



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE D
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

LARA ISABEL LEIRAS QUINTAS

**Os problemas decorrentes da vacinação para a COVID-19 e a
sua abordagem ética**

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE ÉTICA MÉDICA

Trabalho realizado sobre a orientação de:

PROFESSORA DOUTORA ISABEL MARGARIDA DE FIGUEIREDO SILVESTRE

ABRIL/2022

OS PROBLEMAS DECORRENTES DA VACINAÇÃO PARA A COVID-19 E A SUA ABORDAGEM ÉTICA

Artigo de revisão

Trabalho final do 6º ano de Mestrado Integrado em Medicina, com vista à atribuição do grau de Mestre em Medicina

ALUNA

Lara Isabel Leiras Quintas

Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Lara.quintas.98@gmail.com

ORIENTADORA

Prof. Doutora Isabel Margarida Figueiredo Silvestre

Professora Auxiliar Convidada, Regente da Unidade Curricular de Ética, Deontologia e Exercício Profissional, Presidente da Comissão de Ética da FMUC.

Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal – Azinhaga de Santa Comba, 3000-354, Coimbra

msilvestre@fmed.uc.pt

Índice

| | |
|--|----|
| Abreviaturas | 3 |
| Resumo | 4 |
| Abstract | 5 |
| Introdução..... | 6 |
| Metodologia | 7 |
| Resultados e Discussão | 8 |
| COVID-19..... | 8 |
| Vacinação contra a COVID-19 | 9 |
| Os problemas nos ensaios clínicos | 10 |
| A distribuição desigual das vacinas..... | 17 |
| Os primeiros grupos a serem vacinados | 19 |
| O dilema entre saúde pública e autonomia individual..... | 21 |
| O certificado de vacinação e as desvantagens dos não vacinados | 26 |
| Conclusão..... | 28 |
| Agradecimentos..... | 31 |
| Bibliografia..... | 32 |

Abreviaturas

COVID-19 – Doença do Coronavírus 2019

SARS-CoV-2 – Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave

OMS – Organização Mundial de Saúde

EC – Ensaio Clínico

DH – Declaração de Helsínquia

ECP – Estudos controlados por placebo

PBMR – Países de média-baixa renda

COVAX - Mecanismo de Acesso Global para Vacinas COVID-19

Gavi - Global Alliance for Vaccines and Immunization

CEPI - Coalition for Epidemic Preparedness Innovations

ACA – Acordos de Compra Antecipada

Resumo

A vacinação contra a COVID-19 surgiu como o método mais promissor para contornar a crise na saúde e economia mundiais. O enorme esforço da comunidade científica e governamental permitiu que em janeiro de 2020, um ano após o início da pandemia, fossem aprovadas para uso emergencial as primeiras vacinas contra a COVID-19. No entanto, todo o processo de vacinação acarreta consigo problemas que vão desde o desenvolvimento das vacinas à sua aplicação na população.

Nesta revisão resumimos os desafios éticos da utilização de EDH's pelo seu perigo para os participantes; a continuidade dos ECP quando já existe uma vacina eficaz; a tentativa insuficiente de uma distribuição mundial equitativa das vacinas; a dúvida sobre quem deve ser priorizado numa fase inicial da vacinação; o dilema entre proteger a saúde pública ou salvaguardar a autonomia do indivíduo; e, por fim, as desvantagens sofridas pelos não vacinados com a utilização do certificado de vacinação. Realçamos a importância de uma abordagem ética para um programa de vacinação justo e equitativo. Propomos o aperfeiçoamento do atual processo de vacinação mundial contra a COVID-19, para que este esteja disponível a todos sem comprometer os princípios éticos da saúde ou da sociedade.

Palavras-chave: COVID-19, Vacinação, Ética, Problemas, Considerações éticas

Abstract

Vaccination against COVID-19 has emerged as the most promising method to overcome the world crisis in health and economy. The enormous effort of the scientific and governmental community allowed that in January of 2020, a year after the beginning of the pandemic, the first vaccines against COVID-19 were approved for emergency use. However, the entire vaccination process brings with it issues ranging from the development of vaccines to its application in the population.

In this review, we summarize the ethical challenges of using EDHs due to its danger to the participants; the continuity of the ECP when an effective vaccine already exists; the insufficient attempt at an equitable global distribution of vaccines; the uncertainty about who should be prioritized at an early stage of vaccination; the dilemma between protecting public health or safeguarding the individual autonomy; and, finally, the disadvantages suffered by the unvaccinated with the use of the vaccination certificate. We emphasize the importance of an ethical approach to a fair and equitable vaccination program. We propose to improve the current global vaccination process against COVID-19 so that it is available to everyone without compromising the ethical principles of health or society.

Keywords: COVID-19, Vaccination, Ethics, Problems, Ethical considerations

Introdução

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) é uma doença respiratória e foi inicialmente reportada na China, em dezembro de 2019. Esta patologia é provocada pelo Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), um vírus de RNA com elevada transmissibilidade que alavancou a disseminação acelerada da doença por todo o mundo. Este fenómeno levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar o surto como uma Pandemia a 11 de março de 2020. Na maioria dos casos registados, a COVID-19 provoca sintomas leves como febre, tosse e mialgias, mas, em casos mais graves, pode levar à morte do indivíduo infetado. De modo a controlar a propagação do vírus, numa fase embrionária do surto epidemiológico, foram mundialmente impostas restrições de movimento e distanciamento social. Consequentemente, assistimos a repercussões negativas na saúde, na economia e nas interações sociais da sociedade.¹⁻

3

Para o combate à pandemia e o regresso à normalidade pré pandémica, o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra a COVID-19 tornou-se crucial. O desafio implícito no rápido desenvolvimento de uma vacina contra um vírus desconhecido foi suprimido, essencialmente, pela evolução da tecnologia das vacinas mRNA na última década e pelo intensivo investimento monetário dos governos.^{4,5} Deste modo, em dezembro de 2020, o processo de desenvolvimento das primeiras vacinas contra a COVID-19 encontrava-se concluído e estas começaram a ser administradas à população em geral. Até ao momento, a OMS aprovou um total de 10 vacinas que já foram administradas a cerca de 61% da população mundial.

Contudo, o processo de vacinação contra a COVID-19 acarreta sérios problemas éticos como por exemplo: o desenvolvimento de vacinas com recurso a ensaios clínicos; a escassez de vacinas e a desigualdade sentida na sua distribuição mundial; a dúvida sobre quem vacinar primeiro; a vacinação obrigatória; e o certificado de vacinação. Assim, para a implementação de um processo de vacinação justo e adequado à população, torna-se fundamental uma abordagem ética destes problemas.

Considerando a novidade e o crescente interesse na temática da ética na vacinação contra a COVID-19, esta revisão procura reunir e sintetizar os dados da literatura dos últimos 2 anos sobre a vacinação contra a COVID-19, os problemas decorrentes do processo e a sua abordagem ética; e visa ser um auxílio às decisões políticas e institucionais de modo que estas respeitem os princípios éticos da sociedade.

Metodologia

Para a elaboração deste trabalho foi realizada uma pesquisa bibliográfica na base de dados da PubMed sobre a vacinação contra a COVID-19, os problemas que acompanham o processo e a visão ética sobre os mesmos. A equação de pesquisa utilizada foi a seguinte: “ethical AND COVID-19 vaccination problems”.

A pesquisa em questão foi realizada em janeiro de 2022 sem qualquer tipo de restrição. Foram encontrados 30 resultados, dos quais, com base no título e resumo, se selecionaram 18 artigos para leitura integral. Foram realizadas pesquisas complementares de modo a incluir outros artigos não inseridos na equação.

Resultados e Discussão

COVID-19

A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) é causada pelo Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2) e foi inicialmente reportada em Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Corresponde a uma doença respiratória com elevado grau de transmissibilidade, que rapidamente se disseminou pelo resto do mundo em poucos meses. A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o surto como Emergência de Saúde Pública de Âmbito Internacional a 20 de janeiro de 2020 e como Pandemia a 11 de março do mesmo ano.

A transmissão entre seres humanos do SARS-CoV-2 é feita de forma direta principalmente pela respiração, por meio de aerossóis, gerados através da tosse, da fala, do espirro ou até de procedimentos que envolvam secreções respiratórias do indivíduo infetado. Quando em contacto com indivíduos não-infetados, estes aerossóis colocam-nos em risco de contrair a doença. Há também dados que afirmam que uma pequena parte da transmissão do SARS-CoV-2 seja por fômite (contacto com superfícies ou objetos contaminados). A Covid-19 tem um período de incubação de cerca de 5 dias e uma clínica muito variável que pode ir de indivíduos assintomáticos a doentes com sinais e sintomas que se assemelham a uma gripe, onde temos febre, tosse, mialgias e astenia como os mais frequentes. Outros sintomas menos comuns são odinofagia, cefaleias, expetoração aumentada, náuseas ou vômitos, diarreia e ageusia. Em casos mais graves, os doentes podem desenvolver pneumonia grave associada a insuficiência respiratória aguda e insuficiência múltipla de órgãos, o que pode levar à morte do doente.^{1,2}

A alta transmissibilidade do SARS-CoV-2 e o aumento da procura dos serviços de saúde pelos doentes sintomáticos, tornou necessária a adoção de estratégias de higiene para a prevenção da doença. Destacam-se o distanciamento social, a utilização de máscara em espaços públicos, a lavagem frequente das mãos, o cumprimento da etiqueta respiratória, a desinfeção frequente de objetos e superfícies e o isolamento e monitorização de indivíduos sintomáticos.⁶ Inicialmente foram implementadas outras medidas como confinamentos à escala mundial, sem possibilidade de viajar entre países; o encerramento de estabelecimentos de ensino e outros estabelecimentos não essenciais (instalações de entretenimento e lazer, lojas e restaurantes); o cancelamento e a proibição de eventos públicos e privados, bem como a implementação do teletrabalho, quando possível.

Segundo a OMS, a 28 de janeiro de 2022, a pandemia da COVID-19 contava com 364 191 494 casos e 5 631 457 mortes. Números assustadores que se tornam ainda mais marcantes, quando associamos todos os problemas que a pandemia provocou e vem acentuando tais como a instalação de uma crise económica, com aumento do desemprego e do número de pessoas em risco extremo de pobreza; a afetação da saúde, onde outras doenças, além da COVID-19, tiveram o seu diagnóstico e tratamento adiados; e, os problemas relacionados com a educação das crianças e a sua convivência em sociedade. Para além destes, temos também a desigualdade individual na vulnerabilidade e exposição ao vírus e nas consequências da doença que são também uma grande preocupação ética e que têm como principais causas as diferenças nos determinantes sociais - acesso à saúde, gênero e etnia.³

VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19

Com a evolução da medicina a vacinação surgiu como uma das medidas médicas e de saúde pública com maior sucesso na prevenção da propagação das infeções virais. Calcula-se que esta medida evite cerca de 6 milhões de mortes por ano.⁷ Com uma alta taxa de infeção, um longo período de incubação e a presença de sintomas leves a moderados, a COVID-19 tornou-se uma doença preocupante e o desenvolvimento de uma vacina era crucial.

O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA, conhecidos por terem altas taxas de mutação. Esta característica cria uma instabilidade genética difícil de avaliar e tornou o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra a COVID-19 um grande desafio para os investigadores.⁸ Contudo, o facto de: (1) este vírus apresentar um grau de compatibilidade genética com outros beta coronavírus como o SARS-CoV e o MERS-CoV, (2) já existirem estudos e vacinas candidatas para estes últimos; (3) e do genoma e as informações estruturais do vírus terem sido disponibilizadas em tempo *record* auxiliaram no desenvolvimento de uma vacina para o SARS-CoV-2. Também a evolução tecnológica e o progresso na tecnologia de vacinas de mRNA na última década permitiram o desenvolvimento de vacinas de mRNA eficazes contra a COVID-19 num curto espaço de tempo. O investimento monetário intensivo no desenvolvimento de vacinas por parte dos governos de todo o mundo foi alavancado pela necessidade de uma resposta rápida em contexto de pandemia. A combinação destes fatores levou a um rápido desenvolvimento de vacinas que ficaram concluídas em dezembro de 2020, menos de 1 ano a contar desde o início da pandemia.^{4,5} Em janeiro de 2022 temos a ser

administradas um total de 10 vacinas contra a COVID-19, aprovadas pela OMS e cerca de 61% da população mundial vacinada com pelo menos uma dose da vacina.

Todas as vacinas têm associados efeitos adversos que são definidos como qualquer episódio de natureza médica que ocorre após a administração de uma vacina e que pode, ou não, ser uma consequência da mesma. Quanto maior a distância no tempo entre a vacina e o efeito mais difícil se torna a associação desse evento a essa imunização. Estes efeitos devem ser aceites e são importantes para a ativação do sistema imunitário. Tendo isto em consideração, sabe-se que os efeitos adversos mais comuns e leves das vacinas são: dor no local da injeção, fadiga, cefaleias, mialgias e calafrios. Foram ainda descritos outros efeitos mais graves e raros como síndrome de Bell, anafilaxia, miocardite/pericardite e trombocitopenia trombótica imune induzida por vacina, efeitos estes que dependem da vacina administrada, da idade, do sexo e da localização geográfica.^{7,9}

O processo de vacinação é um tema que acarreta consigo questões éticas. Algumas delas surgiram pelo rápido início do processo, quer em termos de desenvolvimento de vacinas com a novidade nas tecnologias aplicadas e a testagem em humanos, quer em termos de aprovação e distribuição das mesmas. A dificuldade para os governos de decidir entre a persuasão dos indivíduos na toma da vacina ou na imposição desta a todos os cidadãos e a utilização de certificados de vacinação são temas que levantam, também, alguns problemas e que serão discutidos a seguir.

OS PROBLEMAS NOS ENSAIOS CLÍNICOS

Segundo a Lei Portuguesa, um ensaio clínico compreende “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.” (Lei 46/2004 de 19 de agosto).

Resumidamente, um ensaio clínico (EC) é um estudo, realizado em humanos, no qual se avalia um novo medicamento, nova vacina ou novo procedimento médico. Existem 4 entidades principais necessárias ao planeamento e monitorização de um EC: a autoridade regulamentar, o *sponsor*, o investigador clínico e o Comité de Ética. O

processo divide-se numa etapa pré-clínica e em 4 etapas clínicas. Temos a etapa pré-clínica onde é feito o processo de desenvolvimento do produto e os estudos *in vitro* e *in vivo*. Findo esta, ficamos com as 4 fases clínicas de um EC (I, II, III e IV) que apresentam diferenças quer nos objetivos, quer no desenho de estudo. Após conclusão das fases I, II e III, o novo tratamento é aprovado pela autoridade competente e pode ser introduzido na população em geral. Nesse momento, dá-se início aos ensaios de fase IV, que correspondem à fase da vigilância pós-comercialização.¹⁰

Com a pandemia da COVID-19, foi necessária a realização de EC's para o desenvolvimento de uma nova vacina candidata o que levou ao aparecimento de algumas questões levantadas pela comunidade ética. A utilização de estudos de desafio humano e a realização de estudos controlados por placebo quando já existe uma vacina eficaz são 2 das principais questões éticas levantadas, e abordadas a seguir.

ESTUDOS DE DESAFIO HUMANO

Um Estudo de Desafio Humano (EDH) corresponde a uma pesquisa onde se provoca uma infecção intencional em voluntários adultos e saudáveis com um patogénico microbiano que leva a doenças autolimitadas e, idealmente, tratáveis. Pela história da pesquisa médica e dos ensaios clínicos sabemos que este tipo de estudo é particularmente útil na análise da patogénese de doenças infecciosas e na redução do tempo e dos custos para o desenvolvimento de vacinas eficazes.¹¹

Um EDH necessita de obedecer a requisitos básicos para ser aceite. Em 2016, Barmbery *et. al.*¹² lançaram um conjunto de requisitos éticos necessários à realização de um EDH, alguns inerentes a todas as pesquisas médicas e outros mais específicos para os EDH's (Tabela 1).

Tabela 1 – Requisitos éticos necessários de um EDH em doenças infecciosas adaptado de Bamberg *et. al.*¹²

Requisitos éticos de um EDH

Comuns a todas os ensaios clínicos

1. Racionalidade científica

- Existem dados da importância e evidência científica do estudo;
- Os métodos do estudo estão claramente definidos.

2. Ausência de alternativa

- A pesquisa não pode ser respondida recorrendo a estudos alternativos, linhagens celulares, tecido *ex vivo* ou modelos animais.

3. Consentimento informado

- Os participantes são adultos competentes e livres;
- Os participantes são informados do propósito do estudo; dos procedimentos, benefícios e riscos aos quais serão submetidos; e dos seus direitos enquanto participantes do estudo;
- Os participantes entendem a informação recebida e têm oportunidade de questionar e expressar as suas preocupações;
- A informação adquirida deve ser avaliada nos participantes e documentada para referência futura.

4. Benefícios e danos

- Os riscos foram avaliados e minimizados de acordo com os fins científicos do estudo;
- Os riscos são aceitáveis considerando os benefícios para a sociedade e/ou indivíduo;
- Deve ser garantido que os voluntários não sejam expostos a riscos irreversíveis, incuráveis ou possivelmente fatais.

5. Seleção de participantes do estudo

- A quantidade da compensação de participação deve ser revista e aprovada por um comitê de ética;
- O método de recrutamento dos participantes deve proteger os mais vulneráveis.

Específicos dos EDH's

6. Revisão Independente

- O estudo deve ser revisto e aprovado tanto por especialistas independentes em infecologia como pelo comitê de ética em pesquisa.
-

7. Análise racional do estudo disponível ao público

- A análise racional do estudo está acessível ao público e deve explicar os seus benefícios e riscos, a inexistência de alternativas e as medidas de proteção dos participantes e da comunidade aplicadas.

8. Proteção da comunidade

- Devem existir medidas que impeçam a disseminação da infecção fora do ambiente de pesquisa e protejam a comunidade onde o participante está inserido.

9. Indemnização por danos

- Devem ser apresentadas medidas que compensem os voluntários em caso de dano provocado pelo estudo.
-

Apesar da importância científica, da elevada utilização atual e de todos os requisitos necessários, alguns elementos da comunidade ética ainda têm muitas dificuldades em justificar o uso dos EDH's, mesmo que os participantes estejam cientes dos riscos aos quais estão sujeitos. Estas dificuldades surgem, essencialmente, pelo facto da utilização de EDH's estar em desacordo com a Declaração de Helsínquia (DH). Esta declaração implementa os princípios éticos para a investigação médica em seres humanos e afirma que: "é dever do médico promover e proteger a saúde dos doentes, incluindo dos que são alvo de investigação médica" e que "a investigação médica está sujeita a padrões éticos que garantem o respeito por todos os seres humanos e protegem a sua saúde e direitos". Respeitando a DH verificamos, então, que a intenção de exposição voluntária dos participantes em estudo, por si só, se rege contra os ideais de um médico/investigador, ao colocar intencionalmente o participante em perigo e quebrar princípios bioéticos como o Princípio da Não-maleficência.¹²

A pandemia da COVID-19 levantou, uma vez mais, uma discussão ética em torno deste assunto. Em maio de 2020 a OMS lançou um documento para auxiliar os investigadores e os comitês de ética com 8 critérios que devem ser respeitados para que um EDH para o SARS-CoV-2 seja eticamente aceite na comunidade, sendo eles:

1. Deve existir forte justificação científica, como a de que estes estudos ajudam na seleção segura, mais rápida e acessível de vacinas que podem ser usadas futuramente;
2. É necessária uma expectativa razoável de que os potenciais benefícios superam os riscos. Ambos devem ser descritos e quantificados, comparados

com outros projetos de estudo viáveis e deve ser feita a maximização dos benefícios e a minimização dos riscos;

3. O programa de pesquisa de um EDH deve informar-se junto do público, dos especialistas relevantes e decisores políticos sobre a aceitação do estudo, bem como, responder às suas dúvidas e preocupações, e considerar as suas opiniões;
4. Uma coordenação estreita entre o programa de pesquisa do estudo e os pesquisadores, os financiadores, os formuladores de pesquisas e os reguladores deve ser realizada de modo a garantir que os benefícios para a saúde pública podem ser obtidos com a máxima segurança e eficiência;
5. O local de pesquisa precisa de ser escolhido de acordo com as necessidades do estudo e deve obedecer aos padrões científicos e éticos de mais alto nível;
6. Os critérios de seleção dos participantes necessitam de garantir a máxima segurança para os participantes e de obedecer a alguns critérios base como: idade entre os 18-30, priorização de participantes com risco de infeção prévio (profissionais da área da saúde) e eliminação de pessoas com antecedentes de risco;
7. A revisão do estudo por parte de um comitê independente especializado em conjunto com o comitê de ética local é fundamental;
8. O processo do consentimento informado dos participantes deve ser implementado de forma rigorosa, no qual os participantes estão cientes do risco que correm e são testados sobre essa informação durante o processo.¹³

Apesar de muitos afirmarem que existe sempre o risco dos participantes, mesmo que saudáveis, sofrerem de uma infeção grave pelo SARS-CoV-2, que pode levar à morte, é também explicado que, com o aumento da mortalidade da COVID-19, os EDH's necessitavam de ser considerados como opções de estudo (por todas as suas vantagens) e podiam ser realizados sem comprometer os padrões éticos de pesquisa.¹⁴ Nesse sentido, no primeiro semestre de 2020 várias empresas e pesquisadores recorreram ao uso de EDH's para a o estudo das vacinas contra a COVID-19, partindo da regra comum em pesquisa de que, nesta pandemia, os riscos sobre os participantes eram razoavelmente aceitáveis perante os benefícios que o estudo traria.¹¹

DISCUSSÃO

É impossível prever de antemão todos os riscos e benefícios associados a um estudo. Será necessário avaliar criteriosamente cada proposta de pesquisa e confiar nas

expectativas da mesma. Não se pode também afirmar que os EDH's sejam totalmente benéficos para a comunidade, sendo, por isso, difícil averiguar até que ponto estes devem ser aceites. Desenvolveu-se um conjunto de regras que devem ser respeitadas, mas é também consensual que cada proposta de EDH deve ser abordada individualmente por vários comitês de ética e a segurança do participante deve ser respeitada ao máximo.

ENSAIOS CLINICOS CONTROLADOS POR PLACEBO

Para uma melhor eficácia dos estudos para a COVID-19 recorreu-se a ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo. Estes ensaios consistem na divisão aleatória do grupo de participantes em fase III na qual metade do grupo recebe a vacina em estudo e a outra metade um placebo sendo que, nenhuma das partes sabe quem recebe a vacina ou quem recebe o placebo. Note-se que é necessário o consentimento informado de todos os participantes depois de serem devidamente informados e que, após a administração dos componentes, todos eles devem regressar à sua rotina habitual estando expostos da mesma forma ao vírus. O objetivo destes estudos é averiguar a eficácia e segurança da vacina implementada e explicar também o “efeito placebo” da mesma.¹⁵

Apesar do uso de estudos controlados por placebo (ECP) ter sido controverso no início da pandemia, previa-se benéfico uma vez que é difícil para os investigadores perceberem se existe algum efeito benéfico da vacina se não há maneira de comparar com quem não a recebe. Eticamente, os investigadores e as comissões de ética salvaguardaram-se, também, no princípio do equilíbrio que exige que os participantes devem ser utilizados apenas quando não existe um tratamento superior disponível.¹⁵⁻¹⁷

Todavia, e com o decorrer da pandemia, vários autores ergueram-se contra a continuidade destes estudos afirmando que os ECP violam o princípio do equilíbrio e vão contra a norma da DH que afirma que

“O uso de placebo, ou o não tratamento, é aceitável em estudos onde não exista intervenção atual comprovada ou quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente robustas, o uso de placebo é necessário para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção e os doentes que recebam placebo, ou fiquem sem tratamento, não sejam sujeitos a qualquer risco de lesão grave ou irreversível. Devem ser adotadas cautelas extremas para evitar o abuso desta opção.”

Deste modo, percebemos que a partir do momento em que já existe uma vacina contra a COVID-19 que apresenta eficácia comprovada e está disponível para a população geral (pelo menos na Europa e nos EUA), os ECP deixam de apresentar uma validade ética que apoie a sua continuidade ou a realização de novos. Com a flexibilização da regra na DH ao afirmar que o uso de placebo pode ser aceite no caso de existirem “razões metodológicas convincentes e cientificamente robustas”, as empresas podem salvaguardar-se nessa questão e afirmarem que interromper os estudos compromete a obtenção de dados sobre a duração de eficácia da vacina. Contudo, a regra impõe também a necessidade de que os participantes que recebem o placebo não devem estar sujeitos a qualquer risco de “lesão grave ou irreversível”. Sendo a COVID-19 uma doença potencialmente fatal e com uma incidência tão acentuada na sociedade, alguns afirmam que, não vacinar o braço placebo de um estudo quando já existe uma vacina com eficácia comprovada, é quebrar os valores éticos descritos na Declaração de Helsínquia.^{17,18}

DISCUSSÃO

Para honrar a ética de pesquisa na utilização de ECP nesta fase mais avançada da pandemia, alguns autores recomendam a vacinação dos participantes que receberam o placebo (pelo menos os grupos de risco) e incentivam ao uso de estudos observacionais para avaliar a segurança a longo prazo e a duração da eficácia. Como opções de novos EC's aconselha-se que os investigadores projetem estudos de comparação ativa, onde se compara a nova imunização com uma vacina eficaz no lugar de um placebo.^{17,18}

Sabe-se, também, que a utilização de ECP ainda pode ser eticamente aceitável quando pensamos em países com acesso limitado às vacinas COVID-19. São estes os países de baixa e média renda (PBMR) distribuídos pela América Latina, África Subsaariana, Sudeste Asiático e Europa Oriental onde a percentagem de população vacinada ainda é baixa e onde poderá ser difícil alcançar a inoculação pretendida durante os próximos anos. Esta seria uma das justificações éticas para a realização de ECP nestes locais pois iria permitir o desenvolvimento de uma vacina local quando outras vacinas não estão disponíveis por problemas económicos, de distribuição ou de armazenamento. A realização dos ECP seria de mais fácil abordagem nos PBMR do que em países de alta renda (onde as regulamentações para aprovação ética e na supervisão são mais restritas) e a sua utilização seria também mais rentável, uma vez que o salário dos profissionais de saúde envolvidos não seria tão alto. Contudo, também é verdade que os participantes do braço placebo nestes países correriam um risco superior, quando comparados com os participantes de um estudo realizado num país desenvolvido, dado

que a disponibilidade de infraestruturas de saúde é muito menor. Isto implicaria que os investigadores e as suas empresas preparassem infraestruturas de saúde que obedecessem às necessidades dos seus participantes, de modo que eles tivessem um atendimento equivalente ao dos participantes dos países de alta renda.

Os autores afirmam que o mais importante seria a melhor gestão na produção e distribuição das vacinas já existentes, uma vez que, quem iria sofrer na utilização de novos ECP nos PBMR, seriam eles mesmos. Contudo, enquanto essa equidade não é estabelecida pode ser importante dispensar esses estudos na investigação e produção de novas vacinas que respondam às necessidades desses países.^{15,16}

A DISTRIBUIÇÃO DESIGUAL DAS VACINAS

As primeiras vacinas consideradas seguras e eficazes foram aceites para uso emergencial no final de 2020. A certeza de que seria impossível produzir a quantidade de vacinas necessárias para a vacinação total da população global no período desejado, abriu espaço para a criação de estratégias que tornassem a distribuição das vacinas o mais justa possível.

Um dos planos de distribuição de vacinas mais promissores foi a COVAX (Mecanismo de Acesso Global para Vacinas COVID-19), que surgiu de uma aliança entre a Gavi (Global Alliance for Vaccines and Immunization), a CEPI (Coalition for Epidemic Preparedness Innovations) e a OMS. A COVAX está de acordo com o princípio da equidade global de saúde e surgiu com a intenção de fornecer, a toda a população, um acesso rápido, justo e equitativo às vacinas contra a COVID-19, independentemente do local onde habitam ou das suas capacidades financeiras. A estratégia da COVAX segue o Modelo de Prioridade Justa que passa por dar prioridade aos mais desfavorecidos, obedecer ao princípio da justiça global, beneficiar os indivíduos e limitar o impacto negativo nestes. Essa estratégia pretende que numa primeira etapa as vacinas sirvam para diminuir a mortalidade da doença, especialmente nos mais jovens. Já na segunda etapa o objetivo passa por diminuir as privações sociais e económicas (iniciar o retorno à normalidade pré pandémica) e a terceira etapa pretende controlar a transmissão do vírus.^{7,19}

A COVAX permite que os países aderentes contribuam de acordo com as suas possibilidades e que recebam um volume inicial de vacinas de acordo com as suas necessidades. Esta é, por isso, uma medida que dá especial prioridade aos países

subdesenvolvidos, que não têm meios de obter a vacina através de acordos bilaterais nem a possibilidade de produzir vacinas internamente, mas também permite aos países de elevado rendimento um acesso a uma maior variedade de vacinas e a preços mais justos. A COVAX previa distribuir cerca de 2 mil milhões de doses de vacina até ao final de 2021 e pretendia que cada país aderente possuísse as doses necessárias para imunizar 20% da sua população.²⁰

Esta estratégia foi considerada por muitos como um grande passo no combate da pandemia, contudo acabou por provar-se insuficiente. O valor da distribuição previsto não foi alcançado. Os 10 primeiros países com a maior taxa de vacinação (alguns já com a terceira dose implementada) pertencem ao grupo dos países de alta renda, enquanto a maior parte dos países de baixa renda nem 10% da população conseguiram imunizar. Especialistas afirmam que, além da produção insatisfatória óbvia, este problema se deve aos Acordos de Compra Antecipada (ACA) excessivos que os países de alta renda garantiram. Os ACA foram acordos, independentes da COVAX, que os governos realizaram diretamente com as empresas que fabricam as vacinas de modo a assegurar um acesso prioritário a vacinas futuras.²⁰⁻²²

Utilizando o “nacionalismo vacinal”, entendemos que um país tem o direito e o dever de priorizar os seus cidadãos. Principalmente, quando o governo financiou estudos para o desenvolvimento de uma vacina eficaz é correto que acresça o usufruto de superioridade sobre os restantes. No entanto, juntamente com esse nacionalismo, cresce uma ameaça à erradicação do vírus SARS-CoV-2. Ao ignorar o reconhecimento de dignidade e direito pela saúde da restante população mundial, um país luta sozinho contra um vírus que passa além-fronteiras, sofre mutações e se adapta. Com isto ele cria resistência às vacinas já desenvolvidas e diminui a sua eficácia. Os Acordos de Compra Antecipada levaram alguns dos países mais ricos a obter as doses necessárias para vacinar várias vezes a sua população nacional. Consequentemente, assistimos a uma acumulação e desperdício de vacinas que, inevitavelmente, acabam por ser considerados antiéticos quando existe um número tão grande de pessoas não vacinadas nos países em desenvolvimento. Estimativas avançadas preveem que pode levar até 2024 para estes últimos obterem doses suficientes para imunizar a sua população.^{7,15,23}

DISCUSSÃO

Com a falha da COVAX em tornar a distribuição equitativa é necessário melhorar a sua estratégia ou desenvolver novos desenhos de distribuição. É, também, importante demonstrar que um país pode apresentar uma visão nacionalista sobre as vacinas e,

mesmo assim, respeitar o princípio da solidariedade ao apoiar as estratégias de uma distribuição justa de vacinas contra a COVID-19. A segurança de um país, mesmo que totalmente vacinado, só está assegurada quando a imunidade de grupo, necessária para combater a disseminação do vírus e impedir o desenvolvimento de mutações, for atingida pelos restantes.²²

OS PRIMEIROS GRUPOS A SEREM VACINADOS

A vacina contra a COVID-19 surgiu como uma arma para combater a infeção e reduzir a morbidade e a mortalidade. É necessário, para isso, vacinar o maior número de pessoas no menor tempo possível. Contudo, com uma oferta limitada de vacinas, fazer essa aplicação sem utilizar qualquer tipo de mecanismo que priorize indivíduos com maior risco de exposição, transmissão e consequências graves é considerado ineficiente, desigual e injusto.^{2,23}

A questão base e que deve ser respondida é: “Quem deve ser vacinado primeiro?”. Se nos guiarmos pela estatística, percebemos que o mais lógico passa por iniciar a vacinação pelos idosos uma vez que a taxa de mortalidade é muito superior nessa faixa etária. Evidências demonstram que há realmente uma diminuição da mortalidade ao fazê-lo.²⁴ Contudo, alguns autores afirmam que não devemos basear os modelos de alocação da vacina só no critério da idade. Ao utilizarmos apenas a idade como elemento de decisão quando existe uma reserva escassa de vacinas num país, estamos a impedir que grupos com maior risco de infeção e/ou morte sejam ignorados, em favor do mais velhos. Se compararmos um idoso de 65 anos e saudável com um jovem de 20 anos que necessita de diálise, prevemos que o risco de complicações é maior no segundo, no entanto, ao utilizarmos o método da “priorização da idade” o idoso seria vacinado primeiro. Se associarmos ainda o risco de exposição percebemos que um profissional de saúde de 30 anos que contacte com doentes COVID-19, está mais exposto ao vírus que um indivíduo de 50 que consegue realizar teletrabalho e diminuir ao máximo os seus contactos. A utilização da idade como a única variável na alocação era justificada se a diferença entre a data da vacinação de um e outro indivíduo fosse de dias, ou semanas. O problema surge quando o intervalo temporal entre as imunizações é de vários meses.²⁵

Com a necessidade de contornar esses obstáculos, vários modelos de alocação de vacinas que não se baseiam apenas na idade foram desenhados de modo a orientar os líderes da saúde sobre que grupos a ser imunizados em primeiro lugar. O grupo

priorizado num país pode não ser um grupo priorizado no outro. De notar que, mesmo os membros dentro de um grupo podem variar de acordo com a localização. Esta situação surge, não só em virtude da disparidade na quantidade de vacinas disponíveis em cada país, como também pelas estratégias de saúde pública pretendidas.²⁶ De um ponto de vista ético, Lawrence *et al.*²⁶ e Jecker *et al.*²² complementam-se e afirmam que um bom modelo de alocação de vacinas deve obedecer a noções éticas que consistem em: (1) reduzir a mortalidade e morbidade associada ao COVID-19 salvando, assim, o máximo de vidas possível; (2) priorizar os mais necessitados e que desempenham funções vitais na resposta à pandemia; e (3) tornar a distribuição das vacinas mais equitativa e menos injusta de modo a combater as desigualdades sociais.

Ambos os artigos apresentam um programa de alocação de vacinas; mas enquanto o projeto recomendado por Lawrence *et al.*²⁶ consiste numa abordagem mais local aos Estados Unidos da América, o modelo ético desenhado por Jecker *et al.*²² permite um ponto de vista mais global. Este último, é um modelo que se rege pelas noções éticas referidas no paragrafo anterior e que está de acordo com as necessidades da população. O desenho divide-se em 4 prioridades:

1. Numa primeira fase oferece-se prioridade aos profissionais de saúde e trabalhadores essenciais da linha da frente (como, por exemplo, trabalhadores no hospital que possam interagir diretamente com doentes COVID-19);
2. De seguida, dá-se prioridade às pessoas com alto risco de doença grave e alto risco de infeção (como, por exemplo, pessoas com 65 anos ou mais que habitem em lares e pessoas com comorbilidades que vivam em ambientes lotados);
3. Nesta 3ª fase, prioriza-se a vacinação de pessoas com alto risco de doença grave, mas baixo risco de infeção (como, por exemplo, pessoas com 65 anos ou mais, bem como pessoas com comorbilidades que se podem isolar em casa);
4. Por fim, prioriza-se vacinar pessoas com baixo risco de doença grave, mas alto risco de infeção (como, por exemplo, jovens saudáveis a trabalhar ou a habitar em ambientes lotados como creches ou dormitórios e adultos saudáveis com menos de 65 anos mais expostos ao vírus).

Depois da vacinação destes 4 grupos, os autores propõem realizar um sorteio com a população restante. Este sorteio é avançado como ético pelos vários autores, baseando-se numa minimização da manipulação da vacinação, permissão do aumento da confiança na integridade do processos e demonstração de igual respeito pelas pessoas. Os autores afirmam também que pode ser importante sortear a população restante dando prioridade às nações mais pobres para reduzir as desigualdades no acesso à

vacina desses países. Já a escolha de privilegiar profissionais de saúde e trabalhadores essenciais da linha da frente com as primeiras vacinas surge tanto pelo direito destes trabalhadores serem protegidos contra infecções ocupacionais²⁷ como pelo princípio de alocar recursos numa pandemia. Este último não implica que estes indivíduos sejam mais dignos ou merecedores da vacina contra a COVID-19, significa apenas que são profissionais essenciais para responder à pandemia. Se estes ficarem incapacitados de trabalhar e não houver forma de os substituir, o hospital diminuirá a sua capacidade de tratamento e, conseqüentemente, assistiremos a um aumento da mortalidade (não só associada à COVID-19) por falta de recursos.²⁸

DISCUSSÃO

Ser um bom líder para uma população, especialmente durante uma pandemia, não é tarefa fácil. Construir um mecanismo para priorizar a vacinação nos grupos de risco, que esteja de acordo com os princípios de equidade e justiça, implica um maior planeamento e torna-se mais desafiante.²⁵ Existem outros programas de priorização além do apresentado neste trabalho. Tendo em conta os princípios éticos e as suas possibilidades sociais e económicas, cada governo deve avaliar e desenhar o programa que melhor se adequa ao seu objetivo final. É importante também reforçar que só uma distribuição global equitativa de vacinas permite que uma priorização nacional de grupos de risco seja justa.

O DILEMA ENTRE SAÚDE PÚBLICA E AUTONOMIA INDIVIDUAL

Em alguns países, depois de ultrapassada a primeira fase da vacinação de imunizar todos os grupos de risco contra a COVID-19, passou-se à vacinação da restante população. Com isto, surgiu o tópico da vacinação obrigatória. A imposição de vacinas contra algumas doenças é um método utilizado há vários anos. Esta exigência surge com o principal objetivo de proteger a comunidade de doenças que têm prevenção e é imposta, sobretudo, sobre crianças e adolescentes, onde estes últimos, para serem admitidos nas escolas, necessitam de comprovar que estão vacinados de acordo com o plano de vacinação do país.

Contudo, a obrigatoriedade de vacinação sobre um indivíduo, sempre foi controversa. De um lado, temos o coletivismo que defende o bem-estar comum e a saúde-pública como pilares de uma sociedade justa e, do outro, temos o individualismo que se rege pelo princípio da autonomia. O melhor método de atenuar esta divergência é encontrar um equilíbrio justo entre proteção da autonomia individual e proteção da saúde coletiva.^{29,30} No entanto, a produção desse equilíbrio é algo extraordinariamente

complexo para as instituições e governos, especialmente no contexto peculiar da pandemia que estamos a viver.

A imposição da vacina contra a COVID-19 levanta um debate ainda mais acirrado. As vacinas disponíveis de combate ao vírus foram desenvolvidas num curto espaço de tempo, com recurso a novas tecnologias e muitas delas ainda só receberam aprovação para uso emergencial. Esta situação, associada a relatos de efeitos adversos graves da vacinação e a fenômenos de desinformação, leva a sérias dúvidas sobre a segurança, eficácia e efeitos a longo prazo da vacina e pode causar uma hesitação vacinal difícil de combater.^{30,31}

É preciso esclarecer que, quando nos referimos a vacinação obrigatória não é o mesmo que dizer que esta é “compulsória”. Enquanto esta última obriga o indivíduo a ser vacinado contra a sua vontade por meio de uma intervenção forçosa da polícia, a vacinação obrigatória pretendida na vacinação contra a COVID-19 é aquela que usa ameaças diretas ou indiretas com penalidades sobre aqueles que não a cumprem.³² Estas penalidades, como, por exemplo, restrições sociais e laborais ou o pagamento de coimas, restringem a liberdade dos não vacinados obrigando-os a avançar com o processo de vacinação.³¹

Do ponto de vista ético, temos aqueles que apoiam a vacinação obrigatória e aqueles que a contestam. Estes últimos afirmam que obrigar um indivíduo a ser vacinado contra a sua vontade é uma exigência que vai contra o princípio ético da autonomia em saúde. O princípio da autonomia na saúde afirma que cada pessoa é responsável por tomar as suas próprias decisões médicas, sem a interferência de outros, mas deve estar informado sobre as consequências e as alternativas das suas decisões. Com isto, eles refutam a obrigatoriedade da vacina ao afirmarem que o cidadão que não quer ser vacinado está consciente do risco que corre tendo, por isso, o direito de escolha. Já quem defende a vacinação obrigatória considera que, apesar da autonomia ser um dos valores fundamentais da ética, nenhum princípio deve ser absoluto. Assim, utilizam o princípio do dano de John Stuart Mill para fundamentar a sua escolha, já que ele afirma que a única justificação para limitar a autonomia de um indivíduo é evitar danos para os outros.³³ Um indivíduo que não se quer vacinar contra uma doença infecciosa coloca em perigo, não só a própria saúde, como também a dos que o rodeiam.²⁹

Sabemos, no entanto, que uma discussão entre o princípio da autonomia ou do princípio do dano não é suficiente para obter uma resposta eticamente aceite sobre a vacinação obrigatória, seja ela positiva ou negativa. Assim, com o intuito de auxiliar governos e políticos, a OMS recomenda³² a avaliação prévia das seguintes considerações éticas:

- (1) **Necessidade e proporcionalidade:** deve existir um motivo sólido como o de que a vacinação obrigatória é a última opção possível para beneficiar a saúde pública e o bem-estar da população que no caso da vacinação contra a COVID-19 é a imunidade de grupo;
- (2) **Evidência suficiente da segurança da vacina:** devem existir dados de que os riscos associados à vacinação não superam os danos da não vacinação e de que os indivíduos que sofram consequências dessa vacinação obrigatória devem ser compensados;
- (3) **Evidência suficiente da eficácia e efetividade da vacina:** são necessários dados que comprovem que a vacina é eficaz na população à qual vai ser imposta;
- (4) **Suprimento suficiente:** deve existir a quantidade necessária de vacinas para a população sendo estas de fácil acesso e distribuídas de forma gratuita;
- (5) **Confiança do público:** é importante prever o efeito da imposição da vacinação na confiança que o povo tem no governo, na comunidade científica e na própria vacinação;
- (6) **Processos éticos na tomada de decisão:** as autoridades devem ser transparentes nos motivos que as levaram a tornar a vacinação obrigatória.³²

Os antagonistas da vacinação obrigatória consideram, no entanto, que nem todas as considerações éticas descritas acima podem ser verificadas nesta pandemia. Em primeiro lugar, abordando a consideração ética 1 estes afirmam que a vacinação não é necessariamente o único método disponível para combater a COVID-19, uma vez que a utilização de máscaras, um comportamento de higiene pessoal e o distanciamento físico e social são métodos de proteção que já se mostraram eficazes. Quando referido o quesito da eficácia e da efetividade das vacinas (consideração ética 3), os antagonistas demonstram que é possível a reinfeção de pessoas vacinadas e de doentes que recuperaram da COVID-19. Assim, a imunidade de grupo torna-se um objetivo irrealista para a proteção total da sociedade, dado que a reinfeção ainda é possível. Por fim argumentam que a coerção da população à vacina traduz-se numa quebra na confiança do público (consideração ética 5), tanto no governo como no sistema de saúde.

Já os apoiantes da vacinação obrigatória consideram que há justificativa ética para a imposição de vacinas contra a COVID-19. Defendem que o objetivo final da imposição deve ser o de vacinar o máximo de pessoas possível (seja para obter uma imunidade de grupo ou tornar a COVID-19 numa doença endémica). Uma população quase totalmente vacinada auxilia, não só na reposição da saúde pública, mas também no

retorno da sociedade à normalidade social e econômica (como por exemplo, retorno dos eventos sociais e retoma do turismo internacional). Os apoiantes defendem também que, apesar de ainda existirem dúvidas sobre o papel das vacinas na transmissão do vírus e da sua eficácia tender a diminuir (tanto pela diminuição de anticorpos ao longo do tempo como pelo aparecimento de novas variantes), estas impedem um número significativo de mortes e internamentos. Assim, consideram que o aparecimento de novas variantes e as consequentes vagas que lotam hospitais, é um dos motivos para tornar a imunização contra a COVID-19 obrigatória.³³

Para além dos dados apresentados na discussão ética sobre a vacinação obrigatória da população em geral, a vacinação obrigatória de profissionais de saúde revela-se com argumentos adicionais. A imposição de vacinas aos profissionais de saúde contra doenças infecciosas é um método utilizado há vários anos. Os argumentos para a aprovação desta medida afirmam que o profissional de saúde tem o dever acrescido de priorizar o bem-estar dos doentes (princípio da beneficência), não causar danos sobre eles (princípio da não-maleficência), e ainda a obrigação de ser um bom exemplo para o público em geral.^{27,34} A imposição de vacinas aos profissionais de saúde pode ser levada a cabo tanto pelos governos como pelas estruturas hospitalares e residenciais. Apesar deste ser um mandato que está em contradição com o princípio da autonomia, demonstra-se eficaz em aumentar os níveis de vacinação no meio e, conseqüentemente, em proteger os doentes e trabalhadores.³⁴ Contudo, pelas mesmas razões supramencionadas (como a rapidez e os métodos utilizados no desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19) e pela perda de confiança dos profissionais nas instituições (por exemplo, pela falta de material de proteção individual adequada ou o receio de serem alocados a áreas COVID-19 por já estarem imunizados), as inseguranças dentro do ambiente médico continuam presentes e levam muitos profissionais de saúde a recusar a vacina.²⁷ Com um mandato de vacinação, um profissional de saúde que recuse ser vacinado pode sofrer conseqüências severas, sendo a demissão a mais penosa. Segundo Olick *et al.*³⁴, esta é a opção de coerção que menos respeita os profissionais de saúde que continuam a lutar contra o vírus, luta essa que lhes tem provocado elevados níveis de stress traumático, preocupações e dúvidas que não devem ser ignoradas. Apoiam, por isso, conseqüências mais suaves como, a implementação de testes SARS-CoV-2 aos não vacinados, transferência dos mesmos para serviços de menor risco ou a não atribuição de compensações pela vacinação às quais os profissionais vacinados tiveram direito.

DISCUSSÃO

Em suma, a ética na saúde pública recomenda que as políticas de vacinação obrigatória em adultos só devem ser adotadas em 'último recurso'.²⁷ O modo mais correto de convencer as pessoas a serem vacinadas é a persuasão pelo que, antes da implementação de um mandato de obrigatoriedade das vacinas (sobre toda a população ou apenas alguns grupos profissionais), devem ser experimentados todos os mecanismos necessários para uma vacinação voluntária. A hesitação vacinal a uma vacina recente como a da COVID-19 não é o mesmo que a anti vacinação, e esta deve ser combatida com recurso a informação, educação, recomendações e incentivos à vacinação por parte dos governos e instituições. Estes devem fortalecer a confiança institucional da população e implementar as noções de solidariedade e reciprocidade. Isto pode ser feito através da comunicação social, hospitais, faculdades, e outras estruturas nacionais. A persuasão é considerada o melhor método para salvaguardar a autonomia individual, por consequência, quanto maior a percentagem de indivíduos persuadidos a receber a vacina, maior a taxa de vacinação.²⁹

No entanto, a vacinação voluntária da população tem vindo a decrescer e é cada vez mais difícil vacinar quem se recusou a fazê-lo. Este fenómeno, associado ao aparecimento de variantes mais contagiosas, como a SARS-CoV-2 Delta, leva os defensores da vacinação obrigatória a decretarem que a vacinação voluntária não é suficiente e que a imposição de vacinas surge como a última opção possível para proteger a sociedade. A verdade é que, em janeiro de 2022, já existiam 4 países nos quais a vacinação é obrigatória a todos os seus cidadãos. Outros países apresentam imposições “seletivas” das vacinas a certos grupos sociais como a profissionais de saúde ou idosos. Estes países recorrem a princípios éticos destacados em tratados internacionais e a acórdãos jurisprudenciais para justificar a sua escolha controversa.³⁰ Devemos reforçar, ainda, que, além dos aspetos éticos e legais, a vacinação obrigatória deve assentar também sobre aspetos epidemiológicos e culturais da população à qual vai ser implementada.³³ Por fim, a existir uma imposição de vacinas, esta deve estar associada a compensações individuais para possíveis efeitos adversos graves da vacinação e a exceções para a população que estejam de acordo com o princípio da equidade (como contraindicações médicas).³⁴

O CERTIFICADO DE VACINAÇÃO E AS DESVANTAGENS DOS NÃO VACINADOS

Um certificado de vacinação corresponde ao documento individual que inclui informações sobre a identidade do seu titular e confirma a sua vacinação contra a COVID-19. Segundo os governos, os certificados de vacinação surgem pela necessidade de retorno à normalidade social e económica, sem o comprometimento da segurança pessoal ou da saúde pública. Este certificado remete-nos, também, para a questão de incentivo à vacinação. O facto de este ser um documento necessário para o acesso a locais públicos, o retorno ao trabalho presencial, a realização de convívios sociais povoados e para a permissão de viagens nacionais ou internacionais torna a vacinação um evento aliciente à população.^{35,36}

Apesar de ser convidativo privilegiar os vacinados e aumentar os níveis de vacinação voluntária da população, esta é uma estratégia que levanta desafios científicos e éticos. Existindo ainda algumas dúvidas científicas sobre a duração da eficácia da vacina, a proteção contra variantes futuras, o risco de transmissibilidade pós vacinal e a necessidade de doses de reforço é difícil declarar através do certificado que todos os vacinados estão imunes à infeção. Por sua vez, em termos de desafios éticos confrontamo-nos com a questão do comprometimento da liberdade dos não vacinados.^{36,37} Ao grupo dos não vacinados pertencem, não só os que negam as vacinas, mas também os indivíduos que estão impedidos de as tomar seja por: contraindicações médicas; infeção recente pela COVID-19; ou falta de acesso às mesmas (consequência da distribuição global não equitativa acima referida).³⁵ Este impedimento da toma da vacina exacerba as desigualdades na saúde e exclui, injustamente, indivíduos do acesso à sua liberdade de movimento.³⁸

Percebemos, assim, que a implementação de certificados de vacinação da COVID-19 se traduz num certo desconforto ético na comunidade. Surge, então, uma alternativa que pode passar pelo certificado de imunidade COVID-19. Este é um documento que pode comprovar que o titular está imune através de 3 formas diferentes. Deste modo estariam, então, aptos a receber o certificado de imunidade os indivíduos que estão totalmente vacinados com as doses da vacina recomendadas ou os que manifestam imunidade natural por infeção recente à COVID-19 ou os que demonstram a ausência do vírus através resultados negativos em testes SARS-CoV-2. As duas últimas opções do certificado de imunidade, que o certificado de vacinação não apresenta, levantam, também elas, algumas incertezas científicas (como, por exemplo, da duração da imunidade natural pós-infeção e da sensibilidade dos testes SRAS-CoV-2) e éticas (pelo receio do possível incentivo à infeção pelo vírus para a obtenção do certificado).

Todavia, os autores não consideram que essas incertezas tenham um peso superior às concedidas pelo certificado de vacinação e afirmam que o certificado de imunidade deve ser atribuído a quem, teoricamente, não transmite o vírus por estar imune, independentemente de como obteve essa imunidade.^{37,39}

DISCUSSÃO

O certificado de imunidade pode, assim, superar as desigualdades na saúde e as dúvidas sobre a autonomia dos não vacinados. Um indivíduo não vacinado com um teste SARS-CoV-2 negativo ou que seja recuperado da COVID-19 pode usufruir dos mesmos direitos de um indivíduo vacinado. No entanto, esta implementação, pode diminuir o incentivo à vacinação voluntária, e não estar alinhada com o objetivo de saúde pública dos governos.

Por conseguinte, entendemos que os certificados de vacinação apresentam imensos benefícios à sociedade, especialmente à vacinação voluntária. Os governos e líderes da saúde devem apresentar justificativas éticas e legais para a sua utilização e também alternativas, que estejam de acordo com os ideais da sociedade que governam.

Conclusão

A vacinação contra a COVID-19 surgiu como o método mais promissor para contornar a crise na saúde e economia mundial. O rápido desenvolvimento da vacina contra a COVID-19 e a sua acelerada implementação na população foi algo nunca visto. Isto permitiu que fossem levantadas algumas das restrições implementadas no início da pandemia e que alguns países retomassem a sua normalidade pré-pandémica. No entanto, com o desconhecimento inicial da doença e as diversas inseguranças sobre as vacinas levantaram-se vários problemas éticos.

Logo no início da corrida para o desenvolvimento de uma vacina eficaz, a utilização de EDH's, apesar de controversa, foi uma opção de estudo para alguns que consideravam o seu uso benéfico (dado todas as vantagens sobre outros estudos).¹⁴ Contudo, a sua utilização deve ser acompanhada de regras e cada proposta deve ser criteriosamente analisada pelos comitês de ética, respeitando-se sempre a segurança do participante.¹³

Com o aparecimento de uma vacina eficaz, levantou-se a bandeira contra a continuação de ECP. A COVID-19 é uma doença potencialmente fatal pelo que não imunizar o braço placebo do estudo quando já existe um tratamento eficaz é colocar em risco esses indivíduos e quebrar valores éticos. Foram apresentadas algumas soluções como a vacinação desse grupo após a conclusão do estudo e o uso de estudos observacionais para obtenção de outros dados como segurança a longo prazo; ou o desenho de outros estudos de comparação ativa.^{17,18} A utilização de ECP em PBMR pode ser também uma opção pela falta de vacinas. No entanto, autores afirmam que o mais importante deveria ser uma melhor gestão das vacinas existentes.¹⁵

A impossibilidade de produzir a quantidade de vacinas necessária à população mundial no período desejado acompanhou-se da criação de estratégias de distribuição equitativa das mesmas. Uma dessas estratégias foi a COVAX, baseada no Modelo de Prioridade Justa que obedece ao princípio da justiça global e prioriza os mais desfavorecidos.^{7,19} Contudo esta estratégia provou-se insuficiente, muito devido aos ACA excessivos por parte dos países mais desenvolvidos. Torna-se, então, necessário aperfeiçoar a estratégia da COVAX, mas também informar os países mais ricos que imunizar a população dos países mais pobres é tão importante quanto imunizar a sua própria população para o combate a esta pandemia que ultrapassa fronteiras.²²

Depois de uma distribuição global, torna-se necessário desenhar uma alocação nacional e institucional de vacinas que seja justa e proteja os grupos de maior risco.^{2,23} Apesar de a escolha lógica passar pela priorização dos mais velhos, pelo risco de doença mais

grave e morte, autores reforçam, que o risco de exposição deve também ser priorizado nos desenhos de alocação.²⁵ Entendemos a dificuldade da aplicação destes modelos e, para tal, é descrito um dos programas, baseado em princípios éticos e recomendado pelos autores, que deve ser adequado às necessidades e objetivos de cada país ou instituição.

Após a inoculação dos grupos de risco surge a fase de vacinar a restante população e, com isso, o dilema entre a saúde pública e a autonomia individual. A vacinação obrigatória da população, apesar de ser um método utilizado há vários anos para controlo de doenças infecciosas, sempre levantou algumas questões éticas por quebrar o princípio da autonomia. À vacinação obrigatória contra a COVID-19 acrescem, ainda, as incertezas sobre a segurança das vacinas a longo prazo e os dados rasos sobre a eficácia das mesmas. Isto provoca uma hesitação vacinal na população que deve ser combatida com informação, educação, recomendações e incentivos à vacinação.²⁷ A ética na saúde recomenda que a vacinação obrigatória só deva ser aplicada em 'último recurso' pelo que a persuasão dos indivíduos à vacinação voluntária deve ser a prioridade inicial de um líder da saúde.²⁹ No entanto, a taxa de vacinação voluntária tem vindo a decrescer e, com o aparecimento de novas variantes, leva muitos defensores da vacinação obrigatória a referenciá-la como o último recurso possível de proteção da população. Alguns países até já implementaram essa obrigatoriedade, baseando-se, não só na ética, como nas leis do país.^{30,33} É, contudo, essencial reforçar a importância de existirem compensações para possíveis efeitos adversos graves e exceções para a população que estejam de acordo com o princípio da equidade.³⁴

Por último, surgiram as dúvidas relativamente ao certificado de vacinação. Este é um documento que só pode atribuído a indivíduos vacinados. Contudo, o facto de ao grupo dos não vacinados pertencerem indivíduos que estão impedidos de se vacinar ou que não receberam a vacina traduz um desconforto ético na comunidade.^{35,38} Deste modo, é recomendado o certificado de imunidade. Este pode ser adquirido por indivíduos totalmente vacinados, indivíduos com infeção recente pelo vírus e indivíduos que comprovem a ausência do vírus com um resultado negativo num teste SARS-CoV-2. Apesar de o certificado de imunidade superar as desigualdades na saúde e mitigar as dúvidas da liberdade dos não vacinados, ele diminui o incentivo à vacinação voluntária, o que pode não estar alinhado com o objetivo de saúde pública dos governos. A utilização de certificados de vacinação deve apresentar, assim, justificativas éticas e legais que estejam de acordo com os ideais de cada sociedade.^{37,39}

Em suma, o aperfeiçoamento do programa de vacinação mundial contra a COVID-19 deve ser baseado nos princípios éticos da saúde e da sociedade e deve ser adequado às necessidades de cada país. Só assim será possível executar um processo de vacinação justo e adequado ao combate a este vírus. De salientar que esta revisão não respondeu a questões éticas, mas reuniu, sintetizou e analisou a literatura de diferentes autores e pretende servir de apoio a decisões futuras.

Agradecimentos

Agradeço com carinho à minha orientadora, Prof. Doutora Margarida Silvestre por, desde o início, ter demonstrado interesse em colaborar com este projeto e por toda a disponibilidade e auxílio no desenvolvimento deste trabalho.

À minha família pelo amor, pela presença e pelo incentivo constantes ao longo de todo o meu percurso académico. Sem eles, nada disto seria possível.

À minha Tareja, às amigas que Coimbra me deu e aos meus “Assuntos de Relevância”. Obrigada por todos os momentos juntos e pela força que me proporcionam todos os dias. Esta viagem é mais bonita com vocês.

Bibliografia

1. Umakanthan S, Sahu P, Ranade A V., Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020;96(1142):753–8.
2. González-Melado FJ, Di Pietro ML. The vaccine against COVID-19 and institutional trust [Internet]. Vol. 39, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.* 2021. p. 510–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X20302664>
3. Saleh BM, Aly EM, Hafiz M, Abdel Gawad RM, El Kheir-Mataria WA, Salama M. Ethical Dimensions of Public Health Actions and Policies With Special Focus on COVID-19. *Front Public Heal.* 2021;9(August):1–12.
4. Shin MD, Shukla S, Chung YH, Beiss V, Chan SK, Ortega-Rivera OA, et al. COVID-19 vaccine development and a potential nanomaterial path forward. *Nat Nanotechnol* [Internet]. 2020;15(8):646–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41565-020-0737-y>
5. Huang Q, Zeng J, Yan J. COVID-19 mRNA vaccines. *J Genet Genomics.* 2020;(January).
6. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. Covid-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. *Viruses.* 2021;13(2):1–25.
7. Brüssow H. COVID-19: vaccination problems [Internet]. Vol. 23, *Environmental Microbiology.* 2021. p. 2878–90. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1462-2920.15549>
8. Forni G, Mantovani A, Forni G, Mantovani A, Moretta L, Rappuoli R, et al. COVID-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. Vol. 28, *Cell Death and Differentiation.* 2021. p. 626–39.
9. Zewude B, Siraw G. Perceptions and Experiences of COVID-19 Vaccine Side-Effects Among Healthcare Workers in Southern Ethiopia : A Cross-Sectional Study. 2021;131–45.
10. Medeiros A. Ensaaios clínicos em Portugal e no contexto Europeu. *Monografia acadêmica.* 2013;1–85.
11. Hausman DM. Challenge Trials: What Are the Ethical Problems? *J Med Philos (United Kingdom).* 2021;46(1):137–45.
12. Bamberg B, Selgelid M, Weijer C, Savulescu J, Pollard AJ. Ethical criteria for human challenge studies in infectious diseases. *Public Health Ethics.* 2016;9(1):92–103.
13. Key criteria for the ethical acceptability of COVID-19 human challenge studies. WHO

[Internet] 2020;(May):1–19 Available from: <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus-landscape-ncov.pdf>

14. Pan Z, Chu H, Zhang Y, Hong X, Liang L, Zhao W, et al. Perspectives of research ethics committee members on human challenge studies in the development of vaccines against COVID-19: A mixed methods study. *Ann Palliat Med*. 2021;10(6):6259–69.
15. Ortiz-Millán G. Placebo-controlled trials of Covid-19 vaccines - Are they still ethical? *Indian J Med Ethics*. 2021;VI(2):1–8.
16. Dal-Ré R. Placebo control group in COVID-19 vaccine trials: context and timing matters. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2021;523–6. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03259-x>
17. De Oliveira ACAX, Paumgartten FJR. Ethical issues in placebo-controlled trials of COVID-19 vaccines. *Cad Saude Publica*. 2021;37(6).
18. Alqahtani M, Mallah SI, Stevenson N, Doherty S. Vaccine trials during a pandemic: potential approaches to ethical dilemmas. *Trials*. 2021;22(1):1–9.
19. Li Z, Lu J, Lv J. The Inefficient and Unjust Global Distribution of COVID-19 Vaccines: From a Perspective of Critical Global Justice. *Inq (United States)*. 2021;58:1–8.
20. Manriquez Roa T, Holzer F, Luna F, Biller-Andorno N. Expert Views on COVAX and Equitable Global Access to COVID-19 Vaccines. *Int J Public Health*. 2021;66(December):1–8.
21. Holzer F, Luna F, Manriquez T, Biller-Andorno N. A matter of priority: equitable access to COVID-19 vaccines. *Swiss Med Wkly*. 2021;151(March):w20488.
22. Jecker NS, Wightman AG, Diekema DS. Vaccine ethics: An ethical framework for global distribution of COVID-19 vaccines. *J Med Ethics*. 2021;47(5):308–17.
23. Nichol AA, Mermin-Bunnell KM. The ethics of COVID-19 vaccine distribution. *J Public Health Policy* [Internet]. 2021;42(3):514–7. Available from: <https://doi.org/10.1057/s41271-021-00291-0>
24. Saadi N, Chi YL, Ghosh S, Eggo RM, McCarthy C V., Quaife M, et al. Models of COVID-19 vaccine prioritisation: a systematic literature search and narrative review. *BMC Med*. 2021;19(1):1–11.
25. Smith MJ. Why we should not 'just use age' for COVID-19 vaccine prioritisation. *J Med Ethics*. 2021;(3):1–4.
26. Lawrence C, Vick DJ, Maryon T, Kerr BJ. Ethical allocation of COVID-19 vaccine in the United States: an evaluation of competing frameworks for the current pandemic and future events. *J Public Health Policy* [Internet]. 2022;(0123456789). Available from:

<https://doi.org/10.1057/s41271-022-00338-w>

27. Gur-Arie R, Jamrozik E, Kingori P. No Jab, No Job? Ethical Issues in Mandatory COVID-19 Vaccination of Healthcare Personnel. *BMJ Glob Heal*. 2021;6(2):1–5.
28. Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2049–55.
29. Lepelletier D, Grandbastien B, Michael J, Smart RBN. Debate on mandatory COVID-19 vaccination. *Ann Oncol*. 2020;(January):19–21.
30. Gibelli F, Ricci G, Sirignano A, De Leo D. COVID-19 Compulsory Vaccination: Legal and Bioethical Controversies. *Front Med*. 2022;9(February):1–8.
31. Hamidian Jahromi A, Stoehr JR, Thomason C. COVID-19 vaccination: ethical issues regarding mandatory vaccination for healthcare providers. *Pathog Glob Health* [Internet]. 2021;115(5):277–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1914413>
32. COVID-19 and mandatory vaccination: Ethical considerations and caveats. *Policy Br* [Internet]. 2021;(April):13–7. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1342697/retrieve>
33. Dal-Ré R, Camps V. August 2021 and the Delta variant: is mandatory vaccination of individuals against SARS-CoV-2 acceptable. *Ann Oncol*. 2020;7(May):19–21.
34. Olick RS, Shaw J, Yang YT. Ethical Issues in Mandating COVID-19 Vaccination for Health Care Personnel. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2021;96(12):2958–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.10.020>
35. Osama T, Razai MS, Majeed A. Covid-19 vaccine passports: Access, equity, and ethics. *BMJ*. 2021;373(April):1–2.
36. Pavli A, Maltezou HC. COVID-19 vaccine passport for safe resumption of travel. *J Travel Med*. 2021;28(4):1–3.
37. de Miguel Beriain Í, Rueda J. Vaccination certificates, immunity passports, and test-based travel licences: Ethical, legal, and public health issues. *Travel Med Infect Dis*. 2021;42(March).
38. Sharun K, Tiwari R, Dhama K, Rabaan AA, Alhumaid S. COVID-19 vaccination passport: prospects, scientific feasibility, and ethical concerns. *Hum Vaccines Immunother* [Internet]. 2021;17(11):4108–11. Available from: <https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1953350>
39. De Miguel Beriain I, Rueda J. Immunity passports, fundamental rights and public health hazards: A reply to Brown et al. *J Med Ethics*. 2020;46(10):660–1.

