primeira grande questão a colocar neste âmbito, segundo nos parece, é esta: a partir do momento em que as máquinas possuem uma forma de *consciência* de si e tomam, autonomamente, decisões com relevância ética, coloca-se a questão de saber quem responde pelos danos que elas causarem: o seu produtor, quem delas beneficia, o Estado, elas próprias, ou ninguém. Uma perspetiva conservadora dirá que o problema não se coloca, pois existe já legislação suficiente no nosso ordenamento jurídico, para solucionar o caso, tomando os

robôs como coisas ou equipamentos. Em nosso parecer, tal não é assim tão evidente, uma vez que estes robôs têm características que parecem ultrapassar a relevância normativa da legislação em vigor, no âmbito civil, como no âmbito criminal.

Sendo a responsabilidade por danos apenas um dos vértices desta relação, a sua abordagem não deixa de ser das mais complexas. Para uma adequada abordagem, parece-nos que alguns tópicos reflexivos prévios terão de buscar consensos alargados, nomeadamente estes: 1) As *soluções* para a inteligência artificial mais avançada devem seguir um modelo antropocentrista? 2) De que modo o *discurso do risco* obliqua a temática das relações entre humanos e robôs?[57] 3) Quais das relações entre humanos e inteligência artificial têm relevância jurídica?[58] 4) Que relação deve estabelecer-se entre o direito e a ciência, ou qual o valor/validade dos normativos cientificamente incongruentes ou anacrónicos?[59] 5) Existe ou não uma obrigação juridicamente exigível de *updating* dos robôs autónomos, e sobre quem deverá recair?[60]

Recentemente, no panorama jurídico internacional, discutiu-se a hipótese de os robôs mais autónomos serem dotados de um estatuto jurídico próprio, que os colocasse a meio caminho entre as *coisas* e as *pessoas*. Não por acaso, foi precisamente a este propósito que principiou falar-se, com maior acuidade, em *roboética*.

Os exemplos prospetivos da robótica com que somos confrontados diariamente através dos *media*, ao exporem a originalidade e a intensidade prática com que as "novas ciências" nos interpelam, tocam também no problema da perceção do risco, que parece subjazer às respostas sociais hodiernas em geral e, muito em particular, às mais recentes e *evoluídas* respostas do direito.

É nossa convicção de que as relações entre humanos e robôs desafiarão pressupostos tradicionais da responsabilidade jurídica, como o *facto voluntário* e a *culpa*. Embora não caiba na economia do presente artigo o desenvolvimento deste problema, alguns tópicos de reflexão que com ele se relacionam devem ser explicitamente colocados:

Numa primeira abordagem, há que nunca perder de vista que os robôs são produtos humanos, pelo que as suas semelhanças connosco não são mera coincidência. Os humanos fizeram as máquinas éticas à sua imagem e semelhança. No momento presente, a maioria de nós já está bastante familiarizado com o facto de os robôs auxiliarem na construção de veículos automóveis ou assistirem em cirurgias médicas, operando como «longa manus» dos seres humanos, em várias áreas. Todavia, muitos não estarão preparados para o facto de os robôs se estarem a tornar nossos motoristas e nossos cirurgiões[61], o que os obriga a comportar-se como nós, enfrentando os mesmos constrangimentos práticos e os mesmos dramas éticos.

"Hoje em dia", diz-nos Moniz Pereira, "temos computadores e sistemas cada vez mais inteligentes e autónomos, que agora chegam a um ponto onde têm capacidade para tomar decisões importantes, e por esse motivo é chegada também a altura de começarmos a falar de moral computacional (…), um código de conduta para os agentes artificialmente inteligentes."[62]

Com esta constatação já ficamos em melhores condições de compreender por que razão o desafio da robótica é superlativo, e o quesito difícil é este: "product liability laws are largely untested in robotics and, anyway, (…) as robots become more autonomous, it may be plausible to assign responsibility to the robot itself."[63]

Neste momento, há *drones* a combater nas nossas guerras, agentes robóticos ao serviço da nossa Proteção Civil para prevenir e intervir em cenários de catástrofe, sistemas inteligentes instalados nos nossos automóveis que monitorizam o comportamento do condutor e o aconselham[64], e muitas outras vertentes de inteligência artificial que, com naturalidade e sistematicamente, se foram instalando em espaços tipicamente humanos, e tomando decisões discretas, sobre as quais não tivemos tempo de refletir. O direito, nas suas intenções *organizatória* e *sancionatória*, deve estar preparado para este mundo onde humanos e máquinas eticamente dotadas

conviverão cada vez mais, e de um modo bastante mais complexo, do ponto de vista das relações sociais, do que acontece, por exemplo, nas relações entre humanos e animais.

Isto, porque as máquinas éticas não são passivas, nem domesticáveis, nem dependentes, e os seus limites não envolvem a alimentação, a hidratação, a saúde ou o repouso. O ser humano é, abstratamente, mais falível e incomensuravelmente mais vulnerável. Esta não é, não nos esqueçamos nunca, uma relação de igual para igual. Estamos fundamentalmente impreparados para conviver com elas mas, quase paradoxalmente, esse é um *handicap* nosso (e não das máquinas).

A construção de engenhos capazes de tomar autonomamente, isto é, sem intervenção de outrem, decisões racionais e éticas é, primordialmente, um fenómeno *memético*[65], o que permite destacar uma primeira característica da inteligência artificial, em tudo análoga à inteligência natural: a de que se trata de uma capacidade que *ganha grandeza e profundidade à medida que se distribui por mais indivíduos*[66].

Quando os humanos ensinaram aos computadores as palavras e os símbolos, as máquinas tornaram-se semânticas. Hoje, o mais básico dos computadores sabe ler e escrever, lê tantas páginas quantas aquelas a que acedermos, em qualquer idioma, e faz-nos propostas de produtos ou serviços com base em informação sobre os nossos gostos. Não, não existe uma mão humana por detrás de cada computador; os designados «cookies» não são pessoas a trabalhar para indústrias publicitárias. É pura *websemântica*[67], o *idioma* que os computadores falam uns com os outros.

Uma segunda nota característica essencial de toda a inteligência artificial é a de que ela é produto de uma *simbiose*[68] entre o modo de pensar humano (só conhecemos esse, e por isso as máquinas não poderiam ser fundamentalmente diferentes) e as potencialidades que a computação lhe acrescenta[69]. A construção das máquinas "rejeitou o antropomorfismo corpóreo em favor de um outro tipo de antropomorfismo apenas mental"[70].[71]

Uma característica especialmente intrigante configurará a moderna inteligência artificial: a culpa. Numa era em que a culpa parece tender a ser preterida em função do risco, e em que o modelo da culpa é, em geral, questionado, ela vem (paradoxalmente?) assumir um novo potencial especulativo-filosófico, ao ser construída computacionalmente e instalada nos robôs: a culpa é afinal algo de tão concreto e necessário à responsabilidade que é possível fabricá-la. Moniz Pereira *et al.* explicam que a emoção da culpa é tomada não no seu sentido psicanalítico referido a pulsões internas, mas antes na *culpa existencial*, "referida a um dano atual causado a outrem"[72]. "Guilt plays an important role motivating us to compensate for harming others. (…) Considering the foregoing, an attempt to introduce guilt in Evolutionary Game Theory (EGT) models of cooperation seems unavoidable."[73] À semelhança do que vinha sucedendo, primeiro com a consciência de si e, depois, com as emoções basilares, a culpa está agora a ser instalada na inteligência artificial[74].

Se, tradicionalmente, a programação computacional era baseada apenas em *ações* – isto é, consistia em dizer ao computador para fazer determinada operação, o que significava um processo lento de imputação, com excelentes resultados em funções que pudessem ser descritas matematicamente, mas limitado na construção semântica e semiótica – hoje, todavia, a programação faz-se logicamente, através de *silogismos*. A programação silogística incrementou muitíssimo a inteligência dos computadores, que a partir dos silogismos dados conseguem preencher múltiplos espaços de possibilidade de conhecimento. A programação em lógica, que começou por ensinar os computadores a chegarem a conclusões simples como, por exemplo, se todos os homens são mortais e Sócrates é homem, logo Sócrates é mortal, acarretaram uma revolução tecnológica especialmente significativa: separaram definitivamente a informação e o conhecimento do hardware[75]. A máquina está especialmente livre para construir os seus próprios argumentos.

A verdade desconcertante é esta: hoje, quando se cria uma máquina inteligente, "nunca se sabe muito bem o que é que essa

criatura vai fazer"[76]. Evidentemente, isto deve ser interpretado num sentido promissor, e sem receio, pois por detrás da programação das máquinas haverá sempre pré-compreensões e ordens diretas das pessoas, que determinam o comportamento da inteligência artificial[77].

6. Soluções Normativas no Espaço Internacional

A mais recente Resolução do Parlamento Europeu, de 20 de outubro de 2020, que contém recomendações à Comissão sobre o regime relativo aos aspetos éticos da inteligência artificial, da robótica e das tecnologias conexas (2020/2012(INL) toma importantes opções na definição conceptual de problemas complexos para o Direito, como é o caso do que se entende por «autonomia» quando referido a um robô[78]. Neste contexto, é implementado um conjunto de regras com um objetivo definido *a priori*: «uma inteligência artificial antropocêntrica e antropogénica».[79] Como compreender e tornar efetivo este objetivo?

Uma ideia fica absolutamente clara: é necessário que o humano nunca perca o controlo e a supervisão da tecnologia artificial. Portanto, voltamos à questão relevante: é fundamental o respeito pela autonomia humana, pela beneficência, pela não maleficência e a justiça: deve sempre salvaguardar-se o direito de recusa em ser tratado por um robô, o direito a uma programação baseada na evitação do dano (a montante, com boa programação ética e a jusante com sistemas efetivos de ressarcimento de danos), e o estrito respeito pela equidade no acesso, em termos análogos ao acesso a cuidados de saúde e medicamentos, por exemplo.

A relação e a conjugação entre os preceitos morais e os preceitos jurídicos é tema vasto e provecto na teoria do direito, e é certo que, nesta matéria como em tantas outras, haverá espaço para considerações especificamente éticas, como de resto também para considerações autonomamente jurídicas. Sem procurar branquear tal facto, não deve obliterar-se que, nos princípios da roboética que

hoje podemos considerar em vigor, os normativos éticos chamam a atenção na sua intenção especificamente jurídica. E pode mesmo dizer-se que os objetivos da roboética são objetivos que enquadram, ou se reconduzem, a uma função social não meramente organizatória, mas efetivamente sancionatória. Este ponto da questão, que é de suma importância, merece ser tratado com grande acuidade.

i) **Soluções anteriores**

Antes da Resolução do Parlamento Europeu de 2020, encontramos três documentos internacionais de onde emana o acervo mais importante da roboética. "Leis de Asimov", "Frankenstein", "ética", "responsabilidade" e "futuro" são expressões que perpassam estes documentos, numa intricada teia de expectativas, preocupações e medos.

O primeiro texto internacional com relevância jurídica que merecerá referência é a Proposta do Comité de Assuntos Legais do Parlamento Europeu, destinada à Comissão Europeia, e que teve como relatora Mady Delvaux[80]. Trata-se de um documento de 31 de maio de 2016, bastante extenso e com preocupações muito distintas, que reúne Pareceres das Comissões dos Transportes e do Turismo; das Liberdades Cívicas, da Justiça e dos Assuntos Internos; do Emprego e dos Assuntos Sociais; do Ambiente, da Saúde Pública e da Segurança Alimentar; da Indústria, da Investigação e da Energia; e do Mercado Interno e da Proteção dos Consumidores. Consubstancia, portanto, um conjunto de propostas das mais variadas áreas que, na sua unidade, aponta sobretudo a necessidade da constituição e harmonização de regras na mediação das relações humano – robô.

Nesta Proposta do Comité de Assuntos Legais figuram algumas moções de relevância essencialmente jurídica, que gostaríamos de salientar:

– A constituição de um sistema de registo dos robôs mais avançados;
– A criação de um fundo de garantia para tutela da responsabilidade civil por danos causados por robôs autónomos;
– A criação de uma Agência Europeia para a Robótica;
– O reconhecimento do estatuto de "pessoa eletrónica" para os robôs mais autónomos[81].

Já no que concerne aos princípios normativos, pode afirmar-se que a Proposta se pauta, essencialmente, por dois grandes agregados: o bioético, e o dos direitos fundamentais. Relativamente ao primeiro, é de notar a expressa referência aos princípios da beneficência, da não maleficência e da autonomia como arcobotantes das regras jurídicas a constituir. Esta ideia de que a bioética deve assistir como luz-guia ao quadro legal é de suma importância, e condicionará as opções a tomar neste âmbito. O segundo grupo pauta-se pela referência incisiva ao respeito pelos direitos fundamentais positivados na Carta de Direitos Fundamentais da União Europeia, bem como nas Convenções internacionais. Esta referência, que não era indispensável uma vez que o respeito pelos direitos fundamentais é obviamente ínsito à atividade de regulamentação, pretende assim colocar a tónica no primeiro dos princípios que regem o progresso tecnológico: o primado do ser humano[82].

Mas é sobretudo no segundo documento internacional a merecer referência, que iremos encontrar alguma concretização destes princípios. O documento denominado "Regras Europeias de Direito Civil em Robótica, da Direção Geral de Políticas Internas do Parlamento Europeu", de outubro de 2016[83], é mais extenso e denso na procura dos princípios da roboética do que qualquer outro documento jurídico sobre a matéria.

Começando por negar a possibilidade de reconhecer personalidade jurídica aos robôs mais autónomos, e de elencar as principais questões que hodiernamente se colocam quanto à responsabilida-

de civil por danos provocados por um robô autónomo, as "Regras Europeias…" da DGPI têm a ambição de oferecer um catálogo completo de princípios de roboética. Os princípios identificados são, essencialmente, os seguintes:

1. O princípio da proteção do homem contra ataques de robôs;
2. O princípio do respeito pela recusa de ser tratado por um robô;
3. O princípio da liberdade do humano face ao robô;
4. O princípio da proteção da vida privada face a robô;
5. O princípio do domínio humano dos dados pessoais usados por robôs;
6. O princípio da proteção do homem contra os riscos de instrumentalização por um robô;
7. O princípio da evitação da carência de laço(s) social(is) por causa da presença de robôs;
8. O princípio da igualdade no acesso ao progresso da robótica;
9. Princípio da restrição do acesso a tecnologias aumentativas ou de «enhancement».

Não cabendo na economia do texto discutir aprofundadamente a intenção, a valia e o alcance de cada um destes princípios, gostaríamos de deixar somente algumas notas reflexivas:

Por um lado, se alguns destes princípios são evidentes, no sentido de corresponderem a expectativas comunitárias básicas e já sedimentadas, outros há cuja compreensão importa grande densificação dogmática e experimentação casuística: é, desde logo, o caso do terceiro princípio enunciado, que refere a impossibilidade de a liberdade de um humano ser limitada pela ação direta de um robô, notavelmente em circunstâncias, facilmente conjeturáveis, em que a obediência «cega» a este princípio colocará em risco a integridade pessoal do humano que esteja a ser assistido ou tratado por um robô.

Por sua vez, os princípios sexto, sétimo e nono carecem totalmente de adequada densificação, sendo absolutamente inoperan-

tes, na sua formulação atual. O nono princípio, aliás, parece ferido de um vício mais grave do que a mera inaplicabilidade; é confuso, parece pretender que o progresso robótico e o progresso das tecnologias de melhoramento são uma e a mesma coisa e podem ser tratados a partir do mesmo ângulo. O que não procede, devido essencialmente à dissemelhança no grau de intervenção não apenas na vida do humano, mas verdadeiramente, no humano ele mesmo.

As máquinas, por maior autonomia decisional que venham a alcançar, não deixarão (pelo menos, em breve) de pautar-se pela exterioridade face ao humano, o que, de *per se*, suscita menores cuidados do que qualquer tecnologia de melhoramento humano que suponha uma fusão com o corpo. Portanto, este assunto, mais delicado, não deve ser confundido com o da inteligência artificial aplicada em máquinas autónomas.

Finalmente, o princípio segundo, relativo ao direito à recusa a ser tratado por um robô, surge como expediente de suma importância para o tráfego jurídico e, em particular, para o direito da saúde na sua pretensão regularizadora das relações que entrelaçam o profissional de saúde (ou equiparado) e o paciente, quer em unidades de saúde propriamente ditas, quer em estruturas residenciais para idosos ou para crianças, onde, cada vez mais, os robôs assumirão tarefas tipicamente humanas, aí enfrentando os mesmos dilemas decisionais quotidianos. O consentimento informado é, pois, um poderoso objeto de promoção da autonomia individual e da integridade pessoal, bem como da delimitação da responsabilidade por danos que eventualmente ocorram.

O terceiro documento juridicamente relevante que trata o assunto da roboética é consequencial face aos dois primeiros. Trata-se da Resolução do Parlamento Europeu (2015/2103(INL), de 2 de abril de 2017[84], que teve em conta todos os estudos preparatórios exarados nos documentos anteriores.

Esta resolução define que "robô inteligente" é aquele que detém como características essenciais a aquisição de autonomia através de

sensores e/ou da troca de dados com o seu ambiente (interconetividade) e da troca e análise desses dados, a autoaprendizagem com a experiência e com a interação (critério opcional), um suporte físico mínimo, a adaptação do seu comportamento e das suas ações ao ambiente, e a inexistência de vida no sentido biológico do termo.

Com base nesta delimitação, a Resolução entende inventariar os robôs inteligentes em cinco grandes grupos, que deverão merecer tutela ético-jurídica específica: veículos autónomos; *drones* (RPAS); robôs de assistência pessoal; robôs médicos; materiais robóticos de reparação ou aperfeiçoamento humanos.

Posteriormente, o documento insta a Comissão Europeia a ponderar se seria desejável um o sistema de registo de robôs inteligentes e sugere uma Agência da UE para a Robótica e a Inteligência Artificial, salientando, por outro lado, que o desenvolvimento das tecnologias da robótica deve ser orientado para complementar as capacidades humanas, e não para as substituir, e considera fundamental garantir que, no desenvolvimento da robótica e da inteligência artificial, os humanos tenham sempre o controlo sobre as máquinas inteligentes. Ao mesmo passo, a Resolução sublinha com insistência a necessidade de acautelar dados pessoais, privacidade pessoal e direitos de propriedade intelectual dos humanos face aos robôs.

Um tema central da referida Resolução é a consideração de que deve ser prestada particular atenção ao possível desenvolvimento de uma ligação emocional entre os seres humanos e os robôs, especialmente em grupos vulneráveis (crianças, idosos e pessoas com deficiência), e sublinha as questões suscitadas pelo grave impacto físico ou emocional que essa ligação emocional pode ter nos seres humanos. Não obstante, este documento tem também grandes preocupações relativamente ao impacto económico e empresarial do uso de robôs em larga escala, e não apenas na microeconomia social ou familiar.

No plano específico da roboética, a Resolução começa por considerar que o quadro jurídico em vigor na União Europeia deve

ser atualizado e complementado através de princípios éticos que se coadunem com a complexidade da robótica e com as suas inúmeras implicações sociais, médicas e bioéticas, afirmando que um quadro ético orientador, claro, rigoroso e eficiente para a criação, a conceção, a produção, a utilização e a modificação de robôs é necessário para complementar as recomendações jurídicas do relatório e o acervo nacional e da União existente; propõe, em anexo à resolução, um quadro sob a forma de carta consistente num código de conduta para os engenheiros de robótica, num código para os comités de ética da investigação quando analisam protocolos de robótica e de licenças de modelos para criadores e utilizadores, realçando, a final, o princípio da transparência.

Os princípios bioéticos da beneficência, da não-maleficência, da autonomia e da justiça voltam aqui a ser realçados como quadro basilar de outras considerações mais específicas, que adiante se propõem. Mas a Resolução é bastante ambiciosa nesta matéria, propondo em anexo, não só a necessidade de uma a) "Carta da Robótica", mas também desenvolvendo um b) Código de Conduta Ética para os Engenheiros da Robótica, c) um Código para as Comissões de Ética da Investigação, e d) um conjunto de normas delineadoras das licenças para criadores e para utilizadores.

Se a primeira ambição se queda fundamentalmente incumprida, uma vez que a Resolução mais não faz do que manifestar a sua apologia de uma Carta da Robótica – sem, no entanto, a intentar –, os restantes objetivos, pelo contrário, encontram-se bastante espessados.

No que concerne ao Código de Conduta Ética para os Engenheiros da Robótica, afirma a Resolução que os investigadores no domínio da robótica devem pautar-se pelos mais elevados padrões de conduta ética e profissional, e respeitar os seguintes princípios: Beneficência – os robôs devem atuar no interesse dos seres humanos; Não-maleficência – a doutrina de «acima de tudo, não prejudicar», segundo a qual os robôs não devem causar danos aos humanos; Autonomia – a capacidade de tomar decisões informadas

e livres de coação sobre as condições de interação com os robôs; Justiça – uma distribuição equitativa dos benefícios associados à robótica e, em particular, a acessibilidade a robôs de cuidados domésticos e de cuidados de saúde.

Ao mesmo passo, a Resolução sublinha que as atividades de investigação em robótica, desde a sua conceção e aplicação até à sua difusão e utilização, *devem respeitar os direitos fundamentais e ser realizadas no interesse do bem-estar e da autodeterminação dos indivíduos e da sociedade em geral*; entendendo-se que a dignidade e a autonomia física e psicológica dos seres humanos deve ser sempre indefetivelmente respeitada.

Ademais, o Código de Conduta Ética para os Engenheiros da Robótica impõe a submissão da sua atividade aos princípios da precaução, da abertura à participação dos interessados, da responsabilização, da segurança, da reversibilidade, da privacidade, da maximização do benefício e da minimização do dano – impõe, pois, o paradigma utilitarista que efetivamente rege a programação, na atualidade.

Quanto às Comissões de Ética da Investigação, são estabelecidos os princípios da independência, da competência em razão da matéria, da transparência e da responsabilização; e, que no que respeita à sua constituição, serem multidisciplinares, serem constituídas por homens e por mulheres, todos com amplo conhecimento e experiência nas variadas questões inerentes à investigação em robótica.

Finalmente, no que respeita às normas que regem o licenciamento, diz-nos a Resolução que:

- Os criadores devem:
  - Ter em conta os valores europeus de dignidade, autonomia e autodeterminação, liberdade e justiça antes, durante e após o processo de conceção, desenvolvimento e fornecimento dessas tecnologias, incluindo a necessidade de não prejudicar, lesar, enganar ou explorar os utilizadores.
  - Introduzir princípios fidedignos de conceção do sistema em todos os aspetos do funcionamento do robô, tanto em

termos de conceção de hardware como de software, e para o processamento de quaisquer dados, na plataforma ou fora desta, para efeitos de segurança.

– Introduzir elementos de privacidade desde a conceção, de modo a assegurar que as informações privadas sejam mantidas em segurança e utilizadas apenas de forma adequada.
– Integrar mecanismos óbvios de autoexclusão («kill switches») que devem ser compatíveis com objetivos de conceção razoáveis.
– Garantir que um robô funcione em conformidade com os princípios éticos e jurídicos locais, nacionais e internacionais.
– Garantir que as etapas do processo decisório do robô sejam suscetíveis de reconstrução e rastreabilidade.
– Garantir que seja exigida a máxima transparência na programação de sistemas de robótica, bem como a previsibilidade do comportamento robótico.
– Analisar a previsibilidade de um sistema entre seres humanos e robôs, atendendo à incerteza na interpretação e na ação e a possíveis falhas robóticas ou humanas.
– Desenvolver ferramentas de rastreabilidade na fase de conceção do robô. Estas ferramentas irão facilitar a responsabilização e a explicação do comportamento robótico, mesmo que limitado, nos vários níveis pretendidos por peritos, operadores e utilizadores.
– Elaborar protocolos de conceção e de avaliação e reunir com potenciais utilizadores e partes interessadas quando avalia os benefícios e os riscos da robótica, incluindo os de natureza cognitiva, psicológica ou ambiental.
– Garantir que os robôs possam ser identificados como robôs ao interagirem com humanos.
– Salvaguardar a segurança e a saúde dos que interagem e entram em contacto com robótica, uma vez que os robôs,

enquanto produtos, devem ser concebidos com processos que garantem a sua segurança e proteção. Um engenheiro de robótica tem de preservar o bem-estar da humanidade e, simultaneamente, respeitar os direitos humanos e não pode disponibilizar um robô sem salvaguardar a segurança, a eficácia e a reversibilidade do funcionamento do sistema.

  - Obter um parecer favorável de uma CEI antes de testar um robô em ambiente real ou de envolver humanos nos seus procedimentos de conceção e desenvolvimento.

- Os utilizadores devem:
  - Ter autorização para utilizar um robô sem risco ou medo de danos físicos ou psicológicos.
  - Ter o direito de esperar que um robô efetue qualquer tarefa para a qual foi explicitamente concebido.
  - Estar conscientes de que qualquer robô pode ter limitações percetivas, cognitivas e de atuação.
  - Respeitar a fragilidade humana, tanto física como psicológica, bem como as necessidades emocionais dos humanos.
  - Ter em conta os direitos de privacidade das pessoas, incluindo a desativação de controlos de vídeo durante procedimentos íntimos.
  - Estar proibidos de recolher, utilizar ou divulgar informações pessoais sem o consentimento expresso dos titulares dos dados.
  - Estar proibidos de utilizar um robô de um modo que infrinja princípios e normas éticas ou jurídicas.
  - Estar proibidos de modificar um robô para que o mesmo possa funcionar como arma.

ii) **A solução atual – opção por um sistema de responsabilidade objetiva**

Já a Resolução de 2020 toma uma decisão muito relevante no plano prático-jurídico, ao estabelecer um sistema de ressarcimento baseado em responsabilidade objetiva. A Resolução define que *o operador de um sistema de IA de alto risco tem a responsabilidade objetiva por quaisquer prejuízos ou danos causados por uma atividade, um dispositivo ou um processo físico ou virtual baseado nesse sistema de IA*. Opera, destarte, uma alteração fundamental (que sempre julgámos indispensável) no nosso instituto da «culpa in vigilando» (cfr. artigo 493.º do Código Civil português), ao propugnar que os operadores de sistemas de IA de alto risco não podem eximir-se da sua responsabilidade, alegando que agiram com a devida diligência ou que os prejuízos ou danos foram causados por uma atividade, um dispositivo ou um processo autónomo baseado no seu sistema de IA. Os operadores só não serão considerados responsáveis pelos prejuízos ou danos se estes tiverem sido causados por motivos de força maior.[85]

Futuramente, nas relações de responsabilidade entre humanos e robôs, determinados institutos jurídicos poderão ainda ser trabalhados no sentido de adequar as soluções, nomeadamente: a) a exigência de consentimento informado para ser tratado por um robô; b) uma redefinição da responsabilidade do produtor relativamente à disponibilização de atualizações e respetivos deveres de informação; c) uma clara obrigação de *updating* por parte de quem beneficia do trabalho de robôs autónomos; d) a existência de seguros/fundos de garantia concernentes à utilização de robôs. Não cabe na economia do presente artigo tratar cada uma destas questões, mas estamos em crer que estes são vértices fundamentais na construção de um modelo doutrinário suficientemente aturado e abrangente.

São, de facto, muitos elementos de índole ético-jurídica a ter em conta. O que nos leva a considerar, em conclusão, o seguinte:

A primeira e mais importante tarefa da roboética deve ser, em nosso ver, a definição clara do padrão ético e moral por que se

rege a programação de robôs decisionalmente autónomos. Esta definição, por seu turno, implica questionar a bondade e a valia de arcobotantes tradicionais da «programming machine ethics», como é o caso do padrão de escolha do «homem médio», ou de várias derivações de uma ética utilitarista ao estilo de Bentham.

A definição de um quadro jurídico não é, neste caso, secundária ou consequencial relativamente às normas de conduta ética em robótica, desde logo e fundamentalmente porque o quadro ético aturado e definido que tanto se almeja não existe. Esta é, pois, uma situação discursiva onde o direito abdica, provavelmente, da sua autonomia científica para se harmonizar, acomodando-se, a exigências legítimas da comunidade que as demanda, e que são primeiramente bioéticas. E, assim colocado, é primordialmente de um problema de fontes do que aqui se trata.

iii) Aspetos normativos particulares da Farmácia e do Medicamento

No âmbito da investigação em Farmácia, estes normativos aplicáveis aos dispositivos inteligentes têm ainda de ser coadunados com uma vasta gama de diplomas pré-existentes, que maximizam o primado do ser humano e a participação das pessoas nos ensaios.

No contexto do Direito europeu, a regulamentação dos ensaios clínicos de medicamentos de uso humano, a sua patenteação e colocação no mercado, foi sendo sucessivamente modificada desde 1965, data em que a Diretiva 65/65/CEE do Conselho, de 26 de janeiro de 1965, pioneiramente assinalou a necessidade de aproximação das disposições legislativas dos Estados-membros quanto aos medicamentos. A Diretiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril de 2001, pontuou os princípios de base reconhecidos para a proteção dos direitos do Homem e na dignidade do ser humano no que respeita às aplicações da biologia e da medicina, tal como resultavam já da versão de 1996 da Declaração de Helsínquia. Mais recentemente, Regulamento (UE) no

536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano, veio revogar a Diretiva 2001/20/CE, pretendendo clarificar, simplificar e harmonizar as disposições administrativas relativas a ensaios clínicos na União Europeia, de um modo mais efetivo.

O Regulamento atualmente em vigor sublinha novamente a importância da proteção dos grupos vulneráveis, estatuindo que, a fim de melhorar os tratamentos à disposição de grupos vulneráveis, como as pessoas de saúde débil ou idosas, as pessoas que sofrem de afeções crónicas múltiplas e as pessoas que sofrem de perturbações da saúde mental, os medicamentos suscetíveis de ser portadores de importante valor clínico deverão ser estudados de forma exaustiva e adequada quanto aos efeitos nestes grupos específicos, incluindo no que respeita aos requisitos relativos às suas características específicas e à proteção da saúde e bem-estar de sujeitos do ensaio pertencentes a estes grupos.

A ideia, pois, de que a investigação científica nos domínios da biologia e da medicina é livremente exercida tem de ser compreendida neste contexto normativo muito especial: existe largo consenso quanto à importância da investigação científica na área da biomedicina; o progresso técnico e científico integra o livre desenvolvimento da personalidade dos seres humanos, que tem a capacidade de criar soluções e inovar respostas para problemas, alterando beneficentemente a vida e a integridade das pessoas. Negar o progresso sempre seria coartar o homem na sua plenitude. Ademais, a liberdade de criar valor na ciência e na investigação é hoje considerada um bem juridicamente relevante em si mesmos, paradigmaticamente consagrado no artigo 42.º da Constituição da República Portuguesa. Tal não pode obliterar que a investigação nos domínios da biomedicina não é um fim em si mesmo, mas um objetivo estritamente consignado ao primado do ser humano, da dignidade, da sua vida, e da sua saúde. Por outro lado, o primado do ser humano exprime uma exigência de estrito respeito pelos interesses de cada indivíduo implicado em procedimentos de investigação clínica e científica.

7. **Conclusões**

Há largo consenso quanto a várias matérias neste âmbito, que gostaríamos de elencar: a definição de um estatuto jurídico próprio para os robôs mais autónomos (que não passa, ao menos necessariamente, por fazê-los titulares autónomos de uma certa esfera de direitos e deveres mas, tão só, por uma adequada compreensão da sua singularidade existencial no contexto intersubjetivo); a criação de uma autoridade europeia de regulação e fiscalização de toda a atividade em robótica avançada, de modo integrado e interdisciplinar; a necessidade de estabelecer uma carta com princípios de roboética propriamente ditos, isto é, de definição de regras de programação de robôs no sentido de uma saudável *aculturação* entre humanos e máquinas inteligentes; e a urgência de estabelecer mecanismos que responsam adequada e rapidamente ao problema dos danos causados por estes robôs.

Para estes trabalhos, como para todos os trabalhos difíceis, é necessário empenho e resiliência. As nossas legítimas angústias são projeção da nossa responsabilidade, mas não travarão o progresso, ainda que tal fosse desejável. Porque na investigação e na tecnologia, tal como na vida quotidiana, há fatalmente um só destino – o futuro. E mais do que o empenho e a responsabilidade, é certamente necessária a consciência de que – como dizia Machado – aqui *não há caminho, faz-se o caminho a andar*.

Bibliografia Recomendada:

Ferreira, A. E. & **Pereira**, A. D., (2020). "Uma Ética para a Medicina Pós-humana – Propostas ético-jurídicas para a mediação das relações entre humanos e robôs na saúde" *in Responsabilidade Civil e Medicina* (Rosenvald, Menezes, Dadalto, eds.), São Paulo, Editora Foco, 2020, pp. 1-20.

Ferreira, A. E., (2020). "Problemas Ético-Jurídicos Concernentes aos Danos Causados por Robôs Autónomos na Saúde" *in Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário*, São Paulo, 2020, pp. 12-24.

Minsky, M. (ed) (1968). *Semantic Information Processing*, The MIT Press, Cambridge, Mass.

Russell, S. J., & **Norvig**, P. (2016). *Artificial intelligence: a modern approach*. Malaysia; Pearson Education Limited.

Schwab, K. (2018), *Moldando a Quarta revolução industrial*, Editora Levoir.

Bibliografia Suplementar:

(Ver notas de fim.)

Notas de fim

1 Cf. o *Portal da TeleMedicina* identifica os seguintes vetores: 1) TeleMedicina, 2) Inteligência artificial, 3) Internet das Coisas (IoT), 4) Monitoramento remoto e em tempo real, 5) Prontuário eletrónico. 6) Robótica em cirurgias, 7) Biônica e impressões 3D, 8) Intercâmbio de informações em cidades inteligentes, 9) Medicamentos personalizados, 10) Atendimento personalizado, 11) Medicina preditiva.

2 Klaus Schwab (2018), *Moldando a Quarta revolução industrial*, Prefácio.

3 Minsky, M. (ed) (1968). *Semantic Information Processing*, The MIT Press, Cambridge, Mass.

4 Russell, S. J., & Norvig, P. (2016). *Artificial intelligence: a modern approach*. Malaysia; Pearson Education Limited.

5 Villani, C., Bonnet, Y., Berthet, C., Levin, F., Schoenauer, M., Cornut, A. C., & Rondepierre, B. (2018). *Donner un sens à l'intelligence artificielle: pour une stratégie nationale et européenne*. Conseil national du numérique.

6 Teller, A. (1998). Smart Machines and Why We Fear Them, New York Times.

7 Buchanan, B. G., & Duda, R. O. (1983). Principles of rule-based expert systems. In *Advances in computers* (Vol. 22, pp. 163-216). Elsevier.

8 Russell, S. J., & Norvig, P. (2016). *Artificial intelligence: a modern approach*. Malaysia; Pearson Education Limited.

9 Goodfellow, I., Bengio, Y., Courville, A., & Bengio, Y. (2016). *Deep learning* (Vol. 1, p. 2). Cambridge: MIT press.

10 Bakkar N, Kovalik T, Lorenzini I, Spangler S, Lacoste A, Sponaugle K, et al. Artificial intelligence in neurodegenerative disease research: use of IBM Watson to identify additional RNA-binding proteins altered in amyotrophic lateral sclerosis. Acta Neuropathol 2018 Feb;135(2):227-247

11 Trivedi H, Mesterhazy J, Laguna B, Vu T, Sohn JH. Automatic determination of the need for intravenous contrast in musculoskeletal MRI examinations using IBM Watson's natural language processing algorithm. J Digit Imaging 2018 Apr;31(2):245-251.

12 Malin JL. Envisioning Watson as a rapid-learning system for oncology. J Oncol Pract 2013 May;9(3):155-157

13 https://deepmind.com/blog/article/alphafold-a-solution-to-a-50-year-old-grand-challenge-in-biology

14 De Fauw FJ, Keane P, Tomasev N, Visentin D, van den Driessche G, Johnson M, et al. Automated analysis of retinal imaging using machine learning techniques for computer vision. F1000Res 2016 Jun;5:1573

15 Liu, Y., Kohlberger, T., Norouzi, M., Dahl, G. E., Smith, J. L., Mohtashamian, A., ... & Stumpe, M. C. (2019). Artificial intelligence–based breast cancer nodal metastasis detection: Insights into the black box for pathologists. *Archives of pathology & laboratory medicine*, *143*(7), 859-868.

16 Ding, Y., Sohn, J. H., Kawczynski, M. G., Trivedi, H., Harnish, R., Jenkins, N. W., ... & Behr, S. C. (2019). A deep learning model to predict a diagnosis of Alzheimer disease by using 18F-FDG PET of the brain. *Radiology*, *290*(2), 456-464.

17 https://www.ayasdi.com/using-the-power-of-math-to-solve-medical-mysteries/

18 https://medium.com/@HealthTap/dr-a-i-80b4cf06be30

19 Göller et al., Bayer's in silico ADMET platform: a journey of machine learning over the past two decades. Drug Discovery Today (2020). https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.07.001

20 Seamone, W., & Schmeisser, G. (1985). Early clinical evaluation of a robot arm/worktable system for spinal-cord-injured persons. *Journal of rehabilitation research and development*, *22*(1), 38-57.

21 Num trabalho de 2019 da revista Time eram referidos diversos casos de robôs a operar em instituições de apoio a idosos (https://time.com/5660046/robots-elderly-care/).

22 Uma peça recente da CNN descreve diversos casos de robôs com capacidades conversasionais usados no combate à solidão e na melhoria da saúde mental em lares de idosos (https://edition.cnn.com/2020/09/08/health/care-robots-wellness-gbr-scli-intl/index.html)

23 Oh, S., Kim, J. H., Choi, S. W., Lee, H. J., Hong, J., & Kwon, S. H. (2019). Physician confidence in artificial intelligence: an online mobile survey. *Journal of medical Internet research*, *21*(3), e12422.

24 Villani, C., Bonnet, Y., Berthet, C., Levin, F., Schoenauer, M., Cornut, A. C., & Rondepierre, B. (2018). *Donner un sens à l'intelligence artificielle: pour une stratégie nationale et européenne*. Conseil national du numérique.

25 Steels, L., & Lopez de Mantaras R. (2018). The Barcelona declaration for the proper development and usage of artificial intelligence in Europe. *AI Communications* 31 485–494.

26 Exemplo de estudo ilustrativo : https://news.northeastern.edu/2019/04/11/a-northeastern-university-team-tested-facebooks-algorithm-and-found-its-delivery-of-advertisements-is-skewed--by-race-and-gender/

27 Villani, C., Bonnet, Y., Berthet, C., Levin, F., Schoenauer, M., Cornut, A. C., & Rondepierre, B. (2018). *Donner un sens à l'intelligence artificielle: pour une stratégie nationale et européenne*. Conseil national du numérique.

28 Sheridan, T. & Verplank et al. *Human and Computer Control of Undersea Teleoperators*. 1978. 8-15.

29 Por todos, Andersen & Andersen (2011), *Machine Ethics*, New York, Cambridge University Press, pp. 83 e ss.

30 YADAV, J. et al. Intelligent Heart Rate Controller for Cardiac Pacemaker. 2013. 36.

31 Por todos, Andersen & Andersen, *cit.* pp. 83 e ss.

32 Goodall, NJ, "Machine Ethics and Automated Vehicles" *in Road Vehicle Automation* (G. Meyer and S. Beiker, eds.), Springer, 2014, pp. 93 – 102, p. 94.

33 A este propósito, a experiência da Moral Machine levada a cabo pelo MIT é exemplar. Disponível em https://www.moralmachine.net/.

34 *Idem*, pp. 99 e ss.

35 *Ibidem*. Cfr. Greene, JD, "Our driverless dilemma – When should your car be willing to kill you?" *in Science*, 24 June 2016, vol 352, issue 6293, pp. 1514 e 1515.

36 Ferrara, *Tratatto di Dirito Civile…*, apud Manuel A. Domingues de Andrade, *Teoria Geral da Relação Jurídica*, vol. I, Coimbra, 1987, p. 42, nota de rodapé n.º (1).

37 Cfr. Dias Pereira, A., *Direitos dos Pacientes e Responsabilidade Médica*, Coimbra, Coimbra Editora, 2014, pp. 309 e ss.

38 O que não se confunde, de modo algum, com o estabelecimento de um estatuto jurídico próprio, que consideramos essencial.

39 Ferreira, AE., "Partilhar o Mundo com Robôs Autónomos - A Responsabilidade Civil por Danos" *in Cuestiones de Interes Juridico*, IDIBE, jun 2017, pp. 1 – 32.

40 *Ibidem*.

41 Pagallo, U. (2013) *The Laws of Robots: Crimes, Contracts, and Torts*, Springer, sobretudo pp. 183 e ss.

42 Assim em Van der Velde, "Where Artificial Intelligence and Neuroscience Meet: The Search for Grounded Architectures of Cognition" *in Advances in Artificial Intelligence*, vol. 2010, Article ID 918062, 2010, pp. 1 – 18.

43 Gazzaniga, "Preface" *in The Cognitive Neurosciences* (M. S. Gazzaniga, ed.), Cambridge, Massachussets, The MIT Press, 1995, pp. xiii.

44 Maiores desenvolvimentos no Relatório (composto por vários artigos científicos) "Can We Copy the Brain?", disponível em http://spectrum.ieee.org/static/special-report-can-we-copy-the-brain, acedido pela última vez em 01-06-2017.

45 Moor, JH., "The Nature, Importance, and Difficulty of Machine Ethics" *in IEEE Inteligent Systems*, Vol. 21, No. 4 July/Aug. 2006, pp. 18 – 21.

46 Cfr. Andersen & Andersen, *Machine Ethics*, cit., p. 7.

47 *Ibidem*.

48 Moniz Pereira & Saptawijaya (2016) *Programming Machine Ethics*, Springer, p. 109.

49 Por todos, Julían-Iranzo *et al.,* "A Fuzzy Logic Programming Environment for Managing Similarity and Truth Degrees" *in XIV Jornadas sobre Programación y Lenguajes* (S. ESCOBAR, ed.), EPTCS 173, 2015, pp. 71–86.

50 Salge & Polani, "Empowerment As Replacement for the Three Laws of Robotics" in Frontiers in Robotics and AI, jun 2017, vol 4, art 25, pp. 1 – 16.

51 *Ibidem*: "While elsewhere we studied involved single-agent scenarios in detail, here, we present proof-of-principle scenarios demonstrating how empowerment interpreted in light of these perspectives allows one to specify core concepts with a similar aim as Asimov's Three Laws of Robotics in an operational way. Importantly, this route does not depend on having to establish an explicit verbalized understanding of human language and conventions in the robots. Also, it incorporates the ability to take into account a rich variety of different situations and types of robotic embodiment."

52 *Vide* Topol, E., *Deep Medicine – How Artificial Intelligence Can Make Healthcare Human Again*, New York, Basic Books, 2019, p. 268.

53 Salge & Polani, "Empowerment…", cit, p. 4.

54 *Vide* https://www.moralmachine.net/.

55 Swan, M., "Machine Ethics Interfaces: An Ethics of Perception of Nanocognition" *in Rethinking Machine Ethics in the Age of Ubiquitous Technology* (Jeffrey White, Rick Searle, eds.), Hershey, Information Science Reference, pp. 97 – 150, pp. 99 e ss.

56 Silva, LP *et al.*, "BioNanotecnologia/NanoBiotecnologia: a quarta revolução industrial" *in Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia – Atas do Congresso*, Brasília, 2008, 1 página, disponível em https://www.embrapa.br/web/mobile/publicacoes/-/publicacao/166572/bionanotecnologiananobiotecnologia-a-quarta-revolucao-industrial .

57 Por todos, Devillers, L. (2017) *Des Robots et des Hommes – Mythes, fantasmes et réalité*, Paris, Plon, sobretudo pp. 134 – 171. Cfr. Ariel Conn, "Can We Properly Prepare for the Risck of Superintelligent AI?" *in The Future of Life Institute Review*, 23 March, disponível em https://futureoflife.org/2017/03/23/ai-risks-principle/.

58 As relações entre humanos e robôs das quais sobrevem um dano para o humano provocado por um robô são apenas *um tipo* relevante. Terão de ser pensadas, paradigmaticamente, as relações laborais e comerciais que envolvam robôs, os direitos relativos às criações dos robôs e até questões que, tradicionalmente, diríamos que se encontram em "espaços de não direito", como é o caso das relações afetivas e sexuais (com robôs).

59 Exemplo prático num tema da maior importância –Keeling, "Blame in Autonomous Vehicle Collisions" *in Proceedings of the 10th Artificial Intelligence and Simulated Behaviour Symposium on Computing and Philosophy*, 2017, 6 pp., disponível em http://www.academia.edu/31920678/Blame_in_Autonomous_Vehicle_Collisions_AISB_Proceedings_2017_forth._, acedido pela última vez em 02-04-2017.

60 Dado que, no ordenamento jurídico europeu, um produto não se considera defeituoso pelo simples facto de posteriormente ser posto em circulação outro mais aperfeiçoado, e tendo em conta que a programação de robôs autónomos terá de ser uma constante, é de extrema importância definir sobre quem recai a obrigação de *updating*. Embora na impossibilidade de desenvolver este tema, somos de parecer que tal obrigação deve recair, não sobre o produtor, mas antes sobre o beneficiário do robô, e pode fazer presumir a sua *culpa in vigilando* em caso de violação.

61 E os usos parecem ilimitados. *Vide* Lettieri, Parisi, "Neminem laedere. An evolutionary agent-based model of the interplay between punishment and damaging behaviours" *in Artificial Intelligence and Law*, nr. 21 (2013), pp. 425 e 453, especialmente pp. 429 a 432.

62 Moniz Pereira, *A Máquina Iluminada, Cognição e Computação*, Porto, Fronteira do Caos, 2016, pp. 3 e ss.

63 Lin, Abney, Bekey (2012), *Robot Ethics: The Ethical and Social Implications of Robotics*, Massachusetts, The MIT Press, p. 8.

64 Assim em Moniz Pereira, *A Máquina Iluminada,* cit., p. 3.

65 *Idem*, p. 13. Assim também em Luís Bigotte de Almeida, *A Educação dos Genes,* cit., 2013, pp. 25 e ss.

66 Moniz Pereira, *A Máquina Iluminada,* cit.*,* p. 13.

67 *Idem*, p. 16.

68 Kasabov, "Understanding Nature Through The Symbiosis of Information Science, Bioinformatics and Neuroinformatics*" in Springer Handbook of Bio-/Neuro Informatics* (Nikola K. Kasabov, ed.), Heidelberg, Springer, 2014, pp. 1 – 13.

69 Moniz Pereira, *A Máquina Iluminada*, cit., p. 17.

70 *Ibidem*.

71 Sendo certo que aqui o advérbio «apenas» pode tornar a asserção paradoxal, pelo que deve ser relevado. Isto, porque "mesmo num período pós-natural ou artificial, como o nosso, o pós-natural é sempre um dos apectos da complexidade humana." Sérgio, M. (2004), *Alguns Olhares Sobre o Corpo*, Lisboa, Instituto Piaget, p. 37.

72 Moniz Pereira, Lenaerts, Martinez-Vaquero, Han, Anh, "Guilt Emotion Enhances Cooperation in Evolving Multi-Agent Systems", conference paper, 04/2017, pp. 1 – 5.

73 *Idem*, pp. 2 e 3.

74 *Idem*, pp. 3 e ss.

75 *Ibidem*.

76 Palavras de Moniz Pereira, *A Máquina Iluminada*, cit., p. 76.

77 *Idem*, pp. 81 a 84: "Muitos destes temas – a máquina-servo erguendo-se contra o seu senhor, o medo de a máquina se vir a reproduzir (sexualmente?), e o terror, por fim, de o homem (…) fazer um todo com a máquina – encontram-se ligados a um mito recorrente com raízes antigas, a que chamaremos mito de Frankenstein." Mas, em síntese, o uso de robôs só tem um perigo real: "serem usados para substituir os humanos (…) pondo-os a fazer o trabalho dos operários que ficariam desempregados". Todavia, este é um problema de âmbito limitado, para já, pois a substituição de humanos por robôs será mais complexa e dispendiosa do que poderá, à partida, parecer.

78 Sobre esta problemática já nos pronunciámos em Ferreira, AE., "Problemas Ético-Jurídicos Concernentes aos Danos Causados por Robôs Autónomos na Saúde" *in Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário*, São Paulo, 2020, pp. 12-24 e em Ferreira, AE. & Pereira, AD., "Uma Ética para a Medicina Pós-humana – Propostas ético-jurídicas para a mediação das relações entre humanos e robôs na saúde" *in Responsabilidade Civil e Medicina* (Rosenvald, Menezes, Dadalto, eds.), São Paulo, Editora Foco, 2020, pp. 1-20.

79 https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0275_PT.html#title1.

80 Disponível em http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+REPORT+A8-2017-0005+0+DOC+XML+V0//PT .

81 Sobre boa parte destes temas, atrevemo-nos a remeter para o nosso "Partilhar o Mundo com Robôs Autónomos - A Responsabilidade Civil por Danos" *in Cuestiones de Interes Juridico*, Jun. 2017, pp. 1 – 32, disponível em http://idibe.org/cuestiones-de-interes-juridico/partilhar-o-mundo-com-robos-autonomos-a-responsabilidade-civil-extracontratual-por-danos-introducao-ao-problema/ .

82 Maiores desenvolvimentos em Rogers & Bousingen (1995). *Bioethics in Europe*, 1995, Paris, Les Éditions du Conseil de l´Europe, pp. 16 e ss e pp. 250 e ss.

83 Disponível em http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2016/571379/IPOL_STU(2016)571379_FR.pdf .

84 Disponível em http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//NONSGML+TA+P8-TA-2017-0051+0+DOC+PDF+V0//PT .

85 *O operador de um sistema de IA que não constitua um sistema de IA de alto risco na aceção dos artigos 3.º, alínea c), e 4.º, n.º 2 do Reg., e, consequentemente, não figure no anexo do presente regulamento, está sujeito à responsabilidade culposa por quaisquer prejuízos ou danos causados por uma atividade, um dispositivo ou um processo físico ou virtual baseado no sistema de IA. 2. O operador não é considerado responsável pelos danos ou prejuízos se puder provar que estes foram causados sem culpa da sua parte, baseando-se num dos seguintes motivos: a) O sistema de IA foi ativado sem o seu conhecimento, embora tenham sido tomadas todas as medidas razoáveis e necessárias para evitar essa ativação fora do controlo do operador, ou b) Foi observada a devida diligência através da execução das seguintes ações: seleção de um sistema de IA adequado para as tarefas e capacidades em causa, correta colocação em funcionamento do sistema de IA, controlo das atividades e manutenção da fiabilidade do funcionamento, graças à instalação regular de todas as atualizações disponíveis*.

NANOMEDICINA, SEGURANÇA DOS PACIENTES E O PAPEL PRECAUCIONAL DA DILIGÊNCIA DEVIDA

EDUARDO ANTÓNIO DA SILVA FIGUEIREDO
Centro de Direito Biomédico
Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra

ANDRÉ DIAS PEREIRA
Professor da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra
Centro de Direito Biomédico
Investigador do IJ

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap09

Resumo: O uso crescente de nanotecnologias no setor da saúde – seja para prevenir, diagnosticar ou tratar doenças e enfermidades – irá seguramente colocar desafios à segurança dos pacientes, especialmente considerando os riscos graves e incertos associados à utilização de nanomateriais para efeitos de fabrico de produtos e dispositivos médico-farmacológicos. O presente artigo procurará analisar o papel da precaução e da diligência devida neste contexto, mormente a fim de clarificar como tais vetores nos podem auxiliar a proteger os direitos humanos e fundamentais dos pacientes, sem, porém, se afirmarem como um verdadeiro entrave à inovação neste campo promissor. Proceder-se-á, igualmente, a uma referência ao atual enquadramento jurídico das nanotecnologias, bem como à identificação de algumas necessidades regulatórias.

Palavras-Chave: Nanociência; Nanotecnologia; Nanomedicina; Risco; Segurança dos Pacientes; Precaução; Diligência Devida.

Abstract: The growing use of nanotechnologies in healthcare – either to prevent, diagnose or treat illness and disease – will surely pose new challenges to patient safety, especially given the serious and uncertain risks derived from the use of nanomaterials in the fabrication of several medical-pharmacological products and devices. In this context, the role of precaution and due diligence will be briefly discussed, namely, in order to clarify how these vectors might help us to protect human and fundamental rights of patients, without hampering innovation in this promising field. Also, a reference to the existing legal framework in this area will be made and some urgent regulatory needs identified and concisely evaluated.

Keywords: Nanoscience; Nanotechnology; Nanomedicine; Risk; Patient Safety; Precaution; Due Diligence.

1. **Preliminares: quão minúsculo é o nanómetro?**

O prefixo "nano-" deriva da palavra grega «*nânos*», que significa "anão". O nanómetro (*nm*) é uma unidade de medida que, de acordo com o Sistema Internacional de Unidades, corresponde, aproximadamente, à bilionésima parte de um metro ou à milionésima parte de um milímetro ($1x10^9$ *m*).

Todos os materiais que se enquadrem na chamada nanoescala (1 a 100 *nm*) tomam a designação genérica de *nanomateriais*. Estes podem ser agrupados em categorias distintas em função da sua *origem* (natural ou antropogénica, podendo, neste último caso, tratar-se de nanomateriais incidentais ou fabricados) e das suas *dimensões* (nanopartículas, nanotubos, nanofios, nanofitas ou nanocamadas)[1].

A *nanociência* é o campo de investigação que se dedica ao estudo dos fenómenos e propriedades dos nanomateriais, contribuindo para a criação de mecanismos que nos permitem manipular a matéria, controlando as suas formas, dimensão e propriedades (óticas, eletrónicas, térmicas, magnéticas, mecânicas, químicas, *etc*.)[2].

Por sua vez, segundo a *National Nanotechnology Initiative* norte-americana, a *nanotecnologia* pode ser definida como "a compreensão e controlo da matéria à nanoescala, a dimensões que oscilam entre aproximadamente 1 e 100 *nm*, onde fenómenos únicos per-

---

[1] Eduardo Figueiredo, *Direito e nanobiotecnociência: reflexões na encruzilhada da inovação, do risco e da crise do(s) direito(s)*, Coimbra: Almedina, 2021, 94-95.

[2] Ana Isabel Cremades / David Maestre, "Nanociencia y nanotecnología", in María Casado, coord., *Bioética y Nanotecnología*, Navarra: Thomson Reuters, 2010, 22.

mitem aplicações inovadoras"[3]. Pode ser aqui incluída uma vasta gama de tecnologias de imagiologia, medição, modelação e edição da matéria, com vista à atribuição, controlo ou manipulação das funções e propriedades dos materiais cuja manifestação dependa diretamente da sua dimensão (os designados "efeitos quânticos").

Note-se que, apesar de nanociência e nanotecnologia não poderem ser tomados como conceitos sinónimos, não podemos olvidar o quão interrelacionados ambos se encontram: afinal de contas, o desenvolvimento da nanotecnologia depende diretamente dos contributos acarretados pela nanociência; do mesmo modo, esta última depende de certos instrumentos e ferramentas que apenas a nanotecnologia é capaz de desenvolver e fabricar[4]. Por razões práticas, ao longo deste texto, apenas nos referiremos ao termo 'nanotecnologia', ora mobilizando-o num sentido teorético, ora evidenciando a sua faceta técnico-pragmática. Mais se acrescente que, não obstante tenhamos optado pela mobilização do termo no singular, em bom rigor, devíamos recorrer ao plural ("nanotecnologias"), já que este complexo domínio dificilmente se poderá reconduzir a uma "disciplina única com objetivos coerentes" ou dizer respeito a um único setor industrial. Antes, as nanotecnologias tratam de coligar diversas áreas do conhecimento mediante uma abordagem verdadeiramente interdisciplinar, no seio da qual a nanoescala se tem afirmado como "ponto de encontro entre físicos, químicos, biólogos, farmacêuticos, médicos ou engenheiros". É nesta encruzilhada de contributos das mais variadas ciências que emergem as nanotecnologias, *inter alia*, sob a forma de materiais, produtos ou dispositivos inovadores, dotados de potencialidades e aplicações singulares.

---

[3] National Nanotechnology Initiative, *About nanotechnology*, s.d., disponível em: <https://www.nano.gov/about-nanotechnology>. Último acesso em 25 de janeiro de 2022.

[4] Ana Isabel Cremades / David Maestre, "Nanociencia y nanotecnología", 22.

Apesar de se poder afirmar que a base científica da nanotecnologia existe desde que é conhecida vida na Terra, a sua emergência enquanto disciplina moderna e dotada de autonomia epistemológica só se pode localizar no ano de 1959, data em que Richard Feynman proferiu uma palestra no Encontro Anual da Sociedade Americana de Física na *Caltech* (o Instituto de Tecnologia da Califórnia), intitulada "*There is plenty of room at the bottom: an invitation to enter a new field of physics*"[5].

Apesar de o termo 'nanotecnologia' não ter conhecido a luz do dia até quinze anos mais tarde, em 1974, pelo labor de Norio Taniguchi[6], Professor da Universidade de Ciência de Tóquio, o discurso de Feynman é considerado, quase de forma unânime, como o principal marco histórico do desenvolvimento deste campo fascinante. Desde então, muitos progressos têm sido levados a cabo – pense-se, por exemplo, na invenção do "microscópio de varrimento por efeito túnel" (*Scanning Tunnelling Microscope*, 1981) ou do "microscópio de força atómica" (*Atomic Force Microscope*, 1986); e ainda, a descoberta de uma vasta série de materiais que têm propriedades únicas e que podem, nessa medida, ser utilizados para finalidades muito diversas, como é o caso dos fulerenos e futeboleno (1985), dos nanotubos de carbono (1991) e dos pontos quânticos (1996)[7].

Hoje em dia, o impacto da utilização da nanotecnologia na cria-

---

[5] Richard Feynman, *Plenty of room at the bottom*, 1959, disponível em: <https://web.pa.msu.edu/people/yang/RFeynman_plentySpace.pdf>. Último acesso em: 25 de janeiro de 2022.

[6] Reproduzindo a mais famosa passagem do Autor nesta matéria: "*Nano-technology' mainly consists of the processing of, separation, consolidation, and deformation of materials by one atom or one molecule*". Cf. Norio Taniguchi, "On the concept of nanotechnology", *Proceedings of the International Conference on Production Engineering*, 1974, 18-23.

[7] Eduardo Figueiredo, *Direito e nanobiotecnociência: reflexões na encruzilhada da inovação, do risco e da crise do(s) direito(s)*, 100-104.

ção de estruturas, dispositivos e sistemas com funções e propriedades inovadoras é tão surpreendente que há mesmo quem se atreva a afirmar que vivemos uma autêntica *Revolução Nanotecnológica,* a qual acarreta profundos impactos nos planos económico, ambiental, social e até político. Com os múltiplos desenvolvimentos na área, setores tão diversos como a eletrónica, as telecomunicações, a medicina, a biotecnologia, as energias renováveis, a construção, a alimentação, a indústria têxtil, a farmacologia, a agricultura, a cosmética ou o desporto conhecerão transformações sem precedentes. Por outras palavras, a nanotecnologia tornar-se-á uma realidade ubíqua na rotina de todas as pessoas.

2. **A ascensão da nanomedicina e algumas das suas possíveis aplicações**

Ao longo deste escrito, concentraremos a nossa atenção nas múltiplas virtualidades da nanotecnologia quando mobilizada em contexto de prestação de cuidados de saúde, isto é, naquilo a que a doutrina tem genericamente apelidado de nanomedicina. Nas palavras certeiras de Lydia Buisan Espeleta, a mesma traduz-se no "conjunto de práticas [médico-farmacológicas] de prevenção, diagnóstico e tratamento de diferentes enfermidades, que requerem a utilização de tecnologias baseadas na interação entre o corpo humano e os materiais, estruturas e dispositivos cujas propriedades se definem à nanoescala"[8].

A este propósito, alguns autores distinguem entre "sistemas de nanodiagnóstico", "sistemas de nanoterapia" e "sistemas de nanogenética". Vejamos, ainda que de forma breve, cada um deles.

---

[8] Lydia Buisan Espeleta, "Sobre la toxicidad de las nanopartículas en el ámbito de la nanomedicina", in María Casado, coord., *Bioética y Nanotecnología*, Navarra: Thomson Reuters, 2010, 197.

Os *sistemas de nanodiagnóstico* emergem do "desenvolvimento de sistemas de análise e imagem para deteção de enfermidades no momento mais precoce possível, tanto *in vitro*, como *in vivo*"[9]. No primeiro caso, é necessário que os dispositivos possam penetrar no corpo humano a fim de identificarem evidências de determinada patologia (*v.g.* a existência de células que padeçam ou tenham padecido de uma qualquer mutação congénita) ou de traços que apontem para uma maior suscetibilidade de a mesma vir a desenvolver-se no futuro. Por sua vez, no segundo caso, emprega-se a nanotecnologia em pequenas amostras de fluidos ou de tecidos corporais, a partir dos quais se torna possível detetar a presença de agentes patogénicos ou de defeitos genéticos. Vejam-se, por exemplo, os *nanobiossensores*, os "*biochips* de proteínas" e a promissora tecnologia "*lab-on-a-chip*". Como refere Kewal K. Jain:

> "Nanotechnology on a chip is a new paradigm for total chemical analysis systems. The ability to make chemical and biological information much cheaper and easier to obtain is expected to fundamentally change healthcare, food safety and law enforcement"[10].

Por sua vez, os *sistemas de nanoterapia* pressupõem a direção de "nanossistemas ativos que contenham estruturas de reconhecimento para transportar e libertar medicamentos exclusivamente em células ou zonas afetadas por algum tipo de patologia"[11]. Incrementa-se, deste modo, a efetividade e capacidade de controlo do complexo processo de transporte do fármaco, o qual será conduzido às células enfermas por intermédio de vetores nanoestruturados que, pelas suas caraterísticas (formato, dimensão, *etc*.), são capazes de transpor

---

[9] Salvador Pérez Álvarez, "Paradigmas meta-jurídicos de la nanomedicina", *Revista de Derecho y Genoma Humano* 37 (2012) 64.

[10] Kewal K. Jain, *The handbook of nanomedicine,* 3rd edn., Basel: Humana Press, 2017, 46.

[11] Salvador Pérez Álvarez, "Paradigmas meta-jurídicos de la nanomedicina", 67.

certas barreiras biológicas (como a placenta ou a conhecida barreira hematoencefálica[12]). Tal resultará, além disso, em maior eficácia e segurança dos tratamentos farmacológicos, por exemplo, no domínio do cancro, permitindo-nos dirigir a atuação dos antineoplásicos administrados apenas às células afetadas e, assim, reduzir o número de células sãs que, atualmente, são destruídas por via da utilização de certos tratamentos clássicos, como a quimioterapia e a radioterapia[13]. Existem, além disso, interessantes aplicações no domínio dos implantes e próteses ortopédicas, as quais aumentam a sua resistência e durabilidade e promovem uma melhor biocompatibilidade entre a interface das próteses e os tecidos biológicos em contacto com as mesmas[14]. Já no domínio da medicina regenerativa, a utilização da nanotecnologia abre portas à produção de microfibras capazes de funcionar, dada a sua capacidade de interação com as diferentes células e, consequentemente, de não estimular mecanismos próprios de rejeição ou defesa do mesmo, como uma matriz extracelular que o organismo reconheça como "própria", facilitando vastamente a reparação dos tecidos lesionados[15]. Há quem, além disso, se refira à produção de nanorrobôs destinados a levar a cabo tarefas muito específicas no interior do corpo humano. Em princípio, os mesmos poderão ser controlados a partir do exterior por equipas especializadas ou, através do recurso a sistemas de inteligência artificial, chegar mesmo a atuar autonomamente[16].

---

12 Ilise L. Feitshans, *Global health impacts of nanotechnology law: a tool for stakeholder engagement*, Singapore: Pan Stanford Publishing, 2018, xxxiii.

13 Mariela Mautone, "Conflictos éticos vinculados a la nanomedicina", in María Casado, coord., *Bioética y Nanotecnología*, Navarra: Thomson Reuters, 2010, 171.

14 Senentxu Lanceros-Mendez, "Nanotecnologia: realidade, desafio e oportunidade", *Gazeta de Física* 32/4 (2009) 8.

15 Mariela Mautone, "Conflictos éticos vinculados a la nanomedicina", 171.

16 Salvador Pérez Álvarez, "Paradigmas meta-jurídicos de la nanomedicina", 68.

Por fim, os *sistemas de nanogenética* traduzem-se na utilização de "nanoestruturas combinadas com material genético, com a finalidade de prevenir e/ou curar patologias de caráter genético ou, inclusivamente, regenerar tecidos orgânicos humanos *in vivo*"[17]. Os primeiros desenvolvimentos nesta área prendem-se com a criação de "*biochips* que contêm fragmentos de ADN acoplados a nanoestruturas de alta densidade que permitem levar a cabo análises simultâneas de diferentes frequências do genoma humano"[18]. Existem, igualmente, algumas potencialidades no domínio da engenharia genética: em 2017, investigadores do *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) anunciaram o desenvolvimento de nanopartículas (ou vetores nanoestruturados) capazes de auxiliar especificamente no transporte do sistema *CRISPR/Cas* e na edição dos genes, com um elevado grau de precisão e especificidade. Daniel Anderson chegou mesmo a afirmar que "dispor-se de nanopartículas totalmente sintéticas que consigam (...) desligar os genes pode ser uma ferramenta poderosa"[19].

Atualmente, além do enormíssimo potencial da nanomedicina no domínio do tratamento do cancro (minimizando os efeitos adversos da quimioterapia e da radioterapia sobre o organismo do/a paciente), têm sido regularmente utilizados nanomateriais na produção de um rol muito significativo de medicamentos e dispositivos/equipamentos médicos, assim aumentando as chances de que a intervenção preventivo-terapêutico seja bem-sucedida. Tomando como exemplo a atual pandemia da COVID-19, pensemos na utilização regular de nanomateriais com vista (1) à produção de

---

17 Salvador Pérez Álvarez, "Paradigmas meta-jurídicos de la nanomedicina", 69.

18 Salvador Pérez Álvarez, "Paradigmas meta-jurídicos de la nanomedicina", 69.

19 Anne Trafton, *CRISPR-carrying nanoparticles edit the genome*, 2017, disponível em: <http://news.mit.edu/2017/crispr-carrying-nanoparticles-edit-genome-1113>. Último acesso em: 24 de janeiro de 2022.

testes rápidos, baratos e precisos para deteção precoce da infeção, (2) ao transporte dirigido de fármacos (como é o caso do *alfa-tocoferol*) para atenuar os efeitos da inflamação aguda causada pelo coronavírus; (3) ao desenvolvimento de vacinas, contornando-se a utilização de vetores virais e substituindo-os por vetores nanoestruturados (note-se que as vacinas da *Pfizer* e da *Moderna* utilizam nanopartículas lipídicas para aprisionar, estabilizar e transportar moléculas de *mRNA*). Espera-se que, nos próximos anos, os avanços nesta área sejam cada vez mais expressivos e impactantes – a nanomedicina logrará saltar da bancada do laboratório para os hospitais e clínicas de todo o mundo, transformando a prática médica e criando novas possibilidades de ação preventivo-terapêutica.

3. **A utilização da nanotecnologia no domínio da saúde: tem de existir uma lei!**

A ideia de que a nanotecnologia pode e deve desenvolver-se à margem da Ética e do Direito (a qual se baseia na defesa de uma espécie de *laissez-faire* tecnocientífico...) encontra-se profundamente ultrapassada[20]. Atualmente, a discussão em torno da questão de saber como a nanotecnologia deve ser regulada é verdadeiramente complexa e pressupõe o envolvimento de uma pluralidade de atores internacionais e nacionais, bem como a mobilização de fontes jurídicas com forças normativas inconstantes (de *hard law*, *soft law* ou, mesmo, de *hoft law*[21]). Para mais, deve notar-se que, além da

---

[20] Ilise L. Feitshans, *Global health impacts of nanotechnology law: a tool for stakeholder engagement*, 271.

[21] A doutrina tem utilizado a designação "*hoft law*" para se referir ao conjunto de normas que, não obstante sejam formalmente desprovidas de força jurídica vinculativa (... estas enquadram-se, para todos os efeitos, em diplomas de *soft law*), apresentam, por razões variadas, uma significativa coercibilidade no plano substan-

intervenção estadual (bem como de algumas organizações internacionais, como é caso exemplar a União Europeia ou o Conselho da Europa) na criação de regimes jurídicos aplicáveis à nanotecnologia (ou na adaptação dos regimes jurídicos já existentes à nova realidade nanotecnológica), a influência da autorregulação privada é absolutamente crucial e deve ser destacada, por exemplo, no que respeita à criação de orientações técnicas, recomendações, certificações ou de códigos de conduta. Assim sendo, atores públicos e privados devem conjugar esforços para forjar, adaptar e implementar políticas e legislação adequadas neste domínio[22].

Um dos principais desafios regulatórios na matéria prende-se com a questão de saber se a nanotecnologia deve (ou não) ser definida juridicamente. Enquanto parte da doutrina destaca a importância da elaboração de definições claras e "fechadas" de nanotecnologia – na medida em que a sua ausência pode originar considerável insegurança jurídica[23] –, outros autores consideram que traçar uma linha rígida entre o que deve ser e não deve ser qualificado como nanotecnologia pode não ser a melhor opção político-legislativa. Antes, parece ser mais útil e adequada a formulação cuidadosa de

tivo (assim se aproximando do designado *hard law*). O que está em causa, no fundo, é uma aceitação generalizada da vinculatividade de certos atos normativos cuja forma e natureza não se encontra claramente definida. Cf. Thomas Möllers, "Sources of law in European Securities Regulation – effective regulation, soft law and legal taxonomy from Lamfalussy to de Larosière", *European Business Organization Law Review* 11 (2010) 379-407.

[22] Eduardo Figueiredo, *Direito e nanobiotecnociência: reflexões na encruzilhada da inovação, do risco e da crise do(s) direito(s)*, 129-130.

[23] Aída Maria Ponce del Castillo, *How to regulate the 'nano-revolution'?*, 2009, disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/301287439_How_to_regulate_the_nano-revolution>. Último acesso em: 23 de janeiro de 2022. Vide também María Casado / Manuel J. López Baroni, "Nanotecnología e inseguridad jurídica: análisis de los criterios sostenidos por la Unión Europea a la luz del principio de precaución", *Revista de Derecho y Genoma Humano* 49 (2018) 56.

critérios flexíveis que estimulem a inovação, ao mesmo tempo que asseguram uma correta avaliação e gestão do(s) risco(s)[24].

No campo da nanomedicina, o regime jurídico aplicável é verdadeiramente heterogéneo. Note-se, desde já, que não existe um específico diploma jurídico criado com a finalidade de regular este amplo setor de aplicação da nanotecnologia. Tal não significa, porém, que estejamos ante uma situação lacunar ou de completo vazio legal, na medida em que existem diversos diplomas que podem ser chamados a aplicar-se neste contexto. Por exemplo, Helena Pereira de Melo defende que todo o procedimento médico que recorra à nanotecnologia (quer para a prevenção, diagnóstico ou tratamento de uma específica doença ou patologia) deve ser levado a cabo com a observância integral das *leges artis* e de todas as normas nacionais e internacionais aplicáveis[25].

Considerando o estado da arte, a regulamentação da nanomedicina limita-se, nos dias que correm, às normas aplicáveis aos ensaios clínicos e associadas à produção, autorização e supervisão de produtos ou dispositivos médico-farmacológicos nanoestruturados. Como salientam Joel D'Silva e Geert van Calster, um dos maiores desafios neste domínio é o de distinguir entre "produtos médicos" e "dispositivos médicos" (existem inúmeros casos de *borderline products*), para, desse modo, se identificar qual o específico regime jurídico que, em cada caso concreto, deve ser chamado a aplicar-se[26].

---

[24] Ilise L. Feitshans, *Global health impacts of nanotechnology law: a tool for stakeholder engagement*, 25-26.

[25] Helena Pereira de Melo, "*Does size matter?* A nanotecnologia e o Direito", in Diogo Freitas do Amaral / Carlos Ferreira de Almeida / Marta Tavares de Almeida, coord., *Estudos Comemorativos dos 10 Anos da Faculdade de Direito da Universidade Nova de Lisboa – Vol. 1*, Coimbra: Almedina, 2008, 276.

[26] Joel D'Silva / Geert van Calster, "Taking temperature – a review of Eu-

No que diz respeito à *investigação clínica* (*v.g.* o caso do setor dos nanomedicamentos ou do setor do desenvolvimento de outros produtos e dispositivos médico-farmacológicos nanoestruturados), é vastíssima a legislação aplicável existente (a maioria dela resultante da transposição de diretivas europeias ou de regulamentos europeus, estes últimos sendo diretamente aplicáveis na ordem jurídica de cada um dos Estados-Membros). Não caberá, *hic et nunc*, uma análise detalhada dessas normas. Sempre haverá de destacar, porém, que toda a investigação clínica na matéria deve assentar sob o primado da pessoa humana, consagrando-se a dignidade dos participantes e o respeito pelos seus direitos fundamentais e humanos como elementos fulcrais e a salvaguardar no decurso de qualquer estudo ou ensaio clínico, prevalecendo incondicionalmente sobre quaisquer interesses científicos ou societais. Nesse sentido, é sempre necessário que os participantes compreendam a natureza, os riscos, os benefícios e as alternativas à investigação e consintam livremente em participar na mesma, sendo-lhes devidamente assegurado o direito de, a qualquer momento, se retirarem do ensaio clínico. Além disso, os participantes não devem ser expostos a riscos desproporcionais (para a sua vida ou integridade pessoal) aos potenciais benefícios (para si ou outros pacientes, atuais ou futuros) do ensaio clínico. A sua privacidade tem de ser especialmente protegida mormente através da adoção de medidas que garantam a confidencialidade dos seus dados pessoais sensíveis. Por fim, o cumprimento destes requisitos deve ser cuidadosamente avaliado por entidades independentes.

Além disso, no âmbito específico dos nanomedicamentos, todas as normas europeias relativas à autorização de produção, ro-

ropean Union regulation in nanomedicine", *European Journal of Health Law* 16 (2009) 266.

tulagem, classificação, introdução, distribuição e publicitação no mercado de medicamentos para uso humano – cuja metodologia se baseia, como se sabe, numa análise casuística de custos e benefícios – são robustas o suficiente para abranger os nanomedicamentos[27]. Note-se, aliás, que são múltiplos os medicamentos e dispositivos médicos nanoestruturados que, à escala europeia, já foram aprovados por via do conhecido "procedimento centralizado" (cujo centro de gravidade reside na Agência Europeia do Medicamento – AEM) ou por via de procedimentos nacionais (no caso português, por via da intervenção do INFARMED, I.P.)[28]. Há quem, a este propósito, defenda que o caráter inovador dos nanomedicamentos e a particular e delicada complexidade envolvida na avaliação da sua eficácia e segurança justificam que a sua aprovação apenas possa ser realizada por via do já mencionado "procedimento centralizado" junto da AEM[29].

Existem, igualmente, relevantes normas em matéria de investigação, fabrico, comercialização, entrada em serviço, vigilância e publicidade dos dispositivos médicos, mormente dos nanoestruturados, as quais não podem ser desconsideradas. Assim sendo, exige-se um elevado nível de (bio)segurança, qualidade, desempenho e eficácia de todos os dispositivos e produtos médicos, cabendo aos produtores garantir que estes requisitos são devidamente observados. E note-se, a doutrina tem entendido que os dispositivos

---

[27] Bärbel Dorbeck-Jung / Nupur Chowdhury, "Is the European medical products authorization regulation equipped to cope with the challenges of nanomedicines?", *Law and Policy* 33/2 (2011) 288.

[28] Ruben Pita / Falk Ehmann / Marisa Papaluca, "Nanomedicines in the EU – Regulatory overview", *The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal* 18/6 (2016)1578-1579.

[29] Bärbel Dorbeck-Jung / Nupur Chowdhury, "Is the European medical products authorization regulation equipped to cope with the challenges of nanomedicines?", 294; e ainda, Vera Lúcia Raposo, *Danos causados por medicamentos: enquadramento jurídico à luz do ordenamento europeu*, Coimbra: Almedina, 2018, 149.

nanoestruturados devem ser incluídos na classe de risco III – "risco potencialmente crítico" –, a menos que os nanomateriais se encontrem "encapsulados" ou sejam utilizados de forma a que se torne impossível a sua libertação no corpo do paciente (órgãos, tecidos, células ou moléculas) sempre que o dispositivo for empregue e/ou manuseado de forma regular[30]. Nesse sentido, impõe-se a realização de uma avaliação exigente do risco, a demonstração expressa da eficácia do dispositivo, a implementação de procedimentos de monitorização e vigilância após a sua colocação do mercado, bem como a garantia da sua conformidade com os requisitos essenciais do anexo I do diploma (relativos ao *design*, modo de utilização e normas de segurança). Por fim, à semelhança do que acontece em muitos outros domínios, consagra-se uma obrigação de rotulagem de todos os dispositivos médicos, de modo a dar-se a conhecer aos seus utilizadores a presença de nanomateriais na sua composição.

Aqui chegados, resta-nos concluir que, em primeira linha, a principal preocupação dos vários diplomas supramencionados é a de proteger a saúde do paciente e garantir o respeito pelos seus direitos fundamentais e humanos. Prosseguir este desiderato implicará, porém, que se continuem a encetar esforços, *v.g.* no sentido de se adotar regulamentação específica para o domínio da nanomedicina, desde logo admitindo que o "atual grau do conhecimento é de tal forma incipiente que os desafios emergentes [ainda] não estão contemplados na lei"[31]. Neste contexto, a promoção da participação democrática deve constituir uma autêntica prioridade,

---

[30] Hubert Rauscher / Kirsten Rasmussen / Birgit Sokull-Klüttgen, "Regulatory aspects of nanomaterials in the EU", *Chemie Ingenieur Technik* 89/3 (2017) 225; e ainda, Christa Altenstetter, "Medical device regulation and nanotechnologies: determining the role of patient safety concerns in policymaking", *Law & Policy* 33/2 (2011) 241-242.

[31] Aída Maria Ponce del Castillo, *How to regulate the 'nano-revolution'?*, *cit.*

consultando-se cidadãos e outras partes interessadas ao longo de todo o processo de tomada de decisão[32]. A confiança do público nas múltiplas e impressionantes potencialidades da nanomedicina depende de todos os aspetos aqui aflorados... o que equivale a dizer que o próprio futuro da nanotecnologia aplicada ao domínio da saúde dependerá diretamente da existência de respostas adequadas e ponderadas por parte do Direito e da Ética.

4. **Nanomedicina, risco(s) e segurança do paciente**

Embora existam outros aspetos que podem ser considerados grandes desafios ético-jurídicos da nanotecnologia, decidimos concentrar a nossa atenção na questão do(s) risco(s) associado(s) ao uso de nanomateriais no campo da saúde.

Este tema está intrinsecamente relacionado com a chamada *nanotoxicologia*, aqui entendida como a disciplina científica cujo principal objetivo é o estudo das potenciais reações adversas resultantes da exposição e contacto de sistemas biológicos com certos nanomateriais[33]. Esta assenta em dois princípios fundamentais: (1) o da *identificação do risco*, que pressupõe recolha e tratamento de dados para se lograr identificar quais as substâncias nanoestruturadas que podem causar danos à saúde humana e planetária e em que medida o podem fazer (por outras palavras, avaliar a sua *toxicidade*); (2) o da *avaliação da chamada "relação dose-resposta"*, que pressupõe a determinação das condições ou níveis de exposição a partir dos quais a presença de uma determinada substância nanoestruturada no corpo humano fará despoletar reações biológicas por

---

[32] Giorgia Guerra, *Regole e responsabilità in nanomedicina: profili giuridici delle tecnologie biomediche avanzate*, Padova: CEDAM, 2008, 27.

[33] Kewal K. Jain, *The handbook of nanomedicine,* 575.

parte do mesmo (*i.e.*, aferir a sua *persistência e bioacumulação*)[34]. Tais princípios, como é fácil de ver, não são novos. Na verdade, estes têm sido identificados como princípios clássicos da toxicologia em geral. Quando mobilizados no campo da nanotecnologia, a sua especificidade reside, pois, na metodologia seguida para a sua aplicação, a qual deve ser cuidadosamente adaptada às particularidades deste domínio singular, *v.g.* tendo em conta a reatividade específica dos nanomateriais quando comparados com o seu estado bruto, bem como o seu potencial para cruzar certas barreiras biológicas que outras substâncias não logram transpor[35].

Ora, a nanotecnologia poderá colocar em causa a saúde humana, quer direta, quer indiretamente. Devido ao facto de se desconhecerem as exatas propriedades toxicológicas dos materiais quando manipulados à nanoescala, há quem afirme que estamos perante um "novo amianto"[36]. Apesar de não ser desejável que nos deixemos dominar pela "heurística do medo" (Hans Jonas), alguns factos são indiscutíveis: serão potencialmente perigosos para a saúde humana todos os nanomateriais que, uma vez introduzidos no corpo (de forma intencional ou não), não se revelem biocompatíveis ou biodegradáveis. Neste segundo caso, e ainda que exista biocompatibilidade, se os nanomateriais não forem totalmente eliminados, acabarão depositados em algum *locus* do organismo, podendo uma tal acumulação revelar-se prejudicial a curto, médio ou longo prazo. Por exemplo, no caso de nanopartículas inaladas, principalmente daquelas que apresentem uma estrutura fibrosa (como os famo-

---

[34] David Naidu, *Biotechnology & nanotechnology: regulation under environmental, health and safety laws*, New York: Oxford University Press, 2009, 20.

[35] Gary Marchant *et al.*, "International harmonization of regulation of nanomedicine", *Studies in Ethics, Law and Technology* 3/3 (2009) 2.

[36] Ilise L. Feitshans, *Global health impacts of nanotechnology law: a tool for stakeholder engagement*, 45.

sos nanotubos de carbono), a literatura científica tem destacado o facto de a sua acumulação no sistema respiratório poder conduzir ao desenvolvimento de asma, bronquite, enfisema pulmonar ou cancro do pulmão[37]. Além disso, uma vez no sistema circulatório, tais nanopartículas poderão fazer aumentar a pressão sanguínea, causar arterioscleroses ou tromboses e, ao serem disseminadas pelo corpo, ameaçar o bom funcionamento de órgãos bastante sensíveis, como a medula óssea ou o coração[38]. A literatura tem, igualmente, alertado para a possibilidade de a penetração de nanomateriais em células poder resultar numa afetação do seu normal funcionamento (com todas as consequências que daí decorrem...), na danificação do ADN nuclear ou em inibição mitocondrial[39]. Já a sua ingestão, principalmente por via dos nanomedicamentos ou de aditivos alimentares, poderá causar sérias perturbações no sistema gastrointestinal, conduzindo ao desenvolvimento de cancro do cólon ou de múltiplas patologias. Por outro lado, a penetração das nanopartículas no corpo humano por via cutânea – embora mais árdua e, por isso, menos provável – poderá facilitar a produção de moléculas reativas capazes de causar graves danos celulares[40].

Apesar de tudo isto, é patente a falta de consenso da comunidade científica quanto aos riscos dos nanomateriais, pelo que todos os dados que acima apresentámos estão envoltos por uma certa névoa

---

37 Ruth Jiménez Saavedra, "Nanotecnologías: seguridad y salud laboral", in María Casado, coord., *Bioética y Nanotecnología*, Navarra: Thomson Reuters, 2010, 236.

38 Leonardo Sant'Anna / Aldo Ferreira / Maria Simone Alencar, "Nanotecnologia: considerações gerais, patenteamento e implicações para a saúde pública", *Revista Semestral de Direito Empresarial* 9 (2010) 163.

39 Mariela Mautone, "Conflictos éticos vinculados a la nanomedicina", 173.

40 OECD, *Small size that matter: opportunities and risks of nanotechnologies*, 2005, disponível em: <https://www.oecd.org/science/nanosafety/44108334.pdf>. Último acesso em: 15 de janeiro de 2022.

de incerteza. Se em alguns estudos se identifica uma determinada substância nanoestruturada como sendo profundamente prejudicial para a saúde humana e para o meio ambiente, noutros trabalhos os investigadores concluem que a mesma possui uma baixa toxicidade. Tendo em conta tal facto, a mobilização do designado princípio da precaução parece ser absolutamente justificada. Vejamos.

5. **O papel precaucional da diligência devida no campo da nanomedicina**

De acordo com a Comissão Europeia, a mobilização deste vetor principiológico apenas se justifica "numa hipótese de risco potencial, mesmo que [esse] risco não possa ser totalmente demonstrado, não se possa quantificar a sua amplitude ou os seus efeitos determinados devido à insuficiência ou ao carácter inconclusivo dos dados científicos". Mais se acrescenta que "o princípio da precaução [deve] ser considerado no âmbito de uma abordagem estruturada da análise de riscos, a qual inclui três elementos: a avaliação de riscos, a gestão de riscos e a comunicação de riscos. O princípio da precaução é particularmente relevante no que se refere à gestão de riscos"[41].

Ora, acreditamos francamente que nos encontramos num domínio no qual os riscos são, sem dúvida, graves e incertos. Justifica-se, por isso, a adoção de medidas precaucionais que controlem o risco e o mantenham em níveis socialmente aceitáveis. Essas medidas devem ser proporcionais ao nível de proteção pretendido, não-discriminatórias na sua aplicação, coerentes com as demais medidas que com elas coexistam, baseadas numa cuidada análise custo-benefício, sujeitas a

---

[41] Commission of the European Communities, *Communication from the Commission on the precautionary principle*, 2000, disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A52000DC0001>. Último acesso em: 20 de janeiro de 2022.

permanente atualização à medida que o conhecimento avança e capazes de responsabilizar os entes públicos e privados para a produção de resultados científicos que sejam necessários a fim de que se leve a cabo uma análise de riscos mais detalhada[42].

Aqui chegados, importa deixar claro que o nosso entendimento em torno do princípio da precaução, sendo incompatível com as teses daqueles que o qualificam como um inimigo letal (dado o seu caráter vago, impreciso, paralisante e a sua intrínseca tendência para se tornar um travão ao progresso científico[43]), tampouco se coaduna com as teses daqueles que defendem a sua aplicação radical (por exemplo, invocando o mesmo como principal fundamento para a aprovação de moratórias internacionais na matéria). Assim, subscrevemos uma versão moderada do princípio da precaução, a qual deve ser construída a partir do conceito de diligência devida. Como refere Ling Chen, ambos os vetores estão profundamente imbricados: por um lado, a diligência devida facilita a aplicação do princípio da precaução; por outro lado, o princípio da precaução aclara e densifica o conteúdo da obrigação de diligência devida, quer no plano material, quer procedimental[44]. No nosso ponto de vista, a determinação das medidas de diligência devida deve ser levada a cabo de forma casuística, considerando a específica natureza e propriedades de cada procedimento, produto ou dispositivo médico-farmacológico nanoestruturado. Não obstante, há determinadas orientações gerais que devem ser sempre tidas em consideração:

---

[42] Commission of the European Communities, *Communication from the Commission on the precautionary principle*, *cit.*

[43] Cass Sunstein, "Beyond the precautionary principle", *University of Pennsylvania Law Review* (2003) 151.

[44] Ling Chen, "Realizing the precautionary principle in due diligence", *Dalhousie Journal of Legal Studies* 25 (2016) 23.

Em primeiro lugar, é crucial a adoção de uma abordagem *safe-by-design* ao longo de todo o processo de desenvolvimento e fabrico de produtos e dispositivos médico-farmacológicos nanoestruturados[45]. A mesma pressupõe a submissão de todos os produtos e dispositivos a rigorosos procedimentos de avaliação da sua segurança, mormente através da análise das caraterísticas e do potencial toxicológico dos materiais utilizados quando manipulados à nanoescala. Caberá, portanto, aos produtores comprovar a existência de níveis de risco científica e socialmente aceitáveis, mormente através da dinamização e apresentação de estudos que o analisem e valorem[46]. Considerando, porém, que os estudos realizados pela indústria nanotecnológica podem revelar-se suspeitos quanto aos resultados alcançados (e que, quase sempre, são consentâneos com os seus interesses económico-mercadológicos), deve promover-se o financiamento de programas de investigação independentes, por exemplo junto de universidades ou centros de investigação (de preferência, interdisciplinares e de índole internacional). Só assim, com uma estreita colaboração entre entidades públicas e privadas que prossigam atividades diferenciadas e que laborem sob lógicas distintas se poderão desenvolver métodos adequados e fiáveis para a definição das propriedades físico-químicas dos nanomateriais, para a avaliação da sua toxicidade, para a aferição dos níveis de exposição dos indivíduos aos mesmos ou para a compreensão do modo como se processa a distribuição das nanopartículas pelo corpo hu-

---

[45] Ilise L. Feitshans, *Global health impacts of nanotechnology law: a tool for stakeholder engagement*, 295 e ss.

[46] Reut Snir, "Trends in global nanotechnology regulation: the public-private interplay", *Vanderbilt Journal of Entertainment & Technology Law* 17 (2014) 113; and also, Roberto Andorno / Nikola Biller-Andorno, "The risks of nanomedicine and the precautionary principle", in Bert Gordijn / Anthony M. Cutter, eds., *In Pursuit of Nanoethics*, Dordrecht: Springer, 2014, 139.

mano e pelo meio ambiente[47]. Neste contexto, deve favorecer-se a chamada "gestão positiva do erro", procurando compreender-se, em cada caso concreto, o porquê de o mesmo se ter verificado e adotando-se as medidas adequadas para evitar a sua repetição[48].

Em segundo lugar, impõe-se a observância estrita de todas as *guidelines* e boas práticas internacionalmente reconhecidas relativas à produção e utilização de certos produtos nanoestruturados. À medida que o conhecimento científico avança, as mesmas devem ser atualizadas em conformidade[49].

Em terceiro lugar, devem ser desenvolvidos mecanismos e sistemas de vigilância e monitorização da saúde de todos os indivíduos expostos a nanomateriais (que logrem identificar, o mais rápido possível, indícios da verificação de potenciais efeitos tóxicos ou reações adversas), seja durante o período em que a exposição se revela mais intensa (por exemplo, durante o decurso dos ensaios clínicos), seja posteriormente, promovendo-se a mitigação do risco e a prevenção de danos que sejam evitáveis[50].

Por fim, é urgente que se estimule a implementação de um conjunto de mecanismos de *nanodiálogo*[51]. Desde logo, o mesmo deverá ocorrer entre entidades reguladoras e os vários membros da

---

47 Comitato Nazionale per la Bioetica, *Nanoscienze e nanotecnologie*, 2006, disponível em: <https://bioetica.governo.it/media/3119/p77_2006_nanoscienze_nanotecnologie_it.pdf>. Último acesso em: 22 de janeiro de 2022.

48 Lydia Buisan Espeleta, "Sobre la toxicidad de las nanopartículas en el ámbito de la nanomedicina", 205.

49 Kewal K. Jain, *The handbook of nanomedicine,* 618.

50 Ilise L. Feitshans, *Global health impacts of nanotechnology law: a tool for stakeholder engagement*, 84.

51 Maria Jesús Buxó i Rey, "Nanodiálogo: la comunicación y la implicación pública en los avances biotecnológicos", in María Casado, coord., *Bioética y Nanotecnología*, Navarra: Thomson Reuters, 2010, 75.

comunidade científica e da indústria nanotecnológica, como forma de se auxiliar aquelas na emissão de juízos sobre a validade dos dados científicos disponíveis e sobre a sua suficiência para fundar a determinação do risco aceitável[52]. Num plano mais holístico, deve também ser promovida a participação dos cidadãos e de grupos de interesses na tomada de tais decisões. Tal pressupõe a promoção do seu esclarecimento relativamente aos riscos envolvidos na utilização da nanotecnologia. Nesse sentido, todos os produtos e dispositivos médico-farmacológicos que contêm materiais nanoestruturados devem ser identificados como tal, exigindo-se a sua rotulagem e disponibilizando-se, em plataformas públicas, informação compreensível sobre os mesmos.

6. **Nota conclusiva**

O uso crescente da nanotecnologia na prestação de cuidados de saúde – seja com vista a prevenir, diagnosticar ou tratar doenças e enfermidades – irá seguramente colocar novos desafios à segurança dos pacientes. Não obstante, há espaço para uma gestão construtiva do(s) risco(s), a qual não o(s) subestima, mas tampouco se deixa dominar por ele(s). A caminhada em direção ao progresso será sempre agreste... e a verdade é que regredir não é, na grande maioria dos casos, uma opção válida. Assim, as nossas maiores esperanças residem na capacidade que temos de dialogar com o risco e com a incerteza, o que não será possível se não se adotar uma estratégia de pequenos passos, para invocarmos as palavras de António Barbosa

---

[52] Maria Eduarda Gonçalves, "Regulação do risco e «risco» da regulação: o caso dos organismos geneticamente modificados", in Diogo Freitas do Amaral / Carlos Ferreira de Almeida / Marta Tavares de Almeida, coord., *Estudos Comemorativos dos 10 Anos da Faculdade de Direito da Universidade Nova de Lisboa – Vol. 1*, Coimbra: Almedina, 2008, 458-459.

de Melo. Só assim poderemos vir, alguma vez, a alcançar estados de desenvolvimento técnico aptos a reduzir o risco a níveis científica e socialmente aceitáveis. Por outras palavras, podemos afirmar que o desenvolvimento técnico-científico, apesar de rodeado de incertezas e sombras, não terá necessariamente de nos conduzir a um cenário de fatal vulneração de direitos e liberdades fundamentais da pessoa humana. Na verdade, é possível harmonizar e otimizar ambas as forças. Basta, para isso, lembrar que a relação entre a sociedade e a ciência só pode ser uma relação de compromisso e confiança mútua, em que cada um dos polos se procura potencializar reciprocamente para a prossecução do bem comum e para garantia de um futuro luminoso para a humanidade.

Bibliografia Final

Altenstetter, Christa, "Medical device regulation and nanotechnologies: determining the role of patient safety concerns in policymaking", *Law & Policy* 33/2 (2011).

Andorno, Roberto / Biller-Andorno, Nikola, "The risks of nanomedicine and the precautionary principle", in Bert Gordijn / Anthony M. Cutter, eds., *In Pursuit of Nanoethics*, Dordrecht: Springer, 2014.

Buisan Espeleta, Lydia, "Sobre la toxicidad de las nanopartículas en el ámbito de la nanomedicina", in María Casado, coord., *Bioética y Nanotecnología*, Navarra: Thomson Reuters, 2010.

Buxó i Rey, Maria Jesús, "Nanodiálogo: la comunicación y la implicación pública en los avances biotecnológicos", in María Casado, coord., *Bioética y Nanotecnología*, Navarra: Thomson Reuters, 2010.

Casado, María / López Baroni, Manuel J., "Nanotecnología e inseguridad jurídica: análisis de los criterios sostenidos por la Unión Europea a la luz del principio de precaución", *Revista de Derecho y Genoma Humano* 49 (2018).

Chen, Ling, "Realizing the precautionary principle in due diligence", *Dalhousie Journal of Legal Studies* 25 (2016).

Comitato Nazionale per la Bioetica, *Nanoscienze e nanotecnologie*, 2006, disponível em: <https://bioetica.governo.it/media/3119/p77_2006_nanoscienze_nanotecnologie_it.pdf>. Último acesso em: 22 de janeiro de 2022.

Commission of the European Communities, *Communication from the Commission on the precautionary principle*, 2000, disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A52000DC0001>. Último acesso em: 20 de janeiro de 2022.

Cremades, Ana Isabel / Maestre, David, "Nanociencia y nanotecnología", in María Casado, coord., *Bioética y Nanotecnología*, Navarra: Thomson Reuters, 2010.

D'Silva, Joel / van Calster, Geert, "Taking temperature – a review of European Union regulation in nanomedicine", *European Journal of Health Law* 16 (2009).

Dorbeck-Jung, Bärbel / Chowdhury, Nupur, "Is the European medical products authorization regulation equipped to cope with the challenges of nanomedicines?", *Law and Policy* 33/2 (2011).

Feitshans, Ilise L., *Global health impacts of nanotechnology law: a tool for stakeholder engagement*, Singapore: Pan Stanford Publishing, 2018.

Feynman, Richard, *Plenty of room at the bottom*, 1959, disponível em: <https://web.pa.msu.edu/people/yang/RFeynman_plentySpace.pdf>. Último acesso em: 25 de janeiro de 2022.

Figueiredo, Eduardo, *Direito e nanobiotecnociência: reflexões na encruzilhada da inovação, do risco e da crise do(s) direito(s)*, Coimbra: Almedina, 2021.

Gonçalves, Maria Eduarda, "Regulação do risco e «risco» da regulação: o caso dos organismos geneticamente modificados", in Diogo Freitas do Amaral / Carlos Ferreira de Almeida / Marta Tavares de Almeida, coord., *Estudos Comemorativos dos 10 Anos da Faculdade de Direito da Universidade Nova de Lisboa – Vol. 1*, Coimbra: Almedina, 2008.

Guerra, Giorgia, *Regole e responsabilità in nanomedicina: profili giuridici delle tecnologie biomediche avanzate*, Padova: CEDAM, 2008.

Jain, Kewal K., *The handbook of nanomedicine,* 3rd edn., Basel: Humana Press, 2017.

Jiménez Saavedra, Ruth, "Nanotecnologías: seguridad y salud laboral", in María Casado, coord., *Bioética y Nanotecnología*, Navarra: Thomson Reuters, 2010.

Lanceros-Mendez, Senentxu, "Nanotecnologia: realidade, desafio e oportunidade", *Gazeta de Física* 32/4 (2009).

Marchant, Gary *et al.*, "International harmonization of regulation of nanomedicine", *Studies in Ethics, Law and Technology* 3/3 (2009).

Mautone, Mariela, "Conflictos éticos vinculados a la nanomedicina", in María Casado, coord., *Bioética y Nanotecnología*, Navarra: Thomson Reuters, 2010.

Melo, Helena Pereira de, "*Does size matter?* A nanotecnologia e o Direito", in Diogo Freitas do Amaral / Carlos Ferreira de Almeida / Marta Tavares de Almeida, coord., *Estudos Comemorativos dos 10 Anos da Faculdade de Direito da Universidade Nova de Lisboa – Vol. 1*, Coimbra: Almedina, 2008.

Möllers, Thomas, "Sources of law in European Securities Regulation – effective regulation, soft law and legal taxonomy from Lamfalussy to de Larosière", *European Business Organization Law Review* 11 (2010).

Naidu, David, *Biotechnology & nanotechnology: regulation under environmental, health and safety laws*, New York: Oxford University Press, 2009.

National Nanotechnology Initiative, *About nanotechnology*, s.d., disponível em: <https://www.nano.gov/about-nanotechnology>. Último acesso em 25 de janeiro de 2022.

OECD, *Small size that matter: opportunities and risks of nanotechnologies*, 2005, disponível em: <https://www.oecd.org/science/nanosafety/44108334.pdf>. Último acesso em: 15 de janeiro de 2022.

Pérez Álvarez, Salvador, "Paradigmas meta-jurídicos de la nanomedicina", *Revista de Derecho y Genoma Humano* 37 (2012).

Pita, Ruben / Ehmann, Falk / Papaluca, Marisa, "Nanomedicines in the EU – Regulatory overview", *The American Association of Pharmaceutical Scientists Journal* 18/6 (2016).

Ponce del Castillo, Aída Maria, *How to regulate the 'nano-revolution'?*, 2009, disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/301287439_How_to_regulate_the_nano-revolution>. Último acesso em: 23 de janeiro de 2022.

Raposo, Vera Lúcia, *Danos causados por medicamentos: enquadramento jurídico à luz do ordenamento europeu*, Coimbra: Almedina, 2018.

Rauscher, Hubert / Rasmussen, Kirsten / Sokull-Klüttgen, Birgit, "Regulatory aspects of nanomaterials in the EU", *Chemie Ingenieur Technik* 89/3 (2017).

Sant'Anna, Leonardo / Ferreira, Aldo / Alencar, Maria Simone, "Nanotecnologia: considerações gerais, patenteamento e implicações para a saúde pública", *Revista Semestral de Direito Empresarial* 9 (2010).

Snir, Reut, "Trends in global nanotechnology regulation: the public-private interplay", *Vanderbilt Journal of Entertainment & Technology Law* 17 (2014).

Sunstein, Cass, "Beyond the precautionary principle", *University of Pennsylvania Law Review* (2003).

Taniguchi, Norio, "On the concept of nanotechnology", *Proceedings of the International Conference on Production Engineering*, 1974.

Trafton, Anne, *CRISPR-carrying nanoparticles edit the genome*, 2017, disponível em: <http://news.mit.edu/2017/crispr-carrying-nanoparticles-edit-genome-1113>. Último acesso em: 24 de janeiro de 2022.

Bibliografia Suplementar

Allhoff, Fritz, "Risk, precaution and nanotechnology", in Bert Gordijn / Anthony M. Cutter, eds., *In Pursuit of Nanoethics*, Dordrecht: Springer, 2014.

Andorno, Roberto, *Principles of international biolaw: seeking common ground at the intersection of bioethics and human rights,* Bruxelles: Éditions Bruylant, 2013.

Casado, María / Corcoy, Mirentxu, "Principios de precaución y gestión del riesgo en el contexto de la nanotecnología", in María Casado, coord., *Bioética y Nanotecnología*, Navarra: Thomson Reuters, 2010.

Feitshans, Ilise L., "Forecasting nano law: defining nano", *Nanotechnology Perceptions* 8 (2012).

Lechuga Gómez, Laura, "La revolución de la nanomedicina", *Revista SEDISA* 10 (2008).

—, "Nanomedicina: aplicación de la nanotecnología a la salud", in José L. Motellón e Juan Bueren, eds., *Curso de Biotecnología Aplicada a la Salud Humana*, 9.ª Edición, Barcelona: Editora Edikamed, 2011.

Melo, Helena Pereira de, "*No data, no market* – a aplicação do princípio da precaução à nanotecnologia", *Revista da FDUP* A-7 (2010).

Pyrrho, Monique / Schrram, Fermin Roland, *Nanotecnociência e humanidade*, Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2016.

Singh, Ashok K., *Engineered nanoparticles: structure, properties and mechanisms of toxicity*, USA: Academic Press, 2016.

van Calster, Geert, "Regulating nanotechnology in the European Union", *European Environmental Law Review* 15/8 (2006).

Aragão, Alexandra, "Princípio da precaução: manual de instruções", *Revista do CEDOUA* 2 (2008).

Fiolhais, Carlos, "Nanotecnologia: o futuro vem aí", in Amadeu Soares, coord., *Biologias na Noite*, Porto: Edições Afrontamento, 2007.

Sunstein, Cass R., "The catastrophic harm precautionary principle", *Issues in Legal Scholarship* 6/10 (2007).

Principal Legislação e Jurisprudência

Declaração Universal dos Direitos Humanos (ONU, 1948);

Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos (ONU, 1966);

Pacto Internacional sobre os Direitos Económicos, Sociais e Culturais (ONU, 1966);

Declaração Universal sobre a Bioética e os Direitos Humanos (UNESCO, 2005);

Declaração de Helsínquia sobre os Princípios Éticos aplicáveis às Investigações Médicas que incidam sobre Sujeitos Humanos (AMM, revista, pela última vez, em 2013);

Linhas Orientadoras Internacionais de Ética para a Investigação Relacionada com a Saúde envolvendo Seres Humanos (CIOMS/OMS, revistas, pela última vez, em 2016);

Convenção Europeia dos Direitos Humanos (CoE, 1951) e seus Protocolos Adicionais;

Convenção sobre os Direitos Humanos e a Biomedicina (CoE, 1997) e seus Protocolos Adicionais;

Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia (UE, 2000);

Diretiva 98/79/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de outubro de 1998 (UE, 1998);

Diretiva 2001/20/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril de 2001 (UE, 2001);

Diretiva 2001/83/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001 (UE, 2001);

Diretiva 2002/98/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de janeiro de 2003 (UE, 2003);

Regulamento (CE) n.º 726/2004, do Parlamento e do Conselho, de 31 de março de 2004 (UE, 2004);

Diretiva 2004/23/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março de 2004 (UE, 2004);

Diretiva 2005/28/CE, da Comissão, de 8 de abril de 2005 (UE, 2005);

Diretiva 2007/47/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de setembro de 2007 (UE, 2007);

Regulamento (CE) n.º 1394/2007, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 13 de novembro de 2007 (UE, 2007);

Regulamento (CE) n.º 1272/2008, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de dezembro de 2008 (UE, 2008);

Regulamento (UE) n.º 528/2012, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de maio de 2012 (UE, 2012);

Regulamento (UE) n.º 536/2014, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014 (UE, 2014);

Regulamento (UE) n.º 679/2016, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016 (UE, 2016);

Regulamento (UE) n.º 745/2017, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de abril de 2017 (UE, 2017);

Constituição da República Portuguesa (1976);

Código Civil português (1966);

Código Penal português (1982);

Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto;

Decreto-Lei n.º 102/2007, de 2 de abril;

Decreto-Lei n.º 267/2007, de 24 de julho;

Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho;

Lei n.º 21/2014, de 16 de abril;

Regulamento n.º 707/2016, de 21 de julho;

Lei n.º 58/2019, de 8 de agosto;

Lei n.º 95/2019, de 4 de setembro.

EDIÇÃO GENÉTICA GERMINAL NO COMBATE AO VIH/SIDA: UM PASSO PARA A FRENTE, DOIS PASSOS PARA TRÁS?

EDUARDO ANTÓNIO DA SILVA FIGUEIREDO
Centro de Direito Biomédico
Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra

ANDRÉ DIAS PEREIRA
Professor da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra
Centro de Direito Biomédico
Investigador do IJ

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap10

Resumo: Há algum tempo atrás, He Jiankui chocou o mundo ao anunciar o nascimento de duas bebés gémeas cujo genoma foi, alegadamente, editado através da famosa técnica CRISPR/Cas, assim se prevenindo a sua infeção pelo vírus do VIH de que o progenitor masculino era portador. Ao longo do presente escrito, analisaremos as várias técnicas de edição genética hoje disponíveis, suas vantagens e riscos, bem como o regime jurídico que lhes é aplicável. Além disso, procuraremos demonstrar em que medida o experimento de Jiankui viola os mais básicos deveres precaucionais e de diligência devida, assim colocando direitos e liberdades fundamentais em risco e debilitando a necessária relação de confiança mútua entre a sociedade e a ciência.

Palavras-Chave: Engenharia Genética; CRISPR/Cas; Terapia Génica; VIH/SIDA; Precaução; Diligência Devida.

Summary: Some time ago, He Jiankui shocked the world by announcing the birth of two twin babies whose genome was allegedly edited using the famous CRISPR/Cas technique, thus preventing their infection with the HIV virus of which the male parent was a carrier. Throughout this article, we will analyse the different genetic editing techniques available today, their advantages and risks, as well as the legal framework that applies to them. Furthermore, we will seek to demonstrate the extent to which Jiankui's experiment violates the most basic precautionary and due diligence duties, thus putting fundamental rights and freedoms at risk and undermining the necessary relationship of mutual trust between society and science.

Keywords: Genetic Engineering; CRISPR/Cas; Gene Therapy; HIV/AIDS; Precaution; Due Diligence.

1. **Preliminares: a Revolução (Pós-)Genómica e a ascensão do *Homo Deus***

Permanentemente confrontado com a sua fragilidade e a(s) sua(s) vulnerabilidade(s) – ambas entendidas como autênticas *experiências-limite* que invariavelmente caraterizam as modernas aspirações de sentido que procuram explanar a natureza e condição humanas, quer numa perspetiva pessoal, quer sistémica –, o ser humano tem depositado na *ciência* e na *técnica* grande parte das suas esperanças para a amenização de debilidades, procurando conhecer-se e controlar-se a si mesmo, bem como a tudo aquilo que o rodeia.

Ora, se até há relativamente pouco tempo, estas pretensões não passavam de meros desejos oníricos e tecnicamente inalcançáveis, a verdade é que os recentes avanços científicos nos domínios da genética, da nanotecnologia, da robótica e das tecnologias de informação e comunicação têm aberto portas a um mundo de potencialidades tão surpreendentes, quanto aterradoras.

Sendo premente a necessidade de que a humanidade se mantenha humilde face aos limites do conhecimento, não parecem restar dúvidas de que somos "uma espécie agressiva e orgulhosa que sempre tentou ir ao limite"[1]. Como bem alerta Y. N. Harari:

> "Depois de assegurar níveis inéditos de prosperidade, saúde e harmonia, e tendo em conta a nossa história e valores atuais, é provável que os novos objetivos da humanidade sejam a imortalidade, a felicidade e a divindade. Tendo reduzido a mortalidade causada pela fome, pelas epidemias e pela violência, teremos como desiderato a vitória sobre o envelhecimento e, até,

[1] Jamie Metzl, *Manipular Darwin: como a engenharia genética está a transformar o futuro da humanidade*, trad. por Pedro Carvalho e Guerra, Porto Salvo: Saída de Emergência, 2020, 73.

> sobre a morte. Tendo resgatado as pessoas da miséria abjeta, o objetivo passará a ser o de as tornar verdadeiramente felizes. E tendo elevado a humanidade acima do nível animalesco da luta pela sobrevivência, procuraremos transformar os humanos em deuses e fazer do *Homo sapiens* o *Homo deus*."[2]

O *Homo Deus* será, portanto, um "artífice de si mesmo", capaz de idealizar e traçar o seu próprio projeto de vida, apenas sujeito aos limites que lhe imponham a sua "circunstância, capacidade e inteligência"[3]. Engane-se, porém, quem considera que um tal caminho em direção à edificação de um "mundo pós-humano" se fará sem o despoletar de novas e profundas tensões, sendo várias as vozes que se insurgem contra uma qualquer redução do corpo a "mero *hardware* descartável, prisão ou túmulo, um simples acidente"[4], assim se contaminando ou aniquilando a corporeidade. A este propósito, já afirmava Fukuyama que o mundo resultante dos avanços biotecnológicos pode não ser, como vários têm anunciado, "livre, igual, próspero e propiciador de cuidado e compaixão", mas antes um mundo marcado pelo conflito, onde qualquer noção comum de humanidade se desvanece à medida que se vai hasteando uma "falsa bandeira de liberdade", que nada mais faz do que tornar o ser humano escravo de progressos que não servem verdadeiramente fins humanos[5].

Ora, para efeitos do presente escrito, limitaremos as nossas con-

---

[2] Yuval Noah Harari, *Homo deus: história breve do amanhã*, trad. por Bruno Vieira Amaral, 4.ª edição, Amadora: Elsinore, 2017, 31.

[3] Fernando Llano Alonso, *Homo excelsior. Los límites ético-jurídicos del transhumanismo*, Valencia: Tirant lo Blanch, 2018, 65.

[4] João Loureiro, "Nota de apresentação: nanorrevolução e direito(s) num tempo 4.0", in Eduardo Figueiredo, *Direito e nanobiotecnociência: reflexões na encruzilhada da inovação, do risco e da crise do(s) direito(s)*, Coimbra: Almedina, 2021, 28.

[5] Francis Fukuyama, *Our posthuman future: consequences of the biotechnology revolution*, New York: FSG, 2002, 218.

siderações ao domínio da genética e, mais especificamente, da edição de genes humanos para fins preventivo-terapêuticos (aquilo a que alguma doutrina – em alguns casos, de forma pouco rigorosa[6] – tem apelidado de "terapia génica").

Segundo a literatura científica, o genoma corresponde ao conjunto de todo o material genético incluso nos cromossomas de cada organismo, sabendo-se que todas as células desse organismo contêm essa informação genética. Este apresenta uma componente nuclear (albergada no núcleo da célula, herdada de ambos os progenitores e responsável pela codificação de, aproximadamente, 98% do genoma) e uma componente mitocondrial (de origem exclusivamente materna e localizada na mitocôndria, a qual funciona como uma espécie de fornalha oxidativa da célula, sendo responsável por codificar cerca de 2% do genoma)[7].

O estudo da genética e das suas múltiplas implicações éticas e jurídicas sempre constituiu um dos domínios de investigação mais fascinantes e polémicos do direito biomédico. Foi com a conclusão do *Projeto do Genoma Humano* (PGH), em 2003, *inter alia*, logrando-se o mapeamento e sequenciação do genoma do ser humano, que se iniciou a designada *Revolução (Pós-)Genómica*, por alguns autores considerada como "um dos capítulos mais excitantes do livro da vida" (Allan Bradley).

Desde então, têm sido desenvolvidos os conhecimentos em matéria de *genética clínica*, nomeadamente com a descoberta de mais de 1.800 doenças genéticas (e, na grande maioria dos casos,

---

[6] Para mais explicações quanto a este ponto, v. Eduardo Figueiredo, *Desagrilhoar Prometeu? Direito(s), genes e doença(s): desafios constitucionais na era da engenharia genética*, Lisboa: Petrony Editora, 2020, 42 (especialmente, a nota de rodapé n.º 122).

[7] Sílvia Curado, *Engenharia genética: o futuro já começou*, Lisboa: Glaciar, 2017, 219.

com a identificação dos genes nelas implicados), o que facilita a sua prevenção, diagnóstico e tratamento atempado, seguro e eficaz.

Especificamente no quadro da *genética preditiva e de diagnóstico*, é imperativo destacar o hodierno desenvolvimento das novas tecnologias de análise do ADN, nomeadamente com o surgimento dos testes genéticos de "nova geração" (*Next Generation Sequencing – Genetic Tests*), os quais são cada vez mais fiáveis, precisos e acessíveis[8]. É, aliás, neste contexto que se tem discutido a possibilidade de implementação de um modelo terapêutico personalizado (a designada *Medicina Personalizada de Precisão* ou MPP), pautado por um discurso de predição e prevenção da doença e de maximização da eficácia e segurança do tratamento médico-farmacológico a aplicar[9].

No domínio terapêutico, muitos falam, hoje, do surgimento de "novas formas de terapia na qual o ADN é o medicamento"[10]. Há quem, inclusive, considere que o aprofundamento exponencial do conhecimento em torno do genoma humano torna cada vez mais palpável a possibilidade de se conseguirem editar os genes com vista ao melhoramento de caraterísticas – físicas ou psicológicas – individuais, independentemente da existência de quaisquer necessidades de escopo preventivo-terapêutico (aquilo a que se tem

---

[8] Heloísa G. Santos / André Dias Pereira, *Genética para todos: de Mendel à revolução genómica do século XXI: a prática, a ética, as leis e a sociedade*, 2.ª edição, Lisboa: Gradiva, 2021, 47 e ss. A esse propósito, explica Heloísa Santos: "estes [testes] podem informar-nos sobre a totalidade do genoma (testes genómicos), ser dirigidos ao local (exoma) onde se encontra o ADN que irá codificar os aminoácidos ou podem avaliar simultaneamente os vários genes implicados no aparecimento duma doença ou de doenças afins (painel)".

[9] Eduardo Figueiredo, *Direito e nanobiotecnociência: reflexões na encruzilhada da inovação, do risco e da crise do(s) direito(s)*, Coimbra: Almedina, 2021, 57 e ss.

[10] Luísa Mota Vieira, "O conhecimento do genoma humano e suas implicações", in *Os Açores e o mundo, o essencial no fim de século*, Açores: Instituto Açoriano de Cultura, 1998, 157.

apelidado de "melhoramento genético humano" ou, na terminologia anglo-saxónica, *human enhancement*[11]).

E não se considere que as potencialidades enunciadas são, todas elas, meramente hipotéticas ou parte integrante de um capítulo fascinante de um livro de ficção científica. Em novembro de 2018, He Jiankui, da Universidade de Ciência e Tecnologia do Sul da China, em Shenzen, anunciou ao mundo o nascimento de duas bebés gémeas – *Lulu* e *Nana*[12] – cujo genoma foi alegadamente editado através da utilização da famosa tecnologia *CRISPR/Cas*. Segundo informações veiculadas pelos meios de comunicação social[13], durante procedimentos de fertilização *in vitro*, o cientista procedeu à edição genética de diversos embriões (alguns dos quais foram, depois, implantados em útero materno), logrando, na maioria dos casos, "desativar" o gene CCR5, o qual codifica uma proteína que permite que o Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) penetre nas células[14]. No fundo, o que pretendeu foi replicar uma mutação genética que existe em cerca de 10% dos europeus e que lhes

---

[11] Em geral, vide, por exemplo, Nick Bostrom / Julian Savulescu, *Human enhancement*, Oxford: Oxford University Press, 2009.

[12] Existe notícia de uma terceira gravidez que, segundo a equipa do cientista, terá sido bem-sucedida.

[13] Vide, por exemplo, David Cyranoski, "The CRISPR-baby scandal: what's next for human gene-editing", *Nature 556*, 26 de fevereiro de 2019, 440-442, disponível em: <https://www.nature.com/articles/d41586-019-00673-1>. Acesso em: 13 de janeiro de 2022.

[14] Como bem explica Sílvia Curado: "O vírus VIH inicia o processo de infeção ao ligar-se a duas proteínas na superfície das células T do sistema imunitário: a proteína recetora CD4 e uma segunda proteína correcetora – CCR5 ou CXCR4 (dependendo da estirpe de VIH). Uma vez que a maioria dos vírus VIH depende deste correcetor CCR5 para infetar a célula T (utilizando-o para injetar o seu material genético na célula), quando o CCR5 não está presente na superfície das células T o organismo é resistente à infeção pelo vírus". Cf. Sílvia Curado, *Engenharia genética: o futuro já começou*, 114.

confere uma resistência acrescida a eventuais infeções pelo vírus[15].

A divulgação do experimento chocou a comunidade científica e a sociedade civil, embora não existam provas irrefutáveis de que a edição genética tenha sido bem-sucedida[16]. Ainda assim, na sequência, multiplicaram-se as reivindicações pela aprovação de uma moratória internacional em matéria de investigação científica no âmbito da edição genética germinal, o que conduziu a um avivamento dos debates entre tecnofílicos e tecnofóbicos. He Jiankui foi, já em 2019, despedido da Universidade na qual laborava e condenado a três anos de pena de prisão, bem como ao pagamento de uma multa de três milhões de *yuanes* (pouco mais de *quatrocentos e onze mil euros*) por "ter realizado ilegalmente a manipulação genética de embriões com fins reprodutivos"[17]. Além disso, a legislação chinesa foi imediatamente modificada, passando a estabelecer explicitamente uma série de proibições em matéria de edição genética de embriões humanos para fins procriativos[18].

---

15 David Cyranoski / Heidi Ledford, "Genome-edited baby claim provokes international outcry", Nature 563 (2018) 607-608.

16 "The public announcement was highly unconventional, with no supporting data provided to verify the claims and no submission to the traditional process of peer review". Cf. Carolyn Y. Johnson, "Chinese scientist's claim of gene-edited babies creates uproar", *The Washington Post*, 26 de novembro de 2018, disponível em: <https://www.washingtonpost.com/science/2018/11/26/scientists-claim-gene-edited-babies-creates-uproar/>. Acesso em: 16 de janeiro de 2022.

17 G1 Globo, "Cientista chinês que criou bebês geneticamente modificados é condenado a três anos de prisão", 30 de dezembro de 2019, disponível em: <https://g1.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2019/12/30/cientista-chines-que-criou-bebes-geneticamente-modificados-condenado-a-tres-anos-de-prisao.ghtml>. Acesso em: 13 de janeiro de 2022.

18 Até à data do experimento, apenas existiam na China orientações não juridicamente vinculativas (*guidelines*), datadas de 2003 e emanadas pelo Ministério da Saúde, no sentido de que a edição genética germinal com fins reprodutivos não devia ser levada a cabo. Cf. Jing-ru Li *et al.,* "Experiments that led to the first gene-ed-

É a partir deste caso que iremos tecer algumas considerações sobre o tema que nos propomos explorar, mormente procurando explicar em que medida o mesmo viola os mais básicos deveres precaucionais e de diligência devida, assim colocando direitos e liberdades fundamentais em risco e debilitando a necessária relação de confiança mútua entre a sociedade e a ciência.

2. **Breve olhar sobre a evolução das técnicas de edição genética**

A edição ou engenharia genética consiste no conjunto de técnicas que permitem a realização de intervenções específicas ao nível molecular da função do ADN ou do ARN (*inserção*, *substituição*, *modificação*, *supressão ou inibição* genéticas), de forma deliberada ou intencional e destinada a alterar caraterísticas estruturais ou funcionais de entidades biológicas, *i.e.* de animais humanos, não-humanos ou de plantas[19].

Como vem sendo pontuado pela doutrina, a edição genética pode ser qualificada de formas distintas, consoante:

i) O *tipo de linha celular intervencionada*, havendo que distinguir entre intervenções genéticas que recaiam sobre *c*élulas da linha somática, que são todas as células do organismo cuja informação genética não será transmitida à descendência; e sobre *c*élulas da linha germinal, aqui se incluindo todas as células destinadas à reprodução e cuja informação genética é transmitida hereditariamente;

ited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance", *Journal of Zhejiang University – SCIENCE B (Biomedicine & Biotechnology)* 20/1 (2019) 34.

[19] Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, setembro de 2016, 4, disponível em: <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/genome-editing-an-ethical-review>. Acesso em: 15 de janeiro de 2022.

ii) A *finalidade prosseguida*, podendo diferenciar-se entre *edição genética positiva,* destinada a prosseguir fins preventivo-terapêuticos ou a dotar o sujeito intervencionado de caraterísticas físicas ou psicológicas "positivas", independentemente de qualquer necessidade profilática ou terapêutica; e *edição genética negativa*, destinada a dotar o indivíduo de caraterísticas geralmente qualificadas de "negativas", *i.e.* desvantajosas ou limitativas, como sejam uma qualquer *doença* ou *enfermidade*;

iii) O *genoma-alvo*, consoante a intervenção recaia sobre *ADN nuclear* ou *ADN mitocondrial*[20].

Olhemos, agora e ainda que de forma meramente perfunctória, para a evolução das técnicas de edição genética:

a) *ADN Recombinante*

Ora, foi na década de 70 do século passado que se assistiu ao desenvolvimento de um meio tecnológico que permitiu ao ser humano incorporar genes de diferentes organismos numa mesma molécula de ADN[21]. À mesma atribuiu-se a designação de tecnologia de ADN recombinante[22].

---

[20] Eduardo Figueiredo, *Desagrilhoar Prometeu? Direito(s), genes e doença(s): desafios constitucionais na era da engenharia genética*, 34-35.

[21] Esta possibilidade de se transferir, para um ser vivo, genes de um outro, mesmo que muito afastado dele, permitiu ao ser humano "ultrapassar as fortes barreiras [naturais] de separatismo interespecífico". Cf. Sílvia Curado, *Engenharia genética: o futuro já começou*, 56; e ainda, Luís Archer, "Engenharia genética na investigação e na indústria", in Francisco Malta Romeiras / Henrique Leitão, coord., *Padre Luís Archer: Obra Seleta III – Bioética*, Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2016, 350.

[22] Nas palavras de Luís Archer, esta técnica implica, em geral, os seguintes passos: "isolamento ou síntese de dois DNAs diferentes (um vetor apropriado e um DNA contendo o gene a clonar); fragmentação de ambos os DNAs pela mes-

Antes de mais, é importante ter em conta que, sem prejuízo do seu vasto impacto, esta tecnologia foi claramente "evolucionária, mas não revolucionária", já que as ferramentas e procedimentos essenciais ao seu desenvolvimento surgiram, essencialmente, do refinamento de conhecimentos já previamente adquiridos[23].

Logo em 1971, na Universidade de Stanford, o cientista Paul Berg criou a primeira molécula de ADN artificialmente recombinada, através do isolamento *in vitro* do ADN do vírus SV40 (um vírus cancerígeno frequente no macaco) e do ADN da bactéria *Escherichia coli*[24].

Logo no ano seguinte, foi a vez de Stanley Cohen e Herbert Boyer provarem ser possível a inserção de ADN recombinado (de outras espécies) em bactérias de forma a que o mesmo se replique naturalmente. No fundo, uma porção de ADN será associada a uma bactéria que faz de vetor (por exemplo, *E. coli*), sendo posteriormente "transferida e combinada com o património genético de uma célula hospedeira, com a possibilidade de se recombinar e multiplicar numa nova estrutura genética"[25].

A utilização da tecnologia do ADN recombinante tornou-se a "base da biotecnologia" e contribuiu vastamente para o desenvolvimento de novos medicamentos pela indústria farmacêutica[26]. Por

ma enzima de restrição; ligação dos fragmentos *in vitro*; introdução da molécula recombinada no hospedeiro final". Cf. Luís Archer, "Engenharia genética: uma tecnologia nas fronteiras do humano", in Francisco Malta Romeiras / Henrique Leitão, coord., *Padre Luís Archer: Obra Seleta III – Bioética*, Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2016, 148.

23 Paul Berg / Janet Mertz, "Personal reflections on the origins and emergence of recombinant DNA technology", *GSA* 184 (2010) 9.

24 Stela Barbas, *Direito do genoma humano*, Coimbra: Almedina, 2007, 45.

25 Elio Sgreccia, *Manual de bioética: fundamentos e ética biomédica*, trad. por Mário Matos, Cascais: Princípia, 2009, 382.

26 Stela Barbas, *Direito do genoma humano*, 46.

exemplo, em 1982, foi aprovada pela FDA a chamada humulina, a primeira insulina de origem recombinante produzida por células bacterianas[27] e comercializada pela *Genentech*. Ainda hoje, a mesma é muito utilizada por pacientes diabéticos.

Ora, se inicialmente esta tecnologia foi utilizada em bactérias e vírus, pouco tardou até ser adotada em organismos multicelulares, como é o caso de plantas e animais vertebrados.

De facto, o primeiro mamífero transgénico – um murganho (*Mus musculus*) – foi produzido, em meados da década de 70, através de uma técnica denominada *transgénese*. Segundo José António Belo e Paulo Vieira, a "adição de uma molécula de DNA, contendo um gene estrutural e respetivas sequências reguladoras e promotoras da sua expressão, ao ovo fertilizado (...) resulta na sua integração, aleatória, num cromossoma desta célula"[28]. A partir daí, este gene será replicado e a sua "expressão controlada pelas sequências promotoras presentes". O animal adulto resultante deste processo possuirá um património genético composto por todos os genes normalmente lá presentes, mais aquele que foi aditado – o denominado *transgene*[29]. Ainda que a transgénese seja, sem dúvida, uma poderosa ferramenta biológica, não podemos olvidar-nos que a mesma apenas permite a adição de genes, sem que seja possível controlar-se o *locus* onde os mesmos virão a ser inseridos no genoma[30].

---

27 Marta Vaz Mendes / Pedro Moradas-Ferreira, "Biotecnologia microbiana: aplicações na indústria", in Arnaldo Vieira, coord., *Engenharia Genética: Princípios e Aplicações*, 2.ª Edição, Lisboa: Lidel, 2011, 107.

28 José António Belo / Paulo Vieira, "Ratinhos transgénicos", in Arnaldo Vieira, coord., *Engenharia Genética: Princípios e Aplicações*, 2.ª Edição, Lisboa: Lidel, 2011, 143.

29 José António Belo / Paulo Vieira, "Ratinhos transgénicos", 143.

30 Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, 7.

Mais tarde, em 1989, foi encontrada uma forma de se introduzirem alterações direcionadas (*directed alterations*) no genoma de células estaminais de embriões de murganho[31]. Estas células têm a capacidade de se autorrenovarem indefinidamente e de se dividirem, originando "células diferenciadas, com funções específicas"[32]. Sendo pluripotentes, podem dar origem a quase todos os tipos de tecidos, com exceção dos extraembrionários (como é o caso da placenta). Ora, Mario Capecchi (com a colaboração de Martin Evans e Oliver Smithies) descobriu que, uma vez geneticamente modificadas, essas células estaminais podem ser reintroduzidas no blastocisto. O embrião daí resultante será, então, transferido para o útero de um murganho fêmea, aí continuando o seu desenvolvimento. Já que, uma vez reintroduzidas no blastocisto, essas células estaminais retomarão o seu programa de diferenciação, as mesmas irão contribuir para múltiplos tecidos, mormente células presentes na linha germinal. Daí resultará um conjunto de células germinativas portadoras de modificações genéticas que, uma vez finda a gestação, geram um organismo completo – apelidado, normalmente, de *quimera* – portador dessas mesmas alterações[33]. A este método veio a dar-se o nome de alvejamento genético (*gene targeting*).

Ao permitir a adição de genes à linha celular germinal de um indivíduo, a introdução de mutações em genes estruturais ou a inativação de determinados genes, esta técnica possibilita "o estudo de mutações genéticas em que houve 'ganhos de função' (...) [, bem como] o estudo de mutações recessivas, resultantes da ausência de expressão de um gene"[34]. Tendo em conta estas relevantes potencia-

---

31 Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, 7.

32 Sílvia Curado, *Engenharia genética: o futuro já começou*, 34-35.

33 Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, 7.

34 José António Belo / Paulo Vieira, "Ratinhos transgénicos", 145.

lidades, há quem considere que o alvejamento genético se tornou no "*standard* de ouro para a determinação da função dos genes em mamíferos"[35]. Ainda hoje, esta técnica é vastamente empregue na produção de murganhos geneticamente modificados (os chamados *knock-out mice*) utilizados para fins de investigação científica.

Apesar disso, o surgimento, já no séc. XXI, de novas técnicas de engenharia genética contribuiu para que alguns autores passassem a considerar a recombinação homóloga uma "técnica obsoleta"[36]. É que, por um lado, ainda não se conseguem obter células estaminais embrionárias da maioria dos mamíferos e, por outro lado, mesmo nos casos em que estas técnicas se encontram mais desenvolvidas, as mesmas revelam-se demoradas, imprevisíveis (e, muitas vezes, ineficientes), dispendiosas e tecnicamente mais complexas do que outras técnicas de edição do genoma ora disponíveis[37].

Tal facto não impede, no entanto, que se reconheça extrema relevância aos contributos trazidos por estas primeiras *tecnologias* de engenharia genética, *inter alia*, no que respeita à análise do genoma humano, no campo da biologia molecular de comportamentos humanos e, como veremos melhor adiante, no desenvolvimento da própria terapia génica.

---

35 Mario R. Capecchi, "Gene targeting in mice: functional analysis of the mammalian genome for the twenty-first century", *Nature Reviews Genetics* 6 (2005) 507.

36 William Skarnes, "Is mouse embryonic stem cell technology obsolete?", *Genome Biology* 16 (2015) 109.

37 Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, 8; e ainda, Patrick Hsu / Eric Lander / Feng Zhang, "Development and applications of CRISPR/Cas9 for genome engineering", *Cell* 157 (2014) 1262.

b) *Zinc Finger Nucleases* ***e*** *Transcription Activator-Like Effector Nucleases*

As várias limitações reconhecidas à(s) tecnologia(s) de ADN recombinante justificaram a procura de novas técnicas para se proceder à modificação do genoma dos vários organismos.

Um conjunto de estudos levados a cabo por James Haber e Maria Jasin concluíram que a realização de um corte duplo (na terminologia anglo-saxónica, a *double-strand break*) na cadeia de ADN poderia estimular a edição do genoma[38]. Alguns anos depois, começam a surgir as primeiras referências, em 2005, às chamadas *zinc-finger nucleases* (ZFNs) e, em 2010, às *transcription activator--like effector nucleases* (TALENs)[39].

De um modo geral, as nucleases são enzimas capazes de quebrar as ligações existentes entre as bases nucleotídicas que compõem o ADN. Tanto as ZFNs como as TALENs podem ser qualificadas de "proteínas meganucleases"[40] sintéticas que combinam estruturas proteicas (ZFPs – *zinc finger proteins* – e TAL *effectors*, respetivamente[41]) e endonucleases, geralmente o "domínio de clivagem da enzima de restrição *Fok* I"[42].

---

[38] John Parrington, *Redesigning life: how genome editing will transform the world,* New York: Oxford University Press, 2016, 85.

[39] Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, 8.

[40] Patrick Hsu / Eric Lander / Feng Zhang, "Development and applications of CRISPR/Cas9 for genome engineering", 1263.

[41] As ZFP's derivam de fatores de transcrição (*i.e.* de proteínas presentes em células que se conectam ao ADN e ajudam a ativar ou desativar genes específicos) de mamíferos; já as proteínas TAL *effectors* são produzidas a partir das bactérias *Xanthomonas* e/ou *Ralstonia*. Cf. Patrick Hsu / Eric Lander / Feng Zhang, "Development and applications of CRISPR/Cas9 for genome engineering", 1263.

[42] Jin-Soo Kim / Hyung Joo Lee / Dana Carroll, "Genome editing with modularly assembled zinc-finger nucleases", *Nature Methods* 7/2 (2010) 91.

Estas "proteínas quiméricas"[43] contêm, respetivamente, um conjunto de *dedos* (*fingers)* ou *repetições* (*repeats)* que podem ser programadas para reconhecerem uma específica sequência do ADN: no caso das ZFNs, as mesmas possuem módulos que reconhecem entre 3 a 4 nucleótidos; já os módulos das TALENs apenas têm capacidade para reconhecer 1 nucleótido[44]. Após esse reconhecimento, este módulo (a que chamaremos "módulo de reconhecimento") será associado a uma enzima (um "módulo de corte" – a endonucleases *Fok* I) que cortará uma das cadeias de ADN. Ao funcionarem em pares, estas proteínas sintéticas irão realizar dois cortes em localizações opostas de ambas as cadeias da molécula de ADN que, como bem sabemos, se encontram dispostas em dupla hélice[45].

As consequências de tais cisões são potencialmente letais para as células vivas e, por isso, as mesmas procuram repará-las rapidamente[46]. Esse processo pode ocorrer de duas formas distintas: através da chamada *non-homologous end joining* (NHEJ) ou da *homology directed repair* (HDR)[47].

No primeiro caso, ambas as extremidades da molécula de ADN (resultantes do duplo corte) voltam a ser unidas pela "maquinaria de reparação das células" independentemente da sequência nucleotídica

---

[43] Maria Jasin / James Haber, "The democratization of gene editing: insights from site-specific cleavage and double-strand break repair", *DNA Repair* 44 (2016) 10.

[44] Thomas Gaj / Charles A. Gersbach / Carlos Barbas, "ZFN, TALEN and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering", *Trends in Biotechnology* 31/7 (2013) 398-399.

[45] Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, 8.

[46] B. Pardo/ Belén Gómez-González / Andrés Aguilera, "DNA double-strand break repair: how to fix a broken relationship", *Cellular and Molecular Life Sciences* 66 (2009) 1039.

[47] Esta técnica pode, igualmente, ser designada de "recombinação homóloga" (HR). Cf. Maria Jasin / James Haber, "The democratization of gene editing: insights from site-specific cleavage and double-strand break repair", 3.

presente em cada uma delas[48]. Este processo conduz, não raras vezes, a alterações genómicas, resultantes da adição ou remoção não controláveis de nucleótidos que tende a ocorrer durante o processo[49].

Já no segundo caso, a reparação do corte duplo resultará de uma "troca ou transferência de sequências idênticas ou quase idênticas entre a molécula de ADN que foi cortada e uma outra molécula de ADN intacta"[50]. Durante este processo, é possível a adição/remoção de uma sequência de ADN específica no/do *locus* onde se verificou o corte, de forma controlada[51]. Como tem sido pontuado por vários autores, a recombinação homóloga é uma técnica de edição genética significativamente segura caso o modelo de ADN utilizado para a reparação seja idêntico (*rectius*, homólogo) à sequência de ADN original. Caso contrário, podem ocorrer "mutações locais ou rearranjos genómicos (...) deletérios"[52].

Assim, em suma, tanto as ZFNs como as TALENs permitem a realização de um corte duplo na cadeia de ADN que, em seguida, a própria "maquinaria celular" tratará de reparar, operando-se, no decurso desse processo, a modificação genómica[53]. Apresentam a vantagem de, pela sua precisão e caráter diferenciado, reduzirem a

---

[48] Isto significa que, ao contrário do que ocorre na HDR, as sequências não têm de ser homólogas (o que é, indiscutivelmente, vantajoso). Cf. Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, 8.

[49] A este evento dá-se o nome de *"indel"*. Cf. Justin LaFountaine / Kristin Fathe / Hugh Smyth, "Delivery and therapeutic applications of gene editing technologies ZFNs, TALENs and CRISPR/Cas9", *International Journal of Pharmaceutics* 494 (2015).

[50] B. Pardo/ Belén Gómez-González / Andrés Aguilera, "DNA double-strand break repair: how to fix a broken relationship", 1045.

[51] Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, 8.

[52] B. Pardo/ Belén Gómez-González / Andrés Aguilera, "DNA double-strand break repair: how to fix a broken relationship", 1045.

[53] Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, 8.

probabilidade de ocorrência do chamado *efeito fora-do-alvo* (*off-target effect*), isto é, da possibilidade de que o corte seja realizado numa sequência genómica similar àquela que os "dedos" ou as "repetições" são programadas para reconhecer[54]. Não obstante, a elevada complexidade, morosidade e consideráveis custos para se lograr "desenhar, sintetizar e otimizar [, com sucesso,] um par de proteínas para cada procedimento de edição genética"[55] dificultam a utilização destas ferramentas moleculares e, de algum modo, explicam o porquê de as mesmas não serem utilizadas com maior frequência[56].

c) *As "tesouras moleculares": o complexo CRISPR/Cas*

Apesar de todas estas possibilidades, é importante notar que foi a emergência do sistema *CRISPR* (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) que inaugurou um novo capítulo na prática da edição genética, permitindo que a mesma seja levada a cabo de forma verdadeiramente simples, barata, rápida e precisa. Assim, pode dizer-se que a autêntica revolução neste domínio se iniciou em 2012, quando se descobriu que este sistema é programável para cortar uma qualquer sequência de ADN e que o mesmo funciona em todo o tipo de células (nomeadamente, em células humanas).

Assim, ainda que o sistema *CRISPR/Cas* não esteja presente naturalmente no nosso organismo, é possível recrear esta ferramenta de edição genética através da sintetização artificial de ARN-guia,

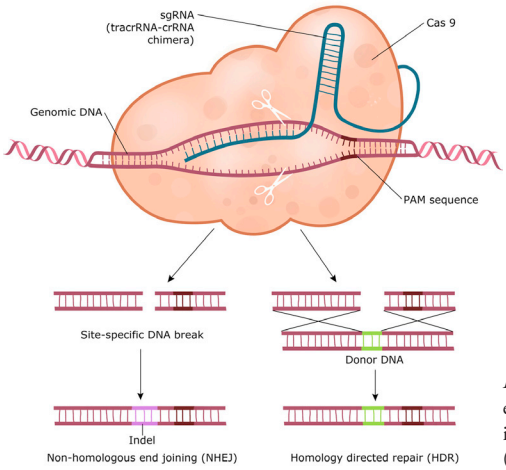
---

[54] Note-se, no entanto, que as TALENs, quando diretamente comparadas com as ZFNs, apresentam uma menor toxicidade, são mais fáceis de obter e mais flexíveis, tendo em conta o seu "domínio de ligação ao ADN". Cf. Justin LaFountaine / Kristin Fathe / Hugh Smyth, "Delivery and therapeutic applications of gene editing technologies ZFNs, TALENs and CRISPR/Cas9", *cit.*

[55] Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, 8.

[56] Heidi Ledford, "CRISPR: The disruptor", *Nature* 522 (2015) 21.

i.e. da sua programação para que venha a modificar um específico segmento genético. Depois disso, procede-se à sua introdução no organismo para que o mesmo guie a enzima *Cas*, também ela necessariamente introduzida de forma artificial, até à sequência nucleotídica que se pretende cortar. Uma vez produzido o corte duplo na cadeia de ADN, o mesmo será emendado por mecanismos de reparação da célula (NHEJ ou HDR). A edição genética é, assim, consumada, materializando-se a desejada inserção, modificação, substituição ou inibição genéticas[57].



In: Nataśa Savić / Gerald Schwank, "Advances in therapeutic CRISPR/Cas9 genome editing", *Translational Research* 168 (2016) 15-21 (https://doi.org/10.1016/j.trsl.2015.09.008).

É de notar que esta "tesoura molecular" se destaca pela sua elevada precisão e especificidade, adaptabilidade, simplicidade, rapidez e baixo custo, apresentando inúmeras potencialidades no domínio preventivo-terapêutico, da exploração agrícola, da

[57] Para mais desenvolvimentos, v. Eduardo Figueiredo, *Desagrilhoar Prometeu? Direito(s), genes e doença(s): desafios constitucionais na era da engenharia genética*, 37-39.

biodiversidade e até do melhoramento genético humano. Ela não é, no entanto, desprovida de sérios riscos para o ser humano e para o próprio ecossistema. No primeiro caso, estamos a referir-nos especificamente à possibilidade de ocorrência de *efeitos fora-do-alvo*, fenómenos de *mosaicismo* ou outras reações adversas ainda desconhecidas. Como bem explica Thaís da Nóbrega Cesa e Silva:

> "As modificações genéticas *off-target* (...) são as mutações chamadas 'fora do alvo', isto é, não intencionais. São produto de uma ação inespecífica da enzima Cas9, trazendo à tona, além da manipulação pretendida, a mutação de algum outro gene de forma indesejada ou inesperada (...) O mosaicismo representa um resultado frequente de um corte ineficiente do DNA (...) e/ou por reparação inapropriada do próprio código genético. Deste modo, após a edição genética, apresenta-se, no embrião mosaico, uma coexistência de diferentes tipos celulares (as originais normais, as originais com mutação e as editadas corretamente)". [58]

Tudo isto justifica que se avance com cautela à medida que se promove a discussão em seu torno, de preferência marcada pela transparência e ampla participação democrática.

---

[58] Thaís da Nóbrega Cesa e Silva, *A edição genética como elemento das responsabilidades parentais: uma antecipação do cenário juscivilístico familiar face aos avanços da engenharia genética*, Coimbra: Instituto Jurídico da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, 2021, 24-25. Para uma análise mais ampla dos riscos envolvidos na utilização da *CRISPR/Cas*, v. Jennifer A. Doudna / Samuel H. Sternberg, *A crack in creation: gene editing and the unthinkable power to control evolution*, Boston: Houghton Mifflin Harcourt, 2017.

3. **Breve súmula do atual enquadramento jurídico-normativo das técnicas de edição genética para fins preventivo-terapêuticos em Portugal**

Aqui chegados, avancemos para uma breve análise do enquadramento ético e jurídico da prática de edição do genoma humano – em especial, daquela que tem por objetivo a modificação da linha celular germinal com vista à prossecução de fins preventivo-terapêuticos – à luz do ordenamento jurídico português.

Como tivemos a oportunidade de afirmar noutro lugar:

> "A história do Direito do Genoma Humano é também a história dos direitos humanos em geral e dos direitos dos pacientes em particular, mormente no que respeita ao florescimento e sedimentação do direito a um consentimento livre e esclarecido, do direito a não ser discriminado em razão do património genético, do direito à confidencialidade dos dados pessoais (especialmente dos mais sensíveis, como é o caso dos dados genéticos), entre outros."[59]

No atual quadro da internormatividade[60], são vários os diplomas jurídico-internacionais (por exemplo, da Organização das Nações Unidas ou ONU[61]; da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura ou UNESCO[62]; da Organização

---

[59] Eduardo Figueiredo, *Direito e nanobiotecnociência: reflexões na encruzilhada da inovação, do risco e da crise do(s) direito(s)*, 131.

[60] Sobre este conceito, v. Francisco Lucas Pires, *Introdução do direito constitucional europeu*, Coimbra: Almedina, 1998; e ainda, J. J. Gomes Canotilho, *"Brancosos" e interconstitucionalidade. Itinerários dos discursos sobre a historicidade constitucional*, 2.ª edição, Coimbra: Almedina, 2012.

[61] É o caso da Declaração Universal dos Direitos Humanos (DUDH, 1948) e do Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos (PIDCP, 1966).

[62] Vejam-se a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos

Mundial da Saúde ou OMS[63]; e da Associação Médica Mundial ou AMM[64]) e supranacionais (do Conselho da Europa[65] ou da União Europeia[66]) destinados a tutelar o património genético humano – mormente no que respeita à *proteção da identidade genética* – e que assumem clara relevância em sede de regulamentação da experimentação científica em seres humanos e em embriões humanos. Destaca-se, a este propósito, a consagração de um direito ao consentimento livre e esclarecido, a afirmação dos princípios da responsabilidade, precaução e solidariedade intergeracional, bem como a sedimentação de um imperativo, ainda que de matriz meramente simbólica, de proteção do genoma humano face aos avanços biotecnológicos.

Já no que respeita à edição genética germinal para fins preventivo-terapêuticos, a norma-chave é a do art. 13.º da Convenção de Oviedo, a qual dispõe que "uma intervenção que tenha por objeto modificar o genoma humano não pode ser levada a cabo senão por *razões preventivas, de diagnóstico ou terapêuticas* e somente *se não tiver por finalidade introduzir uma modificação no genoma da*

Humanos (DUGHDH, 1997); a Declaração sobre a Responsabilidade das Gerações Presentes em Relação às Gerações Futuras (DRGPGF, 1997); a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos (DIDGH, 2003); e a Declaração Universal sobre a Bioética e os Direitos Humanos (DUBDH, 2005).

63 Como é o caso das *International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans* (revistas, pela última vez, em 2016).

64 Destacando-se a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (AMM, 1964; revista, pela última vez, em 2013).

65 Neste caso, importa ter em conta, no essencial, a Convenção sobre os Direitos Humanos e a Biomedicina (CDHB, 1997), embora tal não exclua a relevância de outros diplomas, como é o caso da Convenção Europeia dos Direitos Humanos (CEDH, 1951).

66 Veja-se a Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia (CDFUE, 2000) e uma série de regulamentos e diretivas que têm sido adotadas neste campo.

descendência" (*itálicos nossos*). Daqui se pode retirar, desde logo, que estão vedadas todas as práticas de melhoramento genético humano, bem como aquelas que tenham por objeto a edição da linha celular germinal, ainda que realizadas com vista à prossecução de fins preventivo-terapêuticos. Parece, pois, que, à luz das disposições jurídico-internacionais na matéria, apenas a edição genética somática para fins terapêuticos (a chamada *terapia génica* ou *terapia genética*) é admissível[67].

Também a Constituição da República Portuguesa (CRP, 1976) tutela a identidade genética, a qual se afirma como um autêntico bem jurídico protegido no plano jurídico-constitucional e *prius* antropológico-existencial, como substrato fundamental da identidade pessoal e condicionante da relação da pessoa com o outro e com o meio. A este propósito, temos entendido que a sua proteção a nível constitucional abrange a tutela do genoma como substrato comum a todos os membros da espécie humana (*nível macro*), bem como a irrepetibilidade (... a exigir a proibição da clonagem *reprodutiva*) e tendencial intangibilidade do genoma individual (*nível micro*). Tal tutela será levada a cabo, relativamente a seres humanos já nascidos, por via do reconhecimento de um direito; já no que respeita a embriões e fetos, reconhece-se a existência de deveres estaduais de proteção[68].

No plano infraconstitucional, seguindo-se as tendências internacionais, a regulamentação vigente (vide a Lei n.º 21/2014, de 16 de abril; a já mencionada Lei n.º 12/2005; e a Lei n.º 32/2006, de 26 de julho) aponta para a exclusiva admissibilidade da terapia génica somática, proibindo-se a afetação da linha celular germinal e todas as intervenções genéticas que visem o melhoramento de

---

[67] Thaís da Nóbrega Cesa e Silva, *A edição genética como elemento das responsabilidades parentais: uma antecipação do cenário juscivilístico familiar face aos avanços da engenharia genética*, 43-44.

[68] Eduardo Figueiredo, *Desagrilhoar Prometeu? Direito(s), genes e doença(s): desafios constitucionais na era da engenharia genética*, 76-83.

seres humanos. Mais importa notar que, entre nós, não está vedada a possibilidade de edição genética de embriões para fins preventivo-terapêuticos em contexto de investigação científica, desde que sejam utilizados apenas determinados tipos de embriões (*v.g.* sobrantes, descartados ou inviáveis) e sendo absolutamente proibida a sua implantação em útero materno[69].

Naturalmente, há quem questione se, *de jure condendo* e considerando o atual estado da arte, não se justifica uma abertura ou relaxamento ético-jurídico face à edição genética germinal preventivo-terapêutica, sempre e quando se verifiquem algumas condições específicas, as quais só podem ser definidas à luz do conhecido princípio da precaução e do seu imperativo de diligência devida[70].

4. **Desafios ético-jurídicos das práticas de edição genética para fins preventivo-terapêuticos**

No plano ético-jurídico, e devendo a dignidade humana ser mobilizada apenas como *ultima ratio* e com vista a promover a construção de pontes dialógicas entre dois polos conflituantes[71], a solução passará, desde logo, por se tentar encontrar um ponto de equilíbrio ou de concordância prática entre os vários direitos, liberdades e interesses em colisão[72]. Nesse contexto, estamos em

---

[69] Heloísa G. Santos / André Dias Pereira, *Genética para todos: de Mendel à revolução genómica do século XXI: a prática, a ética, as leis e a sociedade*, 190.

[70] Manifestando grande abertura a estas técnicas, desde que seguras, v. André Dias Pereira, "Gene editing: a challenge for homo sapiens?", *Medicine and Law* 36/4 (2017) 5-28.

[71] Eduardo Figueiredo, *Desagrilhoar Prometeu? Direito(s), genes e doença(s): desafios constitucionais na era da engenharia genética*, 94-100.

[72] Eduardo Figueiredo, *Desagrilhoar Prometeu? Direito(s), genes e doença(s): desafios constitucionais na era da engenharia genética*, 100 e ss.; e ainda, numa perspetiva juscivilística, v. Thaís da Nóbrega Cesa e Silva, *A edição genética como elemento*

crer que, no caso específico da edição genética para fins preventivo-terapêuticos, o direito à identidade genética (na sua dimensão de *direito à tendencial intangibilidade do genoma*) deverá ser restringido – ainda que apenas no estritamente necessário – com vista à salvaguarda de outros direitos, liberdades ou interesses constitucionalmente protegidos em causa (por exemplo, o direito à vida, o direito à integridade pessoal, a liberdade procriativa, a liberdade de criação científica e o direito à proteção da saúde).

Apesar disso, não podemos deixar de atender também a outros relevantes desafios que se têm colocado, como o de saber se a utilização da engenharia genética poderá implicar a exclusão e discriminação das pessoas com deficiência e o agravar das brechas existentes em sociedades já largamente fragmentadas e marcadas pela desigualdade; se esta prática assume um caráter eugénico e, em caso afirmativo, se a mesma deve ou não ser condenada; se a admissibilidade da edição genética germinal com fins preventivo-terapêuticos pode conduzir a outras aplicações, mormente aquelas que contrariam as convicções morais dominantes da sociedade (o famoso argumento da "rampa resvaladiça" ou da "rutura do dique"); se, em algum momento, esta prática se poderá coadunar com as exigências impostas, no quadro de uma "sociedade (mundial) de risco" (Ulrich Beck), pelo princípio da precaução e o seu imperativo de diligência devida.

No que respeita a este último aspeto, relembramos as palavras da Comissão Europeia quando afirmou que:

> "O recurso ao princípio da precaução é feito apenas numa hipótese de risco potencial, mesmo que este risco não possa ser totalmente demonstrado, não se possa quantificar a sua amplitude ou os seus efeitos determinados devido à insuficiên-

das responsabilidades parentais: uma antecipação do cenário juscivilístico familiar face aos avanços da engenharia genética, 52 e ss.

> cia ou ao carácter inconclusivo dos dados científicos. (...) Um elemento prévio ao recurso ao princípio da precaução é a avaliação dos dados científicos relativos aos riscos. Contudo, um elemento precede lógica e cronologicamente esta avaliação, a saber, a identificação dos efeitos potencialmente nocivos que decorrem de um fenómeno."
>
> "O princípio da precaução deveria ser considerado no âmbito de uma abordagem estruturada da análise de riscos, a qual inclui três elementos: a avaliação de riscos, a gestão de riscos e a comunicação de riscos. O princípio da precaução é particularmente relevante no que se refere à gestão de riscos."[73]

Mais se tenha em conta que, sempre que se revele necessária a mobilização deste vetor principiológico, as medidas precaucionais adotadas devem ser proporcionais ao nível de proteção pretendido, não-discriminatórias na sua aplicação, coerentes com as demais medidas que com elas coexistam, baseadas numa cuidada análise custo-benefício, sujeitas a permanente atualização à medida que o conhecimento avança e capazes de responsabilizar os entes públicos e privados para a produção de resultados científicos que sejam necessários a fim de que se leve a cabo uma análise de riscos mais detalhada[74].

Ora, considerando o explanado *supra*, parece-nos ser indubitável que os riscos da edição genética são graves e incertos, acrescendo, no caso daquela que incide sobre células germinais, que eventuais efeitos adversos de uma tal intervenção têm o potencial de se perpetuar por várias gerações, abrindo a porta a autênticas catástrofes intergeracionais cujos verdadeiros efeitos ainda não estamos (e, oxalá, nunca estejamos) capazes de precisar. Este imperativo de

---

[73] Comissão das Comunidades Europeias, *Comunicação da Comissão relativa ao princípio da precaução (COM/2000/0001)*, 2 de fevereiro de 2000, disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX:52000DC0001>. Acesso em: 17 de janeiro de 2022.

[74] Comissão das Comunidades Europeias, *Comunicação da Comissão relativa ao princípio da precaução (COM/2000/0001)*, *cit.*

prudentia não tem de significar, porém, uma qualquer proibição absoluta destas práticas, mas antes que as mesmas sejam levadas a cabo – mormente, num contexto de investigação clínica – com a diligência devida (*due diligence*).

Assim sendo, tudo ponderado, temos considerado que os ordenamentos jurídicos se devem mostrar abertos à utilização de técnicas de engenharia genética em seres humanos quando levadas a cabo no âmbito da terapia génica somática ou da edição genética germinal preventivo-terapêutica, ainda que, neste último caso, limitada às situações de (1) tratamento de doenças monogénicas graves, (2) quando não existam alternativas mais aceitáveis do ponto de vista ético, jurídico e social, (3) quando não haja registos de consequências negativas decorrentes da utilização de tal terapia no âmbito da edição somática e (4) sempre mediante o respeito escrupuloso de um conjunto de requisitos procedimentais de diligência devida, mormente da existência de garantias quanto à qualidade dos centros de PMA e das equipas intervenientes, a obtenção do consentimento livre e esclarecido e a salvaguarda da confidencialidade de todo o processo por um órgão nacional competente[75].

Ora, como procuraremos demonstrar já de seguida, o experimento levado a cabo por He Jiankui – e explanado *supra* – não respeita estes critérios precaucionais e imperativos de diligência devida, o que só nos pode levar a concluir pela sua absoluta inadmissibilidade ética e jurídica. Vejamos.

---

[75] Eduardo Figueiredo, *Desagrilhoar Prometeu? Direito(s), genes e doença(s): desafios constitucionais na era da engenharia genética*, 131-134.

a) *Escopo preventivo-terapêutico ou melhoramento genético humano?*

Uma das dúvidas emergentes no seio da comunidade científica logo após a divulgação do experimento de He Jiankui foi a de saber qual a verdadeira intenção do cientista ao "desativar" o gene CCR5 no genoma de *Lulu* e *Nana*.

Segundo informações veiculadas pela equipa de investigação, esta intervenção genética teve como principal escopo prevenir que as bebés viessem a ser infetadas pelo vírus de que os progenitores masculinos eram portadores, desde logo por via da replicação de uma específica mutação genética que é conhecida por conferir resistência acrescida a eventuais infeções pelo VIH. Como se pode ver, porém, neste caso, a fronteira entre aquilo que é uma intervenção de índole preventivo-terapêutica e aquilo que não o é parece ser especialmente ténue. Para parte da doutrina, a concessão de especial resistência a determinado vírus só pode ser classificada como uma intervenção de melhoramento genético humano. Não nos parece vantajoso que se subscreva, sem mais, esta posição; na verdade, a resposta a esta questão só pode ser forjada casuisticamente, atendendo a diversos fatores como sejam a possibilidade de estabelecimento de um claro nexo de causalidade entre a existência de uma determinada variante genética e a possibilidade de ocorrência da infeção e/ou a (maior ou menor) probabilidade de transmissão da mesma por via hereditária.

No entanto, a isto acrescem as suspeitas de que o objetivo supramencionado poderá apenas corresponder a parte das reais intenções do cientista ao levar a cabo este experimento. Como pontua Vera Lúcia Raposo:

> "Não obstante as alegadas razões da intervenção genética relacionadas com a prevenção do VIH, a comunidade científica sabe também que o gene CCR5 está relacionado com importantes funções cerebrais. He Jiankui pode ter feito algum tipo de melhoramento humano ao criar dois seres humanos especialmente inteligentes, com melhor memória e um QI mais elevado."[76]

E note-se, a importância de se qualificar esta concreta intervenção como *preventivo-terapêutica* ou como *melhoramento genético humano* prende-se, no essencial, com a distinta natureza e diferença de grau entre estes dois tipos de práticas e com as consequências que tal acarreta no plano ético-jurídico. Senão veja-se: se a *vida*, a *integridade pessoal* e a *saúde* são exemplos de bens jurídicos que parecem legitimar intervenções genéticas de escopo preventivo-terapêutico (mesmo com as correspondentes limitações à *identidade genética individual*...), que bens jurídicos podem fundamentar uma edição genética destinada a conceder ou sublimar determinadas caraterísticas físicas, mentais e intelectuais a indivíduos (pelo menos, aparentemente) saudáveis[77]? Essa é uma discussão que ainda tem de ser devidamente aprofundada pelos membros da academia e pela sociedade em geral.

b) *Doenças monogénicas graves*

As doenças monogénicas – também designadas de *doenças hereditárias mendelianas* – são causadas pela mutação, única ou dupla, de um único gene. É o caso da anemia falciforme, da fibrose quística, da

---

[76] Vera Lúcia Raposo, "The first chinese edited babies: a leap of faith in science", *JBRA Assist. Reprod.* 23/3 (2019) 197.

[77] Já aprofundámos esta mesma discussão em Eduardo Figueiredo, "Super-man syndrome: vulnerability(ies) and enhancement(s)", *Revista de Derecho y Genoma Humano* 50 (2019).

doença de *Huntington* ou da distrofia muscular de *Duchenne*[78]. Todas estas doenças têm em comum a sua *gravidade*, resultando em considerável sofrimento – físico e emocional – e, não raras vezes, numa esperança média de vida muito reduzida para os seus portadores.

Ora, uma prudente gestão dos riscos envolvidos na prática da edição genética germinal parece apontar para a conveniência de que o recurso à mesma se limite aos casos em que é necessário prevenir ou tratar doenças monogénicas graves. Já explicámos o porquê a um outro propósito:

> "A limitação às doenças monogénicas deve-se, desde logo, ao maior conhecimento científico de que dispomos acerca das mesmas (quer ao nível genético, bioquímico e clínico) e às maiores probabilidades de sucesso na utilização da edição genética na sua prevenção e tratamento. Quanto à análise da gravidade da enfermidade, esta impõe-se tendo em conta que riscos mais elevados serão mais toleráveis quando a 'recompensa do sucesso for maior', embora tal pressuponha também maior confiança na sua provável eficácia."[79]

Assim, por mais nobre que possa ser a intenção de desenvolver novos meios para prevenir infeções pelo VIH, não nos parece que, atentos os riscos existentes, a aposta na edição genética germinal seja compatível com o princípio da precaução e os imperativos de diligência devida, desde logo em razão da existência de alternativas mais seguras e aceitáveis para a prossecução desse desiderato, como trataremos de ver já de seguida.

---

[78] Fernando J. Regateiro, *Manual de genética médica*, Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2007, 343-344.

[79] Eduardo Figueiredo, *Desagrilhoar Prometeu? Direito(s), genes e doença(s): desafios constitucionais na era da engenharia genética*, 132.

c) *Ausência de alternativas mais seguras e aceitáveis*

Um outro aspeto problemático deste experimento é o da existência de alternativas mais seguras e aceitáveis nos planos ético, jurídico e social para evitar que as bebés viessem a ser infetadas com o vírus de que os progenitores masculinos eram portadores (no caso de se considerar ser este o principal escopo da intervenção realizada)[80]. Aliás, há mesmo quem afirme que, no caso concreto, as bebés nem sequer corriam o risco de nascer infetadas, já que tinha sido aplicada a técnica da "lavagem de esperma"[81] para que apenas fosse utilizado material genético sem rasto do vírus. Daqui podem ser retiradas duas conclusões: (1) ou o escopo da intervenção não era meramente profilático e, nesse caso, como vimos *supra*, poderão surgir dúvidas quanto à admissibilidade ético-jurídica da edição genética em si mesma; (2) ou a finalidade almejada era, de facto, prevenir a infeção das bebés pelo VIH, mas sem que tenham sido respeitados o princípio da precaução e o imperativo de diligência devida (por se ter, afinal, recorrido a uma técnica que, claramente, é menos segura e aceitável do que as demais atualmente disponíveis), o que também nos leva a concluir pela inadmissibilidade do experimento.

---

[80] Neste sentido, v. David Cyranoski / Heidi Ledford, "Genome-edited baby claim provokes international outcry", 607-608; e ainda, Haoyi Wang / Hui Yang, "Gene-edited babies: what went wrong and what could go wrong", *PLOS Biology* 17/4 (2019).

[81] Sabendo-se que o esperma é um veículo de transmissão do vírus, os espermatozoides que não contêm o vírus no seu interior são separados do resto do plasma seminal. Esses espermatozoides são depois utilizados na inseminação ou fecundação *in vitro*, eliminando-se o risco de transmissão do vírus.

d) *Análise risco-benefício*

Além de existirem alternativas eficazes e seguras para prevenir que as bebés nascessem infetadas pelo VIH, vários estudos demonstram que, mesmo no caso de um ou ambos os progenitores serem portadores do vírus, tal não significa necessariamente que a sua descendência nasça infetada pelo mesmo – na verdade, o risco de infeção por essa via é bastante baixo – ou que fique mais propensa a contraí-lo no futuro[82].

Por outro lado, vários estudos têm sugerido que a supressão do gene CCR5 não impede, com toda a certeza, a infeção pelo VIH por via hereditária ou ao longo da vida, o que faz duvidar da própria eficácia da intervenção realizada[83].

Às dúvidas quanto à necessidade e eficácia do procedimento acresce a gravidade e a incerteza dos riscos que lhe estão associados. Afinal de contas, a intervenção genética pode, mesmo que inadvertidamente, vir a tornar células cancerosas, dar origem a fenómenos de mosaicismo ou causar mutações imprevisíveis em outras partes do genoma, o que acarretará consequências perversas para a saúde das bebés intervencionadas – sabendo-se, inclusive, que a edição do genoma de uma das crianças foi, propositadamente, levada a cabo de forma incompleta, exponenciando-se o risco acima descrito[84]. Por outro lado, acredita-se que o gene CCR5 tem um papel central na proteção do organismo face a outras infeções, como o vírus da

---

82 Vera Lúcia Raposo, "The first chinese edited babies: a leap of faith in science", 197.

83 Jing-ru Li *et al.,* "Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance", 35.

84 Haoyi Wang / Hui Yang, "Gene-edited babies: what went wrong and what could go wrong", *cit.*

gripe ou a febre do Nilo Ocidental[85]. A supressão do gene pode, nessa medida, aumentar a vulnerabilidade dos seres humanos intervencionados face a tais ameaças. E note-se, estando em causa a edição genética de células germinais, eventuais efeitos adversos serão transmitidos de geração em geração, manifestando-se de forma muito imprevisível a médio e longo prazo. Em suma, como bem sugerem Jing-ru Li *et al.*:

> "Não se sabe se a supressão do gene CCR5 trará outros riscos e é prematuro pensar que modificações desse tipo em embriões humanos sejam benéficas para as pessoas nascidas."[86]

Enfim, mais uma vez se pode concluir que a intervenção genética orquestrada por He Jiankui desconsidera a necessidade ponderosa de gestão dos riscos – que, como vimos, são *graves* e *incertos* –, reduzindo-os até níveis científica e socialmente aceitáveis[87]. Em perigo ficam, pois, direitos e liberdades individuais, sem que os benefícios reais ou mesmo expectáveis possam ser considerados suficientemente significativos para que valha a pena correr tais riscos[88].

---

85 Dennis Normile, "CRISPR bombshell: Chinese researcher claims to have created gene-edited twins", *Science*, 28 de novembro de 2018, disponível em: <https://www.science.org/content/article/crispr-bombshell-chinese-researcher-claims-have-created-gene-edited-twins>. Acesso em: 17 de janeiro de 2022.

86 Jing-ru Li *et al.,* "Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance", 35.

87 Eduardo Figueiredo, *Direito e nanobiotecnociência: reflexões na encruzilhada da inovação, do risco e da crise do(s) direito(s)*, 195.

88 "HE's research contains high risks with trivial benefits to subjects, and little innovative and scientific value; the rationale as well as the risk-benefit ratio of the research is far beyond the reasonable standard". Cf. Jing-ru Li *et al.,* "Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance", 36.

e) *Obtenção do consentimento livre e esclarecido*

Um último ponto a considerar é o da forma duvidosa como He Jiankui obteve o consentimento dos vários casais que participaram no seu experimento. Como dão conta Jing-ru Li *et al.*:

> "O formulário de consentimento supostamente fornecido aos participantes tratava-se de um documento de 23 páginas, escrito inteiramente em inglês e repleto de termos técnicos. É provável que pelo menos alguns dos participantes tenham tido dificuldades em entender aquilo com que estavam a consentir."[89]

Além disso, há evidências de que a imprescindível liberdade dos participantes de, a qualquer momento, revogar o consentimento e deixar o experimento foi gravemente posta em causa, exigindo-se, nesse caso, o pagamento de uma coima[90].

Há, também, quem denuncie a existência de profundas lacunas e imprecisões nas informações transmitidas aos casais participantes, sendo de duvidar, portanto, que os mesmos estivessem verdadeiramente esclarecidos do escopo e natureza do experimento, bem como dos riscos envolvidos.

Sendo verdade que, no campo da *nanobiotecnociência*, o esclarecimento necessário à prestação de um consentimento válido tem, por razões várias, de ser o *possível*[91], nada justifica estes gravíssimos atropelos à autonomia pessoal, privando-se os participantes do seu estatuto de *pessoa* (enfim, reduzindo-os a meras *cobaias*...) e colocando-se largamente em causa a sua dignidade.

---

[89] Jing-ru Li *et al.,* "Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance", 36.

[90] Jing-ru Li *et al.,* "Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance", 36.

[91] Para maiores desenvolvimentos, v. Eduardo Figueiredo, *Direito e nanobiotecnociência: reflexões na encruzilhada da inovação, do risco e da crise do(s) direito(s)*, 205-211.

5. **Conclusão**

O avanço e sucesso das práticas de edição genética – e, diríamos nós, o próprio *progresso da humanidade* – depende largamente do sentido de responsabilidade e compromisso social manifestado pela comunidade científica e da confiança do público na sua missão e boas intenções. Infelizmente, o experimento de He Jiankui em nada contribuiu para reforçar os já frágeis laços entre *ciência* e *sociedade*, antes aprofundando tensões e incrementando desconfianças[92] que se podem vir a revelar verdadeiramente nefastas a curto, médio e longo prazo.

Que fique claro que, na nossa opinião, a utilização das técnicas de edição genética para combater o VIH/SIDA (e tantos outros vírus, doenças e enfermidades) pode revelar imensas vantagens e potencialidades, incrementando a saúde e o bem-estar das pessoas e colocando fim a uma série de ameaças flagelares à saúde pública. No entanto, antes que tais expedientes técnicos possam ser empregues, impõe-se a avaliação cuidadosa da sua *eficácia*, *segurança* e *aceitabilidade ético-jurídica*. Pelo menos no caso da edição genética germinal, atenta a gravidade e incerteza dos riscos que lhe estão associados e a dificuldade na edificação de consensos que nos

---

92 "News of the twin babies in China did raise public awareness of the methods but also damaged their reputation. It therefore is important for genome researchers to hold such concerns in mind, keeping the public informed of changing technology fundamentals". Cf. Daiki Watanabe *et al.*, "Increased awareness and decreased acceptance of genome-editing technology: the impact of the Chinese twin babies", PLOS ONE (2020), disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0238128#references>. Acesso em: 17 de janeiro de 2022; e ainda, Xing Zhang / Anfan Chen / Weiyu Zhang, "Before and after the chinese gene-edited human babies: multiple discourses of gene editing on social media", *Public Understanding of Science* 30/5 (2021) 570-587.

permitam dar resposta aos múltiplos desafios que tal prática nos coloca, não há outra solução razoável senão avançar com máxima prudência, adotando-se uma "estratégia de pequenos passos" (A. Barbosa de Melo). Justifica-se, portanto, que se continue a apostar na investigação científica – responsável! – neste domínio (pois só assim lograremos reduzir os riscos até níveis científica e socialmente aceitáveis...), bem como na avaliação da possibilidade de se virem a mobilizar tais técnicas em certos *casos-limite*, sempre com pleno respeito pelas exigências axiológico-normativas impostas pelo princípio da precaução e o seu imperativo de diligência devida. Afinal de contas, como bem recorda Roberto Andorno, se tivermos que errar, que erremos sempre do lado da precaução[93]!

Bibliografia Final

Andorno, Roberto, *Principles of international biolaw: seeking common ground at the intersection of bioethics and human rights,* Bruxelles: Éditions Bruylant, 2013.

Archer, Luís, "Engenharia genética na investigação e na indústria", in Francisco Malta Romeiras / Henrique Leitão, coord., *Padre Luís Archer: Obra Seleta III – Bioética*, Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2016.

—, "Engenharia genética: uma tecnologia nas fronteiras do humano", in Francisco Malta Romeiras / Henrique Leitão, coord., *Padre Luís Archer: Obra Seleta III – Bioética*, Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2016.

Barbas, Stela, *Direito do genoma humano*, Coimbra: Almedina, 2007.

Belo, José António / Vieira, Paulo, "Ratinhos transgénicos", in Arnaldo Vieira, coord., *Engenharia Genética: Princípios e Aplicações*, 2.ª Edição, Lisboa: Lidel, 2011.

Berg, Paul / Mertz, Janet, "Personal reflections on the origins and emergence of recombinant DNA technology", *GSA* 184 (2010).

---

[93] Roberto Andorno, *Principles of international biolaw: seeking common ground at the intersection of bioethics and human rights,* Bruxelles: Éditions Bruylant, 2013, 61.

Bostrom, Nick / Savulescu, Julian, *Human enhancement*, Oxford: Oxford University Press, 2009.

Canotilho, J. J. Gomes, *"Brancosos" e interconstitucionalidade. Itinerários dos discursos sobre a historicidade constitucional*, 2.ª edição, Coimbra: Almedina, 2012.

Capecchi, Mario R., "Gene targeting in mice: functional analysis of the mammalian genome for the twenty-first century", *Nature Reviews Genetics* 6 (2005).

Comissão das Comunidades Europeias, *Comunicação da Comissão relativa ao princípio da precaução (COM/2000/0001)*, 2 de fevereiro de 2000, disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=-CELEX:52000DC0001>. Acesso em: 17 de janeiro de 2022.

Curado, Sílvia, *Engenharia genética: o futuro já começou*, Lisboa: Glaciar, 2017.

Cyranoski, David / Ledford, Heidi, "Genome-edited baby claim provokes international outcry", Nature 563 (2018).

Cyranoski, David, "The CRISPR-baby scandal: what's next for human gene-editing", *Nature 556*, 26 de fevereiro de 2019, disponível em: <https://www.nature.com/articles/d41586-019-00673-1>. Acesso em: 13 de janeiro de 2022.

Doudna, Jennifer A. / Sternberg, Samuel H., *A crack in creation: gene editing and the unthinkable power to control evolution*, Boston: Houghton Mifflin Harcourt, 2017.

Figueiredo, Eduardo, "Super-man syndrome: vulnerability(ies) and enhancement(s)", *Revista de Derecho y Genoma Humano* 50 (2019).

—, *Desagrilhoar Prometeu? Direito(s), genes e doença(s): desafios constitucionais na era da engenharia genética*, Lisboa: Petrony Editora, 2020.

—, *Direito e nanobiotecnociência: reflexões na encruzilhada da inovação, do risco e da crise do(s) direito(s)*, Coimbra: Almedina, 2021.

Fukuyama, Francis, *Our posthuman future: consequences of the biotechnology revolution*, New York: FSG, 2002, 218.

G1 Globo, "Cientista chinês que criou bebês geneticamente modificados é condenado a três anos de prisão", 30 de dezembro de 2019, disponível em: <https://g1.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2019/12/30/cientista-chines-que-criou-bebes-geneticamente-modificados-condenado-a-tres-anos-de-prisao.ghtml>. Acesso em: 13 de janeiro de 2022.

Gaj, Thomas / Gersbach, Charles A. / Barbas, Carlos, "ZFN, TALEN and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering", *Trends in Biotechnology* 31/7 (2013).

Harari, Yuval Noah, *Homo deus: história breve do amanhã*, trad. por Bruno Vieira Amaral, 4.ª edição, Amadora: Elsinore, 2017.

Hsu, Patrick / Lander, Eric / Zhang, Feng, "Development and applications of CRISPR/Cas9 for genome engineering", *Cell* 157 (2014).

Jasin, Maria / Haber, James, "The democratization of gene editing: insights from site-specific cleavage and double-strand break repair", *DNA Repair* 44 (2016).

Johnson, Carolyn Y., "Chinese scientist's claim of gene-edited babies creates uproar", *The Washington Post*, 26 de novembro de 2018, disponível em: <https://www.washingtonpost.com/science/2018/11/26/scientists-claim-gene-edited-babies-creates-uproar/>. Acesso em: 16 de janeiro de 2022.

Kim, Jin-Soo / Lee, Hyung Joo / Carroll, Dana, "Genome editing with modularly assembled zinc-finger nucleases", *Nature Methods* 7/2 (2010).

LaFountaine, Justin / Fathe, Kristin / Smyth, Hugh, "Delivery and therapeutic applications of gene editing technologies ZFNs, TALENs and CRISPR/Cas9", *International Journal of Pharmaceutics* 494 (2015).

Ledford, Heidi, "CRISPR: The disruptor", *Nature* 522 (2015).

Li, Jing-ru *et al.,* "Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance", *Journal of Zhejiang University – SCIENCE B (Biomedicine & Biotechnology)* 20/1 (2019).

Llano Alonso, Fernando, *Homo excelsior. Los límites ético-jurídicos del transhumanismo*, Valencia: Tirant lo Blanch, 2018.

Loureiro, João, "Nota de apresentação: nanorrevolução e direito(s) num tempo 4.0", in Eduardo Figueiredo, *Direito e nanobiotecnociência: reflexões na encruzilhada da inovação, do risco e da crise do(s) direito(s)*, Coimbra: Almedina, 2021.

Mendes, Marta Vaz / Moradas-Ferreira, Pedro, "Biotecnologia microbiana: aplicações na indústria", in Arnaldo Vieira, coord., *Engenharia Genética: Princípios e Aplicações*, 2.ª Edição, Lisboa: Lidel, 2011.

Metzl, Jamie, *Manipular Darwin: como a engenharia genética está a transformar o futuro da humanidade*, trad. por Pedro Carvalho e Guerra, Porto Salvo: Saída de Emergência, 2020.

Normile, Dennis, "CRISPR bombshell: Chinese researcher claims to have created gene-edited twins", *Science*, 28 de novembro de 2018, disponível em: <https://www.science.org/content/article/crispr-bombshell-chinese-researcher-claims-have-created-gene-edited-twins>. Acesso em: 17 de janeiro de 2022.

Nuffield Council on Bioethics, *Genome editing: an ethical review*, setembro de 2016, disponível em: <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/genome-editing-an-ethical-review>. Acesso em: 15 de janeiro de 2022.

Pardo, B. / Gómez-González, Belén / Aguilera, Andrés, "DNA double-strand break repair: how to fix a broken relationship", *Cellular and Molecular Life Sciences* 66 (2009).

Parrington, John, *Redesigning life: how genome editing will transform the world,* New York: Oxford University Press, 2016.

Pereira, André Dias, "Gene editing: a challenge for homo sapiens?", *Medicine and Law* 36/4 (2017).

Pires, Francisco Lucas, *Introdução do direito constitucional europeu*, Coimbra: Almedina, 1998.

Raposo, Vera Lúcia, "The first chinese edited babies: a leap of faith in science", *JBRA Assist. Reprod.* 23/3 (2019).

Regateiro, Fernando J., *Manual de genética médica*, Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2007.

Santos, Heloísa G. / Pereira, André Dias, *Genética para todos: de Mendel à revolução genómica do século XXI: a prática, a ética, as leis e a sociedade*, 2.ª edição, Lisboa: Gradiva, 2021.

Sgreccia, Elio, *Manual de bioética: fundamentos e ética biomédica*, trad. por Mário Matos, Cascais: Princípia, 2009.

Silva, Thaís da Nóbrega Cesa e, *A edição genética como elemento das responsabilidades parentais: uma antecipação do cenário juscivilístico familiar face aos avanços da engenharia genética*, Coimbra: Instituto Jurídico da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, 2021.

Skarnes, William, "Is mouse embryonic stem cell technology obsolete?", *Genome Biology* 16 (2015).

Vieira, Luísa Mota, "O conhecimento do genoma humano e suas implicações", in *Os Açores e o mundo, o essencial no fim de século*, Açores: Instituto Açoriano de Cultura, 1998.

Wang, Haoyi / Yang, Hui, "Gene-edited babies: what went wrong and what could go wrong", *PLOS Biology* 17/4 (2019).

Watanabe, Daiki *et al.*, "Increased awareness and decreased acceptance of genome-editing technology: the impact of the Chinese twin babies", PLOS ONE (2020), disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0238128#references>. Acesso em: 17 de janeiro de 2022.

Zhang, Xing / Chen, Anfan / Zhang, Weiyu, "Before and after the chinese gene-edited human babies: multiple discourses of gene editing on social media", *Public Understanding of Science* 30/5 (2021).

Bibliografia Suplementar

Barbas, Stela, *Direito ao património genético*, Coimbra: Almedina, 2006.

Buchanan, Allen *et al.*, *Genética y justicia*, trad. por Cristina Piña, Madrid: Cambridge University Press, 2002.

Ferreira, Ana Elisabete, "A intangibilidade da identidade genética humana – um direito humano?", *Lex Medicinae* 16 (2011).

Loureiro, João, "Bios, tempo(s) e mundo(s): algumas reflexões sobre valores, interesses e riscos no campo biomédico", in Manuel da Costa Andrade / Maria João Antunes / Susana Aires de Sousa, coord., *Estudos em homenagem ao Prof. Doutor Jorge de Figueiredo Dias – Vol. IV*, Coimbra: Coimbra Editora, 2009.

—, *Constituição e biomedicina – Vol. I*, Coimbra: Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, 2003.

—, *Constituição e biomedicina – Vol. II*, Coimbra: Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, 2003.

Oliveira, Guilherme de, "Implicações jurídicas do conhecimento do genoma", *Temas de Direito da Medicina*, 2.ª ed., Coimbra: Coimbra Editora, 2005.

Pereira, André Dias, "Gene editing: Portuguese constitutional, legal and bioethical framework", in J. Taupitz / S. Deuring, eds., *Rechtliche Aspekte der Genom-Editierung an der menschlichen Keimbahn*, Deutschland: Springer, 2019.

Romeo Casabona, Carlos, *Los genes y sus leyes. El derecho ante el genoma humano*, Bilbao-Granada: Editorial Comares, 2002.

Sandel, Michael, *Contra la perfección: La ética en la era de la ingeniería genética*, trad. por Ramon Vilà Vernis, 2.ª ed., Barcelona: Marbot Ediciones, 2015.

Principal Legislação e Jurisprudência

Código de Nuremberga (1948);

Declaração Universal dos Direitos Humanos (ONU, 1948);

Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (AMM, 1964; revista, pela última vez, em 2013);

Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos (ONU, 1966);

Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos (UNESCO, 1997);

Declaração sobre a Responsabilidade das Gerações Presentes em Relação às Gerações Futuras (UNESCO, 1997);

Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos (UNESCO, 2003);

Declaração Universal sobre a Bioética e os Direitos Humanos (UNESCO, 2005);

International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans (CIOMS/WHO, revistas, pela última vez, em 2016);

Convenção Europeia dos Direitos Humanos (CoE, 1951);

Convenção sobre os Direitos Humanos e a Biomedicina (CoE, 1997);

Diretiva 98/44/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de julho de 1998 (UE, 1998);

Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia (UE, 2000);

Regulamento (UE) n.º 536/2014, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014 (UE, 2014);

Lei n.º 21/2014, de 16 de abril;

Lei n.º 12/2005, de 26 de janeiro;

Lei n.º 32/2006, de 26 de julho.

O EMPODERAMENTO DO CIDADÃO E O REFORÇO DO PAPEL DO FARMACÊUTICO NO ÂMBITO DOS DEVERES DE INFORMAÇÃO NA DISPENSA DE MEDICAMENTO

ANDRÉ DIAS PEREIRA
Professor da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra
Centro de Direito Biomédico
Investigador do IJ

Ciencia ID: 951E-7E45-3E7F- www.cienciavitae.pt/portal/en/951E-7E45-3E7F
Orcid: 0000-0001-9871-5298 - orcid.org/0000-0001-9871-5298
DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap11

Resumo: O presente estudo analisa o papel do farmacêutico no âmbito do respeito pelos direitos dos pacientes, designadamente as nuances da atuação do profissional farmacêutico relativamente ao chamado esclarecimento terapêutico. Nesse contexto, serão abordados os diferentes níveis de responsabilidade dos farmacêuticos consoante os medicamentos sejam de prescrição médica obrigatória ou não. Analisa-se ainda como, nos últimos anos, a prescrição eletrónica e a prescrição por denominação comum internacional terem contribuído para valorizar o papel do farmacêutico e para o empoderamento do paciente.

Palavras-chave: Farmacêutico. Responsabilidade. Pacientes. Dever de Informação. Esclarecimento terapêutico. Prescrição médica. Denominação Comum Internacional.

Abstract: The present study analyzes the role of the pharmacist in the context of respect of patients' rights, namely the special nuances of the professional's performance in relation to the informed consent, namely the therapeutic information. In this context, the different levels of responsibility of pharmacists will be addressed, which depends on whether the medical prescriptions are mandatory or not. It also analyzes how, in recent years, electronic prescription and prescription by international common denomination have contributed to enhance the role of the pharmacist and to empower the patient.

Keywords: Pharmacist. Responsibility. Patients. Duty of Information. Therapeutic Clarification. Doctor's prescription. International Common Denomination.

1. **O direito à informação e à participação no âmbito sanitário**

Em 1240, o Rei Frederico II da Prússia, ao promulgar o Édito de Melfi, veio separar, pela primeira vez, a profissão do boticário do médico, legitimando assim a autonomia do farmacêutico.

De acordo com o Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos (Lei n.º 131/2015 de 4 de setembro), integram o conteúdo do ato farmacêutico as atividades de "informação e consulta sobre medicamentos de uso humano e veterinário e sobre dispositivos médicos, sujeitos e não sujeitos a prescrição médica, junto de profissionais de saúde e de doentes, de modo a promover a sua correta utilização" (art. 75.º, al. h)). [1]

A tudo isto acresce que, na sua atividade, é-lhe vedado "praticar atos contrários à ética profissional que possam influenciar a *livre escolha do doente*" (art. 78.º al. f)).

Assim, resulta claro que sob o farmacêutico impendem não só deveres de natureza técnico-científica[2] mas ainda obrigações de prestar informações e obter o consentimento do paciente em ordem a promover a autodeterminação dos cidadãos nos cuidados de saúde.

Nesse sentido fala alguma doutrina na "*informed choice*", como

---

[1] Na versão anterior, do Estatuto, de 2001 (Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de novembro, com atualizações), previa-se que o farmacêutico tem o dever de se "assegurar que, na dispensa do medicamento, o doente recebe informação correta sobre a sua utilização" e de "dispensar ao doente o medicamento em cumprimento da prescrição médica ou exercer a escolha que os seus conhecimentos permitam e que melhor satisfaça as relações benefício/risco e benefício/custo" (art. 87.º, als. b) e c)).

[2] Designadamente o *dever de atualização técnica e científica* previsto no art. 78.º, n.º 5 do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos: "Os farmacêuticos devem promover a atualização permanente dos seus conhecimentos, designadamente através da frequência de ações de qualificação profissional."

conceito mais amplo que o "*informed consent*".

A Lei de Bases da Saúde (LBS) de 1990 (Lei n.º 48/90) apresentava uma visão ampla do consentimento informado, ao consagrar o direito à *'informação sobre os serviços de saúde existentes'*, o *'direito à livre escolha do médico'* (Base XIV, n.º 1 al. a) da LBS), o direito à '*informação ao doente*' (Base XIV, n.º 1, al. e)), o direito à '*segunda opinião*' e ao '*consentimento livre e esclarecido*' (Base XIV, n.º 1, al. b)).

Estes vários direitos são expressões do direito ao consentimento informado, na sua vertente mais moderna de *informed choice*; a autodeterminação nos cuidados de saúde implica, hoje, não só que o paciente consinta ou recuse uma intervenção determinada heteronomamente, mas que tenha todos elementos de análise sobre as possibilidades de tratamento possíveis, no domínio médico, cirúrgico e *farmacêutico.*

Aquela abrangeria toda a atividade sanitária e seria prévia e autónoma face à relação médico-paciente,[3] como aliás resulta também da Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina (art. 5.º):

---

[3] Em sentido próximo, a Carta dos Direitos dos Utentes fala no *direito à decisão*. Este assenta, desde logo, na transparência e prestação de informação nas suas várias vertentes, incluindo a relativa aos preços, que é essencial à própria exigência de prestação de consentimento, mas que engloba também o próprio tratamento de dados e acesso aos mesmos. Este direito configura a necessária consequência da autodeterminação da pessoa humana e da defesa da sua personalidade e individualidade.

A ENTIDADE REGULADORA DA SAÚDE, *Relatório da Carta dos Direitos dos Utentes*, 2010, p. 52. Acrescenta este documento que este direito à decisão tem o corolário e expressão última no *direito ao consentimento informado*, e que implica, regra geral, que "toda e qualquer prestação de cuidados de saúde apenas seja legitimada quando consentida, de forma livre e esclarecida, pelo utente, e ao qual assiste igualmente o direito a conformar a esfera ou grau de informação que pretende obter e conhecer do seu estado de saúde. Ou seja, ao utente assiste quer o direito a saber, como o direito a não saber, e assim nessa sua liberdade exercer o correspondente direito a consentir ou não consentir."

> "Qualquer intervenção no domínio da saúde só pode ser efectuada após ter sido prestado pela pessoa em causa o seu consentimento livre e esclarecido.
>
> Esta pessoa deve receber previamente a informação adequada quanto ao objectivo e à natureza da intervenção, bem como às suas consequências e riscos."

A atual Lei de Bases da Saúde (Lei n.º 97/2019, de 4 de setembro) acentua essa perspetiva, na medida em que postula um reforço dos *direitos individuais* da pessoa em contexto de saúde:

> Base 2 - Direitos e deveres das pessoas
>
> 1 - Todas as pessoas têm direito:
>
> (...)
>
> c) A escolher livremente a entidade prestadora de cuidados de saúde, na medida dos recursos existentes;
>
> d) A receber informação sobre o tempo de resposta para os cuidados de saúde de que necessitem;
>
> e) A ser informadas de forma adequada, acessível, objetiva, completa e inteligível sobre a sua situação, o objetivo, a natureza, as alternativas possíveis, os benefícios e riscos das intervenções propostas e a evolução provável do seu estado de saúde em função do plano de cuidados a adotar;
>
> f) A decidir, livre e esclarecidamente, a todo o momento, sobre os cuidados de saúde que lhe são propostos, salvo nos casos excecionais previstos na lei, a emitir diretivas antecipadas de vontade e a nomear procurador de cuidados de saúde;
>
> g) A aceder livremente à informação que lhes respeite, sem necessidade de intermediação de um profissional de saúde, exceto se por si solicitado;
>
> (...)
>
> Reforça ainda os direitos coletivos que visam reforçar a cidadania na área sanitária:
>
> "j) A intervir nos processos de tomada de decisão em saúde e na gestão participada das instituições do SNS;
>
> k) A constituir entidades que as representem e defendam os seus direitos e interesses, nomeadamente sob a forma de asso-

> ciações para a promoção da saúde e prevenção da doença, de ligas de amigos e de outras formas de participação que a lei preveja;
>
> l) À promoção do bem-estar e qualidade de vida durante o envelhecimento, numa perspetiva inclusiva e ativa que favoreça a capacidade de decisão e controlo da sua vida, através da criação de mecanismos adaptativos de aceitação, de autonomia e independência, sendo determinantes os fatores socioeconómicos, ambientais, da resposta social e dos cuidados de saúde."

Também importa realçar a Base 12 - Literacia para a saúde, que afirma:

> 1. O Estado promove a literacia para a saúde, permitindo às pessoas compreender, aceder e utilizar melhor a informação sobre saúde, de modo a decidirem de forma consciente e informada.
> 2. A literacia para a saúde deve estar sempre presente nas decisões e intervenções em saúde pública, impondo a articulação com outras áreas governamentais, em particular a da educação, do trabalho, da solidariedade social e do ambiente, com as autarquias e com os organismos e entidades do setor público, privado e social.

Assim, o papel ativo da pessoa no âmbito sanitário, seja na relação individual com o profissional de saúde, seja na dimensão coletiva, tem vindo a ser reforçado, o que dá origem ao movimento da democracia sanitária.[4]

Quando falamos de democracia sanitária no sentido mais contemporâneo do termo, falamos reunir todos os atores da saúde num espírito de dialética, diálogo e consulta mútua, no sentido de desenvolver e implementar políticas de saúde, a nível institucio-

---

[4] Cf. PEREIRA, André Gonçalo Dias / FERREIRA, Ana Elisabete, "Democracia sanitária em Portugal", in *Revista de Direito Médico e Saúde: doutrina, legislação, jurisprudência*, n.º 23, Brasília, maio 2021, pp. 11-31

nal, local, regional e nacional, que sejam capazes de promover os direitos individuais e os direitos coletivos dos pacientes, dos seus representantes, dos seus familiares, dos seus cuidadores e das associações e grupos informais dedicados à «patient advocacy» É uma tarefa árdua e difícil de concretizar, razão provável de assistirmos hodiernamente a um conjunto muito significativo de documentos normativos de intenção, mas não de concretização da designada democracia sanitária.

A Lei de Bases da Saúde prevê a Base 5 relativa à Participação:

1. O Estado promove a participação das pessoas na definição, acompanhamento e avaliação da política de saúde, promovendo a literacia para a saúde.
2. A participação a que se refere o número anterior pode ocorrer a título individual ou através de entidades constituídas para o efeito.

A Carta para a Participação Pública em Saúde, aprovada pela Lei n.º 108/2019, de 9 de setembro de 2019, pretendeu fomentar a participação por parte das pessoas, com ou sem doença e seus representantes, nas decisões que afetam a saúde da população, e incentivar a tomada de decisão em saúde assente numa ampla participação pública, consolidando a participação pública a nível político e dos diferentes órgãos e entidades do Estado, em Portugal, através do aprofundamento dos processos de participação já existentes e da criação de novos espaços e mecanismos participativos.

Já antes se visava melhorar a informação e o conhecimento do sistema de saúde, assim como melhorar a transparência da informação em saúde e a promoção da cidadania em saúde.

Nesse sentido, **o Decreto-Lei n.º 238/2015, de 14 de outubro estabelece o regime jurídico das práticas de publicidade em**

saúde.[5] Segundo o artigo 3.º, "as práticas de publicidade em saúde e a informação nestas contida deve reger-se pelos seguintes princípios: a) Transparência, fidedignidade e licitude; b) Objetividade; c) Rigor científico."

Num tempo em que os medicamentos não sujeitos a prescrição médica obrigatória têm tendência para aumentar e a automedicação controlada é defendida por muitos, num horizonte cultural em que o cidadão está cada vez mais informado ou pode aceder à informação, constata-se ainda o facto de a farmácia de oficina ser muitas vezes o único ou, pelo menos, o canal privilegiado de acesso aos cuidados de saúde.[6]

Por isso mesmo, o farmacêutico é detentor de uma formação universitária e de uma competência técnica insubstituível, a qual acarreta as consequentes responsabilidades, também na área do consentimento informado.[7]

Na dispensa de medicamentos há uma distinção fundamental entre os medicamentos sujeitos a prescrição médica e os medicamentos não sujeitos a prescrição.

---

[5] Este Decreto-Lei estabelece o regime jurídico a que devem obedecer as práticas de publicidade em saúde desenvolvidas por quaisquer intervenientes, de natureza pública ou privada, sobre as intervenções dirigidas à proteção ou manutenção da saúde ou à prevenção e tratamento de doenças, incluindo oferta de diagnósticos e quaisquer tratamentos ou terapias, independentemente da forma ou meios que se proponham utilizar. 2 - O presente decreto-lei é também aplicável às práticas de publicidade relativas a atividades de aplicação de terapêuticas não convencionais.

[6] Neste quadro, cf. o documento da Organização Mundial de Saúde: *WHO – The Role of the Pharmacist in Self-Care and Self-Medication*.

[7] Segundo o *Statement of Professional Standards Codes of Ethics for Pharmacists* da Federação Internacional de Farmacêuticos: "The obligations of pharmacists set out in these codes should include to respect the rights of individual patients to participate in decisions about their treatment with medicinal products and to encourage them to do so."

2. **Medicamentos sujeitos a prescrição médica**

Na primeira situação o papel do farmacêutico será mais modesto, na medida em que a prescrição é um ato médico, impondo-se o *dever de cooperação com os médicos e* o *acompanhamento terapêutico do doente como "fail-safe" step*.

Neste sentido foi aprovada a *Declaração de Telavive da Associação Médica Mundial Sobre as Relações Profissionais entre Médicos e Farmacêuticos na Terapia Medicamentosa*.[8]

No artigo 82.º sobre a relação com os colegas e outros profissionais da saúde, prevê-se:

> "1 — O farmacêutico deve tratar com urbanidade todos os que consigo trabalhem a qualquer nível.
>
> 2 — O farmacêutico deve colaborar na preparação científica e técnica dos seus colegas, facultando-lhes todas as informações necessárias à sua atividade e ao seu aperfeiçoamento.
>
> 3 — Os farmacêuticos devem manter entre si um correto relacionamento profissional, evitando atitudes contrárias ao espírito de solidariedade, lealdade e auxílio mútuo e aos valores éticos da sua profissão.
>
> 4 — No exercício da sua atividade, o farmacêutico deve, sem prejuízo da sua independência, manter as mais corretas relações com os outros profissionais de saúde."

Sobre a matéria da **informação e publicidade de medicamentos**, afirma o artigo 86.º:

> "Toda a informação e publicidade de medicamentos e outros produtos de saúde deve ser verdadeira e completa, cabendo ao farmacêutico responsável pela preparação, distribuição, dis-

---

[8] Adotada pela 51ª Assembleia Geral da Associação Médica Mundial, em Telavive, Israel, em outubro de 1999.

> pensa, informação e vigilância de medicamentos zelar para que as informações fornecidas sejam baseadas em dados científicos comprovados, não omitindo os aspetos relevantes de eficácia e segurança para a correta utilização destes produtos."

Por outro lado, com a obrigatoriedade de o médico prescrever através da designação comum internacional (DCI) do medicamento e com a possibilidade de o paciente adquirir genéricos ou as marcas existentes no mercado[9] o farmacêutico goza hoje de uma nova responsabilidade, a qual só desempenhará cabalmente se respeitar as regras do consentimento informado, nomeadamente o esclarecimento do paciente relativamente aos riscos, benefícios, consequências secundárias, custo económico,[10] etc., dos vários medicamentos à escolha para cada situação.

Assim, a Lei n.º 11/2012, de 8 de março prevê: Artigo 120.º -A - Dispensa de medicamentos

---

[9] Cf. da Lei n.º 11/2012, de 8 de março, alteração ao Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto – Estatuto do Medicamento, especialmente o art. 120.º-A (Dispensa de medicamentos): 1 — No ato de dispensa do medicamento, *o farmacêutico, ou o seu colaborador devidamente habilitado, deve informar o doente da existência dos medicamentos disponíveis na farmácia com a mesma substância ativa, forma farmacêutica, apresentação e dosagem do medicamento prescrito, bem como sobre aqueles que são comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde e o que tem o preço mais baixo disponível no mercado*. (...) 3 — O *doente tem direito a optar* por qualquer medicamento que contenha a mesma denominação comum internacional da substância ativa, forma farmacêutica e dosagem do medicamento constante da prescrição médica, salvo nos casos (...)."

A prescrição de medicamentos por DCI garante um elevado nível da transparência na prescrição médica, quer na possibilidade de os doentes efetuarem uma escolha livre entre medicamentos equivalentes, tendo em conta a informação sobre o preço.

[10] O Ac. da Relação de Lisboa, de 22/10/2009 (Teresa Albuquerque) revela a importância do cumprimento do dever de informar o *valor dos honorários* antes da realização da intervenção cirúrgica.

1 — No ato de dispensa do medicamento, o farmacêutico, ou o seu colaborador devidamente habilitado, *deve informar o doente da existência dos medicamentos disponíveis na farmácia com a mesma substância ativa, forma farmacêutica, apresentação e dosagem do medicamento prescrito, bem como sobre aqueles que são comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde e o que tem o preço mais baixo disponível no mercado.*

2 — As farmácias devem ter sempre disponíveis para venda no mínimo três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondem aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo, devendo dispensar o de menor preço, salvo se for outra a opção do doente.

3 — *O doente tem direito a optar por qualquer medicamento que contenha a mesma denominação comum internacional da substância ativa, forma farmacêutica e dosagem do medicamento constante da prescrição médica*, salvo nos casos de:

a) O medicamento prescrito conter uma substância ativa para a qual não exista medicamento genérico ou para a qual só exista original de marca e licenças;

b) O médico prescritor ter justificado tecnicamente a insusceptibilidade de substituição do medicamento prescrito, nos termos das alíneas a) e b) do n.º 3 do artigo 120.º

4 — No caso previsto na alínea c) do n.º 3 do artigo 120.º, o doente pode exercer o direito de opção, mediante assinatura da receita médica, quando pretender medicamento de preço inferior ao do medicamento prescrito, sendo vedado, na farmácia, proceder -se a qualquer substituição por medicamento de preço superior ao medicamento prescrito."

3. **Os medicamentos não sujeitos a prescrição médica obrigatória**

Mais importante ainda é a tarefa do farmacêutico no segundo grupo de casos mencionado: os medicamentos não sujeitos a prescrição. Aqui a responsabilidade primária é do farmacêutico. Com efeito, o farmacêutico é um profissional de saúde e um prestador de serviços de saúde. A sua componente técnica de saúde deve aqui ser realçada relativamente à sua função de gestor.

Alguns casos especiais demonstram a importância do dever de informação que impende sobre o farmacêutico.

Na hipótese *de venda de suplementos alimentares,* designadamente produtos para emagrecer e outros complementos nutricionais, entende-se que o farmacêutico deve informar, designadamente, quais os efeitos secundários, os perigos de interação com outros medicamentos e os riscos daqueles produtos.

Para além disso, o farmacêutico tem sempre uma função primordial no chamado *esclarecimento terapêutico*. Este esclarecimento vale não como pressuposto da liberdade pessoal, mas sim como exigência dos deveres objetivos de cuidado, das *leges artis* da medicina, tendo em vista a tutela da integridade físico-psíquica e/ou a vida.

O profissional de saúde deve prestar todas as informações necessárias para que o paciente cumpra devidamente uma prescrição, se prepare para uma intervenção diagnóstica ou curativa. Esta informação pode envolver aconselhamento acerca de medidas que deve tomar (*v.g.*, fazer ginástica ou dieta) ou os perigos que deve evitar (*v.g.*, conduzir o automóvel em virtude de um problema cardíaco grave).

No que respeita à medicação, o esclarecimento terapêutico obriga o médico (e em certos casos o farmacêutico) a informar o paciente acerca da dose, efeitos secundários e reações adversas.

O âmbito de *esclarecimento terapêutico* é mais amplo que no *consentimento para a autodeterminação*, devendo o profissional de saúde informar sobre todos os pormenores que possam ser úteis para a saúde do doente.

Não faz qualquer sentido falar aqui de privilégio terapêutico, já que a informação contribui, ela própria, para que o doente assuma comportamentos positivos para a sua saúde.

Distingue-se este conceito do *esclarecimento para a autodeterminação*, que se refere à informação que o médico deve dar previamente a qualquer intervenção médica, em ordem a uma livre decisão do paciente, por forma a dar cumprimento ao princípio da autonomia da pessoa humana, enquanto expressão do axioma

fundamental que é a dignidade humana.

Por outro lado, não podemos ainda esquecer o facto de, por vezes, o farmacêutico (quer o de oficina, quer o hospitalar) ter acesso a todo o receituário proposto por médicos de várias especialidades ao mesmo doente, o qual, se totalmente seguido, poderá causar interações medicamentosas perigosas e nefastas para o paciente. Também aqui, o farmacêutico pode ter uma função crucial na promoção da saúde dos utentes.

4. **Saúde sexual e reprodutiva**

A especial consideração da saúde sexual e reprodutiva tem impactos ao nível da autonomia dos menores para aceder a esta dispensa de medicamentos.

Com efeito, já nos anos 80 a lei previa a autonomia do adolescente e saúde sexual. Assim, a Lei nº 3/84, de 24 de Março, sobre educação sexual e planeamento familiar, prevê no artigo 5º: "É assegurado a todos, sem discriminações, o livre acesso às consultas e outros meios de planeamento familiar."

Por seu turno, a Portaria nº 52/85, de 26 de Janeiro, criou os centros de atendimento para jovens e permitiu o acesso aos mesmos, "sem quaisquer restrições", de "todos os jovens em idade fértil".

No que diz respeito à contraceção de emergência ("pílula do dia seguinte"), vigora a Lei n.º 12/2001, de 29 de maio. Aí se estabelece que o farmacêutico deve informar a utente dos efeitos secundários e deve explicar o funcionamento deste medicamento já por forma a permitir que a utente respeite o seu próprio sistema de valores. Por outro lado, impõe-se aqui um dever de reencaminhamento para a Medicina Familiar e Reprodutiva.

No documento de boas práticas[11] refere-se:

> "FORMATO DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA
>
> E.2.a. Agir de forma natural e com base nos factos com uma abordagem calorosa e positiva face ao episódio que motiva a visita à Farmácia Comunitária.
>
> E.2.b. Utilizar linguagem simples e exata, adequada à utente.
>
> E.2.c. A interação deverá decorrer em ambiente calmo e confortável para a partilha de informação.
>
> E.2.d. Poderá oferecer-se a preferência pelo atendimento no gabinete de utente que se utilizará caso a utente o aceite."

Seria importante que todas as farmácias de oficina dispusessem de um gabinete de utente, para garantir a privacidade da consulta.

Também no caso da venda de *testes de gravidez,* deve ser promovida a interação entre o farmacêutico e a medicina familiar e reprodutiva.

5. **A Prescrição Eletrónica Médica e a Prescrição por Denominação Comum Internacional e o empoderamento do farmacêutico**

A PEM, Prescrição Eletrónica Médica, tem por objetivo a implementação da Lei nº11/2012, de 8 de março, e a Portaria n.º-

---

[11] Os meios contracetivos de emergência podem ser disponibilizados, nas farmácias nos termos da al. b) do n.º 1 do art. 3.º, da Lei n.º 12/2001, de 29 de maio.

O art. 4.º, n.º 2 desta Lei prescreve o dever de as farmácias disponibilizarem, em permanência, informação sobre métodos contracetivos. Por seu turno a Ordem dos Farmacêuticos desenvolveu o "Protocolo de Intervenção Farmacêutica na Contracepção de Emergência".

Atualmente, está em vigor o documento de 2015 - https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_especifica_sobre_a_intervencao_farmaceutica_na_contracecao_de_emergencia_7929677925ab147ce85c39.pdf

137-A/2012, de 11 de maio, que define uma nova abordagem à prescrição de medicamentos: por DCI (Denominação Comum Internacional), por via eletrónica e sustentada por normas de orientação clínica, e a desmaterialização dos procedimentos associados ao circuito de prescrição – dispensa – faturação – conferência, que visam alcançar a eficiência e segurança no circuito do medicamento. Esta alteração, que se fica a dever ao avanço das tecnologias de informação e comunicação, permite evitar o erro na dispensa do medicamento, e pode evitar muitos eventos adversos resultantes da interação medicamentosa e do dosagens incorretas.

A prescrição de medicamentos é efetuada por Denominação Comum Internacional (DCI), com vista a centrar a prescrição médica na escolha farmacológica, e assim contribuir para uma utilização mais racional dos medicamentos.

Com a lei sobre prescrição eletrónica e a prescrição por DCI houve avanços significativos na autonomia da pessoa e evitam-se muitos erros na dispensa de medicamentos, mormente no que respeita à dose de medicamentos, bem como de interações medicamentosas.[12]

---

[12] Assim, a Lei n.º 11/2012, de 8 de março prevê: Artigo 120.º:

1 — A prescrição de medicamentos inclui obrigatoriamente a denominação comum internacional da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação e a posologia.

2 — A prescrição de medicamentos pode ainda incluir uma denominação comercial, por marca ou indicação do nome do titular da autorização de introdução no mercado.

3 — O médico pode indicar, na receita, de forma expressa, clara e suficiente, as justificações técnicas que impedem a substituição do medicamento prescrito com denominação comercial, nos seguintes casos:

a) Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito, de acordo com informação prestada pelo INFARMED, I. P.;

b) Fundada suspeita, previamente reportada ao INFARMED, I. P., de intole-

A capacidade de impor soluções políticas que visem o bem comum mudou o eixo do poder da prescrição que estava inteiramente centralizado no médico para uma ordenação mais equilibrada, na qual o médico mantém a primazia e o privilégio da prescrição (que é um ato médico), mas o farmacêutico assume um papel de profissional de saúde qualificado que orienta a escolha cuja responsabilidade última recai sobre o cidadão.

6. **Conclusão**

Efetivamente, o papel do farmacêutico reveste grande importância no domínio do respeito pelos direitos dos pacientes, sobretudo no que concerne ao *esclarecimento terapêutico* destes. Como vimos, a intensidade do nível de responsabilidade na atividade farmacêutica varia consoante a atuação esteja vinculada a um ato médico (medicamentos sujeitos a prescrição) ou não. No entanto, em qualquer caso a prestação de informação pelo farmacêutico é atribuída de particular relevância, seja para alertar sobre a existência de outros medicamentos com a mesma composição, seja para clarificar o caminho a ser tomado rumo à promoção da saúde do paciente.

---

rância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial;

c) Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias.

4 — A prescrição de medicamentos é feita por via eletrónica ou, em casos excecionais, por via manual, sendo definidas por portaria do membro do Governo responsável pela área da saúde as regras de prescrição e modelos de receita médica, a informação sobre os medicamentos de preço mais baixo disponíveis no mercado, bem como a indicação da opção por parte do doente, face a eventual alteração do medicamento a ser vendido na farmácia.»

ASPETOS JURÍDICOS DA PRESCRIÇÃO MÉDICA *OFF-LABEL:* O CASO DA COVID-19

ANDRÉ DIAS PEREIRA

Professor da Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra
Centro de Direito Biomédico
Investigador do IJ

Ciencia ID: 951E-7E45-3E7F - https://www.cienciavitae.pt/portal/en/951E-7E45-3E7F
Orcid: 0000-0001-9871-5298 - https://orcid.org/0000-0001-9871-5298

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap12

Resumo: A humanidade foi surpreendida com a pandemia Covid-19, para a qual ainda não há medicamentos aprovados pelas autoridades nacionais. Todavia, alguns medicamentos para outras doenças (malária, VIH, ébola) têm vindo a ser utilizados. Neste texto abordaremos as condições de licitude e de legitimidade ética para a utilização off-label de medicamentos em casos desta doença respiratória grave.

Palavras-chave: Covid-19; Autorização de Introdução no Mercado (AIM); prescrição médica off-label; consentimento informado; transparência.

Resumo: Humanity was surprised by the Covid-19 pandemic, for which there (still) are no medicines approved by national authorities. However, some drugs for other diseases (malaria, HIV, Ebola) have been used. In this text we will address the conditions of legality and ethical legitimacy for the off-label use of medicines for this severe acute respiratory disease.

Palavras-chave: Covid-19; Marketing Authorisation; Off-label Prescription; Informed Consent; Transparency.

1. A Constituição da República Portuguesa consagra, no artigo 64.º, o direito à saúde, dispondo que *"Todos têm direito à protecção da saúde e o dever de a defender e promover".* Este artigo insere-se no capítulo dos «Direitos, liberdades e garantias» e visa integrar valores tão palmares como os da dignidade humana, da equidade, da universalidade e da igualdade. O acesso ao medicamento de qualidade é um dos pilares importantes deste direito fundamental. O direito ao tratamento de acordo com a melhor evidência científica

disponível e seguindo as boas práticas de qualidade e segurança em saúde constitui uma regra geral que deve ser seguida pelos profissionais de saúde.

2. De entre os deveres dos médicos está o dever de respeitar as *legis artis*. Segundo o Decreto-Lei n.º176/2006 de 30 de agosto, que aprova o Estatuto do Medicamento, a regra geral segue o princípio do uso racional do medicamento e do uso do medicamento nos termos previstos na lei (em sentido amplo). No que tange à *prescrição de medicamentos*, o respeito pela AIM[1] (Autorização de Introdução no Mercado) e o RCM (Resumo das Características do Medicamento) configuram o respeito pelas *legis artis*, em sentido rigoroso. Assim, o médico deve prescrever em conformidade com as indicações terapêuticas autorizadas pela Autoridade Nacional do Medicamento (INFARMED). Por seu turno, o Resumo das Características do Medicamento é a base da informação para os profissionais de saúde, indispensável a uma utilização segura e eficaz do medicamento, uma vez que o processo de aprovação de um medicamento para uso clínico obriga à prova inequívoca das suas eficácia e segurança, com base na análise dos resultados dos ensaios clínicos obrigatórios, nos quais assentará a determinação das suas indicações. Qualquer alteração ao conteúdo do RCM requer aprovação prévia da autoridade competente.

3. Em Portugal, o INFARMED é a entidade responsável pela Autorização de Introdução no Mercado nacional dos Medicamentos de Uso Humano. Esta instituição reguladora afasta expressa-

---

[1] De acordo com o artigo 14º do Decreto Lei n.º176/2006 de 30 de agosto, "A decisão de autorização de introdução no mercado para um medicamento deve assentar exclusivamente em critérios científicos objetivos de qualidade, segurança e eficácia terapêuticas do medicamento em questão, tendo como objetivo essencial a proteção da saúde pública, independentemente de quaisquer considerações de caráter económico ou outro."

mente a sua responsabilidade pela prescrição *off-label*. A Circular Informativa n.º 184/CD do Infarmed, de 12-11-2010 afirma:

> "As indicações terapêuticas constantes nos Resumos das Características dos Medicamentos (RCM) foram objecto de apreciação e aprovação por parte destas entidades e reflectem os dados apresentados aquando do processo de avaliação do medicamento. Assim, reforça-se o seguinte:
>
> (1) Não compete ao Infarmed pronunciar-se sobre a utilização dos medicamentos para uma indicação terapêutica diferente das que constam nos respectivos RCM.
>
> (2) A utilização de um medicamento fora do âmbito das indicações terapêuticas aprovadas é da inteira responsabilidade do médico prescritor, que entende que um dado medicamento se adequa a uma dada indicação terapêutica, face ao caso particular de um seu doente.
>
> (3) É competência das comissões de farmácia e terapêutica e/ou de ética, de cada instituição, pronunciarem-se sobre a correcção da terapêutica prescrita aos doentes.".

4. Também a indústria farmacêutica beneficia de uma responsabilidade legal diminuída (ou mesmo excluída) em situações de utilização *off-label* de um seu medicamento. Ou seja, a indústria farmacêutica responde, tão-somente, por qualquer problema que possa resultar da utilização estrita do seu produto em indicações que hajam merecido a autorização das autoridades competentes e que, portanto, constem do respetivo RCM. Por outro lado, a indústria farmacêutica: (1) *responde por defeitos de informação* (defeito de informação para efeitos de responsabilidade civil objetiva por produtos defeituosos, nos termos do Decreto-Lei n.º 383/89, de 6 de novembro, que transpõe para o direito português a Diretiva n.º 85/374/CEE, em matéria de responsabilidade decorrente de produtos defeituosos) e (2) *não pode fazer qualquer tipo de publicidade a uma utilização off-label do seu medicamento*, independentemente da experiência e das evidências clínicas que sobre o mesmo existam. Ao invés, a indústria farmacêutica apenas pode promover um medicamento rigorosamente para a indicação aprovada, sendo estritamente ilegal sugerir ou promover direta ou indiretamente a sua utilização para outras indicações, noutras dosagens ou para ou-

tras populações de doentes. Para que possa juntar novas indicações às inicialmente aprovadas, a indústria farmacêutica está obrigada a promover os necessários ensaios clínicos.

5. Contudo, sendo esta a regra – a da prescrição de medicamentos em indicação com a competente aprovação – *a (boa) prática médica* impõe muitas vezes outras soluções. Na verdade, em face do caso e do doente em concreto e suportado pelas evidências clínicas exibidas por múltiplos medicamentos (sem indicação terapêutica aprovada para aquela patologia, naquela dosagem ou naquela população específicas, mas que no decurso do seu uso regular e rotineiro tenham evidenciado eficácia e segurança em casos similares), quando o médico entende, ainda assim, que a sua prescrição é adequada e desejável, estamos perante a denominada prescrição *off-label*. Tal prática é muito frequente em todas as áreas da medicina, mas em especial na pediatria, dada a escassez de ensaios clínicos com menores (crianças) e a consequente ausência de AIM de medicamentos nessa área. Podemos afirmar, neste campo, que o uso *off-label* na Europa refere-se particularmente à população pediátrica, uma vez que o desenvolvimento de medicamentos direcionados para essa faixa etária é relativamente recente. As doenças órfãs (doenças raras do foro genético) são outra área principal de uso *offlabel*. A análise demonstrou também que as principais áreas clínicas nas quais se verifica um maior recurso à prescrição *off-label* são a oncologia, a hematologia, a psiquiatria e a reumatologia (caracterizadas por necessidades médicas não atendidas).

6. A possibilidade da prescrição *off-label* resulta dos princípios de isenção e liberdade profissionais do médico e do princípio da liberdade de escolha dos meios de diagnóstico e tratamento (ambos consagrados no artigo 7.º do Código Deontológico da Ordem dos Médicos)[2].

---

[2] Regulamento de Deontologia Médica n.º 707/2016, de 21 de julho, Diário da República 2.ª Série.

> Artigo 7.º - Isenção e liberdade profissionais
>
> 1 — O médico só deve tomar decisões ditadas pela ciência e pela sua consciência.
>
> 2 — O médico tem liberdade de escolha de meios de diagnóstico e terapêutica, devendo, porém, abster-se de prescrever desnecessariamente exames ou tratamentos onerosos ou de realizar atos médicos supérfluos.

Por sua vez, o artigo 121º, relativo à liberdade de escolha dos meios de diagnóstico e tratamento prevê que:

> 1. A liberdade de escolha pelo médico dos meios de diagnóstico e tratamento não pode ser limitada por disposição estatutária, contratual ou regulamentar, ou por imposição da entidade de prestação de cuidados médicos.
>
> 2. O disposto no número anterior não impede o controlo médico hierarquizado do ato médico, o qual deve realizar -se sempre no interesse do doente.
>
> 3. O disposto anteriormente não obsta à existência de orientações, normas e protocolos respeitantes à utilização de meios complementares de diagnóstico e tratamento, desde que aprovados pela Ordem dos Médicos ou pela Direção Clínica da Unidade de Saúde, após ampla discussão e consenso com os médicos abrangidos.

Assim, podemos referir dois tipos de prescrição *off-label*: um primeiro que consiste na utilização de um fármaco com indicação para uma patologia específica numa outra patologia completamente diferente (um exemplo é a utilização de um antiepilético no tratamento da dor neuropática) e um segundo que nos remete para a utilização do medicamento na indicação, mas fora das especificações aprovadas (temos como exemplo o caso do sildenafil, aprovado para a disfunção erétil mas utilizado por pacientes sem este problema para aumento da performance sexual).

7. Por outro lado, segundo o artigo 10.º do Regulamento de Deontologia Médica (Regulamento 797/2016, de 21 de julho), o médico deve abster-se de quaisquer atos que não estejam de acordo com as *legis artis.* Porém, a mesma norma prevê duas exceções. Em

primeiro lugar, aceita-se a prática de "atos não reconhecidos pelas *legis artis, mas* sobre os quais se disponha de dados promissores, *em situações em que não haja alternativa*, desde que com consentimento do doente ou do seu representante legal, no caso daquele o não poder fazer." Segundo, excetuam-se ainda "os atos que se integram em protocolos de investigação, cumpridas as regras que condicionam a experimentação em e com pessoas humanas."

Podemos assim considerar que há uma escala de intervenções, nem sempre linear, desde a prática dos atos *standard*, passando pelas inovações terapêuticas, até à experimentação humana.

Às inovações terapêuticas *aplicam-se alguns dos princípios que regem o direito da experimentação com seres humanos*, designadamente um reforço do *controlo procedimental e institucional*:

i) um *acentuado dever de informação*, por respeito ao princípio da autonomia, que mantém toda a sua vigência num período de exceção, mesmo em casos em que não há medicação autorizada para um vírus novo e, caso o paciente já esteja incapaz de consentir, seja assegurada a autorização;

ii) o respeito pelo *princípio da beneficência*, a implicar que o médico só deve propor uma inovação terapêutica, se perante o quadro clínico que tem em mãos, não dispuser de um método seguro e eficaz já devidamente consagrado,

iii) após uma *ponderação risco-benefício e*_

iv) a *decisão deve ser partilhada*, ou seja, tomada em *reunião da equipa de especialistas*;

v) em nome do princípio da transparência, deve a prescrição e sua fundamentação ser *registada no processo clínico*.

8. Com efeito, o *princípio da precaução* nos avanços terapêuticos tem relevo metodológico, na medida em que uma intervenção que se desvie dos *standards,* designadamente a utilização *off-label*

de medicamentos, no âmbito das inovações terapêuticas[3] e da experimentação humana deve ser devidamente fundamentada e deve carecer de um controlo procedimental justo, emergindo um paradigma *procedimentalista*.

9. Existem diversos fatores que impulsionam este uso dos medicamentos fora do âmbito de utilização para o qual foram previstos, entre os quais:

i) O processo de autorização e fatores como escassez de medicamentos, preços e comparticipações, que segundo estudos realizados foram identificados no estudo como sendo determinantes para o uso *off-label*;
ii) A perceção de acesso dos doentes a tratamentos mais inovadores, sobretudo nos casos em que não existem outras opções terapêuticas, e potencial vantagem económica, o que suporta a ascensão do fenómeno;
iii) A falta de incentivos à indústria (não sendo os mesmos suficientes para o retorno da investigação numa nova indicação terapêutica);
iv) O impacto dos crescentes requisitos para obtenção de AIM, o tempo e os custos associados são fatores adicionais identificados;
v) Do ponto de vista dos profissionais de saúde, a prescrição *off-label* às vezes é inevitável e pode ser reforçada pela pressão dos doentes que solicitam o acesso a uma determinada terapia.

---

[3] Cf. art. 35.º, n.º 2 CDOM: "2. Excetuam-se os atos não reconhecidos pelas leges artis, mas sobre os quais se disponha de dados promissores, em situações em que não haja alternativa, desde que com consentimento do doente ou do seu representante legal, no caso daquele o não poder fazer, e ainda os atos que se integram em protocolos de investigação, cumpridas as regras que condicionam a experimentação em e com pessoas humanas.

Assim sendo, comummente os profissionais de saúde valem-se da prescrição *off-label* quando estão em causa sintomas semelhantes ou patologias correlatas com as listadas na AIM do medicamento aprovado; tratamento de doenças raras e/ou moléstias para as quais inexsite terapêutica aprovada; adequação posológica do medicamento a grupos não abrangidos naqueles descritos na AIM; ou um princípio ativo similar que faça ser presumível a ocorrência de efeitos semelhantes. Por outro lado, deve ser evitada a prescrição *off-label* nas situações que ofereçam maiores riscos, tais como prescrição de medicamentos recentemente introduzidos no mercado, medicamentos de alto custo ou acompanhada de elevadas taxas de efeitos acessórios graves e/ou frequentes.

10. Ainda neste âmbito, cumpre mencionar que o uso da prescrição *off-label* deve ser um fenómeno controlado pelas instâncias superiores, de modo a evitar eventuais efeitos nocivos que constituam risco para a saúde dos doentes, instigando a um uso racional deste mecanismo. Entre estas medidas, encontramos, no âmbito do Direito comparado:

i) Na França e na Hungria: os prescritores ou suas organizações precisam de pedir autorização para prescrever um medicamento *off-label* através de "autorizações temporárias de uso (ATU)".

ii) A Grã-Bretanha introduziu, em 2013, o General Medical Council Guidance (Boas práticas na prescrição e gestão de medicamentos e dispositivos) para apoiar as escolhas dos prescritores.

iii) Na Holanda, a prescrição *off-label* só é permitida se o órgão profissional competente tiver desenvolvido protocolos ou padrões profissionais em relação a esse uso *off-label* específico.

iv) Muitos Estados-membros da UE não dispõem de ferramentas específicas para orientar o uso *off-label* e, em muitos casos, a prática é vista como da responsabilidade dos prescritores e não ao nível regulamentar ou do sistema de saúde;

v) Nos Estados Unidos a prescrição *off-label* é uma prática legal, cabendo a responsabilidade inteiramente aos médicos (com exceção de medicamentos analgésicos como a morfina e o fentanil, os quais só podem ser prescritos para os usos previamente autorizados). Por conseguinte, nesse país é reconhecida margem de liberdade aos médicos para prescreverem medicamentos segundo o seu melhor entendimento, mesmo fora do âmbito de autorização do medicamento, sem necessidade de obter uma autorização da FDA, ou sequer de a informar. Nos Estados Unidos, entre 50 a 70% dos medicamentos prescritos a crianças são-no a título *off-label*, e tudo indica que na Europa os números serão semelhantes, como o demonstra um estudo levado a cabo na Holanda, segundo o qual 92% das crianças hospitalizadas naqueles país foram tratadas com fármacos não autorizados para crianças.

11. Posicionando o olhar em direção ao futuro, urge pensar em opções que satisfaçam as necessidades atinentes a este tipo de prescrição, como por exemplo:

i) O estudo da Comissão da UE sugere "soft approachs" com recurso a orientações e reunindo evidências práticas sobre o uso *off-label* que podem representar a ferramenta mais adequada para encontrar uma visão harmonizada sobre esta utilização;

ii) O estudo também identificou a possibilidade de serem consideradas outras evidências além das geradas pela e na indústria para apoiar indicações *off-label*;

iii) Pode ser estabelecida junto da indústria farmacêutica uma melhor estrutura de incentivos para melhorar o registo de novas indicações, posologia ou formulações para produtos existentes.

12. A utilização *off-label* de medicamentos tem vindo a ser uma necessidade para tentar curar a COVID-19, doença respiratória causada por um Corona vírus para a qual ainda não há medicação autorizada. Em Portugal, a Direção Geral de Saúde deu indicações para que quatro fármacos possam ser usados pelos médicos para ajudar os casos mais graves. Trata-se de um usado para o ébola (remdesivir), um antiretroviral para o VIH (lopinavir/ritonavir) e dois utilizados na malária e artrite reumatoide (cloroquina e hidroxicloroquina). Os doentes internados em enfermarias que tenham insuficiência respiratória ou evidências de pneumonia podem ser tratados com hidroxicloroquina ou cloroquina e o fármaco do VIH. Já os doentes em unidades de cuidados intensivos têm indicação para poder usar o fármaco contra o ébola. Assim foi em determinado tempo, porque a evolução das recomendações sobre prescrição, nesta área, mudam muito rapidamente.

13. Conclusão

A prescrição *off-label* de medicamentos para tentar a cura ou debelar o sofrimento das pessoas infectadas pelo COVID-19 é lícita, numa visão ampla das *legis artis* do médico, e eticamente legítima, pois faz face aos princípios da beneficência, da não maleficência eda autonomia do doente. A utilização "*off-label*" de medicamentos tem vindo a ser uma tentativa encontrada por pacientes para sobreviver em meio a uma doença grave, mas sem alternativa terapêutica. Trata-se, portanto, de conduta ética, enquadrando-se no dever profissional de oferecer o melhor tratamento ao seu paciente, desde que haja o consentimento deste na utilização do fármaco. Trabalhar na área da saúde é ser guardião do bem mais valioso: a vida humana. O judiciário ao julgar pela procedência de um pedido deste cumpre tão somente a sua função na efetivação de um direito fundamental expressamente previsto na Constituição da República Portuguesa.

Resumindo, os pressupostos da utilização *off-label* de medicamentos são:

1. Um *consentimento informado reforçado* e por escrito, de acordo com a Norma n.º 15/2013 da Direção Geral de Saúde;
2. uma justificada *análise risco-benefício* da sua utilização no paciente concreto, após,
3. um estudo com referência a estudos que permitam uma cabal *fundamentação científica* e, finalmente,
4. o médico deve *registar*, pelo menos no caso de intervenções com riscos ou consequências secundárias mais graves, um esboço dessa fundamentação no processo clínico do doente; além disso,
5. a decisão de recurso a *prescrição off-label* deve resultar de uma decisão partilhada, primeiro, em *equipa médica*; segundo, com *o próprio doente*.
6. Nos casos inovadores é necessário o parecer da Comissão da Farmácia e do Medicamento e
7. a aprovação pela Comissão de Ética.
8. Só em casos extremos se poderá lançar mão do *consentimento presumido*.
9. Só se poderá legitimar a inovação terapêutica após uma cuidadosa *ponderação custo-benefício* e
10. em caso algum se pode privar o doente de tratamento fundamental.

14. Em termos de responsabilidade jurídica, atenta a natureza do tema em apreço, designadamente a escusa de responsabilidade por parte do Infarmed e da indústria farmacêutica, consideramos que no caso de uma utilização *off-label* de medicamentos, se pode verificar uma inversão do ónus da prova da culpa e do nexo de causalidade, em virtude da existência de um risco jurídico aumentado.

15. Dada a extrema gravidade da infeção com o Covid-19 e a novidade da doença, em alguns casos estaremos já na fronteira com os *ensaios clínicos de medicamentos.* Assim, em algumas situações de maior inovação terapêutica, poder-se-ia justificar a aplicação de um procedimento mais exigente, designadamente, o exigido para a experimentação em seres humanos. Para o efeito, aplicar-se-iam as exigências constantes do art. 16.º da Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina (que em grande medida acompanham as exigências da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril), designadamente:

> i) inexistência de método alternativo à investigação sobre seres humanos, de eficácia comparável;
>
> ii) os riscos em que a pessoa pode incorrer não sejam desproporcionados em relação aos potenciais benefícios da investigação;
>
> iii) o projeto de investigação tenha sido aprovado pela instância competente, após ter sido objecto de uma análise independente no plano da sua pertinência científica, incluindo uma avaliação da relevância do objectivo da investigação, bem como de uma análise pluridisciplinar da sua aceitabilidade no plano ético;
>
> iv) a pessoa que se preste a uma investigação seja informada dos seus direitos e garantias previstos na lei para a sua proteção;
>
> v) o consentimento referido no art.5.º tenha sido prestado de forma expressa, específica e esteja consignado por escrito. Este consentimento pode, em qualquer momento, ser livremente revogado.

Excecionalmente, dado o circunstancialismo causado pelo vírus Covid-19, acresce-se a estas as regras constantes do Regulamento (UE) n.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano. Com especial interesse refere-se o art. 35.º, que prevê regras específicas aplicáveis aos ensaios clínicos em situações de emergência. De forma especial, este dispositivo determina a dispensa do consentimento esclarecido prévio nos casos em que, devido à urgência da situação, causada por uma situação clínica repentina de perigo de vida ou outra situação grave, o sujeito do ensaio não pode

dar o consentimento esclarecido prévio nem receber informações prévias. Contudo, deve o consentimento ser obtido, sem qualquer demora, assim que possível, seja por parte do sujeito ou do seu representante legal.

De todo modo, em geral, é de destacar::

- A *aprovação por comissão de ética* – pelo que mostra-se adequado que as Comissões de Ética dos Hospitais e a Comissão de Ética para a Investigação Clínica acompanhem os casos de prescrição *off-label* mais *inovadoras*, que estejam já na fronteira de um verdadeiro (embora informal) ensaio clínico de medicamento, isto é, o teste de um medicamento autorizado (para certas indicações ou em certas doses) para uma nova indicação: o *Covid-19*;
- a exigência de um *consentimento expresso e por escrito* após *informação e esclarecimento exaustivo e personalizado*, por forma a respeitar a autonomia do paciente em conformidade com as suas características específicas

Não há evolução da medicina sem inovação, o que deve sempre se desenvolver com a devida consideração do bem-estar e autonomia da pessoa doente enquanto bem jurídico especialmente preponderante relativamente aos outros valores envolvidos.

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA ÉTICA, LEGISLAÇÃO – DADOS PESSOAIS E AUTODETERMINAÇÃO

CARLA BARBOSA
Investigadora do Centro de Direito Biomédico
Advogada

[*] Texto de apoio a aula elaborado em dezembro de 2020

DOI: centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap13

1. Introdução

A atuação em saúde é regida por vários princípios ético-normativos que norteiam a atuação de todos aqueles que estão envolvidos nos cuidados assistenciais ou na investigação clínica. Estes dois campos de atuação possuem, no entanto, regras diferentes atendendo a finalidade de cada um. Enquanto nos cuidados assistenciais o escopo a alcançar é o benefício direto do doente, na investigação clínica isso poderá não acontecer. Aliás, no âmbito da investigação poderá mesmo, não obstante não ser desejável, ocorrer um dano na esfera jurídica do participante. O objetivo do cuidado assistencial é individual enquanto que na investigação clínica o intuito primordial é coletivo, é a contribuição para o desenvolvimento do conhecimento numa determinada área da saúde. Este facto impõe aos investigadores que norteiem a sua conduta por regras éticas apertadas sob elevados níveis de responsabilidade.

A este propósito a Declaração de Genebra da Associação Médica Mundial estabelece que a "preocupação pelos interesses do indivíduo sob investigação deve sempre prevaler acima dos interesses da sociedade e ciência"[1]. Esta é uma preocupação com raízes histori-

[1] Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). Genebra 2002. www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm. Acedido a 13 de Janeiro de 2007.

cas. De facto, não podemos olvidar as atrocidades cometidas na investigação clínica (com experimentação em seres humanos), realizadas durante a II Grande Guerra Mundial, supostamente em prol da ciência colocando em causa a Dignidade Humana. As *guidelines* norteadoras da investigação científica pretendem, na atualidade, encontrar uma harmonia entre a proteção e respeitos pelos participantes da investigação clínica ao mesmo tempo que asseguram a integridade da investigação científica realizada.

Nas próximas páginas abordaremos, de forma muito fugaz, os principais *instrumentos* éticos aplicados à investigação clínica e consequentemente os respetivos princípios éticos encerrados nesses acervos. Após essa breve análise iniciaremos a análise da principal legislação aplicável à investigação clínica tratando, sobretudo, as questões da autodeterminação e proteção de dados pessoais no âmbito da investigação.

2. A ética na investigação em saúde – breves referências

a) Acervos éticos mais relevantes

Ao longo das últimas décadas tem sido produzidos diversos documentos com normas éticas relevantes para a investigação clínica. De entre os mais importantes precisamos de começar por referir o Código de Nuremberga (1947). Como já referimos várias foram as atrocidades cometidas no âmbito da experimentação científica com seres humanos durante a II Grande Guerra Mundial. Após o término da Guerra foi constituído um Tribunal em Nuremberga com o intuito de julgar os crimes cometidos nesse período bélico. Em agosto de 1947 este tribunal divulga as sentenças e elabora um

documento histórico a que deu o nome de Código de Nuremberga (documento este considerado como documento jurídico em contraposição com o Relatório Belmont que referiremos a seguir que é um acervo ético). Nele são propostas recomendações éticas a ser observadas na investigação que envolva seres humanos.

São dez os princípios estabelecidos pelo Código de Nuremberga relativamente à experimentação em seres humanos que colocam em evidência a primazia do ser humano, a sua autodeterminação:

1. The voluntary consent of the human subject is absolutely essential.
2. The experiment should be such as to yield fruitful results for the good of society, unprocurable by other methods or means of study, and not random and unnecessary in nature.
3. The experiment should be so designed and based on the results of animal experimentation and a knowledge of the natural history of the disease or other problem under study that the anticipated results will justify the performance of the experiment.
4. The experiment should be so conducted as to avoid all unnecessary physical and mental suffering and injury.
5. No experiment should be conducted where there is an a priori reason to believe that death or disabling injury will occur; except, perhaps, in those experiments where the experimental physicians also serve as subjects.
6. The degree of risk to be taken should never exceed that determined by the humanitarian importance of the problem to be solved by the experiment.
7. Proper preparations should be made and adequate facilities provided to protect the experimental subject against even remote possibilities of injury, disability, or death.
8. The experiment should be conducted only by scientifically qualified persons. The highest degree of skill and care should

be required through all stages of the experiment of those who conduct or engage in the experiment.

9. During the course of the experiment the human subject should be at liberty to bring the experiment to an end if he has reached the physical or mental state where continuation of the experiment seems to him to be impossible.
10. During the course of the experiment the scientist in charge must be prepared to terminate the experiment at any stage, if he has probable cause to believe, in the exercise of the good faith, superior skill and careful judgment required of him that a continuation of the experiment is likely to result in injury, disability, or death to the experimental subject.

De 1943 a 1978 houve vários documentos relevantes contudo, com o intuito de abordarmos os mais relevantes para a investigação clínica, passaremos para o Relatório Belmont (1978) produzido pela National Commission for the Protection of the Human Subjects of Biomedical and Behavorial Research, criada pelo Congresso Norte-Americano. Este Relatório (Belmont Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research) tal como o Código de Nuremberga trata questões relativas à experimentação em seres humanos. Este documento propõe-nos três princípios/pilares éticos que devem estar sempre presentes na experimentação humana: respeito pelas pessoas (garante a autodeterminação dos indivíduos/participantes capazes e ainda que pessoas com qualquer tipo de autonomia diminuída devem ser protegidas), beneficência (pretende maximizar o bem, proporcionar o bem-estar ao paciente) e justiça (justa distribuição de bens e recursos na tentativa de igualar as oportunidades de acesso em termos equitativos).

Apesar de não ser um acervo ético não poderemos deixar de aqui referir a obra de Beauchamp (que foi um dos co-autores do Relatório Belmont) e Childress que "reformularam" os princípios do Relatório Belmont e cuja obra *Principles of Biomedical Ethics* pode

ser considerada umas das primeiras e mais importantes obras teóricas do principialismo ético. Os autores distinguiram o princîpio da beneficência do da não-maleficência (obrigação de não causar ou infligir danos intencionalmente).

Já em 1964 a Associação Médica Mundial (AMM) elaborou a Declaração de Helsínquia[2] como um enunciado de princípios éticos para a investigação clinica envolvendo seres humanos, incluindo investigação sobre dados e material humano identificáveis (na redação atual de 2013). Estipula no seu ponto 11, sob a epígrafe princípios básicos para toda a investigação médica que é dever dos médicos que participam em investigação médica proteger a vida, a saúde, a dignidade, a integridade, o direito à autodeterminação, a privacidade e a confidencialidade da informação pessoal dos sujeitos de **investigação**[3].

Este diploma, muito completo, para além de estabelecer os princípios gerais da investigação clínica com seres humanos ao longo de diversos capítulos trata de questões tão pertinentes como os riscos, incómodos e benefícios, grupos e indivíduos vulneráveis, requisitos científicos e protocolos de investigação, comissões de ética para a investigação, privacidade e confidencialidade, consentimento informado, uso de placebo, ajudas após estudo, registo de

---

[2] Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (Princípios Éticos para a Investigação Médica em Seres Humanos). Adotada pela 18.ª Assembleia Geral da AMM, Helsínquia, Finlândia, junho 1964, e corrigida pela 29.ª AG da AMM, Tóquio, Japão, outubro 1975, pela 35.ª AG da AMM, Veneza, Itália, outubro 1983, pela 41.ª AG da AMM, Hong Kong, setembro 1989, pela 48.ª AG da AMM, Somerset West, República da África do Sul, outubro 1996, pela 52.ª AG da AMM, Edimburgo, Escócia, outubro 2000, pela 53.ª AG da AMM, Washington 2002 (acrescentado esclarecimento ao parágrafo 29), pela 55.ª AG da AMM, Tóquio 2004 (acrescentado esclarecimento ao parágrafo 30) e pela 59.ª AG da AMM, Seul, outubro 2008 e 64.a AG da AMM, Fortaleza, Brasil, outubro 2013.

[3] Negrito nosso.

estudos e publicação de resultados, intervenções não comprovadas na prática clínica.

A Declaração de Helsínquia partiu dos 10 princípios do Código de Nuremberga e incorporou elementos da Declaração de Genebra (1948), uma declaração dos deveres éticos dos médicos. Embora desenvolvida principalmente para médicos, os seus princípios fornecem uma base ética que é usada por todos os envolvidos em investigação clínica com seres humanos.

Em 2016, o Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) em colaboração com a Organização Mundial de Saúde (World Health Organization – WHO) desenvolveram as (a primeira versão data de 1982) *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans.*

O documento refere-nos que a investigação em saúde reporta-se a todas as atividades estabelecidas para desenvolver ou contribuir para o conhecimento generalizável em saúde, incluindo investigação observacional, clínica, biobancos e estudos epidemiológicos. Do documento constam 25 *guidelines* em muitos aspetos replicando os temas tratados pela Declaração de Helsínquia (Valor científico e social, e respeito aos direitos (1); Investigação em locais com poucos recursos (2); distribuição equitativa de benefícios e oónus na seleção de indivíduos e grupos em investigação (3); potenciais riscos e benefícios individuais da Investigação (4); opção de controle em ensaios clínicos (5); cuidados com as necessidades de saúde dos participantes (6); envolvimento da comunidade (7) parceria colaborativa e capacitação para investigação e para sua revisão (8) indivíduos aptos a dar consentimento informado (9) modificações e dispensa do consentimento informado (10); Coleta, armazenamento e utilização de material biológico, e dados relacionados (11); Tratamento e utilização de dados na investigação em saúde (12); reembolso e compensação para participantes de investigação (13); tratamento e compensação de danos relacionados com a investigação (14); investigação com pessoas e gru-

pos vulneráveis (15); investigação com adultos incapazes de dar consentimento informado (16); Investigação envolvendo crianças e adolescentes (17); Investigação com participantes mulheres (18); investigação com participantes grávidas e lactantes (19); investigação em região de desastre ou surto de doença (20); ensaios clínicos randomizados controlados (*cluster randomized trials*) (21); dados obtidos em ambiente on-line e ferramentas digitais na investigação em saúde (22); requisitos para as comissões de ética e revisão de protocolos (23); responsabilização pública pela investigação em saúde (24); e, Conflitos de interesse (25).

Este documento, de forma semelhante à Declaração de Helsínquia, tem sido um documento dinâmico sujeito a várias alterações (as *guidelines* do CIOMS já vão na sua quarta versão) que tem tentado responder aos desafios éticos que surgem à medida que se vai realizando a investigação em saúde.

Finalmente, e porque estamos no âmbito de uma formação na área da farmácia e do medicamento não poderemos deixar de referir o documento ICH E6 (R2) – Good clinical practice.

Este documento trata das boas práticas clínicas, um padrão internacional de qualidade ética e científica para a concepção, realização, registo e relato de ensaios que envolvem a participação de seres humanos. O objetivo destas g*uidelines* ICH GCP é fornecer um padrão unificado para a União Europeia (UE), Japão e Estados Unidos (regiões ICH) para facilitar a aceitação mútua de dados clínicos pelas autoridades regulatórias nessas regiões. O documento, que já vai na segunda versão revista em 2016, foi desenvolvido levando em consideração as boas práticas clínicas atuais da União Europeia, Japão e Estados Unidos, bem como da Austrália, Canadá, países nórdicos e da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Quando o texto original – ICH E6 (R1) foi redigido, os ensaios clínicos eram realizados num formato manual (em papel). Os avanços no uso de registo eletrónico de dados e relatórios facilitaram a implementação de outras abordagens. O documento foi alterado,

através de adendas, para incentivar a implementação de abordagens aperfeiçoadas e mais eficientes para o desenho, condução, supervisão, registo e relatório de estudos clínicos, ao mesmo tempo que continua a garantir a proteção do ser humano e a confiança nos resultados dos estudos. Houve, ainda, a atualização dos padrões relativos a registos eletrónicos e documentos essenciais destinados a aumentar a qualidade e eficiência dos ensaios clínicos.

Índice cronológico (não taxativo):

- Código de Nuremberga (1947)
- Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948)
- Pacto Internacional sobre Direitos Civis e Políticos (1966)
- Relatório Belmont (1978),
- Guidelines sobre Boas Práticas Clínicas (BPC)
- Conferência Internacional sobre Harmonização e Requisitos Técnicos para Registo de Medicamentos para Uso Humano (ICH) (1996)
- Convenção de Oviedo, do Conselho Europeu (1997)
- Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da Unesco (2005)
- Considerações Éticas sobre Ensaios Biomédicos para Prevenção do HIV (2007/2012)
- Padrões e Orientações Operacionais para Revisão Ética de Investigação em Saúde com Participantes Humanos da OMS (2011)
- Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (2013)

A importância da investigação clínica tem traduzido uma fulgurante produção de documentos cujo mote principal é a orientação ética na realização da investigação em saúde. Nunca, como agora, tivemos um acervo tão rico sobre normas éticas na investigação em

saúde. Analisemos, apenas de forma fugaz e não exaustiva, aqueles que são os princípios basilares da investigação clínica.

b) **Os princípios**

A investigação clínica deve reger-se pela proteção da vida, saúde, dignidade e bem-estar dos participantes. O interesse da pessoa prevalecerá sempre sobre os interesses da ciência e da sociedade. A investigação apenas se justifica se responder às necessidades e prioridades de uma população ou comunidade e se a população ou comunidade beneficiar da investigação.

Este "primado do ser humano" reflete-se: na beneficência, no «fazer o bem» para o próprio participante e para a sociedade; na avaliação da maleficência, sob o princípio de «não causar dano», e portanto, avaliar os riscos possíveis e previsíveis; na fidelidade, o princípio de «estabelecer confiança» entre o investigador e o participante do estudo ou sujeito de investigação; na justiça, o princípio de «proceder com equidade» e não prestar apoio diferenciado a um grupo, em detrimento de outro; na **v**eracidade, seguindo o princípio ético de «dizer a verdade», informando sobre os riscos e benefícios e que se associa ao consentimento livre e esclarecido; na confidencialidade, o princípio de «salvaguardar» a informação de carácter pessoal que pode reunir-se durante um estudo[4].

Estes princípios estão directamente relacionados com o respeito pelos direitos dos participantes no estudo, a saber:

---

[4] Nunes, Lucília, Considerações éticas a atender nos trabalhos de investigação académica em enfermagem, 2020, disponível em https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/4547/1/consid%20eticas%20na%20investig%20academica%20em%20enfermagem.pdf

– *"a não sofrer qualquer dano, isto é, a não serem prejudicados, sabendo previamente avaliar o prejuízo potencial do estudo e a eliminar riscos desnecessários;*

– *ao direito de conhecimento pleno, ou de informação completa sobre o estudo – sobre a natureza, o fim e a duração da investigação para a qual é solicitado a participação da pessoa, assim como os métodos utilizados no estudo;*

– *ao direito de autodeterminação, que se baseia no princípio ético do respeito pelas pessoas, segundo o qual qualquer pessoa é capaz de decidir por ela própria e tomar conta do seu próprio destino. Decorre deste princípio que o potencial sujeito têm o direito de decidir livremente sobre a sua participação ou não nesta investigação; aliás, tem o direito de decidir por si mesmo se participa ou não, sem coacção, e deve ser assegurado o direito a negar-se livremente.*

– *ao direito à intimidade que inclui poder negar-se a responder a algumas questões, a proteger a identidade do sujeito e à confidencialidade da informação que partilharam. Na realidade qualquer investigação junto de seres humanos constitui uma forma de intrusão na vida pessoal dos sujeitos – e a pessoa é livre de decidir sobre a extensão da informação a dar ao participar numa investigação e a determinar em que medida aceita partilhar informações íntimas e privadas.*

– *ao direito ao anonimato e à confidencialidade – isto é, os dados pessoais que não podem ser divulgados ou partilhados sem autorização expressa do sujeito e a identidade do sujeito não pode ser associada às respostas individuais. Os resultados devem ser apresentados de forma que nenhum dos participantes no estudo possa ser reconhecido"*[5].

---

[5] Nunes, Lucília, Considerações éticas a atender nos trabalhos de investigação académica em enfermagem, 2020, disponível em https://comum.rcaap.pt/bits-

Ora, de acordo com as palavras de Lucília Nunes, "*o olhar da ética na investigação, onde encontramos todos estes princípios que acabámos de enumerar, abrange todas as etapas do processo de investigação, enquanto preocupação com a qualidade ética dos procedimentos e com o respeito pelos princípios estabelecidos. Do princípio ao fim do estudo, desde a pertinência do problema à validade dos resultados para o desenvolvimento do conhecimento, da escolha da metodologia adequada aos instrumentos e processos de colheita de dados, da existência de resultados anteriores às regras de publicação e divulgação dos resultados. Entre os requisitos básicos a considerar na avaliação ética de um projeto de investigação incluem-se a relevância do estudo, a validade científica, a seleção da população em estudo, a relação risco-benefício, a revisão ética independente, a garantia de respeito dos direitos dos participantes (especificamente, consentimento informado, esclarecido e livre bem como a confidencialidade e proteção dos dados) em todas as fases do estudo*"[6].

Aos princípios acabados de referir deveremos adicionar os princípios éticos fundamentais consagrados pelo "The European Code of Conduct for Research Integrity" (2017) e que incluem: confiabilidade (na garantia da qualidade da investigação, refletida no desenho experimental, nas metodologias a usar, na análise dos resultados e no uso de recursos); honestidade (no desenvolvimento, implementação, revisão, publicação e comunicação da investigação); respeito (pelos colegas, participantes da investigação, sociedade, ecossistemas, património cultural e meio ambiente); responsabilidade (pela investigação, pela ideia da publicação, pela

tream/10400.26/4547/1/consid%20eticas%20na%20investig%20academica%20em%20enfermagem.pdf

[6] Nunes, Lucília, Considerações éticas a atender nos trabalhos de investigação académica em enfermagem, 2020, disponível em https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/4547/1/consid%20eticas%20na%20investig%20academica%20em%20enfermagem.pdf

sua gestão e organização, pela formação, supervisão e coordenação e, também, pelo seu impacto).

Os referidos princípios, de acordo com o Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, na sua Recomendação de Fevereiro de 2018[7], "são um garante da integridade na investigação clínica – que se constitui "como um princípio ético a observar em toda a investigação".

c) **o papel das Comissões de Ética**

Nos termos do artigo 16.º da Lei de Investigação Clínica a realização de qualquer estudo clínico é necessariamente precedida de uma avaliação favorável por parte de uma comissão de ética competente (CEC) (n.º 1).

No referido parecer a CEC pronunciar-se-á sobre: a) pertinência do estudo clínico e da sua conceção; b) avaliação dos benefícios e riscos previsíveis; c) protocolo, incluindo os planos de divulgação do estudo; d) aptidão do investigador principal e dos restantes membros da equipa; e) condições materiais e humanas necessárias à realização do estudo clínico; f) montantes e modalidades de retribuição ou compensação eventuais dos investigadores e dos participantes nos estudos clínicos e os elementos pertinentes de qualquer contrato financeiro previsto entre o promotor e o centro de estudo clínico; g) modalidades de recrutamento dos participantes; h) situações de conflito de interesses por parte do promotor ou investigador envolvidos no estudo clínico; i) prazo e condições de acompanhamento clínico dos participantes, após a conclusão do estudo clínico; j) procedimento de obtenção do

[7] Disponível em https://www.cnecv.pt/pt/pareceres/integridade-na-investigacao-cientifica-recomendacao1.

consentimento informado, incluindo as informações a prestar aos participantes (n.º 6).

No caso de estudos com intervenção a CEC terá, ainda, de se pronunciar quanto à: a) brochura do investigador; b) qualidade das instalações; c) disposições sobre indemnização por danos patrimoniais e não patrimoniais, incluindo o dano morte, imputáveis ao estudo clínico; d) seguros destinados a cobrir a responsabilidade do investigador e do promotor; e) A fundamentação da realização do estudo clínico com intervenção em que participem menores ou maiores incapazes de prestar consentimento informado (n.º 7).

As Comissões de Ética representam um papel essencial na avaliação ético-jurídica dos estudos clínicos traduzindo-se a sua atuação numa verdadeira regulação da investigação. É a estas entidades externas, pluridisciplinares e independentes que compete afirmar os valores da dignidade e da integridade da pessoa e os direitos humanos básicos e fundamentais, bem como garantir o exercício da autonomia individual, o respeito pela privacidade e proteção dos dados pessoais.

Quando nos reportamos à avaliação de um estudo clínico por parte de um CE levanta algumas dificuldades a eleição da CEC. O n.º 2 do artigo 16.º da LIC determina que nos ensaios clínicos e nos estudos com intervenção de dispositivos médicos, a CEC é a CEIC, que emite um parecer único, salvo se esta designar uma CE para o efeito. Já nos restantes casos a CEC é: a) a CE que funciona no centro de estudo clínico envolvido; ou b) no caso do centro de estudo clínico envolvido não dispor de CE, a CEIC ou a CE por ela designada (n.º 3).

Assim, em determinadas situações, a CEC competente será a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC) em outras será uma das CE.

A CEIC é uma comissão dotada de independência técnica e científica e funciona junto do INFARMED, sob a tutela do membro do Governo responsável pela área da saúde (artigo 35.º).

A par desta, com competências próprias como referido supra, encontramos as CE. A composição, constituição, competências, modo de funcionamento, competências, objetivos, direitos e deveres das CE estão definidas no Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro, que estabelece os princípios e regras aplicáveis às comissões de ética que funcionam nas instituições de saúde, nas instituições de ensino superior e em centros de investigação biomédica que desenvolvam investigação clínica. As CE, de acordo com o preâmbulo do diploma, têm vindo a desempenhar um papel fulcral na salvaguarda dos padrões de ética no âmbito das ciências da vida, por forma a proteger e garantir a dignidade e integridade humanas.

3. **Análise jurídica da investigação clínica em Portugal**

Do ponto de vista legislativo (ética e direito não são sinónimos ou conceitos sobreponíveis) existe diversa legislação a regulamentar a investigação em saúde.

A Lei n.º 21/2014, de 16 de abril (Lei de investigação Clínica – LIC), alterada pela Lei n.º 73/2015 de 27 de julho e pela Lei n.º 49/2018, de 14 de agosto, regula a investigação clínica, abrangendo entre outros estudos clínicos, os ensaios clínicos definidos como "qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou os outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia".

Esta lei abrange, nomeadamente, a investigação com recurso à realização de ensaios clínicos de medicamentos para uso humano que revogou a Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto, passando a transpor a Diretiva 2001/20/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril.

Toda a regulamentação nacional e europeia complementar à implementação desta diretiva, incluindo a legislação e normas

orientadoras compiladas no Volume 10 da Eudralex (The Rules Governing Medicinal Products in the European Union), mantêm-se aplicáveis.

Ao nível comunitário, deveremos, ainda, referir o Regulamento (UE) N.º 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de abril de 2014, relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva 2001/20/CE.

No âmbito da investigação clínica centraremos a nossa breve análise jurídica em dois temas: a autodeterminação dos participantes na investigação clínica e a privacidade e confidencialidade.

a) **Autodeterminação – princípio do respeito pela autonomia**

Como já referimos a propósito dos vários acervos éticos referidos, no âmbito da investigação deverá sempre prevalecer o interesse do ser humano, da dignidade humanos sobre quaisquer outros. Este princípio traduz-se na ideia de que os interesses do indivíduo prevalecerão sobre os interesses da sociedade e da ciência quando falamos em investigação com participação de seres humanos.

O respeito pela autonomia significa que o sujeito/participantes terá de ter a consciência de possui um direito de escolha, de autodeterminação, de agir de acordo com os seus próprios valores e ideias.

A propósito desta faculdade, o artigo 6.º, n.º 1, alínea a) da Lei de Investigação Clínica determina que um estudo clínico só pode realizar-se se, em relação ao participante no estudo ou, nos casos previstos nos artigos 7.º e 8.º (menores e incapazes adultos), ao seu representante, forem cumpridos os seguintes requisitos: em entrevista prévia com o investigador, lhe forem explicados, de modo completo e em linguagem adequada à sua capacidade de compreensão, os objetivos, os riscos e os inconvenientes do estudo clínico, bem como as condições em que este é realizado.

No caso dos estudos clínicos a forma do consentimento foge à forma geral – verbal – sendo necessária a forma escrita.

Desse termo escrito do consentimento – mas, sobretudo, no âmbito do procedimento de obtenção desse consentimento e, portanto, do exercício da autonomia por parte do participante – deverão ser devidamente tratados vários aspetos. Entre os quais: o participante deverá ter acesso à descrição da investigação (o que vai ser estudado, qual o procedimento, quem patrocina), aos riscos associados à participação, às alternativas à participação, tais como outros estudos ou serviços, aos potenciais benefícios da participação, se existe seguro com cobertura para qualquer dano causado pelo estudo, se receberá alguma compensação pelo tempo, deslocações ou possível dano.

A estes dados soma a informação aos participantes de que a sua participação bem como a sua desistência é voluntária e livre, que o consentimento dado para participar na investigação pode ser revogado a todo tempo sob a forma escrita ou oral. Ao participante é dada a faculdade de não querer dar mais informação e não ser contactado, ou pode apenas desistir do procedimento mantendo a partilha de informação sobre o seu estado de saúde.

Os participantes deverão, ainda, ter acesso aos contatos do investigador responsável que poderão contatar e dever-lhes-á ser assegurado que a informação será mantida confidencial.

A propósito da informação, e apesar de voltarmos a tratar deste tema, não podemos deixar de aqui referir que o participante terá de dar o seu consentimento para que os diversos intervenientes, incluindo o auditor, possam ter acesso às suas informações de saúde, assim se dando cabal respeito ao direito à autodeterminação informacional (artigo 35.º da Constituição da República Portuguesa). Como refere o Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida, "independentemente do debate jurídico em torno de saber se uma autorização legal é suficiente, no plano do direito de proteção de dados pessoais, para que possa haver "tratamento de dados sensíveis", no plano ético justifica-se que a pessoa titular da informação de saúde tenha conhecimento e consinta em que determi-

nados intervenientes no ensaio tenham esse acesso e que se consiga identificar quem são as concretas pessoas que tiveram o referido acesso"[8]. Esta não é, no entanto, uma temática pacífica já que se entende que talvez o consnetimento, nomeadamente no âmbito dos ensaios clínicos, não seja a base de licitude mais adequada ao legal tratamento dos dados. Tenderei a concordar que talverz a base a mobilizar neste contexto seja o da obrigatoriedade legal.

a1) Menores e Incapazes Adultos

O Princípio do respeito pela autonomia pode ser analisado pela vertente de que alguns seres humanos têm um grau de autonomia inferior e merecem, por isso, proteção especial. É o que acontece no caso dos menores e incapazes adultos.

A Convenção de Oviedo refere no artigo 6.º, n.º 2 que "sempre que, nos termos da lei, um menor careça de capacidade para consentir numa intervenção, esta não poderá ser efetuada sem a autorização do seu representante, de uma autoridade ou de uma pessoa ou instância designada pela lei. A opinião do menor é tomada em consideração como um fator cada vez mais determinante, em função da sua idade e do seu grau de maturidade".

Também a Convenção as Nações Unidas sobre os Direitos das Crianças (1989) determina que os "Estados Partes garantem à criança com capacidade de discernimento o direito de exprimir livremente a sua opinião sobre as questões que lhe respeitem, sendo devidamente tomadas em consideração as opiniões da criança, de acordo com a sua idade e maturidade." (artigo 12.º).

---

[8] Parecer 83/CNECV/2015 (Relatório e Parecer sobre a Proposta de Lei que altera a Lei da Investigação Clínica), disponível em http://bibliobase.sermais.pt:8008/BiblioNET/Upload/PDF16/012468%20CNECV%20parecer%2083.CNECV.2015.pdf

Estes dois dispositivos trazem-nos a ideia de autonomia progressiva dos menores. A este propósito necessitamos de mobilizar o disposto quer no Código Penal quer no Código Civil.

O n.º 3 do artigo 38.º do Código Penal refere que o "consentimento só é eficaz se for prestado por quem tiver mais de 16 anos e possuir o discernimento necessário para avaliar o seu sentido e alcance no momento em que o presta". Já o n.º 2 do artigo 1878.º do Código Civil determina que os progenitores, de acordo com a maturidade dos menores, devem ter em conta a sua opinião "nos assuntos familiares importantes e reconhecer-lhes autonomia na organização de própria vida".

A propósito da participação destes participantes, com capacidade diminuída, a LIC traz-nos uma série de regras.

De acordo com a Lei, um estudo clínico só pode ser realizado em menores quando, cumulativamente: a) for obtido o consentimento informado do menor com idade igual ou superior a 16 anos e do seu representante legal ou, no caso de o menor ter idade inferior à referida, do seu representante legal, o qual deve refletir a vontade presumível do menor, podendo, em ambos os casos, o consentimento ser revogado a todo o tempo, sem prejuízo para o menor; b) o menor tiver recebido informações sobre o estudo clínico e os respetivos riscos e benefícios, adequadas à sua capacidade de compreensão; c) O investigador ou, se for esse o caso, o investigador principal respeitar a vontade expressa do menor que seja capaz de formar uma opinião e avaliar as informações de se recusar a participar ou de se retirar do estudo clínico a qualquer momento (artigo 7.º n.º 1).

No caso específico dos estudos clínicos com intervenção, estes só podem ser realizados em menores quando, cumulativamente: a) se verifiquem os requisitos referidos no número anterior (7.º, n.º 1); b) tiver uma relação direta com o quadro clínico do menor ou, pela sua natureza, apenas possa ser realizado em menores e comporte benefícios diretos para o grupo de participantes, sendo essencial para validar dados obtidos em es-

tudos realizados em pessoas capazes de dar o consentimento informado ou obtidos através de outros métodos de investigação; c) tiver sido concebido para prevenir a doença ou o mal-estar, reabilitar, para minimizar a dor, o mal-estar, o medo ou qualquer outro risco previsível relacionado com a doença e com o grau de sofrimento desta, devendo o limiar do risco e o grau de sofrimento serem especificamente fixados e objeto de permanente verificação (artigo 7.º, n.º 2).

Em casos excecionais, a comissão ética competente, nos estudos clínicos sem intervenção, pode dispensar o cumprimento dos requisitos constantes das alíneas a), b) e c) do n.º 1 (artigo 7.º, n.º 3). Já os estudos clínicos com intervenção não podem ser realizados em menor sujeito a medida de acolhimento ou a medida institucional, nos termos da respetiva legislação, salvo se da não realização do estudo resultar um potencial prejuízo ou desvantagem para o mesmo (artigo 7.º, n.º 4). Nestes casos, o consentimento informado será prestado em articulação com o médico assistente (artigo 7.º, n.º 5).

A propósito da realização da investigação devemos, também, mobilizar o artigo 17.º da Convenção de Oviedo que no seu n.º 1 refere que nenhuma investigação pode ser levada a efeito sobre uma pessoa que careça, nos termos do artigo 5.º, de capacidade para nela consentir senão quanto estiverem reunidas as condições aí referidas[9] (comportando, no entanto, esta regra a exceção con-

---

[9] 1 – Nenhuma investigação pode ser levada a efeito sobre uma pessoa que careça, nos termos do artigo 5.º, de capacidade para nela consentir senão quanto estiverem reunidas as seguintes condições:

i) As condições enunciadas no artigo 16.o, alíneas i) a iv), estejam preenchidas;

ii) Os resultados da investigação comportarem um benefício real e directo para a sua saúde;

iii) A investigação não possa ser efectuada com uma eficácia comparável sobre sujeitos capazes de nela consentir;

templada no n.º 2 do mesmo artigo)[10].

À semelhança do que acontece com os menores há casos de adultos que não possuem, também, a capacidade necessária para tomar determinadas decisões na sua vida. Incapacidade esta decorrente de doença ou de outros fatores. O Regime do Maior Acompanhado, aprovado pela Lei nº 49/2018, de 14 de agosto, permite a qualquer pessoa que, por razões de saúde, deficiência ou pelo seu comportamento se encontre impossibilitada de exercer pessoal, plena e conscientemente os seus direitos ou de cumprir os seus deveres, possa requerer junto do Tribunal as necessárias medidas de acompanhamento. Permite ainda que possa escolher por quem quer ser acompanhado (pessoa ou pessoas incumbidas de a ajudar ou representar na tomada de decisões de natureza pessoal ou patrimonial).

As medidas de acompanhamento podem também ser requeridas pelo Ministério Público, pelo cônjuge, pelo unido de facto ou por qualquer parente sucessível da pessoa que carece daquelas medidas.

Qualquer adulto pode escolher antecipadamente o seu "acom-

iv) A autorização prevista no artigo 6.º tenha sido dada especificamente e por escrito; e

v) A pessoa em causa não tenha manifestado a sua oposição.

[10] 2 -A título excepcional e nas condições de protecção previstas na lei, uma investigação cujos resultados não comportam um benefício directo para a saúde da pessoa envolvida pode ser autorizada se estiverem reunidas as condições enunciadas nas alíneas i), iii), iv) e v) do anterior n.o 1, bem como as seguintes condições suplementares:

i) A investigação tenha como finalidade contribuir, através de uma melhoria significativa do conhecimento científico do estado de saúde da pessoa, da sua doença ou perturbação, para obtenção, a prazo, de resultados que permitam um benefício para a pessoa em causa ou para outras pessoas do mesmo grupo etário ou que sofram da mesma doença ou perturbação ou apresentando as mesmas características;

ii) A investigação apenas apresente um risco minímo, bem como uma coacção mínima para a pessoa em questão.

panhante" e essa vontade deve ser respeitada.

O acompanhamento do maior visa assegurar o seu bem-estar, a sua recuperação, o pleno exercício de todos os seus direitos e o cumprimento dos seus deveres, salvo as exceções legais ou determinadas por sentença.

Este regime do maior acompanhado visou substituir os anteriores institutos da interdição e inabilitação.

A LIC dedica, como quanto aos menores, um artigo que trata a realização de estudos clínicos em maiores incapazes de prestar o consentimento. Nesse artigo, o 8.º, é referido que sem prejuízo do disposto no artigo 6.º, quando um participante maior não estiver em condições de prestar o consentimento informado, a realização do estudo clínico depende dos requisitos referidos nos números seguintes do artigo. Nomeadamente, a realização de estudos clínicos com maiores que, antes do início da sua incapacidade, não tenham dado nem recusado o consentimento informado só é possível quando: a) For obtido o consentimento informado do acompanhante com poderes de representação especial, nos termos do número seguinte, o qual deve refletir a vontade presumível do participante; b) a pessoa incapaz de dar o consentimento informado tiver recebido informações adequadas à sua capacidade de compreensão sobre o estudo clínico e os respetivos riscos e benefícios; c) o investigador ou, se for esse o caso, o investigador principal considerar a vontade expressa do participante que seja capaz de formar uma opinião (n.º 2). Já no caso dos estudos clínicos com intervenção só pode ser realizado em participantes maiores incapazes de prestar consentimento informado quando: a) se verifiquem os requisitos referidos no número anterior (o n.º 2); b) o estudo clínico com intervenção for essencial para validar dados obtidos em estudos clínicos realizados em pessoas capazes de dar o consentimento informado ou através de outros métodos de investigação e estiver diretamente relacio-

nado com o quadro de perigo de vida ou de debilidade de que sofra o participante em causa; c) o estudo clínico com intervenção, tiver sido concebido para prevenir a doença ou o mal-estar, reabilitar, minimizar a dor, o mal-estar, o medo ou qualquer outro previsível risco relacionado com a doença e com o grau de sofrimento desta, devendo o limiar de risco e o grau de sofrimento serem especificamente fixados e objeto de permanente verificação. Também como ocorre nos menores a comissão de ética competente pode, de forma fundamentada e a título excecional, dispensar os requisitos constantes do n.º 2, nos estudos clínicos sem intervenção. No caso de estudo clínico com intervenção não pode ser realizado em incapaz de prestar consentimento informado que se encontre em acolhimento institucional, nos termos da respetiva legislação, salvo se da não realização do estudo resultar um potencial prejuízo ou desvantagem para o mesmo (neste caso o consentimento informado será prestado em articulação com o médico assistente).

As regras acabadas de enunciar e que encontram a sua consagração legal na LIC estão, também, no Regulamento (UE) n.º 536/2014 relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano. Quanto aos grupos vulneráveis, de forma sintética, determina o Regulamento que a avaliação dos pedidos de autorização de ensaios clínicos deverá ser realizada com base em conhecimentos especializados apropriados. É necessário ter em consideração os conhecimentos específicos quando se trata de avaliar ensaios clínicos que envolvam sujeitos em situação de emergência, menores, sujeitos incapazes, grávidas e lactantes e, se for caso disso, outros grupos populacionais específicos identificados, como os idosos ou pessoas que sofram de doenças raras e ultra-raras. E quanto ao consentimento refere-nos que**,** antes do ensaio, os participantes devem receber informações claras relativas aos seus direitos (incluindo o direito de revogar o consentimento), às condições, duração, natureza, objetivos, consequências, riscos e inconvenientes do ensaio, a possíveis modalidades de tratamento alternativas e ao sistema de compensação por danos.

b) **Privacidade e confidencialidade – o Regulamento Geral de Proteção da Dados (RGPD)**

Os dados utilizados na investigação em saúde devem ser preferencialmente anonimizados ou, caso não seja possível, codificados de forma a que a identificação seja indireta e remota e o acesso dos intervenientes apenas na medida do indispensável. Devem ser criados diferentes níveis de acesso (entre os médicos e restantes profissionais envolvidos na investigação); instituídos mecanismos de autenticação; assegurado o registo de todos os acessos e introdução de dados; garantida a separação lógica e física dos dados de saúde, vida sexual e genéticos dos restantes; e devem ser gerados *packs* de dados com informação selecionada.

Para além disso, de acordo com o artigo 51.º da Lei de Investigação Clínica, todos os intervenientes na investigação/ensaios estão obrigados a sigilo profissional.

Incumbe ao Investigador (nos termos do artigo 10.º da Lei de Investigação Clínica) prestar toda a informação necessária e obter o consentimento dos participantes (livre, específico e informado; expresso; escrito, datado e assinado; uniformizado e livremente revogável a todo o momento e sem quaisquer consequências) bem como assegurar o processamento dos dados e garantir a confidencialidade. Quanto ao monitor deve garantir que os dados são registados corretamente e de forma completa (artigo 11.º da Lei de Investigação Clínica)

Os dados recolhidos, no caso de medicamentos que obtenham Autorização de Introdução no Mercado devem ser conservados pelos períodos referidos na Lei de Investigação Clínica. Quanto aos restantes casos o código do doente e o nome do investigador devem ser destruídos 5 anos após a conclusão do ensaio clínico**.**

Quanto à interconexão de dados e comunicação a terceiros por regra não são admissíveis, exceto se expressamente autorizados. Quanto às transferências de dados internacionais aplicam-se

as regras gerais resultantes do Regulamento Geral de Proteção de Dados. No entanto, atendendo à categoria de dados, os critérios de aferição do nível adequado de proteção são particularmente exigentes. A Lei de Investigação Clínica estipula que os dados contidos na base de dados referida no n.º 1 do artigo 38.º podem ser disponibilizados pelo INFARMED, I. P., à CEC e, mediante pedido fundamentado e observadas as necessárias garantias de confidencialidade, a outras entidades que nisso demonstrem interesse relevante, sempre com respeito, conforme os casos, pelo disposto na Lei do Acesso aos Documentos Administrativos[11] e no RGPD. Quanto à partilha de dados nas plataformas europeias o INFARMED, I. P., colabora com a Comissão Europeia no cumprimento das obrigações que a esta incumbem, por força da legislação europeia aplicável, designadamente no respeitante à introdução na base de dados europeia da informação. O acesso à base de dados europeia está reservado às autoridades competentes dos Estados membros, à Agência Europeia de Medicamentos e à Comissão Europeia (artigo 38.º, n.º 3, 4 e 5 da Lei de Investigação Clínica).

A nossa Lei da Investigação Clínica trouxe assim algumas alterações em matéria de proteção de dados pessoais. Nomeadamente passa a existir uma remissão expressa para a legislação sobre proteção de dados pessoais (artigo 1.º, n.º 3 da Lei de Investigação Clínica) e há uma reformulação quanto ao procedimento para a obtenção do consentimento para o tratamento de dados pessoais.

A Base de Dados do Infarmed passa a estar sujeita (nos termos do artigo 38.º, n.º 1 da Lei de Investigação Clínica o INFARMED, I. P., é responsável pela criação de uma base de dados sobre ensaios clínicos e estudos clínicos com intervenção de dispositivos médicos efetuados nos centros de estudos clínicos situados no território

---

[11] Lei 26/2016, de 22 de agosto.

nacional) a incluir no Registo Nacional de Estudos Clínicos (plataforma eletrónica para registo e divulgação dos estudos clínicos, que promove a interação entre os diferentes parceiros na área da investigação clínica, facilitando e incentivando o desenvolvimento de investigação de elevada qualidade em benefício dos doentes, bem como a divulgação da investigação clínica nacional ao público em geral, aos profissionais e aos investigadores – artigo 39.º da Lei da Investigação Clínica) o registo e divulgação dos estudos clínicos.

Quanto ao Regulamento Europeu sobre ensaios clínicos, e no que diz respeito à proteção de dados, é relevante assinalar os seguintes pontos:

- com o intuito de garantir um nível de transparência suficiente nos ensaios clínicos, a base de dados da UE deverá conter todas as informações pertinentes para o ensaio clínico apresentado através do portal da UE;
- a base é de acesso público e não deverá conter o registo de dados pessoais dos sujeitos que participem em ensaios clínicos;
- A fim de respeitar os direitos previstos no RGPD e no Regulamento (CE) n.º 45/2001, salvaguardando ao mesmo tempo a fiabilidade e robustez dos dados produzidos nos ensaios clínicos utilizados para fins científicos, bem como a segurança dos sujeitos que participam em ensaios clínicos, é adequado prever que a retirada do consentimento esclarecido não deverá afetar os resultados das atividades já realizadas tais como o armazenamento e a utilização de dados obtidos com base no consentimento esclarecido antes de este ter sido retirado.
- Todas as informações relativas aos ensaios clínicos devem ser registadas, processadas, tratadas e conservadas pelo promotor ou pelo investigador, conforme o caso, de forma a permitir a sua comunicação, interpretação e verificação rigorosas protegendo, ao mesmo tempo, a confidencialidade dos registos e dos dados pessoais referentes aos sujeitos dos ensaios, em conformidade com o direito aplicável em matéria de proteção de dados pessoais.

- Devem ser postas em prática medidas técnicas e organizativas adequadas a fim de proteger as informações e os dados pessoais tratados contra o acesso, a comunicação, a difusão, a alteração ou a destruição não autorizados ou ilícitos ou a perda acidental, em especial quando o tratamento implica a transmissão através de uma rede.
- O promotor e o investigador devem arquivar o conteúdo do processo permanente do ensaio clínico durante, pelo menos, 25 anos após a conclusão do ensaio clínico. No entanto, os processos clínicos dos sujeitos do ensaio devem ser arquivados em conformidade com o direito nacional.
- A base de dados da UE deve ser acessível ao público, exceto se se justificar manter a confidencialidade da totalidade ou de parte dos dados e informações nela contidos.
- A base de dados da UE só pode conter dados pessoais na medida em que tal for necessário para efeitos do n.º 2 do artigo 81.º do Regulamento.
- Os Estados-Membros devem aplicar o RGPD ao tratamento de dados pessoais efetuado nos Estados-Membros nos termos do Regulamento (de ensaios clínicos).
- O Regulamento (CE) é aplicável ao tratamento de dados pessoais efetuado pela Comissão e pela Agência nos termos do Regulamento.

Quanto ao RGPD, específico sobre a proteção de dados pessoais, apesar do pânico generalizado que se instalou aquando da sua publicação e início da vigência, a verdade é que após intensas críticas por parte da comunidade científica este parece ter adotado princípios, que, numa primeira análise, facilitarão a realização de investigação científica com recurso a dados pessoais. Os dados pessoais para fins de investigação podem ser definidos como "*a produção de conhecimento sobre populações humanas através de métodos científicos e/ou estatísticos, que não precisam contribuir para o interesse*

comum, através da determinação de novos insights num campo particular de investigação."[12].

Do ponto de vista prático o Regulamento, como já referimos, continua a estabelecer uma clara preferência na realização de investigação científica com recurso a dados anonimizados ao estabelecer que, caso as finalidades da investigação possam ser alcançadas através desse tipo de dados, então estas (finalidades) *podem ser preenchidas por um tratamento que não permita ou já não permita a identificação dos titulares de dados (n.º 1).* Contudo, quando tal não seja possível, a realização da investigação científica é possível com recurso à utilização de dados pessoais desde que sejam adotadas garantias adequadas, nos termos do próprio Regulamento. Estas garantias incluirão medidas técnicas e organizativas a fim de assegurar, nomeadamente, o respeito pelo princípio da **minimização dos dados** (isto é, um tratamento adequado, pertinente e limitado ao que é necessário relativamente às finalidades da investigação) que inclui a **pseudononimização**, expressamente referida no n.º 1 do artigo 89.º do Regulamento.

Estabelecendo a necessária comparação com a Diretiva de 95 sobre proteção de dados há diferenças a assinalar. Enquanto que a Diretiva adotava uma posição mais conservadora estabelecendo um princípio geral de proibição de tratamento de dados pessoais para fins de investigação científica permitindo, apenas, que o mesmo fosse realizado mediante análise casuística e competente autorização das entidades reguladoras de cada um dos Estados-membros[13],

---

[12] Ploem, C.M. *Tussen privacy en wetenschapsvrijheid. Regulering van gegevensverwerking voor medisch-wetenschappelijk onderzoek*, (diss. Amsterdam UvA), Den Haag: Sdu 2004, p. 21.

[13] Referia o recital 34 da Diretiva que os Estados-membros estavam autorizados, quando razões de interesse público o justificassem, *to derogate from the prohibition on processing sensitive categories of data where important reasons of public interest*

o Regulamento permite essa investigação. Exige, sim, a adoção das referidas garantias adequadas. Neste aspeto, uma diferença entre os dois diplomas que deveremos assinalar é o facto do Regulamento referir expressamente a **pseudononimização, como já referimos,** enquanto medida adequada quando a Diretiva nunca menciona este processo.

Entendemos, pois, que o RGPD implicou significativas mudanças para a comunidade científica em geral e para os investigadores no denominado *life sciences sector*, em particular[14].

O recurso a grandes quantidades de dados pessoais de saúde (incluindo os genéticos) é fundamental para a realização de investigação clínica/científica. A investigação é o meio necessário ao desenvolvimento de novos medicamentos e dispositivos médicos essenciais à sociedade e as bases de dados de saúde ganharam gran-

so justify in areas such as public health and social protection – especially in order to ensure the quality and cost-effectiveness of the procedures used for settling claims for benefits and services in the health insurance system – scientific research and government statistics; whereas it is incumbent on them, however, to provide specific and suitable safeguards so as to protect the fundamental rights and the privacy of individuals. Também nos artigos 11.º e 13 da Diretiva encontrávamos regras quando às exceções e às situações em que os dados não tenham sido obtidos do seu titular.

[14] Neste sentido o recital 157: *By coupling information from registries, researchers can obtain new knowledge of great value with regard to widespread medical conditions such as cardiovascular disease, cancer and depression. On the basis of registries, research results can be enhanced, as they draw on a larger population. Within social science, research on the basis of registries enables researchers to obtain essential knowledge about the long-term correlation of a number of social conditions such as unemployment and education with other life conditions. Research results obtained through registries provide solid, high-quality knowledge which can provide the basis for the formulation and implementation of knowledge-based policy, improve the quality of life for a number of people and improve the efficiency of social services. In order to facilitate scientific research, personal data can be processed for scientific research purposes, subject to appropriate conditions and safeguards set out in Union or Member State law.*

de importância para a realização da investigação científica na área da medicina, sendo cada vez mais reconhecida como uma infraestrutura fundamental para a investigação. Exemplo paradigmático dessa investigação são os ensaios clínicos.

Contudo, não obstante, considerarmos que o RGPD estabelece um princípio geral que, em termos abstratos, é mais favorável à investigação há, no entanto, pontos a criticar, nomeadamente o facto de o Regulamento possuir demasiadas cláusulas abertas deixando aos Estados-membros uma certa discricionariedade de como farão a sua aplicação.

Desde logo a derrogação dos direitos de acesso, retificação, limitação do tratamento e oposição não é clara e não é concretizada sendo deixada para regulamentação em cada Estado membro. Este facto permitirá continuarmos a ter , em certos aspetos, uma Europa a vários ritmos sem que tenhamos uma real harmonização.

Outro aspeto que poderá levantar algumas dúvidas é a interpretação a dar quanto à extensão do consentimento? Será que poderemos falar num *broad consent?*

O considerando 33 do Regulamento refere-nos que *muitas vezes não é possível identificar na totalidade a finalidade do tratamento de dados pessoais para efeitos de investigação científica no momento da recolha dos dados. Por conseguinte, os titulares dos dados deverão poder dar o seu consentimento para determinadas áreas de investigação científica, desde que estejam de acordo com padrões éticos reconhecidos para a investigação científica. Os titulares dos dados deverão ter a possibilidade de dar o seu consentimento unicamente para determinados domínios de investigação ou partes de projetos de investigação, na medida permitida pela finalidade pretendida.* Esta é, de facto, a ideia que se aproxima da realidade da necessidade dos investigadores. Muitas vezes os dados pessoais são recolhidos para efeitos de investigação na área da saúde, mas a verdade é que não é identificado expressamente qual a área da investigação pois, na realidade, no momento da recolha essa área é desconhecida. Contudo, como har-

monizar este considerando com a exigência inserta na letra do Regulamento, mais concretamente, no artigo 9.º, n.º 1. Este preceito estabelece a proibição de tratamento de dados pessoais que revelem a origem racial ou étnica, as opiniões políticas, as convicções religiosas ou filosóficas, ou a filiação sindical, bem como o tratamento de dados genéticos, dados biométricos para identificar uma pessoa de forma inequívoca, dados relativos à saúde ou dados relativos à vida sexual ou orientação sexual de uma pessoa salvaguardando, no entanto, que esta limitação pode ser afastada caso o titular dos dados tenha dado o seu consentimento **explícito para o tratamento desses dados pessoais para uma ou mais finalidades específicas** (negrito nosso), exceto se o direito da União ou de um Estado-Membro previr que a proibição a que se refere o n.º 1 não pode ser anulada pelo titular dos dados (alínea a) do n.º 2 do artigo 9.º).

A investigação levada a cabo no sector da saúde tem mantido o problema do consentimento e dos seus diferentes modelos como um tema atual. Não foge a esta regra a investigação com recurso a dados de saúde e qual o modelo a utilizar quanto ao consentimento prestado pelos titulares desses dados. A verdade é que se por um lado somos confrontados com um modelo tradicional de consentimento informado (aquele que parece constar da letra da lei do Regulamento) em que é exigido um consentimento informado, livre e explícito do titular dos dados que dificulta a agilização da investigação científica, por outro lado surgem novas correntes que propõe modelos alternativos como é o caso do *broad consent* (aquele que parece ser referido no Considerando 33) que poderemos definir como aquelas situações em que o dador consente que os seus dados/amostras sejam utilizados não só para a investigação para a qual inicialmente deu consentimento mas também para outras investigações desde que estas não comportem grandes desvios

ao inicialmente acordado[15]. Os apologistas do modelo tradicional defendem que o referido *broad consent* não é um verdadeiro consentimento pelo que não poderá ser tido em consideração. Contudo, concordamos com David Townend que nos refere que *a dificuldade neste debate problemático é que o consentimento informado e o consentimento aberto são apresentados como opostos um ao outro. No entanto, o consentimento informado e o consentimento aberto não são opostos. Na realidade, eles reportam-se a diferentes questões dentro do consentimento. O consentimento informado diz respeito à qualidade do consentimento, enquanto o consentimento aberto diz respeito ao assunto do consentimento.*[16]

A interpretação quanto ao consentimento, como afirma Maria Knoppers, "é significativo; durante a última década testemunhamos tanto o reconhecimento da necessidade de acelerar a harmonização dos marcos regulatórios na Europa para a investigação relacionada à saúde e partilha de dados quanto a aceitação de um consentimento aberto para investigações futuras não especificadas – desde que haja uma governança adequada. Embora o regulamento contenha ainda requisitos muito exigentes e um consentimento específico «para um ou mais fins específicos» – nos termos do nº 1, alínea a), do artigo 6º – a verdade é que o considerando 33 deixa em aberto a porta para a aprovação de um consentimento em que titulares de dados deem o seu consentimento para certas áreas de investigação científica quando em conformidade com os padrões éticos reconhecidos para a investigação científica. Os titulares dos dados

---

[15] Kristin Solum Steinsbekk, Bjørn Kåre Myskja, Berge Solberg, Broad Consent Versus Dynamic Consent: Pros And Cons For Biobankers To Consider, *European Journal of Human Genetics* (2013) 21, 897–902 (2013).

[16] Townend, D M R, *The Politeness of Data Protection Exploring a Legal Instrument to Regulate Medical Research Using Genetic Information and Biobanking,* PHD thesis, versão do autor.

devem ter a oportunidade de dar o seu consentimento apenas a determinadas áreas de investigação ou partes de projetos de investigação na medida do permitido pelo objetivo a que se destinam.»

Para bem da investigação, desde que devidamente salvaguardadas as medidas de proteção adequadas aos direitos dos titulares dos dados pessoais de saúde, defendemos uma flexibilização das exigências quanto ao consentimento. Contudo, devemos aqui referir somos cada vez mais da opinião que há outras bases de licitude que devem ser mobilizadas no âmbito da investigação científica relegando o consentimento para uma utilização residual.

Um outro aspeto que acaba por estar diretamente relacionado com o consentimento e que não é contemplado no âmbito do Regulamento é o uso secundário de dados pessoais para fins de investigação – o *secondary use*. Este refere-se ao uso de dados originalmente recolhidos para um propósito diferente do propósito atual. É um aspeto em que o Regulamento é omisso. Esperemos que tal facto não impossibilite esse uso secundário, impossível de antecipar, mas essencial para a investigação com recurso a dados pessoais de saúde. Muitas vezes, uma nova finalidade já só é conhecida após o tratamento inicial dos dados pessoais de saúde e a realidade é que *todos os dados que são derivados de estudos associados ao genoma e os estudos populacionais amplos que usam cada vez mais registos eletrónicos de saúde (EHRs) e / ou registos médicos eletrónicos* [17] cairão no âmbito desta legislação.

E não há dúvida que a partilha de dados e a possibilidade de acesso a dados secundários podem ter um impacto profundamente benéfico no

---

[17] Elena Salvaterra, Philosophy of Science, Philosophy of Mind, University eCampus, Novedtrate, Italy, http://www.biostorage.com/blog-posts/2015-eu-data-protection-regulation/

progresso da biomedicina e das ciências da saúde. [18]

Finalmente, o RGPD não aborda, especificamente, o tratamento de dados pessoais no contexto de investigação desenvolvida com recurso a amostras biológicas. Contudo, o Regulamento irá, necessariamente, aplicar-se à investigação desenvolvida com recurso a amostras depositadas em biobancos quando for possível aos investigadores relacionar essas amostras biológicas com dados pessoais (o Regulamento prevê, expressamente, como dados pessoais relativos à saúde as informações obtidas a partir de análises ou exames de uma parte do corpo ou de uma substância corporal, incluindo a partir de dados genéticos e amostras biológicas[19]). No que diz respeito à investigação com recurso a biobancos, a aprovação do Regulamento poderia dificultar ou suspender várias investigações médicas, incluindo estudos retrospetivos e prospetivos. Contudo, *os bancos biológicos poderão ser isentos de vários princípios gerais, obrigações e direitos dos titulares dos dados pessoais no âmbito do RGPD, nos casos de processamento de dados pessoais para fins de investigação científica. Por exemplo, o princípio de limitação de armazenamento de dados pode ser modificado e os dados pessoais podem ser armazenados por períodos mais longos desde que sejam processados exclusivamente para fins de investigação científica de acordo com o estabelecido no artigo 89 (1) do RGPD desde que sujeitos à implementação de medidas técnicas e organizacionais exigidas pelo RGPD*[20].

---

[18] Paul R Burton, Natalie Banner, Mark J Elliot, Bartha Maria Knoppers,- James Banks, Policies and strategies to facilitate secondary use of research data in the health sciences, *International Journal of Epidemiology*, Volume 46, Issue 6, 1 December 2017, Pages 1729–1733.

[19] O que não acontecia com a Diretiva.

[20] BBMRI-ERIC Common Service ELSI**,** *The EU General Data Protection Regulation***,** 2017, disponível em http://www.bbmri-eric.eu/wp-content/uploads/2017/03/BBMRI-ERIC_FAQs_on_the_GDPR_V2.0.pdf.

Julgamos poder concluir que o Regulamento foi mais longe do que a Diretiva de 1995 no que se refere à investigação que utiliza dados pessoais, em especial no domínio da saúde. A solução legislativa adotada é em grande parte resultado da pressão exercida pela comunidade científica durante a discussão pública do Regulamento. No entanto, muitos aspetos da investigação são da competência legislativa de cada um dos Estados-Membros. Isto levou a que o Regulamento tivesse de optar em demasiadas situações por tipos de cláusulas abertas que autorizam os Estados-Membros a legislar mais tarde e da forma que entenderem. Um exemplo paradigmático é o artigo 89.º do GDPR, que declara que o tratamento para fins de arquivamento no interesse público, para fins de investigação científica ou histórica ou para fins estatísticos, está sujeito às salvaguardas adequadas, em conformidade com o presente regulamento, para os direitos e liberdades do assunto dos dados. Essas salvaguardas devem assegurar a adoção de medidas técnicas e organizativas, nomeadamente para garantir o respeito pelo princípio da minimização dos dados. Essas medidas podem incluir a pseudonimização, desde que essas finalidades possam ser cumpridas dessa forma. Se esses fins puderem ser cumpridos mediante uma transformação posterior que não permita ou já não permita a identificação dos titulares de dados, esses fins devem ser preenchidos dessa forma. Caso os dados pessoais sejam tratados para fins de investigação científica ou histórica ou para fins estatísticos, o direito da União ou do Estado-Membro pode prever derrogações aos direitos referidos nos artigos 15.º, 16.º, 18.º e 21.º, sob reserva das condições e garantias referidas – na medida em que tais direitos possam tornar impossível ou prejudicar gravemente a realização dos fins específicos, e essas derrogações sejam necessárias para o

cumprimento desses fins.

Outro aspeto muito importante é o que cada Estado-Membro considerará como "investigação científica". O regulamento não fornece uma definição de "investigação científica" e apenas aborda a questão no considerando 159, segundo a qual deve ser "interpretada de forma ampla", que inclui "por exemplo desenvolvimento tecnológico e demonstração, investigação fundamental, investigação aplicada e investigação financiada ", bem como" estudos realizados no interesse público na área da saúde pública ".

Em conclusão, o uso de dados pessoais de saúde é um elemento essencial na realização de investigação em saúde.

O fundamental é que existam certos princípios que orientem o uso correto desses dados de saúde. Desde logo:

- Proteger e promover o bem-estar, direitos e interesses de indivíduos de todo o mundo com partilha de dados relacionados à saúde;
- *Adaptar as leis e regulamentos sobre privacidade e proteção de dados pessoais, bem como políticas e códigos de conduta para a governança ética da investigação;*
- *Promover a partilha responsável de dados e a supervisão de sistemas de dados de investigação;*
- *Estabelecer uma estrutura para maior partilha internacional de dados, colaboração e boa governança*[21].

[21] Knoppers, Bartha Maria, Framework for responsible sharing of genomic and health-related data, *Hugo J.* 2014 Dec; 8(1): 3.

4. **Conclusões**

Sem investigação não há desenvolvimento na saúde. Nos medicamentos, nos dispositivos médicos, nas técnicas, na descoberta de novas doenças, etc. A investigação em saúde é, pois, imprescindível. Contudo, a investigação não pode ser realizada colocando em causa a dignidade do ser humano. A investigação, a sociedade, a ciência, não podem prevalecer sobre o ser humano. Partindo deste princípio basilar, já colocado em causa no passado, com várias atrocidades cometidas no âmbito da experimentação em seres humanos, vários tem sido os acervos éticos que impõe que a investigação em saúde seja sempre realizada de acordo com vários princípios éticos. Esta é uma preocupação crescente: investigar sim mas, com regras.

E o direito tem acompanhado esta preocupação da bioética. Vários são os diplomas que impõe regras para a realização da investigação.

Bem vistas as coisas, todos estes princípios ético-normativos, desde a autonomia à confidencialidade, se resumem ao concretizar do já referido princípio basilar: o primado da dignidade do ser humano. Deve ser sempre este o princípio norteador da atuação de todos aqueles que estão envolvidos na investigação em saúde.

Jurisprudência e legislação (e acervos éticos)

Código Penal (artigo 38.º)

Regulamento (UE) n. ° 536/2014 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 16 de abril de 2014 , relativo aos ensaios clínicos de medicamentos para uso humano e que revoga a Diretiva 2001/20/CE Texto relevante para efeitos do EEE

Lei n.º 21/2014, de 16 de abril (Lei de investigação Clínica – LIC), alterada pela Lei n.º 73/2015 de 27 de julho e pela Lei n.º 49/2018, de 14 de agosto

Código de Nuremberg (1947)

Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948)

Pacto Internacional sobre Direitos Civis e Políticos (1966)

Relatório Belmont (1978),

Guidelines sobre Boas Práticas Clínicas (BPC)

Conferência Internacional sobre Harmonização e Requisitos Técnicos para Registo de Medicamentos para Uso Humano (ICH) (1996)

Convenção de Oviedo, do Conselho Europeu (1997)

Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da Unesco (2005)

Considerações Éticas sobre Ensaios Biomédicos para Prevenção do HIV (2007/2012)

Padrões e Orientações Operacionais para Revisão Ética de Investigação em Saúde com Participantes Humanos da OMS (2011)

Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (2013)

Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de outubro (Comissões de Ética)

Convenção as Nações Unidas sobre os Direitos das Crianças (1989)

Código Civil (artigo 1978.º)

Regulamento (UE) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados e que revoga a Diretiva 95/46/CE (Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados).

Bibliografia utilizada/recomendada:

AA. VV, Fundamentos Éticos nas Prioridades de Saúde, Ciclo de Conferências CNECV/2011, 2012.

AA.VV, Revista Brotéria, nos 1; 3; 6; 7; 11; 13; 15; 17; 18; 19; 26; 31; 32; 34; 37; 38; 39; 41 e 42, Ano I (1989) – Ano XVII (2006).

ARCHER, Luís, et al, "Novos Desafios à Bioética", Porto Editora, Porto, 2001.

BBMRI-ERIC Common Service ELSI**,** *The EU General Data Protection Regulation***,** 2017, disponível em http://www.bbmri-eric.eu/wp-content/uploads/2017/03/BBMRI-ERIC_FAQs_on_the_GDPR_V2.0.pdf.

BEAUCHAMP T L, CHILDRESS JF, The Dual Roles of Physician and Investigator *in Principles of Biomedical Etics*, New York, Oxford University Press, 1994, p. 441- 61.

BURTON, Paul R/ BANNER, Natalie/ ELLIOT, Mark J/ KNOPPERS, Bartha Maria/ BANKS, James, Policies and strategies to facilitate secondary use of research data in the health sciences, *International Journal of Epidemiology*, Volume 46, Issue 6, 1 December 2017, Pages 1729–1733.

CABRAL, Rita Amaral, *O direito à intimidade da vida privada*, pág. 35 e ss.

apud MIRANDA, Jorge/MEDEIROS, Rui, *Constituição da República Portuguesa Anotada,* Tomo I – 2.ª Edição, Coimbra Editora, pág. 619.

CANOTILHO, J. Gomes / MOREIRA, Vital, *Constituição da República Portuguesa Anotada*, 3.ª edição, Coimbra, 1993, p. 181.

CARVALHO, Ana Sofia, Bioética e Vulnerabilidade, Almedina, Coimbra, 2008.

CHADWICK, Ruth/ LEVITT, Mairi/ SHICKLE, Darren, *The Right to Know and the Right Not to Know – Genentic Privacy and Responsibility*, Cambridge Univesity Press, 2014, p. 13.

FERREIRA, Ana/ CORREIA, Ana/ SILVA, Ana/ CORTE, Ana/ PINTO, Ana/ SAAVEDRA, Ana/ FERREIRA, Ana Luís/ PEREIRA, Ana Filipa/ CRUZ-CORREIA, Ricardo/ ANTUNES, Luís Filipe, *Why facilitate patient Access to medical records,* disponível em www.cintesis.med.up (consultado em 30 de Junho de 2009).

LAURIE, Graeme, (ed) CHADWICK, Ruth/ LEVITT, Mairi/ SHICKLE, Darren, *The Right to Know and the Right Not to Know – Genentic Privacy and Responsibility*, Cambridge Univesity Press, 2014, p. 39.

MELO, Helena Pereira de, Manual de Biodireito, Almedina, Coimbra, 2008.

MIRANDA, Jorge/MEDEIROS, Rui, *Constituição da República Portuguesa Anotada,* Tomo I – 2.ª Edição, Coimbra Editora, pág. 620.

MONIZ, Helena (1997), "Notas Sobre a Protecção de dados Pessoais Perante a Informática – (O caso Especial dos Dados Pessoais Relativos à Saúde)", in Revista Portuguesa de Ciência Criminal, Ano 7, Fasc. 2.o – Abril-Junho – 1997: pp. 231-298.

MOTA PINTO, Paulo, "A protecção da vida privada e a Constituição", *in Boletim da Faculdade de Direito,* Vol. LXXVI, 2000, p. 167.

NEVES, Maria do Céu Patrão, A Bioética e sua evolução, in Revista "O Mundo da Saúde", São Paulo, ano 24, v. 24, no. 3, Mai./Jun. 2000

NEVES, Maria do Céu Patrão et al, Comissões de Ética: Das bases teóricas à actividade quotidiana, Gráfica de Coimbra, 2007

NEVES, Maria do Céu Patrão / Osswald,Walter, Bioética simples, Lisboa, Verbo, 2008

NUNES, Lucília, Considerações éticas a atender nos trabalhos de investigação académica em enfermagem, 2020, disponível em https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/4547/1/consid%20eticas%20na%20investig%20academica%20em%20enfermagem.pdf

OLIVEIRA, Guilherme de, "O fim da 'arte silenciosa'", *in Temas de Direito da Medicina*, Coimbra Editora, Coimbra, 2005, p. 110.

Parecer 83/CNECV/2015 (Relatório e Parecer sobre a Proposta de Lei que altera a Lei da Investigação Clínica), disponível em http://bibliobase.sermais.pt:8008/BiblioNET/Upload/PDF16/012468%20CNECV%20parecer%2083.CNECV.2015.pdf

PLOEM, C.M. *Tussen privacy en wetenschapsvrijheid. Regulering van gegevensverwerking voor medisch-wetenschappelijk onderzoek*, (diss. Amsterdam UvA), Den Haag: Sdu 2004, p. 21.

KNOPPERS, Bartha Maria, Framework for responsible sharing of genomic and health-related data, *Hugo J.* 2014 Dec; 8(1): 3.

ROMEO-CASABONA, Carlos, "Anonymization and Pseudonymisation: the legal Framework at a european level", *in* BEYLEVELD, D./ TOWNEND, D. / ROUILLÉ-MIRZA, S. / WRIGHT, J (Edit.), *The data protection directive and medical reserach across europe,* Ashgate, England, 2004, pág. 37).

SALVATERRA, Elena, Philosophy of Science, Philosophy of Mind, University eCampus, Novedtrate, Italy, http://www.biostorage.com/blog-posts/2015-eu-data-protection-regulation/

STEINSBEKK, Kristin Solum/ MYSKJA, Bjørn Kåre/ SOLBERG, Berge, Broad Consent Versus Dynamic Consent: Pros And Cons For Biobankers To Consider, *European Journal of Human Genetics* (2013) 21, 897–902 (2013).

SILVA, Miguel Oliveira da (Coord.), *Ética em Medicina*, Lidel, 2020.

TOWNEND, D M R, *The Politeness of Data Protection Exploring a Legal Instrument to Regulate Medical Research Using Genetic Information and Biobanking,* PHD thesis, versão do autor.

WARREN, Samuel D./BRANDEIS, Walter D., The right to privacy, *Harvard Law Review*, 4, 1890-91, pág. 193.

NOVOS DESAFIOS DA FARMÁCIA E DO MEDICAMENTO: A FARMÁCIA COMUNITÁRIA

PAULO CLETO DUARTE
Farmacêutico
Presidente da Direcção da Associação Nacional das Farmácias

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap14

Resumo: O presente artigo, por meio da identificação dos desafios atuais e futuros da farmácia e do medicamento, analisa o papel da farmácia comunitária frente à evolução da sociedade e dos sistemas de saúde. Para o efeito, realiza-se uma análise descritiva da farmácia comunitária no contexto dos desafios económicos e sociais, sem ignorar a realidade trazida pela pandemia do vírus Covid-19.

Palavras-chave: Farmácia comunitária. Desafios sociais e económicos. Covid-19. Sistema de Saúde.

Abstract: This article, through the identification of current and future challenges of pharmacy and medicine, analyzes the role of community pharmacy face of the evolution of society and health systems. To this end, a descriptive analysis of community pharmacy is carried out in the context of economic and social challenges, without ignoring the reality brought about by the Covid-19 virus pandemic.

Keywords: Community pharmacy. Economic and social challenges. Covid-19. Health systems.

Introdução

A farmácia comunitária em Portugal é hoje um dos serviços de saúde de maior equidade, acessibilidade e proximidade às pessoas, garantindo o acesso permanente ao medicamento e a serviços de saúde.

Nos últimos anos, verificou-se um conjunto de alterações regulamentares que, aliadas à conjuntura económica e social do País, contribuiriam para uma nova configuração do sector e reposicionamento da farmácia comunitária no âmbito da prestação de cuidados de saúde.

A adaptação do sector aos desafios económicos, concorrenciais e de saúde, levaram à transformação e constante evolução da farmácia comunitária para uma cada vez maior diferenciação de serviços, em complementaridade ao Serviço Nacional de Saúde e adequação das respostas de saúde e bem-estar às necessidades das pessoas.

A pandemia de covid-19 veio trazer novos desafios aos sistemas de saúde, com necessidade de novas respostas que assegurem o acesso e proximidade dos cuidados de saúde e a continuidade de tratamentos. Também as farmácias comunitárias se adaptaram ao contexto epidémico através da adaptação da sua actividade e implementação de novos serviços.

O reforço da intervenção da farmácia comunitária no âmbito da prestação de serviços de saúde é uma tendência internacional, acompanhada pela evolução dos quadros regulamentares e de financiamento dos serviços prestados pelas farmácias.

Os desafios actuais e futuros da sociedade e sistemas de saúde, num contexto de rápida evolução tecnológica e digitalização, obrigam a uma reflexão sobre a organização e financiamento dos sistemas de saúde e sobre o papel da farmácia comunitária.

Este artigo, efectua uma análise descritiva da evolução da farmácia comunitária ao longo dos anos, a sua adaptação aos desafios económicos e sociais, através da diferenciação de serviços e resposta às necessidades das pessoas, perspectivando o futuro da farmácia comunitária, num contexto de novas oportunidades de intervenção profissional e o seu possível contributo para a sustentabilidade e resiliência do sistema de saúde, evoluindo para um modelo de cuidados de saúde de proximidade, colaboração interprofissional e centralidade nas pessoas.

A Farmácia Comunitária em Portugal

A rede de farmácias comunitárias presta um serviço de saúde de interesse público e continuidade de serviços[1], assegurando a equidade no acesso ao medicamento e a serviços de saúde à população.

Com 2.922 farmácias[2], Portugal, é um dos países com maior número de farmácias *per capita*, em linha com a média da europa. É nas zonas rurais e de interior, que se verifica uma capitação inferior, verificando-se um maior acesso à farmácia comunitária nessas regiões (Antão, A., Grenha, C.M., 2020).

O investimento e qualificação dos recursos humanos das farmácias, tem vindo a ser reforçado ao longo dos anos. Com 9.850 farmacêuticos a exercer em farmácia comunitária, o sector emprega

---

[1] Decreto-Lei 307/2007, de 31 de Agosto, republicado pelo Decreto-Lei 171/2012 de 1 de Agosto

[2] ANF, 2021

cerca de 64% dos farmacêuticos do País.[3] Com uma média de 3,6 farmacêuticos por farmácia[4], muito acima da média de 2,7 farmacêuticos por farmácia da Europa[5], Portugal é um dos países europeus com maior investimento nas competências técnicas, científicas e profissionais do capital humano das farmácias.

A capacitação profissional das farmácias foi um factor chave para a diferenciação e evolução da farmácia comunitária no âmbito da prestação de serviços de saúde.

As farmácias prestam hoje, à população, um conjunto de serviços de saúde e bem-estar muito alargados, prestados por farmacêuticos comunitários ou por outros profissionais de saúde, como nutricionistas e enfermeiros. Esta evolução foi acompanhada pela evolução do quadro regulamentar, que desde 2007[6], estabelece as bases para a prestação de serviços farmacêuticos pelas farmácias comunitárias, no âmbito do apoio domiciliário, administração de medicamentos e vacinas, programas de cuidados farmacêuticos, adesão e reconciliação terapêutica, testes de diagnóstico rápido, serviços simples de enfermagem, consultas de nutrição, prevenção e tratamento do pé diabético, literacia em saúde e campanhas de prevenção e promoção da saúde.

A farmácia comunitária é hoje, para muitas pessoas, o primeiro e último ponto de contacto com o sistema de saúde, permitindo ao farmacêutico ter uma visão holística da saúde, apoiando as comunidades locais na prevenção, diagnóstico precoce e tratamento de diversas patologias.

---

[3] CEFAR, Recursos Farmacêuticos afetos ao Sector das Farmácias, Dezembro de 2019

[4] CEFAR, Recursos Farmacêuticos afetos ao Sector das Farmácias, Dezembro de 2019

[5] PGEU, 2019

[6] Portaria 1429/2007, de 2 de Novembro e alterações introduzidas pela Portaria 97/2018, de 9 de Abril

Desde 2007, a intervenção farmacêutica foi reforçada, potenciando uma maior acessibilidade e equidade a serviços de saúde, nomeadamente vacinação da gripe, testes rápidos de diagnóstico de HIV, HBV e HCV, detecção precoce da diabetes, incorporação das tecnologias de informação e digitalização em serviços que promovem uma maior segurança na toma do medicamento, adesão à terapêutica e proximidade às pessoas, entre outros.

O investimento das farmácias comunitárias na qualificação profissional e alargamento de serviços, reflecte-se nos elevados níveis de satisfação e confiança da população e responde às expectativas das pessoas, que são favoráveis ao alargamento da intervenção das farmácias (Policarpo, V., et al, 2019).

Também o quadro de financiamento das farmácias em Portugal teve importantes desenvolvimentos nos últimos anos, apesar de ainda muito aquém da realidade internacional, em que se assiste a uma tendência de valorização e reforço das competências das farmácias no âmbito da prestação de cuidados de saúde primários.

Em 2014, foi assinado o primeiro acordo entre o XX Governo Constitucional e as farmácias, para a implementação de programas de saúde pública, avaliação e remuneração em função dos resultados em saúde (Martins, A., Queirós, S., 2014). Este acordo, que lançou as bases para um novo enquadramento do modelo de financiamento a intervenção farmacêutica, foi seguido de um novo acordo com o XXI Governo Institucional, que terminou em Dezembro de 2018[7].

O novo acordo, que tinha como objectivo o reforço da articulação entre a rede de cuidados de saúde e a rede de Farmácias, valorizando a proximidade na promoção da saúde, na prevenção

[7] Acordo entre os Ministérios das Finanças e da Saúde e a Associação Nacional das Farmácias, Fevereiro de 2017, https://www.infarmed.pt/documents/15786/1879176/Acordo+ANF/643b8ee1-02aa-4c6d-b1cd-507024a08680

da doença e no acesso da população a cuidados e informação sobre saúde, foi acompanhado de importantes desenvolvimentos regulamentares nomeadamente a definição de incentivos à dispensa de medicamentos genéricos, possibilidade de remuneração de Serviços de intervenção em saúde pública e de revisão e actualização da portaria que define os serviços farmacêuticos e remuneração do programa troca de seringas nas farmácias.

De assinalar a inovação deste modelo de financiamento, que é o primeiro serviço prestado pelas farmácias em Portugal, que foi remunerado de acordo com o valor acrescentado em termos de acesso e custo-efectividade para as pessoas e para o serviço nacional de saúde (Gouveia, M., et al, 2019).

Apesar dos importantes marcos alcançados, o modelo de financiamento das farmácias comunitárias, está ainda muito longe das tendências mais recentes a nível internacional onde, cada vez mais, se verifica um reforço da intervenção das farmácias no âmbito dos cuidados de saúde primários, como é o caso de países como Austrália, Bélgica, Canadá, França, Irlanda, Reino Unido e Suíça.

No âmbito da resposta à pandemia de Covid-19, as farmácias comunitárias adaptaram a sua actividade para melhor responder às necessidades das pessoas e do serviço nacional de saúde.

Foram implementados serviços de garantia de continuidade de tratamento, evitando deslocações e melhor protegendo as pessoas, nomeadamente serviços de entrega ao domicílio e disponibilização nacional da linha 1400 - Serviço de Assistência Farmacêutica Nacional e participação na campanha de vacinação contra a gripe do SNS.

Também a proximidade do SNS aos doentes foi reforçada pelas farmácias comunitárias, através da implementação da Operação Luz Verde, em articulação estreita com hospitais, ordens profissionais e associações de doentes, que permitiu que mais de 15.000 pessoas tivessem acesso aos seus medicamentos oncológicos, HIV, transplantes, esclerose múltipla, entre outros, através da sua farmácia local, evitando idas desnecessárias ao hospital, menores custos para os doentes, com elevados níveis de satisfação (Martins, H., 2020).

A qualidade dos serviços prestados pelas farmácias no âmbito da resposta à pandemia, é reconhecido e valorizado, com mais de 70% dos portugueses a considerarem as suas expectativas superadas no que toca ao apoio dado pelas farmácias durante a pandemia, com elevados graus de satisfação com o desempenho, conhecimento técnico dos profissionais e sentimento de segurança nas visitas à farmácia[8].

Desafios Actuais e Futuros

Contexto económico

A crise económica e financeira, que teve início em 2008, com consequente necessidade de o País recorrer ao programa de assistência económica e financeira da Troika (Comissão Europeia, Banco Central Europeu e Fundo Monetário Internacional), originou um conjunto de medidas de controlo da despesa farmacêutica (redução de margens, decréscimo de preços) com impacto muito significativo nas farmácias (Teixeira, I., 2018).

O sistema de saúde português e as farmácias, encontram-se hoje num contexto de recursos financeiros limitados, com despesa em saúde e farmacêutica per capita inferior à média Europeia (OCDE/ European Union, 2020). A margem das farmácias em Portugal é das mais baixas da Europa. As dificuldades económicas, verificadas por um grande número de farmácias com resultados negativos, em situação de insolvência ou penhora, constituem um risco para a sustentabilidade da rede de proximidade das farmácias comunitárias (Antão, A., Grenha, C.M., 2020), (OPSS, 2015).

---

[8] Estudo realizado por inquérito a amostra da população portuguesa entre 27 de Outubro e 3 de Novembro de 2020 (Spirituc – investigação aplicada)

Apesar da evolução negativa dos indicadores das farmácias, continuam a ser um serviço de proximidade fundamental no acesso à saúde, particularmente nas zonas do País mais desertificadas e isoladas.

O contexto económico constitui um desafio que é necessário ultrapassar, encontrando novos modelos de prestação de cuidados de saúde mais eficientes, que potenciem respostas integradas em saúde, associado a um quadro de financiamento das farmácias adequado, através de um modelo de remuneração sustentável, de dispensa do medicamento e outras intervenções em saúde.

A saúde para além da Covid-19

A pandemia de Covid-19 veio trazer novos desafios aos sistemas de saúde, mas também reforçar a necessidade de se identificarem respostas inovadoras que permitam melhor preparar o serviço nacional de saúde para responder às expectativas das pessoas, envelhecimento da população e aumento da esperança média de vida, prevalência de doenças crónicas, num contexto social de comunidades isoladas, com menor acessibilidade a cuidados de saúde e recursos económicos escassos.

A centralização de serviços hospitalares, concentração de unidades de cuidados de saúde primários em zonas urbanas, associados a diferenças no acesso a médicos, particularmente nas especialidades médicas, de acordo com região ou rendimento das populações, tem aumentado as desigualdades no acesso a cuidados de saúde em Portugal (Silva KSDN, Padeiro M, 2020) (Pedro, H., 2019).

Durante a pandemia, os problemas de acesso a cuidados de saúde primários foram agravados, com redução significativa do número de consultas médicas nos cuidados de saúde primários (não compensadas pelo aumento das consultas à distância) e redução dos serviços de enfermagem (Tribunal de Contas, 2020).

Muitas áreas da saúde têm potencial de ganhos de eficiência e simultaneamente, melhores resultados em saúde. Estima-se que até

um quinto da despesa em saúde está relacionado com desperdício ou cuidados ineficazes, em áreas como a polimedicação, idas desnecessárias às urgências hospitalares, não adesão à terapêutica e resistências aos antibióticos (OCDE, 2017).

A elevada prevalência de doenças crónicas, mortes evitáveis relacionadas com a prevenção e/ou tratamento atempado, associado a um reduzido investimento em prevenção, com apenas 3% da despesa em saúde alocada a esta área, são áreas com custos económicos, sociais e de saúde significativos (OCDE/ European Union, 2020). A intervenção na prevenção, diagnóstico precoce e promoção de estilos de vida saudáveis, são também áreas de potenciais ganhos em Saúde.

Estes desafios, constituem também oportunidades para identificar áreas de melhor planeamento e integração de cuidados, permitindo a evolução do SNS para uma maior articulação de cuidados de saúde de proximidade, como as farmácias comunitárias, com ganhos de eficiência, melhor acesso e melhores resultados em saúde.

Perspectivar o Futuro

A sustentabilidade e resiliência do sistema de saúde português está estreitamente relacionado com uma nova configuração e melhor planeamento dos cuidados de saúde, promovendo uma maior articulação e complementaridade entre o SNS e as farmácias comunitárias.

A pandemia de Covid-19 veio reforçar a necessidade de repensar o sistema de saúde e acelerar a mudança.

É necessário libertar recursos do SNS, aliviar a pressão nos serviços de urgência e hospitalares, através do investimento na prevenção, nos cuidados de saúde primários e em novos modelos de prestação de cuidados de saúde, promotores de colaboração interprofissional, de maior proximidade às pessoas.

O contexto sanitário global, veio demostrar que a rede de farmácias comunitárias é fundamental para assegurar a continuidade de

cuidados de saúde (Delgutte, A., Santos, D., 2021). Muitos países procederam a alterações do quadro regulamentar e/ ou de financiamento para alargar o papel dos farmacêuticos, assegurando a continuidade de tratamento, aumentar acesso a serviços de saúde e reduzir a pressão nos hospitais e nos outros prestadores de cuidados de saúde primários (ISBE, 2020).

Uma maior intervenção das farmácias comunitárias, em estreita colaboração com outros níveis de cuidados e outros profissionais de saúde, é um dos factores que pode contribuir para promover a sustentabilidade e resiliência do sistema de saúde e para uma melhor preparação na resposta a crises sanitárias e outros desafios em saúde (OCDE, 2021).

As farmácias comunitárias têm a qualificação e as competências necessárias para um reforço da sua intervenção nas áreas de promoção de saúde e prevenção da doença, identificação de doentes em risco, triagem de afecções de saúde menores e referenciação para o SNS.

Podem também dar um importante contributo na mitigação dos problemas associados à prevalência de doenças crónicas e uso incorrecto de medicamentos, através de uma maior intervenção no âmbito da gestão, monitorização e acompanhamento de doentes crónicos e polimedicados.

Também no âmbito das respostas sociais e em saúde, podem contribuir para a evolução de um modelo hospitalocêntrico, para um sistema de saúde centrado nas pessoas, através da implementação de serviços de saúde de proximidade como a dispensa de medicamentos hospitalares pelas farmácias locais, apoio domiciliário na dispensa e na toma do medicamentos e maior acesso a serviços de prevenção como a vacinação.

A pandemia de covid-19 veio acelerar a transformação digital da saúde. A integração das farmácias comunitárias nas redes digitais e nos canais de comunicação entre diferentes níveis de cuidados e com as pessoas, tem o potencial de aproximar as pessoas do SNS, melhorar o acompanhamento terapêutico e a continuidade de tra-

tamentos. Dá respostas efectivas no âmbito da literacia em saúde, segurança dos doentes, proximidade e conveniência de serviços de saúde e bem-estar. Permite mais e melhor conhecimento em saúde, através da recolha de real worl data e resultados reportados pelos doentes, permitindo a monitorização e avaliação efectiva das decisões em saúde.

Também no âmbito social, a rede de proximidade das farmácias, pode ser parte da resposta aos desafios demográficos do envelhecimento, isolamento das pessoas e das populações, usando a capacidade instalada das farmácias para a prestação de serviços de saúde em articulação com o SNS, promovendo a equidade do acesso e reduzindo desigualdades.

As farmácias podem contribuir para mais e melhor saúde em Portugal, contribuindo para respostas sociais e de saúde mais efectivas, sustentáveis e próximas das pessoas.

Bibliografia

Antão, A., Grenha, C.M. (2020). Economia da Farmácia comunitária: Sustentabilidade da Dispensa de Medicamentos Comparticipados em Portugal 2017, 2018 e projeções 2019, Universidade de Aveiro e Oliveira, Reis & Associados, SROC, Lda.

Delgutte, A., Santos, D. (2021), Community pharmacy has been an indispensable element of the covid-19 response, opinion article, British Medical Journal, https://blogs.bmj.com/bmj/2021/02/21/community-pharmacy-has-been-an-indispensable-element-of-the-covid-19-response/

ISBE – Instituto de Saúde Baseado na Evidência (2020), Pharmacy Services in Europe - Evaluating Trends and Value, http://www.25.miktd6.com/recursos/3aa7cdae93412846f2fc1e2a240aa065/Image/files/Exec_Summary_ISBE.pdf

Gouveia, M., Carneiro, A., Costa, S., Guerreiro, J., Cary, M., Jesus, G., Gouveia, M., & Borges, M. (2019). Economic Evaluation of the Portuguese Needle Exchange Program in Community Pharmacies (NEP-CP). Revista Portuguesa De Farmacoterapia, 11(Sup 1), S23. Obtido de http://revista.farmacoterapia.pt/index.php/rpf/article/view/254

Martins, A., & Queirós, S. (2014). Acordo para a Implementação de Programas de Saúde Pública nas Farmácias Portuguesas. Revista Portuguesa De Farmacoterapia, 6(4), 26-27. https://doi.org/10.25756/rpf.v6i4.22

Martins, H. (2020), Operação Luz Verde: Hospitais Mais Próximos dos Doentes, Revista Gestão Hospitalar nº21

OECD (2017), Tackling Wasteful Spending on Health, OECD Publishing, Paris, https://doi.org/10.1787/9789264266414-en.

OCDE (2021), Strengthening the frontline: How primary health care helps health systems adapt during the COVID 19 pandemic, OECD Policy Responses to Coronavirus (COVID-19), https://read.oecd-ilibrary.org/view/?ref=1060_1060243-snyxeld1ii&title=Strengthening-the-frontline-How-primary-health-care-helps-health-systems-adapt-during-the-COVID-19-pandemic

OECD/European Union (2020), Health at a Glance: Europe 2020: State of Health in the EU Cycle, OECD Publishing, Paris, https://doi.org/10.1787/82129230-en.

OPSS - Observatório Português dos Sistemas de Saúde (2015). Acesso aos cuidados de saúde. Um direito em risco?, Relatório de Primavera 2015. Acedido em: http://www.esenf.pt/ fotos/noticias/relatorio primavera_2015__1592244165580503cca677.pdf

Pedro H. (2019)«The Impact of Austerity on the Portuguese National Health Service, Citizens' Well-Being, and Health Inequalities», *e-cadernos CES* [Online], 31 | 2019, posto online no dia 15 junho 2019, consultado o 25 fevereiro 2021. URL: http://journals.openedition.org/eces/4187; DOI: https://doi.org/10.4000/eces.4187

Policarpo, V., Romano, S., António, J.H.C. et al. (2019). A new model for pharmacies? Insights from a quantitative study regarding the public's perceptions. BMC Health Serv Res 19, 186. https://doi.org/10.1186/s12913-019-3987-3

Silva KSDN, Padeiro M, (2020), Assessing inequalities in geographical access to emergency medical services in metropolitan Lisbon: a cross-sectional and ecological study BMJ Open; 10:e033777. doi: 10.1136/bmjopen-2019-033777

Teixeira I, Guerreiro JP, Costa S (2018) Impact of the Recent Changes in the Pharmacy Remuneration System in Portugal (2010-2014) – Moving from Paper to Reality. Pharmacoeconomics 3: 117. doi:10.4172/2472-1042.1000117

Tribunal de Contas (2020), COVID-19 – Impacto na atividade e no acesso ao SNS, Relatório N.º 5/2020 – OAC, 2.ª Secção, https://www.tcontas.pt/pt-pt/ProdutosTC/Relatorios/relatorios-oac/Documents/2020/relatorio-oac-2020-05.pdf

ASPETOS LEGAIS DA RELAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E DA FARMÁCIA DE OFICINA COM O PÚBLICO E COM OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE: PUBLICIDADE DO MEDICAMENTO E APOIO À FORMAÇÃO MÉDICA. O DEVER DE INFORMAÇÃO NA ATIVIDADE FARMACÊUTICA; TIPOS DE PRESCRIÇÃO MÉDICA

JOANA SILVEIRA BOTELHO
Centro de Direito Biomédico

DOI: www.centrodedireitobiomedico.org/sites/10.47907/livro/2022/Direito_da_Farmácia/Cap15

Resumo: O presente artigo analisa as principais regras aplicáveis à matéria da publicidade no setor da saúde e dos medicamentos, dada a relevância da transmissão da informação sobre tais produtos. São objeto de análise tanto os medicamentos sujeitos a receita médica como os não sujeitos, bem como os princípios relativos à atividade publicitária.

Palavras-chave: Publicidade. Medicamentos. Saúde. Informação.

Abstract: This article analyzes the main rules applicable to advertising in the health and medicines sector, given the importance of transmitting information on such products. Both prescription and non-prescription medicines are analyzed, as are the principles relating to advertising activity.

Keywords: Advertising. Medicines. Health. Information.

Introdução

O sector da saúde, pela natureza dos bens e serviços em causa, merece especial atenção no que respeita à matéria da publicidade. Com efeito, a publicidade de produtos e serviços na área da saúde, tais como os medicamentos, dispositivos médicos, tratamentos de saúde, tratamentos de medicina dentária, etc, deve ter como primordial objetivo a informação sobre o produto ou serviço em causa. O elemento comercial, i.e., o elemento persuasor do destinatário da mensagem, deve assumir nestes casos um carácter residual. No sector da saúde há que ter particular cuidado na forma e no conteúdo da mensagem publicitária devido ao perigo que esta poderá constituir para a criação de falsas necessidades e de riscos para a saúde do consumidor. No âmbito da publicidade a produtos e serviços de saúde, não se encontram apenas em causa os interesses económicos dos consumidores, mas também o seu direito à saúde, o que merece, ou deveria merecer, uma atenção especial por parte do legislador.

Os medicamentos são produtos com uma natureza especial, e caso não sejam prescritos e utilizados com as devidas precauções podem provocar graves consequências para a saúde dos cidadãos.

Tendo em consideração as características dos medicamentos, as regras aplicáveis à publicidade de medicamentos são mais restritivas do que as aplicáveis a outro tipo de produtos. As regras sobre publicidade de medicamentos visam atingir dois objetivos fundamentais: por um lado, não incentivar o consumo e prescrição de medicamentos sem uma adequada orientação e vigilância, e por outro, fornecer

aos profissionais de saúde e aos cidadãos informações sobre os medicamentos e as novas descobertas na área da saúde.

Esta aula, inserida na Pós-Graduação em Direito da Farmácia e do Medicamento pretende dar a conhecer as principais regras aplicáveis à publicidade a medicamos, sujeitos e não sujeitos a receita médica, bem como os princípios adjacentes a esta atividade publicitária. Como veremos, serão muitos os problemas e desafios que se colocam esta matéria, a começar pela própria definição do conceito de publicidade.

1. **Enquadramento legal da publicidade do medicamento**

1.1. **Enquadramento europeu**

A nível comunitário as regras relativas à publicidade de medicamentos encontram-se estabelecidas na Diretiva n.º 2001/83/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro de 2001, (Diretiva 2001/83/CE), que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano. Esta Diretiva vem estabelecer regras comuns a todos os Estados Membros em relação à introdução de medicamentos no mercado, fabrico e importação, rotulagem e bula, classificação dos medicamentos, distribuição por grosso, publicidade e farmacovigilância. O objetivo da Diretiva foi a harmonização das disposições dos Estados Membros sobre estas matérias de forma a, por um lado, garantir a proteção da saúde pública, e por outro, não travar o desenvolvimento da indústria farmacêutica e o comércio de medicamentos.

Em relação às regras sobre publicidade de medicamentos, previstas nos arts. 86.º a 100.º da Diretiva 2001/83/CE, o legislador comunitário reconheceu que os Estados Membros adotaram medidas específicas relativas à publicidade de medicamentos, e que se registam disparidades entre tais medidas. Ora, essas disparidades têm repercussões no funcionamento do mercado interno, na medida em

que a publicidade difundida num Estado Membro pode produzir efeitos nos outros Estados Membros. Nesse contexto, foi estabelecido um conjunto de princípios e regras relativos às várias vertentes da publicidade de medicamentos que permitiram, de facto, uma maior harmonização entre os ordenamentos jurídicos comunitários

1.2. **Enquadramento Legal e Regulamentar Nacional**

1.2.1. ***Estatuto do Medicamento***

O Decreto-Lei 176/2006, de 30 de agosto, aprova o Estatuto do Medicamento, o qual transpôs para o ordenamento jurídico nacional a Diretiva 2001/83/CE, sendo o diploma legal que rege toda a atividade relacionada com o medicamento, desde o fabrico, introdução no mercado, comercialização, distribuição, publicidade e ainda regras sobre a farmacovigilância[1].

As principais regras e princípios no que respeita à publicidade de medicamentos encontram-se previstos no Estatuto do Medicamento. O capítulo IX, dos artigos 150º a 165.º, dedica-se a esta matéria, desde a qualificação do conceito de publicidade, à definição de regras para a publicidade junto do público e dos profissionais de saúde, às obrigações das empresas no que respeita à documentação e responsabilidade que devem manter sobre a sua atividade e publicitária e às obrigações de transparência e reporte junto do Infarmed, IP.

---

[1] Excetuam-se as regras relativas ao preço e à comparticipação de medicamentos, as quais se encontram previstas nos Decreto-Lei n.º 112/2011, de 29 de novembro (na versão do Decreto-Lei n.º 19/2014, de 5 de fevereiro) e no Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio (na versão do mesmo Decreto-Lei n.º 19/2014, de 5 de Fevereiro), respetivamente

1.2.2. *Regulamento do Infarmed*

Outro diploma relevante na atividade publicitária de medicamentos é a Deliberação n.º 044/CD/2008 do Infarmed que aprovou o Regulamento da Publicidade. Nos termos deste documento, são objeto de regulamentação as informações consideradas essenciais compatíveis com o RCM, as amostras de medicamentos e ainda definição de informação sobre as peças publicitárias dos MSRM e MNSRM que devem ser remetidas ao Infarmed para efeitos de registo e apreciação.

1.2.3. *Código da Publicidade*

Apesar da extensa regulamentação sobre a publicidade de medicamentos prevista no Estatuto do Medicamento, o Código da Publicidade é também um elemento regulador deste sector.

Os princípios fundamentais que regem a publicidade em geral, os princípios da licitude, identificabilidade, veracidade e respeito pelos direitos do consumidor, também se aplicam à publicidade de medicamentos, como aliás se consegue perceber através da análise das disposições do Estatuto do Medicamento.

O Código da Publicidade aplicar-se-á sempre subsidiariamente a esta atividade, conforme decorre do art. 165.º do Estatuto do Medicamento.

1.2.4. *Código da Apifarma*

O código deontológico para as práticas promocionais da indústria farmacêutica e para as interações com os profissionais de saúde e instituições, organizações ou associações constituídas por profissionais de saúde, elaborado pela Apifarma, ("Código da Apifarma"), é um documento muito relevante para esta análise. É certo que não se trata de um diploma legal e com carácter vinculativo. No entanto, a maioria das empresas da indústria farmacêutica por-

tuguesa é membro da Apifarma e cumpre as disposições constantes neste Código. O Código da Apifarma baseia-se nos Códigos da EFPIA, o Código de Conduta sobre as Relações com os Profissionais de Saúde, e o Código sobre a Divulgação de benefícios prestados aos profissionais de saúde, que contém regras muito semelhantes e que também deverão ser tidas em consideração nesta matéria da publicidade de medicamentos.

Este Código vai ao encontro das regras e princípios legais fixados no Estatuto do Medicamento e contém regras orientadoras sobre a atividade publicitária por parte da indústria farmacêutica. É aceite por todos os intervenientes do sector do medicamento e, como tal, serve também para nós como um elemento interpretativo e orientador das regras legais nesta matéria.

2. **Conceito de publicidade do Código da Publicidade**

De acordo com o art. 150.º do Estatuto do Medicamento, considera-se publicidade de medicamentos qualquer forma de informação, de prospeção ou de incentivo que tenha por objeto ou por efeito a promoção da sua prescrição, dispensa, venda, aquisição ou consumo em qualquer uma das seguintes situações:

a) Junto do público em geral;
b) Junto de distribuidores por grosso e profissionais de saúde;
c) Através da visita de delegados de informação médica aos distribuidores e aos profissionais de saúde;
d) Através do fornecimento de amostras ou de bonificações comerciais a distribuidores por grosso e profissionais de saúde;
e) Através da concessão, oferta ou promessa de benefícios pecuniários ou em espécie, exceto quando o seu valor seja insignificante;
f) Pela via do patrocínio de reuniões de promoção a que assistem distribuidores por grosso ou profissionais de saúde;

g) Pela via do patrocínio a congressos ou reuniões de carácter científico em que participem distribuidores por grosso ou profissionais de saúde;

h) Através da referência ao nome comercial de um medicamento.

Em comparação, com a definição legal de publicidade prevista no Código da Publicidade, que a define como qualquer forma de comunicação feita por entidades de natureza pública ou privada, no âmbito de uma atividade comercial, industrial, artesanal, ou liberal, com o objetivo, direto ou indireto de promover, com vista à sua comercialização ou alienação, quaisquer bens ou serviços, ou promover ideias, princípios, iniciativas ou instituições, logo se compreende que o conceito de publicidade de medicamentos é bastante mais amplo do que o conceito legal de publicidade previsto no Código da Publicidade.

Aliás, podemos constatar, por um lado, a manifesta intenção do legislador em alargar o conceito de publicidade de medicamentos, seguindo a orientação da Diretiva 2001/83/CE, e por outro lado, uma maior preocupação por parte do legislador do Estatuto do Medicamento na conformação das situações qualificáveis como publicidade a medicamentos. Esta preocupação prende-se precisamente com a necessidade de proteger os cidadãos contra os eventuais perigos da publicidade, na sua vertente comercial e mais agressiva, tendo em conta a natureza especial dos medicamentos.

Sobre esta comparação do conceito de publicidade de medicamentos ser mais amplo do que o conceito legal de publicidade previsto no Código da Publicidade, e acompanhando JOÃO RIBEIRO DA COSTA[2], verificamos, por um lado, a manifesta intenção

---

[2] JOÃO RIBEIRO DA COSTA, *O regime jurídico da publicidade dos medicamentos para uso humano*, Lex Medicinae - Revista Portuguesa de Direito da Saúde - Ano 4, N.º 7, 2007, Coimbra Editora, pp. 81 e ss

do legislador em alargar o conceito de publicidade de medicamentos, seguindo a orientação da Directiva 2001/83/CE, e por outro, uma maior preocupação na conformação das situações como tal qualificáveis.

Antevendo desde logo a dificuldade entre distinguir o que seria informação e o que seria publicidade, o legislador estabeleceu um universo de situações que se encontram automaticamente excluídas do conceito de publicidade. Com efeito, nos termos do art. 151.º do Estatuto do Medicamento, as seguintes situações não são qualificadas como publicidade:

a) Rotulagem e folheto informativo;
b) Correspondência necessária para dar resposta a uma pergunta específica sobre determinado medicamento, eventualmente acompanhada de qualquer documento, desde que não contenha qualquer elemento de carácter publicitário;
c) Informações concretas e documentos de referência relativos às alterações do acondicionamento secundário, às advertências sobre as reações adversas no âmbito da farmacovigilância, bem como aos catálogos de venda e às listas de preços, desde que não contenham qualquer outra informação sobre o medicamento;
d) Informações relativas à saúde humana ou a doenças humanas, desde que não façam referência, ainda que indireta, a um medicamento.

O que caracteriza estas situações é o facto de a disponibilização da informação não assumir um carácter publicitário[3]. É o caso dos

[3] PAULO PINHEIRO, A Publicidade do Medicamento, 10.º Curso de Pós-Graduação em Direito da Farmácia e do Medicamento, Centro de Direito Biomédico, Coimbra, p. 228 e ss

pedidos de informação médica, os quais consubstanciam pedidos, por telefone ou e-mail, por parte dos médicos à empresa farmacêutica sobre um aspeto concreto e específico de um medicamento. Nestas situações, as empresas prestam informação ao médico, e seguramente é incluída informação sobre o medicamento, e muitas vezes até materiais informativos, com artigos e resultados de estudos, mas que nesta situação não assumem um carácter publicitário, tendo em conta o contexto em que são revelados aos profissionais de saúde. Sendo certo que poucos elementos poderão ser qualificados como não publicitários, devido à amplitude do conceito de informação e publicidade de medicamentos, na medida em que o que for disponibilizado possa ter por efeito, ainda que indireto, a indução à prescrição, ou o simples facto de conter o nome do medicamento. No entanto, talvez não seja assim tão difícil de identificar estas situações na prática, porque as empresas dispõem de departamentos apenas dedicados a esta função, ou seja, de responder a pedidos e questões colocadas por profissionais de saúde, sendo assim relativamente fácil de verificar ou comprovar que determinada informação foi prestada, nomeadamente pela existência de um e-mail do médico ou pelo registo documental da chamada telefónica, ao abrigo desta exceção prevista no artigo 151.º do Estatuto do Medicamento.

Não obstante, não cremos que com estas exclusões do conceito de publicidade de medicamentos se tenham solucionado todos os problemas que o seu conceito nos traz, nomeadamente com a distinção entre o que considera informação e o que se trata de publicidade. Com efeito, esta enumeração do art. 151.º não é exaustiva, podendo existir outras situações que podem ser qualificadas como informação sobre medicamentos, e não mensagens publicitárias.

3. **Princípios e regras gerais da publicidade do medicamento**

3.1. **Princípio do uso racional**

A publicidade de medicamentos assenta num princípio basilar: o princípio do uso racional do medicamento. Este princípio encontra-se desde logo previsto na Base XXI da Lei de Bases da Saúde, nos termos da qual "*A actividade farmacêutica tem legislação especial e fica submetida à disciplina e fiscalização conjuntas dos ministérios competentes, de forma a garantir a defesa e a protecção da saúde, a satisfação das necessidades da população e a racionalização do consumo de medicamentos e produtos medicamentosos*" (sublinhado nosso).

No Estatuto do Medicamento, logo no seu art. 5.º, na secção dos princípios gerais da actividade farmacêutica, estabelece-se que "*a utilização dos medicamentos no âmbito do sistema de saúde, nomeadamente através da prescrição médica ou da dispensa pelo farmacêutico, deve realizar-se no respeito pelo princípio do uso racional do medicamento, no interesse dos doentes e da saúde pública.*" Ainda nos termos do n.º 2 do mesmo art. do Estatuto do Medicamento, se refere que "*os profissionais de saúde assumem, no âmbito das respectivas responsabilidades, um papel fundamental na utilização racional dos medicamentos e na informação dos doentes e consumidores quanto ao seu papel no uso correcto e adequado dos medicamentos*". Também como já referimos, no âmbito das regras relativas à publicidade de medicamentos, o art. 150.º do Estatuto do Medicamento estabelece que a publicidade de medicamentos deve promover o uso racional dos medicamentos, fazendo-o de forma objectiva e sem exagerar as suas propriedades.

O príncipio da promoção do uso racional dos medicamentos encontra-se também intrinsecamente ligada ao primado da protecção e da promoção da saúde dos cidadãos.

3.2. **O princípio da protecção e da promoção da saúde**

O direito à protecção e à promoção da saúde encontra consagração na Constituição da República Portuguesa, no art. 64.º: todos têm direito à protecção da saúde e o dever de a defender e promover. Este direito também se encontra previsto na Lei de Bases da Saúde, na Base I: "*a protecção da saúde constitui um direito dos indivíduos e da comunidade que se efectiva pela responsabilidade conjunta dos cidadãos, da sociedade e do Estado, em liberdade de procura e de prestação de cuidados, nos termos da Constituição e da lei.*"

O respeito pelos princípios da protecção e da promoção da saúde implica necessariamente que não se promova o uso não racional e desmedido de medicamentos, não se promova o consumo de medicamentos sem uma adequada atenção do médico, não se promovam curas "*milagrosas*", não se escondam os efeitos secundários, sob pena de este tipo de publicidade ter um efeito negativo sobre a saúde dos cidadãos.

3.3. **O direito à informação do utente**

Por fim, destacamos o direito à informação do utente. A informação na área da saúde, e dos medicamentos por consequência, é essencial para a promoção e protecção da saúde, sendo inclusive um dos direitos principais do cidadão: o direito à informação. Este direito tem também consagração na Lei de Bases de Saúde, na Base XIV, é estabelecido que o utente tem o direito de ser informado sobre a sua situação, as alternativas possíveis de tratamento e a evolução provável do seu estado. Este direito encontra-se também previsto na Lei n.º 15/2014, de 21 de Março que consolidou os direitos e deveres do utente dos serviços de saúde, concretizando a Base 2 da Lei n.º97/2019, de 5 de setembro (Lei de Bases da Saúde), e salvaguardando as especificidades do SNS.

A divulgação de informações por parte do titular de AIM, que muitas vezes assume a forma de publicidade, é essencial no acesso a esta informação. Daí a grande questão que se coloca sobre o de-

ver de informar os utentes e a proibição de promover o consumo não racional de medicamentos. É certo que, muitas vezes estes dois princípios podem colidir, mas também é certo que o papel da indústria farmacêutica na divulgação desta informação, ainda que sob o intuito publicitário, contribui para o acesso à informação por parte dos utentes.

4. **Publicidade a medicamentos junto do público**

Os medicamentos dividem-se em duas classes quanto à sua dispensa junto do público: a classe dos medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e a classe dos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM).

Em termos gerais, o Estatuto do Medicamento estabelece a proibição da publicidade de medicamentos que não sejam objeto de uma autorização ou registo válidos para o mercado nacional, ou que tenham obtido uma autorização ao abrigo dos regimes especiais de autorização de utilização excecional e autorização de comercialização de medicamentos sem autorização ou registo válidos em Portugal.

Tendo em consideração a natureza dos MSRM, a regra geral prevista no Estatuto do Medicamento é de que os MSRM não podem ser alvo de promoção junto do público. Com efeito, para que sejam qualificados como sujeitos a receita médica, os medicamentos devem preencher uma das seguintes condições:

a) Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
b) Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
c) Contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar;
d) Destinem-se a ser administrados por via parentérica.

A lei esclarece ainda que esta proibição de publicidade de MSRM junto do público não prejudica a realização de campanhas de vacinação efetuadas pela indústria farmacêutica, desde que aprovadas pelo Infarmed, nem a realização de campanhas de promoção de medicamentos genéricos efetuadas pela indústria farmacêutica (que também devem ser aprovadas pelo Infarmed). A razão de ser desta proibição prende-se com o princípio da promoção do uso racional do medicamento e com o direito à proteção da saúde dos cidadãos.

Também não podem ser publicitados junto do público os medicamentos comparticipados pelo SNS. Curioso que, nesta situação, o que se protege são os interesses (financeiros) do Estado, e não propriamente os dos cidadãos, na medida em que se pretende com esta norma defender o Estado, enquanto entidade que suporta o custo da comparticipação dos medicamentos, de um eventual consumo excessivo de medicamentos que possa resultar da realização de atividades promocionais sobre estes medicamentos.

No que respeita aos MNSRM, é permitida a sua publicidade junto do público. Ora, os MNSRM caracterizam-se pelo facto de não preencherem qualquer uma das condições referidas acima para a classificação dos MSRM. O que significa que estes medicamentos não constituem um risco tão grave para a saúde como os MNSRM caso não sejam tomados com as devidas precauções. No entanto, a publicidade a MNSRM não poderá ser realizada sem quaisquer limitações. Tal como referiu o legislador comunitário, a "publicidade junto do público em geral de medicamentos vendidos sem receita médica poderia afetar a saúde pública se fosse excessiva e irrefletida. Tal publicidade, aquando da sua autorização, deve portanto satisfazer determinados critérios essenciais, que importa definir."

Assim, a publicidade junto do público dos MNSRM, para além de ter sempre de ser identificada como tal, deve também incluir as seguintes informações:

a) Nome do medicamento, denominação comum, caso o medicamento contenha apenas uma substância activa, ou a marca;

b) Informações indispensáveis ao uso racional do medicamento, incluindo indicações terapêuticas e precauções especiais;
c) Aconselhamento ao utente para ler cuidadosamente as informações constantes da embalagem e do folheto informativo, e para contactar o médico ou farmacêutico em caso de dúvida ou persistência dos sintomas.

A publicidade junto do público não pode conter qualquer elemento que possa, de alguma forma, levar a crer que a consulta médica não é necessária, ou que o efeito do medicamento é garantido, ou que não tem reações adversas, ou que sugira que o estado normal de saúde da pessoa possa ser melhorado ou prejudicado pela utilização ou não, respetivamente, do medicamento. (art. 153.º do Estatuto do Medicamento).

Proíbe-se também a publicidade que se dirija exclusiva ou principalmente a crianças e que na mensagem publicitária participem ou se façam referências a cientistas, profissionais de saúde ou celebridades que possa incitar ao consumo do medicamento.

A publicidade também não pode tratar o medicamento como um produto alimentar, um produto cosmético ou de higiene corporal ou qualquer outro produto de consumo, nem se pode sugerir que a segurança ou eficácia do medicamento é devida ao facto de ser um produto natural.

Por fim, é proibida a publicidade comparativa a medicamentos junto do público. (art. 153.º. n.º 5). A publicidade comparativa é aquela que identifica, explícita ou implicitamente, um concorrente ou os bens ou serviços oferecidos por um concorrente, conforme consta no art. 16.º do Código da Publicidade.

5. **Publicidade junto dos profissionais de saúde**

Os MSRM só podem ser promovidos junto de profissionais de saúde. Estes são, de acordo com a lei, as pessoas legalmente

habilitadas a prescrever, dispensar ou administrar medicamentos, designadamente médicos, médicos dentistas, médicos veterinários, odontologistas, farmacêuticos ou enfermeiros[4].

De forma a garantir que só os profissionais de saúde acedem a este tipo de publicidade, esta deve ser efetuada em publicações técnicas ou suportes de informação destinados e acessíveis exclusivamente por profissionais de saúde.

Existe também um conjunto de informação que deve constar das peças publicitárias relativas aos MSRM:

a) O nome do medicamento;
b) As informações essenciais compatíveis com o RCM, a saber a denominação do medicamento, composição qualitativa e quantitativa, forma farmacêutica, indicações terapêuticas, posologia e modo de administração, contraindicações e efeitos indesejáveis, e ainda, se relevantes sob o ponto de vista clínico advertências e precauções especiais de utilização e interações medicamentosas e outras formas de interação;
c) A classificação do medicamento para efeitos de dispensa;
d) O regime da comparticipação.

Quando se trata apenas de publicidade destinada a uma chamada de atenção para o nome, são dispensadas as indicações acima elencadas.

Para além dessas informações, o legislador impõe regras para a documentação publicitária que é distribuída aos profissionais de saúde. A este propósito, o Estatuto do Medicamento estabelece que essa informação tem de ser exata, atual, verificável e suficientemente completa para permitir ao destinatário fazer uma ideia correta do valor terapêutico do medicamento (art. 155.º do Estatuto do Medicamento).

---

[4] Artigo 3.º, n.º 1, al. ccc) do Estatuto do Medicamento

Um dos princípios fundamentais da publicidade de medicamentos é o princípio da não influência por estímulos financeiros dos prescritores por parte dos titulares de AIMs e distribuidores, princípio esse que se encontra estabelecido na Diretiva 2001/83/CE, e que tem como objetivo garantir que pessoas habilitadas a receitar medicamentos sejam capazes de exercer essas funções com toda a objetividade, sem serem influenciadas por estímulos financeiros diretos ou indiretos. Pretende-se que com este princípio salvaguardar que a escolha dos medicamentos seja efetuada apenas e só com base no seu valor clínico e terapêutico, sem ter adstrito qualquer benefício a essa escolha. Este princípio tem ganho uma especial atenção por parte do legislador e da indústria farmacêutica. Veja-se o novo Código da EFPIA, aprovado em junho de 2013, sobre a divulgação de benefícios e valores atribuídos a profissionais de saúde e a organizações de saúde por parte da indústria farmacêutica ("EFPIA Code On Disclosure Of Transfers Of Value From Pharmaceutical Companies To Healthcare Professionals And Healthcare Organisations").

Tendo em conta este princípio, encontra-se expressamente consagrada no art. 158.º do Estatuto do Medicamento, a proibição do titular de AIM, da empresa responsável pela informação ou pela promoção do medicamento ou do distribuidor por grosso dar ou prometer, direta ou indiretamente, aos profissionais de saúde, ou aos doentes destes[5], prémios, ofertas, bónus ou benefícios pecuniá-

[5] Com a entrada em vigor do DL n.º 128/2013, de 5 de Setembro, que promoveu alterações às regras de promoção previstas no Estatuto do Medicamento, foi consagrada a proibição de as empresas farmacêuticas oferecerem, ainda que indiretamente, benefícios aos profissionais de saúde, ou aos doentes destes (novidade), conforme consta do número 1 do artigo 158.º do Estatuto do Medicamento. É certo que das anteriores disposições do Estatuto do Medicamento, já se poderia concluir que a indústria farmacêutica não podia oferecer prémios, ofertas e benefícios aos doentes, sob pena de ser considerada uma prática de indução à prescrição,

rios ou em espécie, exceto quando se tratar de objetos de valor insignificante e relevantes para a prática da medicina ou da farmácia. Por Despacho do Ministério da Saúde n.º 12284/2014, de 6 de outubro de 2014, foi fixado como o objeto de valor insignificante e relevante para a prática da medicina ou da farmácia, aqueles cujo custo de aquisição pelo titular de AIM, ou empresa responsável pela informação ou promoção de um medicamento, não ultrapasse os 60,00 Euros[6].

Não obstante a regra da proibição da oferta de benefícios aos profissionais de saúde, é permitido o pagamento de honorários a profissionais de saúde pela sua participação ativa, nomeadamente através da apresentação de comunicações em congressos, simpósios e outros eventos dessa natureza, bem como o patrocínio desses eventos pela indústria farmacêutica, e o pagamento dos custos de acolhimento dos participantes. Na verdade, neste caso não estão em causa ofertas, mas pagamento de serviços prestados. Apesar de estas práticas serem consideradas promocionais, são permitidas e reguladas pelos arts. 158.º a 161.º do Estatuto do Medicamento.

mas tal não se encontrava expressamente previsto na lei, sendo necessário qualificar essa oferta ou benefício como um incentivo à prescrição, e como tal proibido

[6] Em 2013, através do Despacho n.º 4138/2013, o Ministério da Saúde veio definir este valor em 25,00 Euros, que era o valor já aprovado pela Apifarma em sede do seu Código de Conduta e adoptado na prática por todos *players* como o limite para os objectos de valor insignificante. Com a introdução das regras da transparência no Estatuto do Medicamento, nomeadamente a comunicação ao Infarmed de todos os benefícios concedidos a profissionais de saúde, e cujo limite a partir do qual deveriam ser comunicados eram os tais 25,00 Euros, surgiu uma onda de indignação por parte da indústria farmacêutica, mas também dos profissionais de saúde, os quais também são obrigados a comunicar esse facto ao Infarmed, e alegando que era importante actualizar o referido montante de acordo com a prática europeia, o Ministério da Saúde veio então aumentar esse valor para 60,00 Euros

Bibliografia

ANTUNES VARELA, *Das Obrigações em Geral*, Vol. I, 7.º Edição, Almedina Coimbra, 1991

BARROS, Pedro Pita / NUNES, Luís Catela, *10 Anos de Política do Medicamento em Portugal*, 2011, Pfizer, disponível em www.pfizer.pt

CHAVES, Rui Moreira, *Regime Jurídico da Publicidade*, Almedina, 2005

COSTA, João Ribeiro da, *O regime jurídico da publicidade dos medicamentos para uso humano*, Lex Medicinae - Revista Portuguesa de Direito da Saúde - Ano 4, N.º 7, 2007

DUARTE, António Groen, *A Comissão Técnica dos Novos Medicamentos e o seu papel pioneiro no processo de autorização de medicamentos em Portugal*, INFARMED 15 anos: olhar o passado, projectar o futuro, 2008, Infarmed, disponível em www.infarmed.pt

ESTORNINHO, Maria João / MACIEIRINHA, Tiago, *Direito da Saúde – Lições*, Universidade Católica, Lisboa, 2014

GONÇALVES, Elisabete / CHARRUA, Francisca, *Publicidade versus Informação ao Doente: Que desafios?*, Boletim do CIM, ROF 99, Set/Out 2011, disponível em http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc6284.pdf

IVO, Rui Santos, *A evolução da regulação do medicamento: das primeiras normas do século XX ao actual Estatuto do Medicamento*, INFARMED 15 anos: olhar o passado, projectar o futuro, 2008, Infarmed, disponível em www.infarmed.pt

JOSÉ, Pedro Quartin Graça Simão, *O Novo Direito Da Publicidade - Código da Publicidade e Legislação Complementar*, Viseis Editores, 1999

LOPES, Luísa, *Do Contrato de Publicidade*, Rei dos Livros, Lisboa, 2000

MATOS, Mafalda Francisco, *Off-label – Off law?*, Lex Medicinae Revista Portuguesa de Direito da Saúde, Ano 9, n.º 17, 2007, Centro de Direito Biomédico

MARTÍNEZ, Ana Díaz, *Publicidad, Medicina y Protección de Consumidores*, Separata Actas de Derecho Industrial y Derecho de Autor, Vol. 31 (2010-2011), Instituto de Derecho Industrial Universidad de Santiago de Compostela (Espanha)

MARTINHO, Rui Manuel Gonçalves, *A Imprensa e a Farmácia: Publicidade e Medicamentos no século XIX*, 2012, disponível em http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/3943/Tese%20-%20Publicidade%20e%20medicamentos.pdf?sequence=1

PAULO PINHEIRO e MIGUEL GORJÃO-HENRIQUES, *Direito do Medicamento*, Faculdade de Direito da Universidade de Coimbra, Centro de Direito Biomédico 16, Coimbra Editora, 2009

PAVARINO, Rosana Nantes, *Panorama Histórico-Conceitual da Publicidade*, 2013, disponível emhttp://repositorio.unb.br/handle/10482/13328?-mode=full

PIRES DE LIMA / ANTUNES VARELA, *Código Civil Anotado*, Volume I, 4.º Edição, Coimbra Editora, 1987, p. 505.

PITA, João Rui, *Para uma história da publicidade farmacêutica em Portugal*, INFARMED 15 anos: olhar o passado, projectar o futuro, 2008, Infarmed, disponível em www.infarmed.pt

PRATAS, Cristina, *Publicidade do medicamento*, Lex Medicinae - Revista Portuguesa de Direito da Saúde - Ano 6, N.º 11, 2009

SOUSA, Micaela Figueira de / PITA, João Rui / PEREIRA, Ana Leonor, *Farmácia e Medicamentos em Portugal em meados do século XX O papel da comissão reguladora dos produtos químicos e farmacêuticos (1940)*, CEM nº 5/Cultura, Espaço e Memória, 2014

ISBN 978-989907537-5