

MESTRADO

MEDICINA LEGAL

Vacina COVID-19: Implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina COVID-19

Indira Silves Barbosa

M

2021

Indira Silves Barbosa . Vacina COVID-19: Implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina COVID-19



M.ICBAS 2021

Vacina COVID-19: Implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina COVID-19

Indira Silves Andrade Barbosa



Indira Silves Andrade Barbosa

Vacina COVID-19: Implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina COVID-19

Dissertação de Candidatura ao grau de Mestre em
Medicina Legal submetida ao Instituto de Ciências
Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto.

Orientadora

Professora Doutora Paula da Neves Ferreira da Silva
Professora Associada do Instituto de Ciências
Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) da Universidade do
Porto

EPÍGRAFE

“If you can’t fly, then run, if you can’t run, then walk,
if you can’t walk, then crawl, but whatever you do,
you have to keep moving forward.”

-Martin Luther King Jr

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, aos meus irmãos Delmar, Décio, Elione, Elvio , Alekssander, ao Samuel,
por tudo o que fizeram por mim.

Aos meus primos, Natália, Cleusa, Neusa, Lara, Ju, Delmar e Rubem.

As minhas Tias, Celsa, Maria e Mafalda.

A minha avó e, ao meu avô (*in memoriam*).

A todos que contribuíram nesta caminhada!

AGRADECIMENTOS

A realização desta dissertação não teria sido possível sem todos aqueles que, de alguma forma, direta ou indireta, contribuíram para a sua realização.

Inicialmente agradeço ao meu Deus, por ser “meu Refúgio e minha Fortaleza”.

Agradeço a minha orientadora Professora Doutora Paula Ferreira, por ter aceitado orientar o meu trabalho, pela paciência e dedicação que sempre teve comigo, pelas inúmeras vezes que analisou os mesmos capítulos, pelas palavras de ânimo e acima de tudo, por acreditar em mim. Sem a sua ajuda, a realização desta tese não teria sido possível.

A todos os professores do curso de Medicina Legal da Universidade do Porto, pela contribuição na minha formação académica, em especial a Professora/ Diretora Maria José Pinto, pela coordenação ao longo dos anos.

À minha família, especialmente a minha mãe Cesaltina, meu pai Egídio e ao meu padasto Valdemar, que sempre estiveram ao meu lado, providenciando amor, educação, força e sustentabilidade financeira durante toda a minha vida, possibilitando a concretização de mais um grande passo em direção à realização profissional.

Meus agradecimentos a família, irmãos, primos, avó, avô (*in memoriam*), tias, pelos incentivos e apoio moral recebidos, foram sempre umas das minhas maiores alegrias.

Aos meus colegas da faculdade, Daiana, pela amizade e pelas trocas de ideias e, ao Rui pelo companheirismo nesta caminhada, pelo apoio imensurável.

A ti minha melhor amiga, Divá, por tua companhia constante, nos bons e maus momentos, comemorando cada conquista, superando todos os obstáculos com um sorriso que motiva.

Agradeço as minhas colegas de casa, Marilene e Andreia, pelo companheirismo, em particular a ti Andreia, por estares comigo desde a gênese desta caminhada, grata por toda a ajuda e paciência.

Aos amigos, Edisângela, Neusa, Sónia, Vera, Cátia, Melanie, Rebeca, Leonela, Aldair, André, Tonito e Getro, que sempre estiveram ao meu lado, pela amizade incondicional e pela valia demonstrado ao longo de todo o meu percurso académico. Um obrigado muito especial a ti Míriam, partilhamos tantos momentos valorosos juntos, grata por todo auxílio.

À Erica, pela amizade que nos une, por acreditar sempre em mim e, por toda motivação ao longo desta jornada. Não poderia deixar o meu agradecimento a ti Melanie, foste a minha base no Porto, obrigada por toda ajuda.

Um obrigado especial a ti Samuel, por teres sido companheiro, tendo-me ajudado em todos os momentos.

Agradeço a ti Júnior do Rosário, pela amizade, pela paciência, especificamente pela incansável ajuda no desenvolvimento da análise estatística.

Às diversas pessoas com quem convivi ao longo desses anos de curso, que me incentivaram e que certamente impactaram a minha formação acadêmica.

A minha sincera e eterna gratidão!

RESUMO

Introdução: As doenças infecciosas representam, em todo o mundo, uma grave ameaça à saúde pública, causando anualmente cerca de 15 milhões de mortes. O novo coronavírus SARS-CoV-2, apareceu pela primeira vez em 2019, em Wuhan, China. Considerando a rápida disseminação global da infeção por SARS-CoV-2 e o crescente número de mortes, o desenvolvimento de uma vacina tornou-se prioritária em todo o mundo. Questões éticas e legais surgem à volta das novas vacinas contra a COVID-19, associadas aos ensaios clínicos, à sua administração e ao seu acesso.

Objetivos: A presente dissertação teve dois grandes objetivos: i) através de uma revisão da literatura, analisar as implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina COVID-19; ii) avaliar a opinião e o conhecimento da população portuguesa em relação às vacinas COVID-19, como, por exemplo, a sua segurança; se querem ou não ser vacinados; se há grupos que não podem ser vacinados; se a vacinação deve ser obrigatória; entre outros.

Metodologia: Relativamente à revisão da literatura sobre as possíveis implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina COVID-19, realizou-se uma análise de publicações académicas (artigos científicos, *eBook's*, e obras literárias) relevantes sobre o tema, através da consulta de bases de dados eletrónicas (*PubMed*, *Google Scholar*, *B-On* e *Science Direct*). A pesquisa foi realizada a partir do emprego das palavras-chaves: “Ensaio Clínicos”; “Implicações Éticas”; “Implicações Legais”; “SARS-CoV-2”; “Vacinação”; “Vacinas COVID-19”, tanto em língua portuguesa como em língua inglesa, durante o período de março a outubro 2021. Quanto ao segundo objetivo, aplicou-se um questionário *online* constituída por 15 perguntas de resposta rápida, à uma amostra da população Portuguesa. O questionário esteve disponível entre março e junho de 2021 e a análise dos dados recolhidos sustentou-se na estatística descritiva e inferencial, recorrendo principalmente aos testes não paramétricos.

Resultados: A revisão da literatura evidencia que é consensual entre os investigadores, que o desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19 embora tivesse ocorrido em tempo recorde, não descorou as exigências ético-legais, respeitantes aos ensaios clínicos. Foram usadas as plataformas existentes e levado a cabo os mesmos estudos que os usados para a aprovação de outros medicamentos. Uma avaliação rigorosa da qualidade, segurança e eficácia foram realizadas. Para que a produção das vacinas fosse agilizada, algumas das fases ocorreram paralelamente, contudo, nenhuma foi eliminada ou reduzida. Assim, as vacinas foram submetidas a estudos pré-clínicos para testar a toxicidade e os ensaios

clínicos envolveram dezenas de milhares de pessoas que foram acompanhadas criteriosamente. Estes procedimentos foram essenciais para avaliar a frequência dos efeitos secundários e proceder às alterações necessárias. Todas as vacinas administradas foram autorizadas pela Agência Europeia de Medicamentos. Contudo, as vacinas são escassas e o acesso permanece desigual, tanto globalmente como dentro dos países permanecendo por isso a questão ética no acesso à vacina.

Em relação à opinião sobre a segurança das vacinas, a maioria dos inquiridos, 62,1%, consideraram seguras e só 6.1% é que responderam que não eram seguras. A maioria dos que responderam que é segura possui maior grau académico e pertence a nível socioeconómico mais elevado, o que permite concluir que as habilitações literárias e o nível socioeconómico influenciam positivamente a opinião dos inquiridos quanto à segurança da vacina. Verificou-se uma elevada aceitação, dentro dos inquiridos, em receberem a vacina (76,2% respondeu que queria ser vacinada e só 9,1% respondeu que não). A vontade em ser vacinada mostrou estar associada à profissão e ao nível socioeconómico. Em relação à obrigatoriedade da vacina, 41,3% considerou que deve ser obrigatória, 42,0% responderam que não e, 16,7% responderam “talvez”. Os resultados do nosso estudo mostraram que a obrigatoriedade da vacina depende da idade. Os dados do nosso estudo vão ao encontro das recomendações da DGS em administrar a vacina COVID-19 a pessoas com doenças autoimunes (41,9%), pessoas com doenças oncológicas (39,9%) e, pessoas que já tiveram COVID-19 (54,3%).

Conclusões: O desenvolvimento de uma vacina contra a infeção por SARS-CoV-2 necessitou de uma abordagem célere. As exigências ético-legais, no que respeita aos ensaios clínicos não foram descuradas, mas a questão ética mantém-se em relação ao acesso à vacina.

O inquérito feito mostrou que os inquiridos tinham um bom conhecimento acerca das vacinas COVID-19. A maioria considerou a vacina segura e quer ser vacinada, o que é pertinente visto se saber que, no caso de Portugal, para se alcançar a imunidade de grupo é necessário que mais de 70% da população seja vacinada.

Palavras-chave: Ensaios Clínicos; Acesso à vacina; Implicações Éticas; Implicações Legais; SARS-CoV-2; Vacinação; Vacinas Covid-19.

ABSTRACT

Introduction: Infectious diseases worldwide represent a serious threat to public health, causing around 15 million deaths annually. The novel SARS-CoV-2 coronavirus first appeared in 2019 in Wuhan, China. Considering the rapid global spread of SARS-CoV-2 infection and the increasing number of deaths, the development of a vaccine has become a priority worldwide. Ethical and legal issues arise around the new COVID-19 vaccines, associated with clinical trials, their administration and access.

Aims: This dissertation had two major objectives: i) through a literature review, to analyse the ethical and legal implications in clinical trials and access to the COVID-19 vaccine: ii) to assess the opinion and knowledge of the Portuguese population regarding the COVID-19 vaccines, such as, for example, their safety; whether or not they want to be vaccinated; whether there are groups that cannot be vaccinated; whether vaccination should be mandatory; among others.

Methodology: Regarding the literature review on the possible ethical and legal implications in clinical trials and access to the COVID-19 vaccine, an analysis of relevant academic publications (scientific articles, eBooks, and literary works) on the topic was carried out by consulting electronic databases (*PubMed, Google Scholar, B-On and Science Direct*). The search was conducted using the keywords: "Clinical Trials"; "Ethical Implications"; "Legal Implications"; "SARS-CoV-2"; "Vaccination"; "Covid-19 Vaccines", both in Portuguese and English, during the period from March to October 2021. As for the second objective, an online questionnaire consisting of 15 short-answer questions was applied to a sample of the Portuguese population. The questionnaire was available between March and June 2021 and data analysis was based on descriptive and inferential statistics, mainly using non-parametric tests.

Results: The review of the literature shows that there is consensus among researchers that the development of the COVID-19 vaccines, while occurring in record time, did not neglect the ethical and legal requirements for clinical trials. Existing platforms were used and the same studies were conducted as those used for the approval of other drugs. A rigorous evaluation of quality, safety and efficacy was conducted. In order to speed up the production of the vaccines, some of the phases occurred in parallel, however, none were eliminated or reduced. Thus, the vaccines were subjected to pre-clinical studies to test toxicity and the clinical trials involved tens of thousands of people who were carefully followed up. These procedures were essential to assess the frequency of side effects and make any necessary changes. All the vaccines administered were authorised by the European Medicines

Agency. However, vaccines are scarce and access remains uneven, both globally and within countries, so the ethical issue of vaccine access remains.

Regarding the opinion on vaccine safety, the majority of respondents, 62.1%, considered the vaccines safe and only 6.1% said they were not safe. Most of those who responded that it is safe have a higher academic degree and belong to a higher socioeconomic level, which allows us to conclude that academic qualifications and socioeconomic level positively influence the respondents' opinion on vaccine safety. There was a high acceptance, within the respondents, of receiving the vaccine (76.2% answered that they wanted to be vaccinated and only 9.1% answered no). The willingness to be vaccinated proved to be associated with profession and socioeconomic level. Regarding the mandatory nature of the vaccine, 41.3% considered that it should be mandatory, 42.0% answered no and 16.7% answered "maybe". The results of our study showed that mandatory vaccination depends on age. The data from our study meet the DGS recommendations to administer the COVID-19 vaccine to people with autoimmune diseases (41.9%), people with oncological diseases (39.9%) and, people who have already had COVID-19 (54.3%).

Conclusions: The development of a vaccine against SARS-CoV-2 infection required a fast track approach. Ethical and legal requirements regarding clinical trials have not been neglected but the ethical issue remains regarding access to the vaccine.

The survey showed that the respondents had a good knowledge about the COVID-19 vaccines. Most considered the vaccine safe and want to be vaccinated, which is pertinent as it is known that, in the case of Portugal, to achieve group immunity it is necessary that more than 70% of the population be vaccinated.

Key words: Clinical Trials; Vaccine Access; Ethical Implications; Legal Implications; SARS-CoV-2; Vaccination; Covid-19 Vaccines.

ÍNDICE GERAL

EPÍGRAFE	I
DEDICATÓRIA.....	II
AGRADECIMENTOS	III
RESUMO.....	V
ABSTRACT	VII
ÍNDICE GERAL	IX
LISTA DE ABREVIATURAS	XI
ÍNDICE DE FIGURAS.....	XII
ÍNDICE DE QUADROS	XIII
ÍNDICE DE TABELAS.....	XIV
LISTA DE APÊNDICES E ANEXOS	XVI
INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 1 - REVISÃO DA LITERATURA.....	3
1.1. O Vírus SARS-CoV-2.....	3
1.2. Desenvolvimento de Vacinas	5
1.3. Vacinas COVID-19.....	6
1.3.1. Plataformas para o desenvolvimento de vacinas COVID-19.....	6
1.3.2. Desafios no desenvolvimento da vacina COVID-19.....	7
1.4. Dever do Cuidado e Ensaios Clínicos da vacina COVID-19.....	12
1.5. Questões éticas no desenvolvimento da vacina contra a COVID-19 durante a pandemia.....	14
1.5.1. Segurança e Eficácia.....	15
1.5.2. Infecção humana controlada (CHI)	16
1.5.3. Riscos para os participantes.....	17
1.5.4. Riscos para terceiros	18
1.5.5. Consentimento informado.....	18
1.5.6. Localização e população	18
1.5.7. Participantes, não doentes	19

1.5.8. Acesso pós-teste	20
1.6. Considerações éticas e legais na distribuição e no acesso à vacina Covid-19	20
1.7 Recomendações da Direção Geral de Saúde quanto à vacinação.....	23
OBJETIVOS	25
Objetivos principais.....	25
CAPÍTULO 2 - METODOLOGIA.....	26
2.1. Tipo de abordagem e método de investigação.....	26
2.2. Técnicas de recolha de dados e instrumentos de medida.....	26
2.3. Amostragem, composição e justificação	27
CAPÍTULO 3 - APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS	29
3.1. Caracterização da amostra	29
3.2. Análise Bivariada dos dados	30
3.2.1. A segurança da vacina	32
3.2.2. A vontade de ser vacinada	42
3.2.3. A obrigatoriedade da vacinação.....	53
CAPÍTULO 4 - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	65
CONCLUSÕES	71
BIBLIOGRAFIA.....	73
APÊNDICES.....	82
ANEXOS	93

LISTA DE ABREVIATURAS

ACE2	Enzima conversora de angiotensina 2
CHI	Infeção humana controlada
DGS	Direção Geral de Saúde
EMA	Agência Europeia de Medicamentos
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
IL	Interleucinas
LMIC CHIs	Países mais desenvolvidos e menos desenvolvidos
LNP	Nanopartículas lipídicas
MERS	Síndrome respiratória do Oriente Médio
MHRA	Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
OP	Objetivo primário
OS	Objetivos secundários
RCTs	Ensaio clínico randomizado
RNA	Ácido ribonucleico
S1	Subunidade 1
S2	Subunidade 2
SARS CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2
SARS	Síndrome respiratória aguda grave
VLPs	Vacinas de partículas semelhantes a vírus
CDC	Centro de Controle de Doenças

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura Viral SARS-CoV-2	4
Figura 2 - Fases de produção da vacina normal (não pandémica) versus pandémica acelerada.....	8
Figura 3 - Segurança da vacina	32
Figura 4 - Vontade de ser vacinada	43
Figura 5 - Obrigatoriedade da vacinação	53

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1 - Prioridade na distribuição.....	21
Quadro 2 - Descrição das variáveis de estudo.....	27
Quadro 3 - Frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas.	30
Quadro 4 - Testes Qui-Quadrado para Segurança da Vacina.....	33
Quadro 5 - Testes Qui-Quadrado para Segurança da Vacina.....	38
Quadro 6 - Testes Qui-Quadrado para Vontade de ser vacinado	43
Quadro 7 - Testes Qui-Quadrado para Vontade de ser vacinada	49
Quadro 8 - Testes Qui-Quadrado para Obrigatoriedade da vacinação.	54
Quadro 9 - Testes Qui-Quadrado para Obrigatoriedade da Vacinação	60

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Tipos de vacinas desenvolvidas contra a COVID-19.....	6
Tabela 2 - Lista resumida de vacinas em ensaios clínicos contra SARS-CoV-2	11
Tabela 3 - Objetivos, técnicas e testes estatísticos	31
Tabela 4 - Testes V de Cramer – Segurança da Vacina	34
Tabela 5 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Habilitações Literárias .	35
Tabela 6 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Nível Socioeconómico .	35
Tabela 7 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Profissão	36
Tabela 8 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Género	37
Tabela 9 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Idade	37
Tabela 10 - Testes V de Cramer – Segurança da Vacina	39
Tabela 11 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Vontade em ser vacinado.	40
Tabela 12 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Possibilidade de escolha da vacina.	41
Tabela 13 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Imposição da vacinação às crianças.	42
Tabela 14 - Testes V de Cramer – Vontade de ser vacinada	44
Tabela 15 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e Profissão.....	44
Tabela 16 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e Nível Socioeconómico	45
Tabela 17 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e Género.....	46
Tabela 18 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e Idade	47
Tabela 19 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e Habilitações Literárias	48
Tabela 20 - Testes V de Cramer – Vontade de ser Vacinada	50
Tabela 21 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e o retorno à normalidade.....	50
Tabela 22 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e a continuação do cumprimento das normas de segurança.	51
Tabela 23 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e a existência de vacinas mais eficazes e seguras.	52
Tabela 24 - Testes V de Cramer – Obrigatoriedade da vacinação.....	54
Tabela 25 - Referenciação cruzada entre a obrigatoriedade da vacinação e Idade	55
Tabela 26 - Referenciação cruzada entre Obrigatoriedade da vacinação e Género	56

Tabela 27 - Referenciação cruzada entre obrigatoriedade da vacinação e Habilitações Literárias.....	57
Tabela 28 - Referenciação cruzada entre obrigatoriedade da vacinação e Profissão	58
Tabela 29 - Referenciação cruzada entre obrigatoriedade da vacinação e Nível Socioeconómico	59
Tabela 30 - Testes V de Cramer – Obrigatoriedade da vacinação.....	60
Tabela 31 - Referenciação cruzada entre obrigatoriedade da vacinação e o retorno à normalidade.....	61
Tabela 32 - Referenciação cruzada entre Obrigatoriedade da vacina e Vontade em ser vacinado.	62
Tabela 33 - Referenciação cruzada entre Obrigatoriedade da vacina e item 10	63

LISTA DE APÊNDICES E ANEXOS

APÊNDICES

Apêndice A - Item do questionário	83
Apêndice B - Segurança da Vacina	84
Apêndice C - Vai Querer Ser Vacinada.....	85
Apêndice D - Obrigatoriedade da Vacina.....	86
Apêndice E - Questionário	87

ANEXOS

Anexo A - V de Cramer.....	94
Anexo B - Parecer da Comissão de Ética	95

INTRODUÇÃO

No âmbito do Mestrado em Medicina Legal, ministrada pelo Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto surge a presente dissertação, subordinada ao tema: “Vacina COVID-19: Implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina COVID-19”

A situação pandémica causada pela infeção por SARS-CoV-2 levou ao desenvolvimento de várias vacinas para a doença causada por este vírus, o COVID-19.

As doenças infecciosas representam, em todo o mundo, uma grave ameaça à saúde pública, causando anualmente cerca de 15 milhões de mortes (Younes et al., 2020).

Em meados de dezembro de 2019, na província Hubei na China, mais precisamente em Wuhan, vários pacientes internados no hospital apresentaram pneumonia grave de causa desconhecida. Uma parte considerável dos pacientes tinha estado no mercado de frutos do mar de Huanan, onde se praticava o comércio de animais vivos. Em 31 de dezembro de 2019, a China notificou o surto à Organização Mundial de Saúde (OMS), culminando com o encerramento do mercado de frutos do mar (Singhal, 2020; Long et al., 2020), mediante o sequenciamento de amostras de pacientes identificou um vírus β -ciclotron até então desconhecido. Um novo coronavírus foi isolado de células epiteliais das vias aéreas humanas e denominado Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2 (SARS CoV-2), pelo Comité Internacional de Taxonomia de Vírus, devido à semelhança com o SARS-CoV. A 11 de fevereiro de 2020, a OMS denominou esta doença como Doença do Coronavírus (COVID -19) (Zhu et al., 2020; Majumder & Minko, 2021). Este vírus rapidamente se espalhou por todos os países, incluindo Portugal, o que levou a OMS a 11 de março de 2020 a declarar a doença causada pela infeção por SARS-CoV-2 como pandemia.

Desde então, até a data da redação desta dissertação, foram reportados mais de 228 206 384 casos de infeção por SARS-CoV-2 espalhados por todo o Mundo, dos quais, resultaram 4 687 066 vítimas fatais, estimando-se, que a taxa de letalidade do vírus seja cerca de 2 a 3%¹. Os coronavírus podem causar infeções em vários animais. No homem causam principalmente infeções do trato respiratório, como a síndrome respiratória aguda grave (SARS) e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) (Chen et al., 2020). Em alguns pacientes, no final da primeira semana, a doença pode progredir para pneumonia, insuficiência respiratória e morte. Esta progressão está associada ao aumento exagerado de citocinas inflamatórias como interleucinas IL-

¹ Cfr: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> pesquisado em 25/03/2021

1beta, IL2, IL7, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF α . O tempo médio desde o início dos sintomas até a dispneia é de 5 dias (Kaur & Gupta, 2020). Indivíduos com infeções assintomáticas também podem transmitir o vírus, o que aumenta a complexidade da dinâmica de transmissão da infeção por SARS-CoV2 (Rodriguez-Morales et al., 2020).

Considerando a rápida disseminação global da infeção por SARS-CoV-2 e o crescente número de mortes, o desenvolvimento de uma vacina tornou-se prioritária em todo o mundo (Santos, 2020). Questões éticas e legais surgem à volta das novas vacinas desenvolvidas contra a COVID-19, relacionadas com os ensaios clínicos, com a sua administração, distribuição e, ao seu acesso.

Sendo assim, na primeira parte desta dissertação será apresentada uma revisão da literatura sobre as implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina COVID-19.

Na segunda parte, será apresentada a opinião e o conhecimento da população portuguesa em relação a aspetos relacionados com as vacinas COVID-19, como, por exemplo, a sua segurança; se querem ou não ser vacinados; se há grupos que não podem ser vacinados; se a vacinação deve ser obrigatória; entre outros.

Relativamente à estrutura, esta dissertação é composta por uma breve introdução, seguida de quatro capítulos, terminando com conclusões e recomendações.

O primeiro capítulo, revisão da literatura, contém a base teórica e aborda os conceitos relevantes para a sustentação desta dissertação, como por exemplo, questões éticas no desenvolvimento da vacina COVID-19, considerações éticas e legais na distribuição e no acesso à vacina COVID-19.

O segundo capítulo, enuncia a metodologia, métodos, técnicas de recolhas de dados e instrumentos de medida, utilizados para a elaboração desta investigação;

No terceiro capítulo, é feita a apresentação, a análise, e a interpretação dos resultados obtidos do instrumento para a recolha de dados, nomeadamente o questionário;

No quarto capítulo, é realizada a discussão dos resultados obtidos, comparando-as com a literatura consultada;

De seguida, apresentam-se as conclusões alusivas à investigação e expõem-se as limitações do estudo e recomendações para futuras investigações;

Por último, apresentam-se os apêndices e os anexos que funcionam como complemento aos conteúdos abordados nesta dissertação

CAPÍTULO 1 - REVISÃO DA LITERATURA

O presente capítulo visa realizar uma revisão sobre as implicações éticas e legais no desenvolvimento das vacinas COVID-19, e adicionalmente, servirá para identificar as linhas orientadoras quanto às questões éticas e legais, que permitirão desenvolver o instrumento de medida para conhecer a opinião da população portuguesa.

1.1. O Vírus SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 é um vírus de ácido ribonucleico (RNA) de cadeia simples (Majumder & Minko, 2021) que pertence à subfamília *Coronaviridae*, da família *Coronaviridae*, da ordem *Nidovirales*. Esta subfamília é dividida em quatro géneros principais: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* e *Deltacoronavirus* (Wei et al., 2020). Os dois primeiros infetam principalmente mamíferos, enquanto os dois últimos infetam principalmente aves. As infeções causadas por coronavírus afetam principalmente os tratos respiratório e gastrointestinal.

Até 2020, seis tipos de CoVs tinham sido identificados por infetar humanos, HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV e MERS-CoV (Wu et al., 2020; Sharma et al., 2020). A análise filogenética revelou que o SARS-CoV-2 é geneticamente distinto do SARS-CoV (79% de semelhança) e do MERS-CoV (quase 50%). A doença causada por este vírus, COVID-19, está associada a problemas pulmonares, a tomografia computadorizada mostrou a presença de múltiplas lesões nos lobos pulmonares (Dhama, 2020).

O SARS-CoV-2 é um beta-coronavírus pertencente ao mesmo grupo da síndrome respiratória aguda grave coronavírus (SARS-CoV) e da síndrome respiratória do Oriente Médio coronavírus (MERS-CoV). Embora não esteja ainda esclarecido como o vírus foi transmitido pela primeira vez aos humanos, suas origens podem ser rastreadas até aos morcegos, sendo os morcegos também a fonte original para outras infeções por coronavírus em humanos (Sharma et al., 2020). A estrutura viral do SARS-CoV-2 está representada na Figura 1².

O coronavírus possui quatro proteínas estruturais principais, a proteína E (envelope), a proteína N (nucleocapsídeo), a proteína M (membrana) e a proteína S (espícula), necessárias para produzir a partícula viral estruturalmente completa. Cada

² Membrana lipídica; S:espícula de contato do vírus com recetores celulares; E: envelope; RNA+: material genético viral; N: capsídeo proteico.

proteína desempenha um papel na estrutura do vírus, e está envolvida no mecanismo do ciclo de replicação (Bhalla et al., 2020). Segundo Schoeman (2020), a proteína E desempenha um papel multifuncional na patogênese, montagem e liberação do vírus. A proteína E SARS-CoV-2 revela uma constituição de aminoácidos semelhante sem qualquer substituição (Dhama, 2020; Kaur & Gupta, 2020).

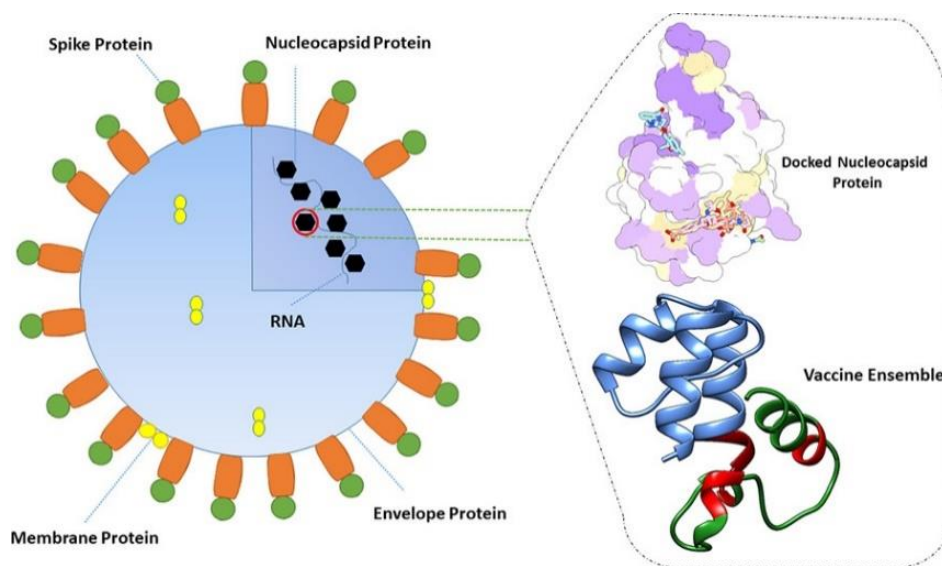


Figura 1 - Estrutura Viral SARS-CoV-2

Fonte: Ahmad et al., 2021

A função primária da proteína N é ligar-se ao genoma do RNA do CoV e formar a estrutura do nucleocapsídeo. Além do seu papel principal, a proteína N facilita a interação da proteína M durante a montagem do vírus e aumenta a eficiência de transcrição do vírus (Bhalla et al., 2020; Dhama, 2020). A proteína M é a mais abundante e funciona na morfogênese e montagem do SARS-CoV-2 (Kaur & Gupta, 2020). A proteína S é expressa na superfície do vírus para formar a “corona” distinta, ou aparência de coroa, contem 21 a 35 locais de N-glicosilação e é o principal alvo das vacinas COVID-19 desenvolvidas, uma vez que se liga às células hospedeiras (Sharma et al., 2020).

A proteína S medeia a fusão entre a membrana viral e a célula hospedeira e liga-se à enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), um recetor transmembranar amplamente expresso nos pulmões, nos rins, no tecido gastrointestinal e no coração. A ligação ao recetor da célula hospedeira e a fusão entre a membrana viral e a célula hospedeira é realizada por duas subunidades, a subunidade S1 e a subunidade S2

(Bhalla et al., 2020). A subunidade S1, controla a ligação ao recetor e, S2 que governa a fusão da membrana (Tse et al., 2020).

1.2. Desenvolvimento de Vacinas

Estima-se que a vacinação salve 2-3 milhões de vidas por ano. A primeira vacina foi desenvolvida há mais de 200 anos, e desde essa altura várias vacinas foram desenvolvidas. A vacinação contribuiu para a erradicação da varíola no planeta, para a eliminação quase completa da poliomielite e para a diminuição considerável de doenças como a difteria, tétano, tosse convulsa, sarampo e rubéola (Santos, 2020).

As vacinas são preparações biológicas que conferem imunidade contra infeções causadas por agentes infecciosos (Majumder & Minko, 2021). Podem ser constituídas por organismos vivos atenuados, por organismos mortos, por subunidades, ou por polissacarídeos purificados de patogénios. No entanto, as tecnologias modernas forneceram novas ferramentas, novas plataformas para o desenvolvimento de novas vacinas. Estas tecnologias abriram novas possibilidades para induzir a imunidade celular e humoral essencial para o sucesso das vacinas (Santos, 2020).

A primeira vacina foi introduzida por Edward Jenner (1749- 1823) que usou material purulento de vacas infetadas com a varíola bovina para prevenir a varíola humana. A varíola foi considerada erradicada em 1980, tornando-se a vacina de maior sucesso até hoje (Santos, 2020). Após a vacina contra a varíola, em 1885, a vacina contra a raiva introduzida por Louis Pasteur foi a segunda a mostrar um grande impacto a nível da saúde humana. Pasteur introduziu o conceito de atenuação ao expor bactérias a condições adversas de crescimento. Desde então, uma série de vacinas bem-sucedidas foram desenvolvidas, duas vacinas para a poliomielite, uma que utilizava vírus vivo (desenvolvida por Jonas Salk) e outra constituída pelo vírus inativado (Albert Sabin) (Santos, 2020). Na década de 1960, foram desenvolvidas mais três vacinas com vírus atenuado: a do sarampo, a da papeira e a da rubéola. Na década de 1970, a vacina contra varicela-zóster foi desenvolvida com base no princípio de atenuação do vírus pela passagem em cultura de células de porquinhos-da-Índia. A década de 1980 foi marcada pelo surgimento de duas estratégias importantes para o desenvolvimento de vacinas: a conjugação de polissacarídeos capsulares bacterianos a proteínas e a Tecnologia do DNA recombinante, também conhecida como engenharia genética (Santos, 2020).

Apesar de todos os avanços no campo da vacinologia, as preocupações sobre a segurança ainda persistem para alguns tipos de vacinas principalmente para aquelas que usam microrganismos atenuados (Santos, 2020).

1.3. Vacinas COVID-19

1.3.1. Plataformas para o desenvolvimento de vacinas COVID-19

As vacinas candidatas contra a COVID-19 foram categorizadas em vários tipos: vacinas vivas atenuadas, inativadas, em vetores não replicativos, de subunidades/conjugadas, baseadas em ácido nucleico e recombinantes, conforme descrito na tabela 1 (Uttarilli et al., 2021; Gupta & Morain, 2021).

Tabela 1 - Tipos de vacinas desenvolvidas contra a COVID-19

Plataforma	Alvo	Características	Fontes
Vacina proteica de subunidade	Proteína S	São baseadas em peptídeos sintéticos ou proteínas antigénicas recombinantes. Induzem uma resposta imunitária protetora. São altamente seguras e têm menos efeitos secundários ao ativarem o sistema imunológico sem a introdução de vírus infecciosos. No entanto, exibem baixa imunogenicidade e requerem a administração de um adjuvante para potenciar as respostas imunitárias induzidas pelo antígeno vacinal.	Kaur e Gupta (2020) Ahn et al. (2020).
Vacina de vetor viral não replicativo	Proteína S	Baseadas em vetores virais não replicativos são uma solução profilática promissora contra um patogénico. É a segunda plataforma mais comum para o desenvolvimento da vacina contra a COVID-19	Kaur e Gupta (2020) Li e Li (2021) Dong et al. (2020) Jeyanathan et al. (2020)
Vacina vírus atenuado	Vírus inteiro	Foram as primeiras vacinas a serem utilizadas. São obtidas por meio de cultura de microrganismos em condições subótimas ou por passagens sucessivas em culturas, técnicas que determinam a atenuação da virulência enquanto mantêm a capacidade de induzir a resposta imunitária.	Calina, Hartung, et al. (2020)
Vacina de DNA	Proteína S	A abordagem mais revolucionária para a vacinação é a introdução da vacina de DNA que codifica para o antígeno que induz a resposta imunitária adaptativa. Requer sistemas de aplicação complexos e geralmente doses mais altas, e é mais difíceis de produzir. Uma vantagem desse tipo de vacina é o facto de estimular a imunidade humoral e a imunidade celular. Esta vacina é baseada em um vetor de vacina de adenovírus e na proteína S do SARS-COV-2.	Kaur e Gupta (2020) Poland e Gregory A. (2020) Calina et al. (2020)
Vacina mRNA	Proteína S	As vacinas de mRNA têm vantagens sobre as vacinas de DNA pela ausência de integração do genoma, pela melhoria das respostas imunológicas, pelo rápido desenvolvimento e pela produção de antígenos numéricos. O mRNA é uma plataforma emergente, não infecciosa e não integradora com quase nenhum risco potencial de mutagénico por inserção.	Ahn et al. (2020) Kaur e Gupta (2020)

1.3.2. Desafios no desenvolvimento da vacina COVID-19

Nas últimas duas décadas, três coronavírus que infectam humanos (SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2) surgiram em todo o mundo, causando sérios problemas (Ahn et al., 2020). Em meados de abril de 2020, as medidas que foram implementadas para mitigar a transmissão do SARS-CoV-2 foram as usadas para conter a transmissão do SARS-CoV durante a pandemia em 2002-2003: boa higiene e quarentena. Outras medidas de curto prazo que foram implementadas designam-se por “tratamentos tático”. Estes tratamentos táticos não fortalecem o sistema imunológico, mas têm o objetivo de conter a infecção viral através do uso de fármacos retrovirais. Alguns exemplos de tratamentos táticos testados foram: EIDD-2801, remdesivir, favipiravir, cloroquina, hidroxicloroquina, combinação de lopinavir e ritonavir, tocilizumabe, losartan (Calina, Docea, et al., 2020).

No entanto, perante o atual contexto de pandemia, a imunização da população por meio da vacinação foi reconhecida como prioridade de saúde pública (Calina, Docea, et al., 2020). Investigadores em todo o mundo preocuparam-se em desenvolverem vacinas contra a COVID-19 (Sharma et al., 2020). Quando uma nova doença como a doença do COVID-19 emerge, a população global enfrenta o desafio de desenvolver uma vacina, o que normalmente envolve muitos anos de pesquisa científica seguida por extensos ensaios clínicos (Monrad, 2020). O desenvolvimento célere da vacina COVID-19 não só precisou de elevados recursos financeiros mas também de um sistema de monitorização eficaz (Kamble & Dubhashi, 2020). A sequenciação do genoma do SARS-CoV-2 foi um grande avanço para o desenvolvimento de vacinas. Como já referido acima, a maioria das vacinas candidatas em desenvolvimento usaram a proteína S do SARS-CoV-2 (Dhama, 2020).

O desenvolvimento de uma nova vacina é assim um processo longo, que normalmente leva de 10 a 15 anos. Contudo, a vacina contra a COVID-19 foi desenvolvida num período de tempo recorde: 12 a 24 meses. A competição internacional, o fabrico de bilhões de doses e a rápida distribuição global de vacinas, tornaram possível o desenvolvimento de vacinas num curto espaço de tempo. A principal preocupação no cronograma comprimido foi o não comprometimento das diferentes etapas do desenvolvimento (Kamble & Dubhashi, 2020). A primeira etapa envolve a experiência no laboratório (investigação fundamental) e modelação computacional para identificar antígenos naturais ou sintéticos que podiam ser usados como vacinas candidatas. A segunda etapa compreende estudos pré-clínicos, que envolviam sistemas de cultura de células ou de tecidos e testes em modelos animais para avaliar a segurança da vacina candidata e sua imunogenicidade (eficácia). O passo

seguinte são os ensaios clínicos em humanos, que começam por testar a segurança e imunogenicidade em pequenos grupos e depois em grupos maiores nas diferentes fases, conforme descrito abaixo³ (Sharma et al., 2020).

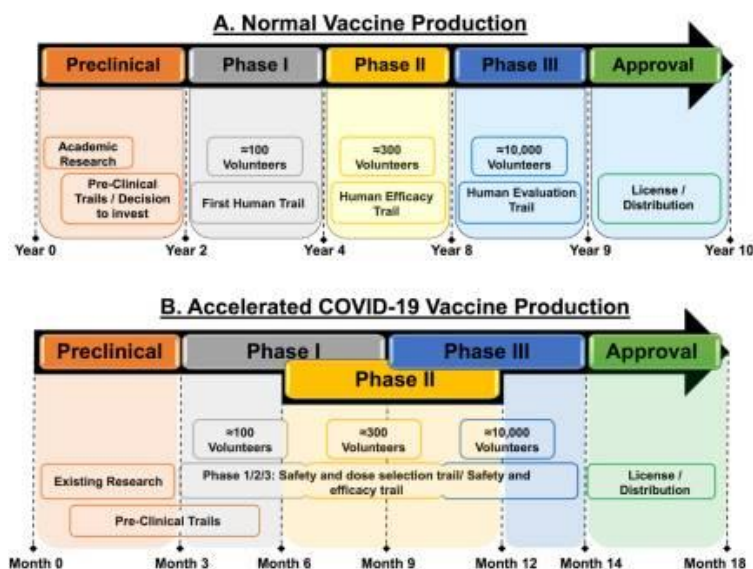


Figura 2 - Fases de produção da vacina normal (não pandémica) versus pandémica acelerada

Fonte: Uttarilli et al., 2021

Para desenvolver uma vacina segura e eficaz, é fundamental que os ensaios pré-clínicos e clínicos sejam feitos com vigilância para evitar efeitos adversos graves (Sharma et al., 2020).

Fase I - Segurança: a vacina é administrada a um pequeno número de indivíduos saudáveis e imunocompetentes para testar a segurança, a dose adequada e verificar se a resposta imunológica, causa efeitos colaterais graves. (Sharma et al., 2020; Calina, Hartung, et al., 2020).

Fase II - Segurança expandida: a vacina é administrada a centenas de pessoas divididas em diferentes grupos por dados demográficos (exemplo: idosos vs. jovens). Novamente é testada a segurança, a dosagem correta e o intervalo entre as doses e avaliada a resposta imunitária. Esta fase serve para confirmar se a vacina é

³ Normalmente, na situação A, leva aproximadamente 10 anos para a aprovação de uma única vacina. Na B, situação de pandemia COVID-19, o período de tempo foi reduzido para 18-20 meses para a aprovação.

segura e imunogénica e também para determinar a dose apropriada a ser usada nos estudos da fase III (Sharma et al., 2020).

Fase III - Eficácia: Nesta fase, a vacina é administrada a milhares de pessoas para avaliar a eficácia. A eficácia da vacina é definida como a percentagem pela qual a taxa de incidência da doença é reduzida nos grupos vacinados em comparação com o placebo. A incidência da doença no momento dos testes da fase III determina o tamanho da amostra. No caso de uma baixa incidência da doença na população, é necessário uma amostra grande para determinar adequadamente a eficácia da vacina (Sharma et al., 2020). As fases de segurança e eficácia dos testes ocorrem paralelamente para economizar tempo, em vez dos protocolos sequenciais tradicionais (Kamble & Dubhashi, 2020).

Assim que os ensaios clínicos em humanos forem concluídos e a segurança e a eficácia clínica tiverem sido determinadas, a vacina passará para a:

Revisão e aprovação: normalmente, os órgãos reguladores, como a *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA ou a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) da UE, avaliam os resultados dos ensaios clínicos e decidem se a vacina está apta para ser aprovada. Como esse processo pode levar de 1 a 2 anos, as vacinas podem ser aprovadas para uso emergencial numa pandemia (Sharma et al., 2020).

Vigilância de fabricação e pós-comercialização: isso é feito quando a vacina é comercializada para uso público e monitorizada a eficácia geral na população. Eles também registam os efeitos adversos que podem ocorrer após a administração da vacina ser adotada para uso generalizado (Sharma et al., 2020).

O premente desenvolvimento de uma vacina para a pandemia de COVID-19 podia aumentar os riscos e a taxa de falha na aplicação de uma vacina segura e eficaz (Kamble & Dubhashi, 2020). Por isso, dada a urgência de uma vacina eficaz em todo o mundo, o desenvolvimento das vacinas foi acelerado pela ocorrência em paralelo de diferentes fases não tendo, contudo, sido eliminada nenhuma fase. Como os modelos animais de COVID-19 estão emergindo os ensaios pré-clínicos foram também feitos usando a modelação matemática (Calina, Hartung, et al., 2020).

A 22 de setembro de 2020, a OMS estimou que 38 vacinas candidatas estavam em avaliação clínica e 149 em avaliação pré-clínica. Estas vacinas foram desenvolvidas usando diferentes plataformas (Tabela 1), incluindo vetores virais não replicativos ou replicativos, vírus vivo atenuado, vírus inativado, RNA, DNA, subunidades de proteína recombinante e vacinas de partículas semelhantes a vírus. A 3 de fevereiro de 2021, existiam 289 vacinas experimentais, 66 das quais estavam em diferentes fases de testes clínicos, incluindo 20 na fase III. Apenas 5 dessas 66 vacinas (aquelas desenvolvidas pela AstraZeneca em parceria com Oxford Universidade, BioNTech em

parceria com Pfizer, Gamaleya, Moderna e Sinopharm em parceria com o Instituto de Pequim) foram autorizadas pelas autoridades regulatórias (de acordo com os critérios da OMS). Outras 5 vacinas (da China, da Índia, do Cazaquistão e da Rússia) receberam aprovação ou foram autorizados para uso emergencial por agências reguladoras. Algumas das organizações que desenvolvem vacinas enviaram documentação à OMS para listagem de uso emergencial ou pré-qualificação, estando essas submissões sob revisão (Olivier et al., 2020) (Tabela 2).

Muitos candidatos a vacinas têm utilizado plataformas de tecnologia emergentes. A Pfizer e a BioNTech desenvolveram uma vacina de mRNA chamada BNT162b1, constituída por mRNA que codifica o tríplice RBD da proteína S encapsulado em nanopartículas solúveis em lipídios. Esta vacina foi aprovada em 2 de dezembro para uso emergencial pela Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA) em United Kingdom, abrindo caminho para a vacinação em massa (Santos, 2020). A vacina mostrou ser segura e bem tolerada, embora alguns pacientes apresentassem dor leve a moderada no local da injeção e outras reações adversas leves a moderadas. Segundo Li e Li (2021), este estudo também foi o primeiro ensaio clínico publicado com base na tecnologia de vacina mRNA.

Outra vacina candidata baseada em plataforma de mRNA é o mRNA-1273, que foi desenvolvido pela Moderna, empresa de biotecnologia sediada nos Estados Unidos. O mRNA-1273 é uma nova vacina baseada em mRNA encapsulada em nanopartículas lipídicas (LNP) que codifica uma proteína S estabilizada de pré-fusão de comprimento total. O mRNA-1273 é a primeira vacina candidata submetida a um ensaio clínico de fase III (Li & Li, 2021). Os participantes elegíveis eram adultos saudáveis de 18 a 55 anos de idade que receberam duas injeções da vacina experimental com 28 dias de intervalo em uma dose de 25 µg, 100 µg ou 250 µg (Jackson et al., 2020). Segundo Baden et al. (2021), a eficácia da vacina foi de 94,1%.

A Direção Geral de Saúde (DGS) aprovou em dezembro de 2020 a primeira fase da vacinação em Portugal com a vacina Pfizer-BioNTech⁴.

⁴ Cfr: <https://covid19.min-saude.pt/vacinacao/> pesquisado em 27/12/2020

Tabela 2 - Lista resumida de vacinas em ensaios clínicos contra SARS-CoV-2

Modelo	Organização	Fase clínica	Nome
Inativado	Sinovac;	III	CoronaVac /
	Instituto de Produtos Biológicos de Wuhan /	III	PiCoVacc
	Sinopharm;	III	Vacina COVID-19
	Instituto Beijing de Produtos Biológicos / Sinopharm;	I-II	inativada (células
	Instituto de Biologia Médica, Academia Chinesa de	I-II	Vero)
	Ciências Médicas;	I-II	BBIBP-CorV
Vetor viral sem replicação	Instituto de Pesquisa para Problemas de Segurança		Vacina SARS-
	Biológica, República do Cazaquistão;		CoV-2 inativada
	Bharat Biotech (Whole Virion inativado).		QazCovid-in®
			BBV152A / B
	Universidade de Oxford / AstraZeneca;	III	AZD1222
	Cansino Biological Inc./Beijing Institute of	III	(ChAdOx1 nCoV-
mRNA	Biotechnology;	III	19);
	Instituto de Pesquisa Gamaleya		Ad5-nCoV;
			Gam-COVID-Vac.
	Janssen Pharmaceutical Companies (Johnson &	III	Ad26.COV2 · S;
	Johnson);	III	mRNA-1273;
	Moderna / NIAID;	III	BNT162b2
DNA	BioNTech / Fosun Pharma / Pfizer;	I-II	BNT162b1;
	Curevac		CVnCoV.
	Inovio Pharmaceuticals / International Vaccine	I-II	INO-4800;
	Institute;	I-II	AG0301-COVID19
	Universidade de Osaka / AnGes / Takara Bio;	I-II	e AG0302-
	Cadila Healthcare Limited;	I-II	COVID19;
Subunidade de proteína	Consórcio Genexine.		Vacina nCov;
			GX-19.
	Novavax;	III	Adjuvante SARS-
	Anhui Zhigei Longcom Biofarmacêutica / Instituto de	II	CoV-2 rS / Matrix-
	Microbiologia, Academia Chinesa de Ciências;	I-II	M1 (NVX-
	Kentucky Bioprocessing, Inc;	I-II	CoV2373) ;
Subunidade de proteína	Sanofi Pasteur / GSK	I-II	Nova vacina de
	FBRI SRC VB VECTOR, Rospotrebnadzor,		coronavírus
	Koltsovo		recombinante
			(célula CHO);
			KBP-COVID-19 /
			KBP-201
Subunidade de proteína			Formulação 1/2 da
			vacina SARS-CoV-
			2;
			EpiVacCorona.

Fonte: Izda et al., 2021

As variantes genéticas que estão surgindo colocam sérios problemas em termos de eficácia das vacinas desenvolvidas. A variante Alfa é uma variante dominante na Europa, que foi detetada pela primeira vez no Reino Unido tendo uma velocidade de propagação/disseminação muito superior à da estirpe selvagem SARS-CoV-2 e outras como a Beta (África do Sul), a Gama (Brasil) e a Delta (Índia) estão surgindo (Jung, 2021).

Apesar de todos os desafios impostos pela pandemia de COVID-19, o esforço global para desenvolver uma vacina em resposta à pandemia COVID-19 não tem precedentes em termos de escala e velocidade (Santos, 2020; Singh 2020).

1.4. Dever do Cuidado em Ensaios Clínicos da vacina COVID-19

O Comité Internacional intitulado “Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas” defendeu em 2005 que todos os ensaios clínicos podem ser registados no domínio público e podem ser considerados para publicação. Os domínios relevantes disponíveis ao público são *ClinicalTrials.gov*, *European Clinical Registry* e *International Clinical Trials Registry Platform* (Chakraborty et al., 2021).

O número de ensaios clínicos registados relacionados com as vacinas COVID-19 têm vindo a aumentar. Todavia, os ensaios clínicos randomizados (RCTs) são necessários para fornecer evidências imparciais para orientar os cuidados clínicos e as práticas de saúde pública destinadas a controlar o surto de COVID-19 (Nasrallah et al., 2020). Em abril de 2020, um total de 580 estudos avaliando o tratamento para COVID-19 foram registados (Mainoli et al., 2021). De acordo com Park et al. (2021), a maioria desses ensaios clínicos foi realizada em ambiente hospitalar. A hidroxicloroquina foi a intervenção mais investigada, seguido por lopinavir, ritonavir como terapia combinada e remdesivir.

Idealmente, uma vacina deve ter alta eficácia, com o mínimo de reações adversas. Deve estimular as respostas imunes humorais e mediadas por células e induzir imunidade ao longo da vida (Loo et al., 2021).

Nos ensaios clínicos da vacina COVID-19, os voluntários foram deliberadamente infetados com o vírus para testar a vacina candidata. Se um participante desenvolver sintomas graves após contrair a infeção, ele pode precisar de hospitalização e, de serviços de cuidados intensivos, como oxigénio de alto fluxo e ventilação mecânica. Os investigadores responsáveis pelos ensaios clínicos têm o dever ético de garantir que os participantes recebam tais cuidados (Singh, 2020). Os ensaios de fase I, tiveram início em abril de 2020, em voluntários adultos saudáveis (Uttarilli et al., 2021). Nesta fase, diferentes dosagens foram testadas pela primeira vez em humanos, tendo ocorrido em

locais com capacidade de providenciar ajuda para o caso de ocorrerem eventos inesperados associados à administração da vacina, que requerem hospitalização ou são fatais (Singh, 2020). Mais de 1000 imunizações foram concluídas e esses indivíduos estão sendo acompanhados (Uttarilli et al., 2021).

Alguns candidatos a vacina estão em ensaio clínico de fase I, como: [NCT04299724](#), [NCT04313127](#), [NCT04283461](#), [NCT04336410](#), [NCT04324606](#) e [NCT04276896](#) (Chakraborty et al., 2021).

Os ensaios de fase II envolveram até 10.260 adultos e crianças saudáveis. Estes ensaios de fase II expandiram a faixa etária de voluntários saudáveis para o estudo de modo a avaliarem a resposta imunológica à vacina em pessoas mais velhas (56-69, mais de 70 anos) e crianças (5 a 12 anos) (Uttarilli et al., 2021). Algumas vacinas registradas para os ensaios clínicos de fase II são: [NCT04405076](#), [NCT04341389](#), [NCT04445389](#) (Chakraborty et al., 2021).

Os ensaios de fase III envolveram muitas pessoas com mais de 18 anos, para avaliar os aspectos de segurança e eficácia da vacina, (Uttarilli et al., 2021). Algumas vacinas registradas para a fase III são: [NCT04470427](#) e [NCT04456595](#) (Chakraborty et al., 2021). De acordo com um relatório recente, o ensaio clínico final de fase III da vacina AZD1222 foi temporariamente suspenso nos Estados Unidos, após um participante do sexo feminino ter desenvolvido complicações neurológicas graves relacionadas aos sintomas de mielite transversa (Uttarilli et al., 2021). Foram também temporariamente suspensos em setembro de 2020, o ensaio da vacina AstraZeneca COVID-19 depois que um participante do ensaio clínico previamente saudável de 37 anos no Reino Unido apresentar sintomas de mielite transversa após receber sua segunda dose da vacina (Singh, 2020).

A hospitalização de um participante do ensaio da vacina AstraZeneca COVID-19 no Reino Unido devido à aparente mielite transversa induzida pela vacina, destaca o imperativo de realizar os ensaios da vacina COVID-19 em locais que sejam capazes de oferecer o atendimento adequado no caso de lesões do ensaio. Se um evento adverso de natureza semelhante ao ocorrido pelo participante do estudo AstraZeneca no Reino Unido tivesse ocorrido em um ambiente que carecia de serviços clínicos neurológicos, o participante do estudo afetado podia não ter sido diagnosticado com precisão e fornecido atempadamente com o tratamento e cuidados necessários (Singh, 2020).

A principal consideração na decisão de suspender ou continuar os estudos clínicos é a segurança dos participantes do estudo (Asaad et al., 2020).

Tais incidentes destacam que, embora os testes da vacina COVID-19 estejam ocorrendo em velocidade sem precedente, o dever de cuidado e questões de prevenção implícitos nesses testes não podem ser negligenciados.

Assim, os investigadores clínicos devem avaliar a relação risco-benefício e só avançar se o benefício do estudo para os participantes supera o potencial dano causado pelo COVID-19 (Asaad et al., 2020).

1.5. Questões éticas no desenvolvimento da vacina contra a COVID-19 durante a pandemia.

A ética trata de valores e princípios que devem regular comportamentos. Uma vacina não é posta para uso ao público antes de todos os testes de segurança e eficácia terem sido realizados (Sharma et al., 2020). A ação benéfica da vacina só é conseguida se toda a população aderir à vacinação. A confiança do público nas vacinas depende da opinião pública e por isso a questão ética é crucial (Broockman et al., 2020).

Perante o cenário pandémico atual, a urgência do desenvolvimento da vacina acarreta questões éticas inerentes. Uma vacina COVID-19 eficaz é vista como o fim de um pesadelo. Quando tivermos uma vacina amplamente disponível, a COVID-19 deixará de ser uma ameaça, se um número suficiente de pessoas aceitar ser vacinado e tiver a oportunidade de ser vacinado. É aqui que surgem as questões éticas mais relevantes em torno das políticas e comportamentos de vacinação (Giubilini, 2020).

A urgência de um surto ativo pode obrigar os investigadores a acelerar, abreviar ou modificar os procedimentos de consentimento informado (Monrad, 2020). O que pode criar dificuldades para a realização de ensaios clínicos de acordo com os princípios éticos. A este propósito, Richards (2020), defende que pode ser possível manter os padrões éticos e permitir testes com humanos num contexto onde o atraso é crítico. Por outro lado, McPartlin et al. (2020), no seu estudo sobre questões éticas dos ensaios clínicos em humanos apresenta dois paradigmas:

Argumentos Favoráveis: Em primeiro lugar, os ensaios podem revelar-se essenciais para vacinas, uma vez que os países mais desenvolvidos tendem a ultrapassar os menos desenvolvidos usando o primeiro lote de vacinas. Em segundo lugar, os estudos de desafios (infecção) podem ajudar a responder a questões essenciais sobre a imunidade ao COVID-19 (McPartlin et al., 2020).

Argumentos Contra: Não seria ético permitir que voluntários saudáveis fossem infetados com o SARS-CoV-2 de tipo selvagem em estudos de desafio para desenvolver uma vacina. Atualmente, esses estudos de desafio falham nos requisitos éticos de valor científico e social, benefícios e riscos razoáveis e apenas na seleção de participantes (McPartlin et al., 2020).

De acordo com Dal-Ré et al. (2021), a pandemia atual exige o licenciamento precoce e a implantação de uma vacina contra a COVID-19 que forneça eficácia “válida”. No entanto, atingir este objetivo pode comprometer os dois princípios éticos que norteiam a pesquisa clínica - validade científica, que se baseia no *tradeoff* entre risco e benefício, e valor social, que depende da prevenção de COVID-19 a curto e longo prazo.

Desta forma, Wibawa (2021), e Jamrozik & Selgelid (2020), identificam questões éticas que podem emergir, relacionadas com a segurança, infecção humana controlada (CHI), localização e população e por último o acesso pós-teste.

1.5.1. Segurança e Eficácia

Os candidatos a vacinas devem cumprir os requisitos: segurança, eficácia e qualidade (Wibawa, 2021). A necessidade de proteger bilhões de habitantes da Terra levou governos e sociedade do mundo a uma “grande expectativa” pela nova vacina. A expectativa primordial, embora com interesses diversos, pode influenciar o julgamento objetivo normalmente exigido da segurança da vacina candidata. Para Wibawa (2021), proteger vidas humanas deve ser a prioridade. As vacinas candidatas normalmente não são amplamente disponíveis até receberem a aprovação do *FDA* (Wendler et al., 2020).

Tecnologias de vacinas baseadas em mRNA e DNA estão sendo implementadas. Várias preocupações sobre a segurança da vacina de mRNA foram identificadas, além de suas vantagens potenciais promissoras. Os riscos mais importantes incluem a possibilidade de que as vacinas de mRNA possam gerar fortes respostas de Interferon tipo I que podem levar à inflamação e doenças autoimunes. As preocupações de segurança das vacinas baseadas em DNA envolvem a possibilidade de integração no genoma humano podendo desencadear efeitos mutagênicos no gene funcional localizado nos *loci* de inserção. Teoricamente, a vacina de DNA pode ser capaz de induzir doenças autoimunes, podendo ser inserida em qualquer parte do genoma humano (Wibawa, 2021). Segundo Soy et al. (2021), pelo menos 1% da população tem uma doença autoimune.

Ribas et al. (2021), depois de analisar 28 publicações, muitas das quais incluíam informações relevantes sobre as taxas de letalidade de doentes oncológicos que desenvolveram COVID-19, concluíram que estes devem ser considerados para acesso prioritário à vacinação COVID-19, juntamente com outras populações particularmente vulneráveis com fatores de risco para resultados adversos com COVID-19.

A segurança e eficácia obtida na fase III é eticamente crítica no processo de desenvolvimento de vacinas. A partir desse ponto, é sabido que receber a vacina

candidata oferece proteção a muitos indivíduos (Wendler et al., 2020). No estudo realizado por Baden et al. (2021), fase III de mRNA-1273, a eficácia da vacina para participantes com idade entre 18 e 65 anos foi de 95,6%, enquanto para aqueles com idade superior a 65 anos a eficácia foi de 86,4%. Segundo (Polack et al. (2020), no estudo de fase III do BNT162b2, a eficácia da vacina foi consistente entre os diferentes subgrupos de idade. A eficácia da vacina foi de 95,6% em participantes com idade entre 16 a 55 anos, e 93,7%, 94,7% e 100% em participantes com idade acima de 55, acima de 65 e acima de 75 anos, respetivamente.

Nesta pandemia, a população idosa foi a mais afetada, não sendo apenas a mais suscetível à infecção por SARS-CoV-2, mas também a que desenvolve os sintomas mais severos associados à doença, com risco de vida (Ciabattini et al., 2020). Embora a resposta imunitária desencadeada pela vacinação nos idosos possa diferir da população mais jovens, devido ao declínio natural do seu sistema imunológico e às comorbidades e tratamentos farmacológicos, apenas uma pequena fração dos estudos clínicos testou a eficácia e segurança da vacina nesta população (Kwok, 2021).

Outra população que não foi usada nos estudos clínicos de fase III é a pediatria. Nenhuma criança com menos de 12 anos foi inscrita nos ensaios clínicos de fase III, e os dados do grupo de 12 a 16 anos ainda não foram publicados. A falta de dados nestas populações também resultará em hesitação à toma da vacina pela população, nomeadamente de pais com filhos mais novos, onde eles apresentam sintomas mais leves de COVID-19 com infecção por SARS-CoV-2. Ter mais dados em populações pediátricas e adolescentes seria importante para desenvolver a imunidade de grupo (Kwok, 2021).

A Academia Americana de Pediatria observou em dezembro de 2020 que > 2 milhões de casos de COVID-19 já ocorreram em crianças (Plotkin & Levy, 2021). Ainda para este mesmo autor uma vacina contra COVID-19 administrada a crianças também poderia ajudar a proteger os adultos em contato com elas e, juntamente com a vacinação direta de adultos jovens, serviria para proteger os idosos da infecção (Plotkin & Levy, 2021). Embora se possa questionar se é ético vacinar as crianças para proteger os idosos.

1.5.2. Infecção humana controlada (CHI)

Os estudos de desafio (infecção) em humanos envolvem infetar intencionalmente os participantes da pesquisa com agentes patogénicos, muitas vezes com o objetivo final de desenvolver novas intervenções contra doenças infecciosas (Jamrozik & Selgelid, 2020). Normalmente, o teste de desafio faz parte do estudo pré-clínico num modelo

animal. No entanto, no caso da COVID-19 e de algumas outras doenças, o modelo animal não está disponível, embora existam candidatos que precisam ser verificados. Sendo assim, houve uma proposta de teste de desafio humano para substituir o teste de desafio pré-clínico em modelos animais, pelo uso de infecção humana controlada (CHI) (Wibawa, 2021). Estes estudos são considerados “controlados” porque envolvem o controle da seleção ou produção da estirpe do microrganismo, dose da infecção, infecção por microrganismos que não causam doenças ou doenças que são autolimitadas ou podem ser controladas com diagnóstico precoce ou curas, tratamentos eficazes ou controlando quem está sendo infectado (Jamrozik & Selgelid, 2020). Até certo ponto, é possível realizar esses testes de desafio com voluntários humanos. É uma experiência que tem de ser muito controlada e, as opções são extremamente limitadas. Anteriormente, o CHI foi usado para desenvolver vacinas contra a malária, febre tifóide e cólera, doenças com tratamento estabelecido (Jamrozik et al., 2021). Voluntários que sofreram efeitos secundários após a experiência foram tratados com tratamento estabelecido. A aplicação de CHI em COVID-19 é uma história muito diferente porque não existe um tratamento para essa doença nova e altamente contagiosa (Wibawa, 2021).

A necessidade de uma vacina contra o COVID-19 é uma necessidade do ponto de vista da saúde pública (Wibawa, 2021). Jamrozik & Selgelid (2020), no seu estudo, focaram-se nas implicações éticas em países mais desenvolvidos e menos desenvolvidos (LMIC CHIs), argumentando que embora haja uma razão forte para a realização de CHI em ambientes endêmicos (LMIC), questões éticas relacionadas com o desenho e condução de tais estudos (em tais ambientes), requerem uma atenção particularmente cuidadosa.

1.5.3. Riscos para os participantes

Os participantes de estudos de desafio com coronavírus em humanos podem enfrentar riscos associados à infecção de desafio e, em alguns casos, à vacina experimental (ou outra intervenção). Esses riscos devem ser minimizados, por exemplo, por meio da restrição da participação em estudos iniciais para jovens adultos saudáveis e do fornecimento de cuidados médicos de alta qualidade, incluindo cuidados intensivos, se necessário (Jamrozik, Euzebiusz, 2020).

A realização de CHI em LMIC endêmicos pode envolver riscos diferentes para os participantes (em comparação com os HIC CHI). Por um lado, pode haver, em alguns casos, riscos maiores em CHI (em ambiente ambulatorio), onde a saúde local e outras infraestruturas são frágeis (Jamrozik & Selgelid, 2020). Pode haver ainda preocupações

de que o risco de participação de CHI possa ser maior para alguns indivíduos, por exemplo, aqueles com comorbidades ou coinfeções tratadas de forma inadequada, particularmente em populações LMIC com muitas necessidades de saúde não atendidas (Jamrozik & Selgelid, 2020).

1.5.4. Riscos para terceiros

O potencial risco para terceiros deve ser uma consideração importante na avaliação ética de estudos de desafio humano. Se estirpes de alto risco forem usadas, haverá uma forte justificação ética para medidas rígidas de controlo de infeção, incluindo o uso rigoroso de equipamentos de proteção pela equipa de pesquisa e isolamento dos participantes enquanto contagiosos. As estirpes de baixo risco podem, às vezes, justificar o controlo estrito da infeção devido ao potencial de mutação (resultando em riscos mais elevados) (Jamrozik, Euzebiusz, 2020).

1.5.5. Consentimento informado

Dado que tais processos envolvem informações complexas, é considerado por vezes que seria mais ético recrutar pessoas com níveis mais altos de educação como participantes da pesquisa, porque isso pode melhorar o consentimento informado (por exemplo, se os participantes instruídos compreenderem mais facilmente as informações sobre o estudo) (Jamrozik & Selgelid, 2020).

Quando o risco de COVID-19 limita a capacidade de obter consentimento informado assinado, métodos eletrónicos podem ser usados, entre outras disposições para permitir a inscrição no estudo online (Asaad et al., 2020).

1.5.6. Localização e população

A eficácia e segurança da vacina podem diferir em diferentes populações humanas e também em diferentes condições. No entanto, a maioria dos ensaios clínicos de fase III apenas avalia a eficácia e segurança da vacina numa população humana muito bem definida (Kwok, 2021).

A disponibilidade de instalações e sistemas de saúde adequados para garantir que os participantes do estudo e, suas famílias e/ou comunidades tenham acesso ao tratamento e aos cuidados adequados em caso de eventos adversos graves relacionados aos resultados do estudo, é outra preocupação que deve ser

salvaguardada. Isso deve ser avaliado antes do início de qualquer ensaio clínico (Jamrozik, Euzebiusz, 2020).

Fornecer os serviços de saúde mais abrangentes para a população do estudo ajudará no envolvimento da população ao estudo. A melhor prática de ensaios clínicos de vacinas deve ter benefícios diretos para a comunidade, como melhoria e disponibilidade de unidades básicas de saúde. Os ensaios clínicos de vacinas recrutarão indivíduos vulneráveis (Wibawa, 2021).

Alguns dados mostram que a COVID-19 pode ter impacto diferencial em pacientes de diferentes etnias. A maioria dos estudos de fase III publicados sobre COVID-19 consistiu numa maioria de participantes brancos e taxas muito baixas de participação de outras etnias, incluindo comunidades negras. No ensaio clínico de fase III do ChAdOx1 nCoV-19, a maioria (83%) dos participantes incluídos na análise de eficácia primária eram brancos, e os resultados em diferentes grupos étnicos não foram discutidos. No estudo BNT162b2, a eficácia da vacina para participantes brancos foi de 95,2%, enquanto para etnias diferentes da branca foi de 93,9%. No estudo de mRNA-1273, a eficácia da vacina para brancos foi de 93,2%, enquanto para etnias diferentes dos brancos foi de 97,5% (Kwok, 2021).

1.5.7. Participantes, não doentes

Em 9 de novembro de 2020, a *Pfizer e BioNTech* anunciaram que a sua vacina candidata foi considerada 95% eficaz na prevenção de COVID-19 sintomático⁵. Uma semana depois, a Moderna anunciou que sua vacina candidata tinha 94,5% de eficácia⁶. Entretanto, na altura, Wendler et al. (2020), afirmou que, se essas descobertas fossem confirmadas, elas representariam um enorme avanço na saúde pública e, o fornecimento das vacinas candidatas seria de elevado interesse.

Wendler et al. (2020), propõem duas questões que podem ser levantadas no caso de uma vacina candidata a COVID-19 ser considerada “segura e eficaz”: Em primeiro lugar se uma vacina candidata é considerada segura e eficaz num ensaio controlado por placebo, os investigadores devem continuar o ensaio conforme planejado? Em segundo lugar, os investigadores devem continuar a testar outras vacinas candidatas usando ensaios controlados com placebo?

⁵ Cfr: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-biontech-announce-vaccine-candidate-against> pesquisado em 09/06/2021

⁶ Cfr: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/modernas-covid-19-vaccine-candidate-meets-its-primary-efficacy> pesquisado em 09/06/2021

De acordo com Wendler et al. (2020), alguns autores argumentaram que os ensaios clínicos são eticamente aceitáveis apenas enquanto não houver evidência suficiente de que a intervenção oferecida em um braço é superior ao que é oferecido em outro braço, ou ao que está disponível fora do ensaio. Essa visão implica que não seria ético continuar os estudos controlados por placebo da Pfizer e da Moderna, dados os achados de eficácia. Também implica que não seria ético testar outras vacinas candidatas não comprovadas contra placebo. Ainda neste mesmo estudo, Wendler et al. (2020), discordam de alguns argumentos dada por outros autores, onde defendem que os investigadores que conduzem ensaios clínicos são obrigados a tratar os participantes de acordo com seus interesses clínicos e, concluem que não é ético aplicar aos participantes um placebo, uma vez que uma vacina segura e eficaz tenha sido identificada. Afirmando, que essa visão falha em reconhecer que as obrigações dos investigadores para com seus participantes são distintas das obrigações que os médicos têm para com seus pacientes.

1.5.8. Acesso pós-teste

Após os ensaios clínicos da vacina, os indivíduos devem ter acesso à vacina desenvolvida, vantagem direta pelo envolvimento na investigação. Contudo, nem todos os investigadores estão cientes desta importante obrigação. O atual desenvolvimento da vacina COVID-19 envolve assuntos de recrutamento de pesquisas em vários países de diferentes regiões e continentes. O acesso pós-ensaio às vacinas COVID-19 deve ser expandido para além da comunidade onde o ensaio é realizado para incluir o país e a região (Wibawa, 2021).

Mesmo na emergência de uma pandemia, a urgência de fornecer uma vacina COVID-19 eficaz para a humanidade deve ser equilibrada com a exigência de ética em pesquisa que deve ser mantida (Wibawa, 2021).

1.6. Considerações éticas e legais na distribuição e no acesso à vacina Covid-19

Embora, atualmente já existam várias vacinas contra COVID-19, Emanuel et al. (2020), defende que estas ainda são escassas, dado o problema de como efetuar a distribuição justa entre os países. O mesmo autor acrescenta que a distribuição de vacinas levanta questões complexas e controversas que envolvem a opinião pública, diplomacia,

economia, saúde pública e outras considerações. No entanto, muitos líderes nacionais, organizações internacionais e produtores de vacinas reconhecem que um fator central nessa tomada de decisão recai sobre a ética (Emanuel et al., 2020).

A legislação de direitos humanos fornece uma base jurídica internacional para a realização progressiva do acesso à vacina. Reconhecendo a igual dignidade de todas as pessoas, as leis de direitos humanos exigem acesso equitativo a vacinas essenciais para a prevenção de doenças e promoção da saúde (Gostin et al., 2020). A distribuição justa entre os países deve refletir uma preocupação moral com os destinatários finais: os indivíduos. Emanuel et al. (2020) no seu estudo, consideraram ainda três valores particularmente relevantes: beneficiar as pessoas e limitar os danos, priorizar os desfavorecidos e por último, a preocupação moral.

O primeiro passo para avaliar a ética na distribuição de vacinas para COVID-19 é considerar os objetivos pretendidos desse esforço (Gupta & Morain, 2021). Numa outra vertente, Liu et al. (2020), analisa quatro paradigmas de distribuição e sintetiza suas considerações éticas para desenvolver um modelo adequado à pandemia de COVID-19. O primeiro centra-se na capacidade de desenvolver ou comprar, segundo reciprocidade, terceiro capacidade de implementar e por último a justiça distributiva para países em desenvolvimento. A identificação desses paradigmas fornece critérios para avaliar as implicações éticas de diferentes estratégias de distribuição de vacinas (Gupta & Morain, 2021). Jecker et al. (2021), aborda a distribuição justa de vacinas contra o vírus SARS-CoV-2, estabelecendo uma estrutura ética que prioriza trabalhadores de primeira linha e essenciais, pessoas com alto risco de patologia grave ou comorbidade e indivíduos com elevada probabilidade de infeção. Os autores enfatizam que a distribuição da vacina deve ocorrer a nível global para acelerar o desenvolvimento e a distribuição justa e eficiente da vacina (Quadro 1).

Quadro 1 - Prioridade na distribuição

Prioridade	Grupos contemplados
1º lugar	Profissionais de saúde e equipas;
2º lugar	Pessoas envolvidas em atividades essenciais de alto risco (educação presencial, cuidados infantis e trabalho com fornecimento de alimentos);
3º lugar	Pessoas com comorbidades e grupos desfavorecidos.

Fonte: (Persad et al., 2020)

Ainda no estudo de Jecker et al. (2021), são referidos os valores éticos gerais que devem orientar a distribuição global de vacinas, incluindo ajudar aqueles que mais precisam, reduzir as disparidades de saúde, salvar o maior número de vidas e promover uma estreita utilidade social.

O acesso a uma vacina que salva-vidas é uma obrigação fundamental dos direitos humanos. A vacinação é a melhor ferramenta de prevenção e continua sendo um elemento essencialmente importante do direito ao mais alto nível da saúde (Gostin et al., 2020). Estes benefícios da vacinação só podem ser alcançados se houver acesso suficiente em todos os países. Se algum país ou região for deixado de fora, a proteção global permanece em risco considerável (Gostin et al., 2020).

As medidas restritivas impostas por causa da pandemia COVID-19 incluindo distanciamento físico, fecho de escolas e empresas, a exigência de cobertura facial e restrições a viagens, resultaram em graves efeitos sociais, económicos e de saúde. Alguns países consideraram o uso obrigatório de certificação de imunidade, comumente chamado de passaporte de imunidade (Voo et al., 2021). Em termos éticos este passaporte é muito questionável. O *Nuffield Council on Bioethics* declara que tais passaportes podem permitir locais de trabalho coercitivos e estigmatizantes, agravando assim as atuais desvantagens estruturais. Os passaportes de vacinas têm de estar disponíveis e acessíveis a todos para evitar o agravamento das desigualdades sociais existentes e o agravamento na saúde. Contudo, as vacinas são escassas e o acesso permanece desigual, tanto globalmente quanto dentro dos países. As pessoas que enfrentam problemas de acesso à vacinação não poderão por isso obter passaportes de vacina. As mulheres grávidas têm um risco aumentado de doença grave COVID-19, no entanto, como os ensaios clínicos não incluíram mulheres grávidas, o risco incerto da vacinação durante a gravidez também pode levar a uma hesitação compreensível neste grupo (Garg et al., 2021; Skjefte et al., 2021). As minorias étnicas também têm maior probabilidade de hesitar em vacinar (Osama et al., 2021). Para Beigi et al. (2021), as mulheres grávidas devem ter oportunidades de se inscrever nos estudos da vacina COVID-19 sempre que a perspectiva de benefício de vacinação supere os riscos para elas mesmas, seus filhos ou ambos da infecção por SARS-CoV-2.

As pessoas que foram infetadas e subsequentemente recuperadas têm pelo menos temporariamente, menor risco de reinfeção, menos probabilidade de sofrer os efeitos nocivos do vírus e menos probabilidade de espalhar o vírus para outras pessoas (Brown et al., 2020). Miguel Beriain & Rueda (2020), sobre o estudo de Brown et al. (2020), argumentam que embora eles apresentassem uma visão interessante sobre o tópico, analisando algumas das considerações práticas e aspetos éticos proeminentes envolvidos, o estudo negligencia duas questões essenciais do debate. Em primeiro lugar, a perspectiva

de defesa dos direitos fundamentais daqueles que são imunes ao COVID-19 precisa ser explorada com muito mais profundidade. Em segundo lugar, os passaportes de imunidade existirão de fato, assim que as vacinas estiverem disponíveis. No que se refere à primeira questão, é necessário fazer referência à Convenção para a Proteção dos Direitos Humanos e das Liberdades Fundamentais, assinada em Roma em 4 de novembro de 1950. Trata-se de um instrumento jurídico fundamental de defesa dos direitos e liberdades individuais em todos os países signatários, incluindo a maioria dos países europeus. De acordo com o artigo 5, “Toda pessoa tem direito à liberdade e à segurança pessoal. Ninguém pode ser privado de liberdade, salvo nos seguintes casos e de acordo com um procedimento prescrito por lei: (...) (e) a detenção legal de pessoas para a prevenção da propagação de doenças infecciosas, de pessoas de mente doente, alcoólatras ou viciados em drogas (Miguel Beriain & Rueda, 2020).

A lei deve servir como um facilitador e não uma barreira para a saúde global, igualdade e justiça (Phelan et al., 2020).

1.7 Recomendações da Direção Geral de Saúde quanto à vacinação

Segundo a DGS, as grávidas podem ser vacinadas a partir de 21 semanas de gestação, depois da realização da ecografia morfológica, não existindo um limite para o início da vacinação na idade gestacional. Este deve respeitar um intervalo mínimo de 14 dias em relação à administração de outras vacinas⁷.

Para pessoas com mais de 16 anos e em condições de imunossupressão, (exemplo: pessoas transplantadas, pessoas com infeção VIH, doentes oncológicas, pessoas com algumas doenças autoimunes) a DGS recomenda a administração de uma dose de vacina contra COVID-19⁸.

De acordo com a DGS, as pessoas que recuperaram da infeção por SARS-CoV-2, podem ser vacinadas contra a COVID-19, três meses após a infeção, por ordem decrescente da idade. Para essas pessoas, a DGS recomenda uma dose de vacina contra

⁷

<https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0022021-de-30012021-pdf.aspx>

⁸

<https://covid19.min-saude.pt/dgs-recomenda-dose-adicional-de-vacina-a-pessoas-com-imunossupressao/>

a COVID-19. Aqueles com sintomas de COVID-19, ou que estão em isolamento profilático, não devem ser vacinadas e muito menos dirigir-se aos pontos de vacinação⁹.

Findo a revisão da literatura, consideramos pertinente avaliar o conhecimento e a opinião da população portuguesa em questões abordadas nesta revisão.

⁹<https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0022021-de-30012021-pdf.aspx>

OBJETIVOS

Objetivos principais

A presente dissertação teve dois grandes objetivos: i) através de uma revisão da literatura, analisar as implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina COVID-19; ii) avaliar a opinião e o conhecimento da população portuguesa em relação a questões relacionadas com as vacinas COVID-19 através de um questionário a submeter à população portuguesa.

Em relação ao objetivo ii) este foi dividido nos seguintes **objetivos secundários**:

- 1- Analisar a perceção da população quanto à segurança da vacina;
- 2- Analisar a perceção da população quanto à vontade em ser vacinada;
- 3- Analisar o impacto da obrigatoriedade da vacinação;
- 4- Analisar o grau de conhecimento da população portuguesa quanto aos casos de impedimentos da vacinação.

CAPÍTULO 2 - METODOLOGIA

2.1. Tipo de abordagem e método de investigação

Decorrente dos objetivos secundários apresentados recorreu-se à abordagem quantitativa, em que esta procura traduzir em números os conhecimentos gerados pela investigação, tendo sempre em vista a medição objetiva e a quantificação dos resultados.

Relativamente ao método científico¹⁰, foi adotado o método dedutivo (Prodanov & Freitas, 2013).

2.2. Técnicas de recolha de dados e instrumentos de medida

A revisão bibliográfica sobre as possíveis implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina COVID-19 foi feita através da consulta das seguintes base de dados: *PubMed*, *Google Scholar*, *B-On* e *Science direct*. Foram usadas as palavras-chaves: “ensaios clínicos”, “implicações éticas”, “implicações legais”, “SARS-CoV-2”, “vacina Covid-19”, em revistas indexadas (Portuguesas e estrangeiras em língua inglesa). A pesquisa foi realizada de março a outubro 2021, de acordo com seguintes critérios (i) artigos publicados (Português ou Inglês) em revistas indexadas; (ii) artigos com texto integral disponível.

Para atingir os objetivos secundários, após identificar o referencial teórico que mais se aproxima da realidade portuguesa, desenvolveu-se o instrumento de recolha de dados, o inquérito por questionário. O questionário foi aplicado em formato *online*¹¹ com recurso a plataforma *Google Forms*. O questionário composto por 15 perguntas de resposta rápida foi aplicado através da partilha do *link*¹² pelas diversas plataformas de redes sociais.

Na análise estatística de confiabilidade do questionário, obteve-se o valor do coeficiente de fiabilidade interna (*Alfa de Cronbach*) de 0,651 considerado fraco, contudo admissível, pelo que deu-se continuidade ao estudo (Pestana & Gageiro, 2014).

¹⁰ Corresponde a forma de raciocínio que pode ser usado no decorrer da investigação

¹¹ Ver apêndice E

¹² O link encontrou-se disponível entre o mês de março e junho de 2021.

Os participantes foram caracterizados, com base em variáveis sociodemográficas como idade, género, habilitações literárias, profissão e nível socioeconómico. No quadro 2, encontra-se a descrição das variáveis do presente estudo e as respetivas escalas de mensuração.

Quadro 2 - Descrição das variáveis de estudo

Variável		Descrição	Escala
Caracterização sociodemográficas	Género	Feminino; masculino; outro	Nominal
	Idade	≥ 18-25 anos; 26-30 anos; 30-45 anos; 46-60; ≤ 60.	Ordinal
	Habilitações Literárias	Até Ensino Médio; Licenciatura; Mestrado; Doutoramento.	Ordinal
	Profissão	Estudante; Saúde; Professor; Assistente Técnico; Outros.	Nominal
	Nível Socioeconómico	Baixo; Médio; Elevado.	Ordinal
Vacina COVID-19	Itens do questionário (1 a 15)	Sim; Não, Talvez;	Nominal

Fonte: Elaboração própria

2.3. Amostragem, composição e justificação

Qualquer investigação empírica pressupõe uma recolha de dados sobre o conjunto de entidades. Os dados são informações na forma de observações, medidas ou variáveis fornecidas por um conjunto de entidades, ou casos da investigação. Neste âmbito, o universo diz respeito a todos os sujeitos, casos ou observações que podem ser reunidos de acordo com determinadas propriedades e, considera-se por população, o conjunto de sujeitos casos ou observações adstritas a um determinado fenómeno que se entende investigar (Hill & Hill, 2016). A amostra diz respeito aos sujeitos selecionadas da população em que se fundamenta a investigação (Prodanov & Freitas, 2013).

Neste seguimento, o universo considerado neste estudo foi a população portuguesa residente em Portugal entre março e junho de 2021, inclusive, com idade igual ou superior a 18 anos. A amostra consistiu em 702 pessoas que responderam ao questionário,

descartando a aplicação de critérios de delimitação geografia dentro do território nacional, e o sujeito diz respeito a cada individuo que respondeu ao questionário. O estudo foi aprovado pela comissão de ética do Instituto Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto (Anexo B - Parecer da Comissão de Ética). Na página inicial do questionário (Apêndice E – Questionário) encontrava-se toda a informação referente ao estudo (objetivos, características do estudo, consentimento informado, recomendações do preenchimento, participação voluntária e anónima). O consentimento informado livre e esclarecido foi obtido de todos os participantes aquando da resposta e submissão do questionário.

A análise estatística dos dados foi realizada usando o software estatístico IBM SPSS Statistics versão 26 (IBM Corporate - Armonk, Nova Iorque, Estados Unidos). A análise descritiva dos resultados incluiu a descrição de frequências absolutas e relativas das variáveis e, para análise dos dados sociodemográficos recorreram-se aos testes não paramétricos.

CAPÍTULO 3 - APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS RESULTADOS

Neste capítulo procedeu-se à análise dos dados recolhidos do questionário, no intuito de alcançar os objetivos secundários a que o estudo se propôs. A análise quantitativa iniciou-se com a caracterização da amostra, em seguida garantiu-se a fiabilidade do questionário e a observância dos pressupostos para a realização dos testes e técnicas estatísticas, e procedeu-se à análise dos dados quantitativos.

3.1. Caracterização da amostra

Com base nos dados recolhidos, caracterizou-se a amostra, apresentando as correspondentes frequências absolutas e relativas das variáveis sociodemográficas. O presente estudo apresenta uma amostra constituída por 702 participantes (Quadro 3). Destes, 519 (73,9%) correspondem ao género feminino e 182 (25,9%) ao género masculino.

Os valores mínimos e máximos da idade dos participantes variaram entre 18-25 e mais de 60 anos, respetivamente. A faixa etária de maior predominância é de 18-25 anos (50,9%). Relativamente ao Nível Socioeconómico, a maioria dos inquiridos pertence ao grupo “Médio” (82,3%) e “Baixo” (13,4%).

Tendo em conta a Profissão, os dados demonstram que cerca de 46,4% dos inquiridos são estudantes, 24,2% trabalham no ramo da saúde, 8,8% são professores, 7,5% correspondem a assistentes técnicos e 13,5 % estão englobados na categoria “Outros”. Por fim, em relação às Habilitações literárias cerca de 38,9% (n=273) da amostra correspondiam a licenciados.

Considera-se que o estudo apresenta robustez científica, tendo em conta o universo deste estudo¹³, a amostra considerada apresenta margem de erro (α) de 4% e um grau de confiança ($1-\beta$) de 95 %.

¹³ População portuguesa aproximadamente 10.29 milhões de habitantes

Quadro 3 - Frequência absoluta e relativa das variáveis sociodemográficas.

Variável	Categoria	n (%)
Gênero	Feminino	519 (73,93%)
	Masculino	183 (26,01%)
Idade	18-25	357(50,9%)
	26-30	104 (14,8%)
	30-45	128 (18,2%)
	46-60	86 (12,3%)
	Mais de 60	27 (3,8 %)
Habilitações Literárias	Até Ensino Médio	229 (32,6%)
	Licenciatura	273 (38,9%)
	Mestrado	121 (17,2%)
	Doutoramento	79 (11,3%)
Nível socioeconómico	Baixo	94 (13,4%)
	Médio	578 (82,3%)
	Elevado	30 (4,3%)
Profissão	Estudante	326 (46,4%)
	Saúde	170 (24,2%)
	Professor	62 (8,8)
	Assistente Técnico	53 (7,5)
	Outros	91 (13,0)

Fonte: Elaboração própria

3.2. Análise Bivariada dos dados

Uma vez que as variáveis do questionário são do tipo nominais, aplicou-se os testes não paramétricos (Laureano, 2013). Devido à simplicidade e à maior robustez, os testes não paramétricos são considerados os que deixam menos espaço para uso indevido e mal-entendidos (Firmino, 2015).

Neste seguimento, tendo em conta os objetivos propostos e a natureza das variáveis, foram realizados os testes estatísticas referidas na tabela 3:

Tabela 3 - Objetivos, técnicas e testes estatísticos

Objetivos	Variáveis		Descrição	Testes Estatística
OS*1: Analisar a percepção da população quanto à segurança da vacina.	Segurança da Vacina (Item_1)	Gênero Idade HL** NSE*** Profissão	Averiguar se a percepção da segurança da vacina depende do gênero, idade, habilitações literárias, NSE e/ou profissão.	Qui-quadrado de Pearson
		Item_2 Item_12 Item_14	Averiguar se existe uma associação entre a consideração da segurança da vacina, com: a vontade em ser vacinado; com a possibilidade de escolha da vacina e com a imposição das crianças à vacinação.	
OS2: Analisar a percepção da população quanto à vontade em ser vacinado.	Vontade em ser vacinado (Item_2)	Gênero Idade Profissão HL NSE	Averiguar se a vontade em ser vacinado depende do gênero, idade, habilitações literárias e/ou NSE.	Teste V de Cramer Tabelas de referências cruzadas
		Item_3 Item_10 Item_12 Item_13 Item_11	Averiguar se existe uma associação entre a vontade em ser vacinado com: o desejo de voltar à normalidade; com a compreensão de que a vacina vai impedir o contágio; com a possibilidade de escolha da vacina a receber e com a possibilidade de não cumprir com as normas de segurança.	
OS3: Analisar o impacto da obrigatoriedade da vacinação	Obrigatoriedade da vacinação (Item_15)	Gênero Idade HL NSE Profissão	Averiguar se a percepção da obrigatoriedade da vacinação depende do gênero e/ou idade.	
		Item_2 Item_3 Item_10	Averiguar se existe uma associação entre a percepção da obrigatoriedade da vacinação, com a vontade em ser vacinado; com o retorno à normalidade e com a percepção de que a vacina vai impedir o contágio.	
OS4: Analisar o grau de conhecimento da população Portuguesa quanto aos casos de impedimentos da vacinação.	Item_4 Item_5 Item_6 Item_7 Item_8		Averiguar o grau de conhecimento dos casos de impedimento à vacinação, como: gravidez, doenças autoimunes, doentes oncológicos, indivíduos recuperados do covid-19.	Estatística descritiva e comparação com a literatura.

*OS= Objetivo secundário; **HL= Habilitações Literárias; ***NSE= Nível socioeconómico.

Fonte: Elaboração própria

Pretende-se atingir os 4 objetivos secundários, aferindo se existe dependência (associação), entre as variáveis em estudo e averiguar a intensidade das dependências verificadas. Para medir estas associações, realizou-se o teste de independência do Qui-quadrado de Pearson, que visa testar se duas variáveis qualitativas nominais são independentes (Laureano, 2013), e posteriormente aplicou-se o teste à medida de associação V de Cramer, para analisar a intensidade das associações entre as variáveis dependentes (Laureano, 2013).

Elaborou-se tabelas de referências cruzadas para melhor ilustrar as relações entre as variáveis.

3.2.1. A segurança da vacina

Observa-se na figura 3 que as frequências relativas das respostas¹⁴ à questão: “Considera a vacina segura?”, evidenciam que 62,1% dos participantes, consideram que a vacina é segura, 6,1% acreditam que a vacina não é segura e 31,8% responderam “Talvez”.

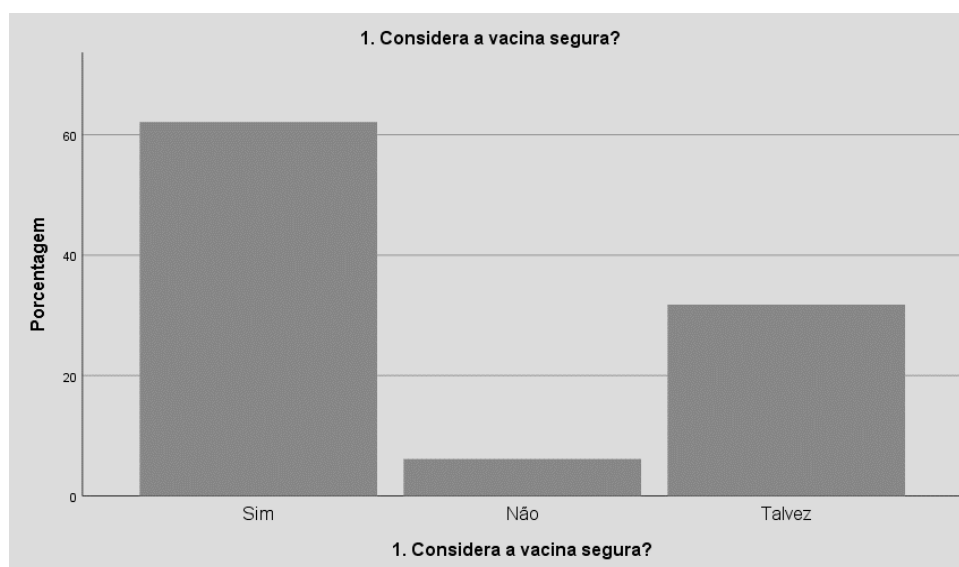


Figura 3 - Segurança da vacina

Fonte: Elaboração própria

Tal como mostra o Apêndice B, aferiu-se as respostas à questão: “Considera a vacina segura?” pelos grupos que formam as variáveis sociodemográficas deste estudo

¹⁴ Consultar Apêndice B, para observar a classificação das respostas pelos grupos que formam as variáveis sociodemográficas deste estudo

(género, idade, habilitações literárias, nível socioeconómico e profissão). Neste sentido, aplicou-se o teste de independência do Qui-quadrado de Pearson, para verificar se a consideração da segurança da vacina depende do género, idade, habilitações literárias, nível socioeconómico e/ou profissão (Quadro 4).

Quadro 4 - Testes Qui-Quadrado para Segurança da Vacina

Variáveis	Significância Assintótica (Bilateral)		Observações
	Valor		
Género	8,882 ^a	0,012	0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5
Idade	19,028 ^a	0,015	1 células (6,7%) esperavam uma contagem menor que 5.
HL*	20,463 ^a	0,002	1 células (8,3%) esperavam uma contagem menor que 5.
NSE**	24,606 ^a	0,000	1 células (11,1%) esperavam uma contagem menor que 5
Profissão	44,774 ^a	0,000	2 células (13,3%) esperavam uma contagem menor que 5

*HL= Habilitações Literárias; **NSE= Nível socioeconómico

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Segundo Pestana e Gageiro (2014), para a realização do teste do Qui-quadrado é fundamental que no máximo 20% das células tenham uma contagem esperada inferior a 5. Tal como ilustra a coluna das “Observações” do quadro, todas as variáveis cumprem com o pressuposto, pelo que se prossegue com a realização do teste estatístico.

Segundo Laureano (2013), o teste do Qui-quadrado tem como hipótese que existe dependência entre as variáveis se o valor de significância for inferior à 0,05 (Sig < 0.05). Conclui-se que para um nível de significância de 0.05, existem evidências estatísticas para afirmar que a consideração da segurança da vacina não depende do género e nem da idade, porém evidencia dependência com as habilitações literárias, nível socioeconómico e profissão, isto é, as habilitações literárias, o nível socioeconómico e a profissão influenciam na opinião dos inquiridos quanto à segurança da vacina.

Deste modo, como mostra a tabela 4, aplicou-se o teste à medida de associação V de Cramer, para medir as intensidades das dependências encontradas.

Tabela 4 - Testes V de Cramer – Segurança da Vacina

	V de Cramer	Significância Aproximada
HL *	0,121	0,002
NSE? **	0,132	0,000
Profissão	0,179	0,000

*HL= Habilitações Literárias; **NSE=Nível Socioeconómico.

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Segundo Laureano (2013), existe associação entre as variáveis caso o $\text{Sig} < 0,05$, e a intensidade desta associação varia de 0 a 1, e quanto mais próximo de 1 mais forte é a associação.

Tendo em conta a escala de medida para o V de Cramer apresentada no Anexo¹⁵ A, conclui-se que a consideração de que a vacina é segura depende das habilitações literárias, nível socioeconómico e profissão, e que apesar de ser uma associação fraca, a mesma é significativa ($\text{Sig} < 0,05$).

Com vista a melhor compreender a natureza desta associação, elaborou-se tabelas de referências cruzadas, que são uma forma de organizar dados bivariados (Tabela 5).

Verifica-se na tabela 5 que à medida que o grau académico aumenta do ensino médio ao doutoramento, a percentagem relativa dos indivíduos que consideram a vacina segura aumenta de 54,1% (ensino médio) para 79,7% (doutoramento). Por outro lado, verifica-se que tanto os indivíduos que responderam “Não” como “Talvez”, as percentagens relativas destes diminuíram na medida que aumenta o grau académico.

¹⁵ Consultar Anexo A, escala de medida para o V de Cramer

Tabela 5 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Habilitações Literárias

		Habilitações Literárias				
		Até Ensino Médio	Licenciatura	Mestrado	Doutoramento	Total
Considera a vacina segura?	Contagem	124	165	84	63	436
	Sim					
	% em HL *	54,1%	60,4%	69,4%	79,7%	62,1%
	Contagem	16	20	5	2	43
	Não					
	% em HL	7,0%	7,3%	4,1%	2,5%	6,1%
	Contagem	89	88	32	14	223
	Talvez					
	% em HL	38,9%	32,2%	26,4%	17,7%	31,8%

*HL= Habilitações Literárias.

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Verifica-se na tabela 6 que as percentagens dos indivíduos que consideram a vacina segura aumenta com o nível socioeconómico, do grupo mais baixo com 40,4%, ao mais elevado 73,3%.

Tabela 6 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Nível Socioeconómico

		Nível socioeconómico			
		Baixo	Médio	Elevado	Total
Considera a vacina segura?	Contagem	38	376	22	436
	Sim				
	% em NSE*	40,4%	65,1%	73,3%	62,1%
	Contagem	12	30	1	43
	Não				
	% em NSE	12,8%	5,2%	3,3%	6,1%
	Contagem	44	172	7	223
	Talvez				
	% em NSE	46,8%	29,8%	23,3%	31,8%

*NSE= Nível socioeconómico.

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Por outro lado, verifica-se que tanto os indivíduos que responderam “Não” como “Talvez”, as percentagens relativas destes diminuíram na medida que aumenta o nível socioeconómico.

Relativamente a tabela 7, verifica-se que a percentagem dos indivíduos que considera a vacina segura é maior quanto a profissão for mais elevada: estudantes é 66,3%, nos que trabalham em saúde é 66,5% e nos professores é 77,4%.

Tabela 7 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Profissão

			Profissão					Total
			Estudante	Saúde	Professor	Assistente Técnico	Outros	
Considera a vacina segura?	Sim	Contagem	216	113	48	27	32	436
		% em Profissão	66,3%	66,5%	77,4%	52,9%	34,4%	62,1%
	Não	Contagem	19	6	3	3	12	43
		% em Profissão	5,8%	3,5%	4,8%	5,9%	12,9%	6,1%
	Talvez	Contagem	91	51	11	21	49	223
		% em Profissão	27,9%	30,0%	17,7%	41,2%	52,7%	31,8%

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Por outro lado, as profissões assistentes técnicas e outros são aqueles que mais negam a segurança da vacina e duvidam da mesma.

De acordo com a Tabela 8, dos 519 indivíduos do sexo feminino, 336 (64,7%), consideram a vacina segura, 25 (4,8%), discordam e, 158 (30,4%) têm dúvida quanto a segurança. Relativamente ao género masculino, dos 183, 100 (54,6%) consideram a vacina segura, 18 (9,8%) não acham que é segura e, 65 (35,5%) têm dúvida.

Tabela 8 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Género

			Género		
			Feminino	Masculino	Total
1. Considera a vacina segura?	Sim	Contagem	336	100	436
		% em Género	64,7%	54,6%	62,1%
	Não	Contagem	25	18	43
		% em Género	4,8%	9,8%	6,1%
	Talvez	Contagem	158	65	223
		% em Género	30,4%	35,5%	31,8%
Total		Contagem	519	183	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Quanto a idade dos indivíduos, existe uma maior expressão no grupo de mais de 60 anos com 77,8% (21) que consideram a vacina segura (Tabela 9)

Tabela 9 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Idade

			Idade					Total
			18-25	26-30	30-45	46-60	Mais	
Considera a vacina segura?	Sim	Contagem	221	63	76	55	21	436
		% em Idade	61,9%	60,6%	59,4%	64,0%	77,8%	62,1%
	Não	Contagem	18	14	4	7	0	43
		% em Idade	5,0%	13,5%	3,1%	8,1%	0,0%	6,1%
	Talvez	Contagem	118	27	48	24	6	223
		% em Idade	33,1%	26,0%	37,5%	27,9%	22,2%	31,8%
Total		Contagem	357	104	128	86	27	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Nos indivíduos que responderam “não”, verifica-se uma maior percentagem 13,5% (14) na faixa etária dos 26-30. Nos indivíduos que responderam “talvez” não se verifica muita variação, contudo, destacou-se na faixa etária dos mais de 60 anos, a menor percentagem 22,2% (6).

Uma vez realizada a análise da variável “Segurança da Vacina” pelos grupos que compõem a amostra, pretendeu-se averiguar qual é a relação existente entre os indivíduos que consideram a vacina segura (Item 1) e pretendem ser vacinados (Item 2), se existe uma relação entre a possibilidade de escolha da vacina (Item 12) e a consideração de que a mesma é segura (Item 1), se os indivíduos que consideram a vacina segura (Item 1), pretendem que a mesma seja imposta às crianças (Item 14).

Para isso, realizou-se o teste do Qui-quadrado para analisar a existência de relações de dependências entre as variáveis mencionadas (Quadro 5).

Quadro 5 - Testes Qui-Quadrado para Segurança da Vacina

Variáveis	Valor	Significância Assintótica (Bilateral)	Observações
Item 1* e 2**	471,829 ^a	0,000	a. 1 células (11,1%) esperavam uma contagem menor que 5.
Item 1 e 12***	54,195 ^a	0,000	a. 1 células (11,1%) esperavam uma contagem menor que 5.
Item 1 e 14****	53,200 ^a	0,000	a. 0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5.

*Item 1= Considera a vacina segura?; **Item 2= Vai querer ser vacinada?; ***Item 12= Posso escolher qual a vacina que quero tomar?; ****Item 14= As crianças devem ser vacinadas?.

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Uma vez verificado o pressuposto para a realização do teste (no máximo 20% das células tenham uma contagem esperada inferior a 5), realizou-se o mesmo, e constatou-se que existe dependência (Sig < 0,05) entre as variáveis mencionadas.

Neste seguimento, realizou-se o teste à medida de associação V de Cramer, conforme a tabela 10:

Tabela 10 - Testes V de Cramer – Segurança da Vacina

	V de Cramer	Significância Aproximada
Item 1 e 2	0,580	0,000
Item 1 e 12	0,196	0,000
Item 1 e 14	0,195	0,000

*Item 1= Considera a vacina segura?. **Item 2= Vai querer ser vacinada?. ***Item 12= Posso escolher qual a vacina que quero tomar?.

****Item 14= As crianças devem ser vacinadas?

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Os resultados indicaram que existe uma dependência significativa entre as variáveis estudadas, e que a intensidade¹⁶ da mesma é moderada entre o Item 1 e o Item 2, e fraca para as restantes associações. As seguintes tabelas de referências cruzadas visam esclarecer melhor a natureza destas associações:

Constata-se na tabela 11, que dos 535 indivíduos que querem ser vacinados, 423 (79,1%), consideram a vacina segura, 2 (0,4%) não consideram a vacina segura e 110 (20,6%) têm dúvidas quanto a segurança da vacina. Relativamente aos 64 indivíduos que não querem ser vacinados, 2 (3,1%) consideram a vacina segura, 34 (53,1%) não consideram a vacina segura. Verifica-se uma percentagem maior nos participantes que têm dúvida quanto a segurança da vacina 85 (82,5%) e se querem ser vacinados.

¹⁶ Consultar Anexo A

Tabela 11 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Vontade em ser vacinado.

		2. Vai querer ser vacinada?					
		Sim	Não	Talvez	Total		
1. Considera a vacina segura?	Sim	Contagem		423	2	11	436
		% em 2. Vai querer ser vacinada?		79,1%	3,1%	10,7%	62,1%
	Não	Contagem		2	34	7	43
		% em 2. Vai querer ser vacinada?		0,4%	53,1%	6,8%	6,1%
	Talvez	Contagem		110	28	85	223
		% em 2. Vai querer ser vacinada?		20,6%	43,8%	82,5%	31,8%
Contagem		535	64	103	702		

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Na tabela 12, dos 45 indivíduos que dizem escolher qual a vacina quer tomar, 24 (53,3%) consideram a vacina segura, 7 (15,6%) não consideram a vacina segura e 14 (31,1%) têm dúvida quanto a mesma. No grupo dos indivíduos que dizem não podem escolher qual a vacina tomar, que são um total de 508, 350 (68,9%), considera a vacina segura, 15 (3,0%) não consideram a vacina segura e, 143 (28,1%) têm dúvida quanto a segurança da vacina. Dos indivíduos que responderam “Talvez” (149), 62 indivíduos (41,6%) consideram a vacina segura, 21 (14,1%) não consideram a vacina segura e 66 (44,3%) têm dúvida.

Tabela 12 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Possibilidade de escolha da vacina.

		12. Posso escolher qual a vacina que quero tomar?			
		Sim	Não	Talvez	Total
1. Considera a vacina segura?	Contagem	24	350	62	436
	Sim % em 12. Posso escolher qual a vacina que quero tomar?	53,3%	68,9%	41,6%	62,1%
	Contagem	7	15	21	43
	Não % em 12. Posso escolher qual a vacina que quero tomar?	15,6%	3,0%	14,1%	6,1%
	Contagem	14	143	66	223
	Talvez % em 12. Posso escolher qual a vacina que quero tomar?	31,1%	28,1%	44,3%	31,8%
Total		45	508	149	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Tal como se verifica na tabela 13, dos 320 indivíduos que consideram que as crianças devem ser vacinadas, estima-se que cerca de 72,2% (231) julgam que a vacina é segura, 2,2% (7), não creem que a vacina seja segura e 25,6 % (82) têm dúvidas quanto à sua segurança. Em contraste, 162 indivíduos acreditam que as crianças não devem ser vacinadas, embora, 82 indivíduos (50,6%) julgam que a vacina é segura. Quanto aos 220 indivíduos que têm dúvidas se as crianças devem ser vacinadas, 123 destes (55,9%) consideram a vacina segura e apenas 10 indivíduos (4,5%) é que creem que a vacina não é segura.

Tabela 13 - Referenciação cruzada entre Segurança da vacina e Imposição da vacinação às crianças.

		14. As crianças devem também ser vacinadas?			
		Sim	Não	Talvez	Total
1. Considera a vacina segura?	Sim				
	Contagem	231	82	123	436
	% em 14. As crianças devem também ser vacinadas?	72,2%	50,6%	55,9%	62,1%
	Não				
	Contagem	7	26	10	43
	% em 14. As crianças devem também ser vacinadas?	2,2%	16,0%	4,5%	6,1%
	Talvez				
	Contagem	82	54	87	223
	% em 14. As crianças devem também ser vacinadas?	25,6%	33,3%	39,5%	31,8%
Total		320	162	220	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

3.2.2. A vontade de ser vacinada

A variável “Vontade de ser vacinada”, materializada pelo segundo Item do questionário “Vai querer ser vacinada”, apresenta uma distribuição pelas categorias de resposta¹⁷ de: 76,2% da amostra vai querer ser vacinada, 9,1% não vai querer ser vacinada e 14,7% responderam “Talvez” à questão mencionada (Figura 4).

¹⁷ Consultar Apêndice C, para observar a distribuição das respostas pelos grupos que formam as variáveis sociodemográficas deste estudo.

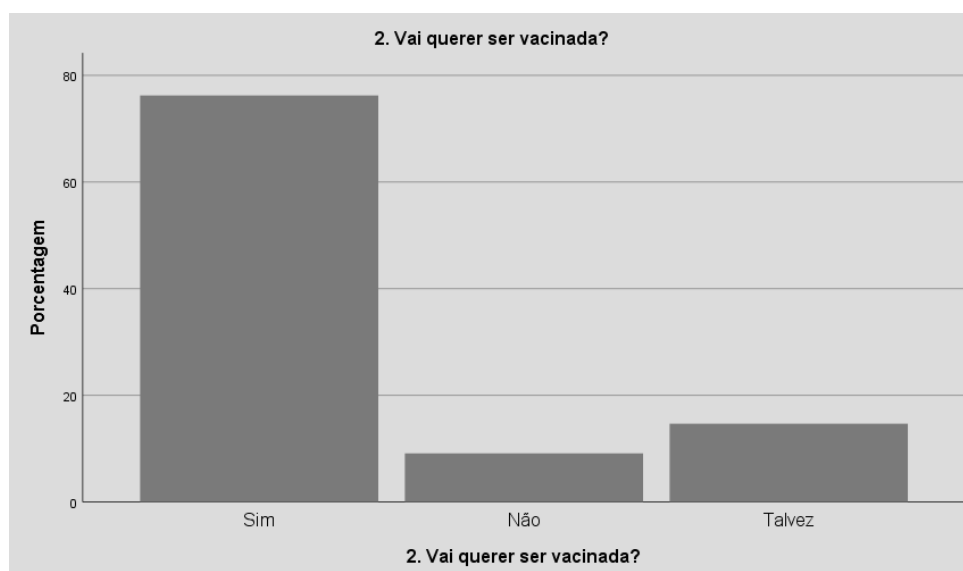


Figura 4 - Vontade de ser vacinada

Fonte: Elaboração própria

De seguida, conforme consta no quadro abaixo, foi aplicado o teste do Qui-Quadrado de Pearson, para verificar se a vontade de ser vacinada depende do género, idade, habilitações literárias, profissão e nível socioeconómico.

Quadro 6 - Testes Qui-Quadrado para Vontade de ser vacinado

Variáveis	Valor	Significância Assintótica (Bilateral)	Observações
Género	17,845 ^a	0,007	0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5.
Idade	12,697 ^a	0,123	2 células (13,3%) esperavam uma contagem menor que 5
HL*	17,845 ^a	0,007	0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5.
NSE**	23,344 ^a	0,000	2 células (22,2%) esperavam uma contagem menor que 5
Profissão	33,571 ^a	0,000	1 células (6,7%) esperavam uma contagem menor que 5

*HL= Habilitações Literárias; **NSE= Nível socioeconómico.

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Após validar o pressuposto para a realização do teste do Qui-quadrado, realizou-se o mesmo e concluiu-se que a vontade de ser vacinada não depende do género, idade e habilitações literárias. Contudo, evidencia dependência com profissão e nível socioeconómico.

Assim, como descrito na tabela 14, foi aplicado o teste à medida de associação V de Cramer para medir as intensidades das dependências identificadas.

Tabela 14 - Testes V de Cramer – Vontade de ser vacinada

	V de Cramer	Significância Aproximada
NSE*	,129	,000
Profissão	,129	,000

*NSE= Nível Socioeconómico

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26

Os resultados evidenciam que existe uma relação entre a vontade de ser vacinada, a profissão e o nível socioeconómico, embora a intensidade¹⁸ das associações seja fraca. Deste modo, elaborou-se as tabelas de referências cruzadas para melhor compreender a distribuição dos casos pelas variáveis género, idade e habilitações literárias, no sentido de identificar possíveis tendências dos inquiridos.

Tendo em conta a referenciação cruzada entre a vontade em ser vacinado e a profissão, verifica-se que, na generalidade, todas as profissões inquiridas manifestam vontade em ser vacinados, embora os estudantes, as profissões relacionadas com área de saúde e, os professores, sejam as predominantes. De modo análogo, as profissões assistentes técnicas e outros são os que apresentam as taxas mais elevadas de recusa e de dúvida quanto à vontade de ser vacinado (tabela 15).

Tabela 15 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e Profissão

¹⁸ Consultar Anexo A, para observar a classificação das respostas pelos grupos que formam as variáveis sociodemográficas deste estudo

			Profissão					
			Estudante	Saúde	Professor	Assistente Técnico	Outros	Total
Vai querer ser vacinada?	Sim	Contagem	255	140	54	31	55	535
		% em Profissão	78,2%	82,4%	87,1%	58,5%	60,4%	76,2%
	Não	Contagem	26	13	2	7	16	64
		% em Profissão	8,0%	7,6%	3,2%	13,2%	17,6%	9,1%
	Talvez	Contagem	45	17	6	15	20	103
		% em Profissão	13,8%	10,0%	9,7%	28,3%	22,0%	14,7%

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Abordando a vontade de ser vacinado pelo nível socioeconómico, existe evidência estatística para afirmar que à medida que o nível socioeconómico aumenta, a vontade em ser vacinado também aumenta (61,7% para 90%) (Tabela 16)

Tabela 16 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e Nível Socioeconómico

			Nível socioeconómico			
			Baixo	Médio	Elevado	Total
Vai querer ser vacinada?	Sim	Contagem	58	450	27	535
		% em NSE	61,7%	77,9%	90,0%	76,2%
	Não	Contagem	20	43	1	64
		% em NSE	21,3%	7,4%	3,3%	9,1%
	Talvez	Contagem	16	85	2	103
		% em NSE	17,0%	14,7%	6,7%	14,7%

NSE= Nível socioeconómico.

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Por outro lado, verifica-se que tanto os indivíduos que responderam “Não” como “Talvez”, as percentagens relativas destes diminuíram na medida que aumenta o seu nível socioeconómico.

Como mostra a tabela 17, dos 519 indivíduos do sexo feminino, 413 (79,6%) querem ser vacinados, 39 (7,5%) não querem ser vacinados e 67 (12,9%) têm dúvida se vão ou não ser vacinados. Quanto ao género masculino, dos 183, 122 (66,7%) querem ser vacinados, 25 (13,7%) não querer ser vacinados e 36 (19,7%) têm dúvida da mesma.

Tabela 17 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e Género

			Género		
			Feminino	Masculino	Total
Vai querer ser vacinada?	Sim	Contagem	413	122	535
		% em Género	79,6%	66,7%	76,2%
	Não	Contagem	39	25	64
		% em Género	7,5%	13,7%	9,1%
	Talvez	Contagem	67	36	103
		% em Género	12,9%	19,7%	14,7%
Total		Contagem	519	183	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Relativamente à referenciação cruzada entre a vontade de ser vacinada e a idade dos inquiridos, consta-se que existe uma maior representatividade no grupo de mais de 60 anos com 96,3% (26).

Quanto aos indivíduos que não querem ser vacinados, verifica-se maior preponderância na faixa etária dos 26-30 anos com 15,4% (16). Nos indivíduos que responderam “Talvez” não se verifica grande variação, contudo, destacou-se na faixa etária dos mais de 60 anos, a menor percentagem 3,7% (1) (Tabela 18).

Tabela 18 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e Idade

			Idade					Total
			18-25	26-30	30-45	46-60	Mais	
Vai querer ser vacinada?	Sim	Contagem	269	75	97	68	26	535
		% em Idade	75,4%	72,1%	75,8%	79,1%	96,3%	76,2%
	Não	Contagem	32	16	11	5	0	64
		% em Idade	9,0%	15,4%	8,6%	5,8%	0,0%	9,1%
	Talvez	Contagem	56	13	20	13	1	103
		% em Idade	15,7%	12,5%	15,6%	15,1%	3,7%	14,7%
Total		Contagem	357	104	128	86	27	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Ao relacionar a vontade de ser vacinado com as habilitações literárias, observa-se (tabela 19) que à medida que o grau académico aumenta, do ensino médio ao doutoramento, a percentagem relativa dos indivíduos que querem ser vacinados também aumenta, 71,6% (ensino médio) para 91,1% (doutoramento).

Por outro lado, verifica-se que tanto os indivíduos que responderam “Não” como “Talvez”, as percentagens relativas destes diminuíram na medida que aumenta o grau académico.

Tabela 19 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e Habilitações Literárias

		Habilitações Literárias				
		Até Ensino Médio	Licenciatura	Mestrado	Doutoramento	Total
Vai querer ser vacinada?	Contagem	164	200	99	72	535
	Sim					
	% em HL	71,6%	73,3%	81,8%	91,1%	76,2%
	Contagem	24	32	7	1	64
	Não					
	% em HL	10,5%	11,7%	5,8%	1,3%	9,1%
	Contagem	41	41	15	6	103
	Talvez					
	% em HL	17,9%	15,0%	12,4%	7,6%	14,7%

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Uma vez realizada a análise da variável “vai querer ser vacinada” pelos grupos que compõe a amostra, pretende-se investigar qual a relação existente entre os indivíduos que querem ser vacinados (Item 2) e os que consideram que a vacinação permitirá devolver a normalidade às nossas vidas (Item 3). Pretende-se ainda, verificar se as pessoas que querem ser vacinadas sabem que precisam de continuar a cumprir com as normas de segurança (Item 13).

Para isso, tal como enunciado no quadro 7, realiza-se o teste do Qui-quadrado para analisar se existe relações de dependências entre as variáveis mencionadas.

Quadro 7 - Testes Qui-Quadrado para Vontade de ser vacinada

Variáveis	Valor	Significância Assintótica (Bilateral)	Observações
Item 2* e 3**	126,875 ^a	0,000	0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 7,20.
Item 2 e 10***	5,207 ^a	0,267	1 células (11,1%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 3,92.
Item 2 e 13***	20,728 ^a	0,000	0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 7,20.
Item 2 e 11****	18,061 ^a	0,001	0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 5,38

*Item 2= Vai querer ser vacinada?; **Item 3= Considera que a vacinação permitirá devolver a normalidade às nossas vidas?; ***Item 13= As pessoas vacinadas precisam de continuar a cumprir com as normas de segurança (máscara, distanciamento,); ****Item 11= Das vacinas a administrar em Portugal, haverá vacinas mais eficazes e seguras do que outras?

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Validado o pressuposto para a realização do teste do Qui-quadrado, os resultados do teste evidenciam a existência de dependências entre os itens 2 e 3 e entre os itens do questionário 2 e 13.

Relativamente aos resultados obtidos, verifica-se que existe uma dependência significativa entre as variáveis estudadas, e que a intensidade¹⁹ da mesma é fraca entre o Item 2 (Vai querer ser vacinada?) e o Item 3 (Considera que a vacinação permitirá devolver a normalidade às nossas vidas?) (Tabela 20)

¹⁹ Consultar Anexo A, escala de medida para o V de Cramer

Tabela 20 - Testes V de Cramer – Vontade de ser Vacinada

	V de Cramer	Significância Aproximada
Item 2 e 3	0,301	0,000
Item 2 e 13	0,113	0,000
Item 2 e 11	0,122	0,000

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Verifica-se (Tabela 21), que dos 341 indivíduos que consideram que a vacinação permitirá devolver normalidade às suas vidas, 306 (89,7%) querem ser vacinados, 2 (0,6%) não querem ser vacinados e 33 (9,7%) têm dúvidas se querem ser ou não vacinados.

Tabela 21 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e o retorno à normalidade

		3. Considera que a vacinação permitirá devolver a normalidade às nossas vidas?			
		Sim	Não	Talvez	Total
Vai querer ser vacinada?	Sim				
	Contagem	306	36	193	535
	% em 3.	89,7%	45,6%	68,4%	76,2%
	Não				
	Contagem	2	29	33	64
	% em 3.	0,6%	36,7%	11,7%	9,1%
	Talvez				
	Contagem	33	14	56	103
	% em 3.	9,7%	17,7%	19,9%	14,7%
Total		341	79	282	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Relativamente aos 79 indivíduos que acham que a vacina não vai devolver normalidade às suas vidas, 36 (45,6%) querem ser vacinados, 29 (36,7%) não querem ser vacinados e, 14 (17,7%) têm dúvida se querem ser vacinados. Dos 282 indivíduos que acham que a vacinação vai devolver a normalidade às nossas vidas, 193 (68,4%) querem ser vacinados, 33 (11,7%) não querem ser vacinados e 56 (19,9%) têm dúvida.

Na tabela 22, dos 676 indivíduos que responderam positivamente que as pessoas vacinadas precisam de continuar a cumprir com as normas de segurança, 523 (77,4%) querem ser vacinados, 56 (8,3%) não querem ser vacinados e, 97 (14,3%) têm dúvida.

Tabela 22 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e a continuação do cumprimento das normas de segurança.

		13. As pessoas vacinadas precisam de continuar a cumprir com as normas de segurança (máscara, distanciamento,)?			
		Sim	Não	Talvez	Total
Vai querer ser vacinada?	Sim	Contagem			
		523	1	11	535
		% em 13.			
		77,4%	20,0%	52,4%	76,2%
	Não	Contagem			
		56	2	6	64
		% em 13.			
		8,3%	40,0%	28,6%	9,1%
	Talvez	Contagem			
		97	2	4	103
		% em 13.			
		14,3%	40,0%	19,0%	14,7%
Total		676	5	21	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

No grupo dos 5 indivíduos que responderam que as pessoas vacinadas não precisam cumprir com as normas de segurança, 1 (20,0%) quer ser vacinado, 2 (40,0%) não querem ser vacinados e, 2 (40,0%) têm dúvida. Dos indivíduos que responderam talvez 21, 11 (52,4%) querem ser vacinados, 6 (28,6%) não querem ser vacinados e 4 (19,0%) têm dúvida.

Na tabela 23, verifica-se que dos 382 indivíduos que responderam que haverá vacinas mais eficazes e seguras do que outras, mais de metade querem ser vacinados 311 (81,4%), 25 (6,5%) não querem ser vacinados e 46 (12,0%) têm dúvida.

Tabela 23 - Referenciação cruzada entre Vontade de ser vacinada e a existência de vacinas mais eficazes e seguras.

			11. Das vacinas a administrar em Portugal, haverá vacinas mais eficazes e seguras do que outras?			
			Sim	Não	Talvez	Total
Vai querer ser vacinada?	Sim	Contagem	311	46	178	535
		% em 11.	81,4%	78,0%	68,2%	76,2%
	Não	Contagem	25	8	31	64
		% em 11.	6,5%	13,6%	11,9%	9,1%
	Talvez	Contagem	46	5	52	103
		% em 11.	12,0%	8,5%	19,9%	14,7%
	Total		382	59	261	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Dos 59 indivíduos que responderam não, 46 (78.0%) querem ser vacinados, 8 (13,6%) não querem ser vacinados e, 5 (8,5%) têm dúvida. Quanto aos 261 indivíduos que responderam “Talvez”, 178 (68,2%) querem ser vacinados, 31 (11,9%) não querem ser vacinados e, 19,9% (52) têm dúvida.

3.2.3. A obrigatoriedade da vacinação

A variável “administração da vacina devia ser obrigatória” apresenta uma classificação pelas categorias de respostas²⁰ de: 41,3% da amostra acha que deveria ser obrigatória, 42,0% acha que não e 16,7% responderam “Talvez” (Figura 5).



Figura 5 - Obrigatoriedade da vacinação

Fonte: Elaboração própria

Tal como mostra o Apêndice D, aferiu-se as respostas à questão: “Obrigatoriedade da vacina?” pelos grupos que formam as variáveis sociodemográficas deste estudo (género, idade, habilitações literárias, profissão e nível socioeconómico).

De seguida, conforme consta no quadro abaixo (Quadro 8) foi aplicado o teste do Qui-Quadrado de Pearson, para verificar se a obrigatoriedade da vacina depende do género, idade, habilitações literárias, profissão e nível socioeconómico.

²⁰ Consultar Apêndice D, para observar a classificação das respostas pelos grupos que formam as variáveis sociodemográficas deste estudo.

Quadro 8 - Testes Qui-Quadrado para Obrigatoriedade da vacinação.

Variáveis	Significância Assintótica (Bilateral)		Observações
	Valor		
Gênero	2,283 ^a	0,319	0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5.
Idade	15,718 ^a	0,047	1 células (6,7%) esperavam uma contagem menor que 5
HL*	7,471 ^a	0,280	0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5
NSE**	4,273 ^a	0,370	0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5.
Profissão	10,972 ^a	0,203	. 0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5

* HL= Habilitações Literárias; **NSE= Nível Socioeconómico.

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Como referido, para a realização do teste do Qui-quadrado é fundamental que no máximo 20% das células tenham uma contagem esperada inferior a 5. Tal como ilustra a coluna das “Observações” do quadro, todas as variáveis cumprem com o pressuposto, prosseguindo-se com a realização do teste estatístico. O teste do Qui-quadrado tem como hipótese que existe dependência entre as variáveis se o valor de significância for inferior à 0,05. Conclui-se que a obrigatoriedade da vacina não depende do género, habilitações literárias, profissão e nível socioeconómico, mas evidencia dependência com idade.

Posteriormente, conforme a tabela 24, foi aplicado o teste estatístico V de Cramer para medir as intensidades das dependências.

Tabela 24 - Testes V de Cramer – Obrigatoriedade da vacinação.

	V de Cramer	Significância Aproximada
Idade	0,106	0,047

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26

Os resultados indicam que existe uma relação entre a obrigatoriedade da vacina e a idade, embora a intensidade²¹ das associações seja fraca. Sendo assim, realizaram-se as tabelas de referências cruzadas para melhor compreender a distribuição dos casos pelas variáveis, idade, género, habilitações literárias, profissão e nível socioeconómico no sentido de identificar possíveis tendências dos inquiridos,

Dos indivíduos que responderam que deveria ser obrigatória a vacinação a maior percentagem verifica-se no grupo de mais de 60 anos com 51,9% (14) (Tabela 25).

Tabela 25 - Referenciação cruzada entre a obrigatoriedade da vacinação e Idade

			Idade					Total
			18-25	26-30	30-45	46-60	Mais	
15. Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?	Sim	Contagem	151	35	51	39	14	290
		% em Idade	42,3%	33,7%	39,8%	45,3%	51,9%	41,3%
	Não	Contagem	137	54	64	33	7	295
		% em Idade	38,4%	51,9%	50,0%	38,4%	25,9%	42,0%
	Talvez	Contagem	69	15	13	14	6	117
		% em Idade	19,3%	14,4%	10,2%	16,3%	22,2%	16,7%
Total		Contagem	357	104	128	86	27	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Quanto aos indivíduos que não acham que deveria ser obrigatória, verifica-se uma maior percentagem na faixa etária dos 26-30 anos com 51,9% (54). Nos indivíduos que responderam talvez a maior percentagem se verifica na faixa etária dos 18-25 anos 19,3% (69).

Tal como se observa na tabela 26, dos 519 indivíduos do sexo feminino, 42,0% (218) acham que deveria ser obrigatória a vacinação, 40,5% (210) não acham que deveria ser obrigatória e 17,5% (91) têm dúvida. Dos 183 indivíduos pertencentes ao género masculino, 39,3% (72), acham que deveria ser obrigatória a vacinação, entretanto, 46,4%

²¹ Consultar Anexo A, escala de medida para o V de Cramer

(85) acham que não deveria ser obrigatória a vacinação e, 14,2% (26) têm dúvida da mesma.

Tabela 26 - Referenciação cruzada entre Obrigatoriedade da vacinação e Género

			Género		
			Feminino	Masculino	Total
15. Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?	Sim	Contagem	218	72	290
		% em Género	42,0%	39,3%	41,3%
	Não	Contagem	210	85	295
		% em Género	40,5%	46,4%	42,0%
	Talvez	Contagem	91	26	117
		% em Género	17,5%	14,2%	16,7%
Total	Contagem	519	183	702	

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Observa-se na tabela 27 que em relação às habilitações literárias, a maior percentagem dos indivíduos que responderam “Sim” foi observada na licenciatura, 43,2% (118). Quanto aos que responderam “Não”, a percentagem maior foi observada naqueles que tinham mestrados 44,6% (54) e os que responderam “Talvez” a maior percentagem verifica-se no grau académico até ao ensino médio, com 21,8% (50).

Tabela 27 - Referenciação cruzada entre obrigatoriedade da vacinação e Habilitações Literárias

		Habilitações Literárias				
		Até Ensino Médio	Licenciatura	Mestrado	Doutoramento	Total
5. Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?	Contagem	89	118	51	32	290
	Sim					
	% em HL *	38,9%	43,2%	42,1%	40,5%	41,3%
	Contagem	90	118	54	33	295
	Não					
	% em HL	39,3%	43,2%	44,6%	41,8%	42,0%
	Contagem	50	37	16	14	117
	Talvez					
	% em HL	21,8%	13,6%	13,2%	17,7%	16,7%

*HL= Habilitações Literárias.

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

A análise da tabela 28 mostra que as percentagens dos indivíduos que responderam que devia ser obrigatória a vacinação foram significativos em estudantes com 41,4%, (135), profissões da área da saúde 42,4% (72) e professores 43,5%, (27).

Por outro lado, verifica-se que a maior percentagem dos indivíduos que acha que “Não” deveria ser obrigatória a vacinação, verifica-se nas profissões “outros”, com 48,4% (44) e, os que responderam “Talvez” a maior percentagem verifica-se nos estudantes com 20,9% (68).

Tabela 28 - Referenciação cruzada entre obrigatoriedade da vacinação e Profissão

			Profissão					
			Estudante	Saúde	Professor	Assistente Técnico	Outros	Total
5. Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?	Sim	Contagem	135	72	27	21	35	290
		% em Profissão	41,4%	42,4%	43,5%	39,6%	38,5%	41,3%
	Não	Contagem	123	79	26	23	44	295
		% em Profissão	37,7%	46,5%	41,9%	43,4%	48,4%	42,0%
	Talvez	Contagem	68	19	9	9	12	117
		% em Profissão	20,9%	11,2%	14,5%	17,0%	13,2%	16,7%

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Em relação ao nível socioeconómico (Tabela 29) a maior percentagem dos indivíduos que acham que a vacinação devia ser obrigatória, observa-se no nível socioeconómico médio, com 42,4% (245). Por outro lado, em relação aos indivíduos que responderam “Não” a maior percentagem situa-se no nível socioeconómico elevado com 56,7% (17). Dos indivíduos que responderam “Talvez”, verifica-se a maior percentagem no nível socioeconómico médio 17,1% (99)

Tabela 29 - Referenciação cruzada entre obrigatoriedade da vacinação e Nível Socioeconómico

		Nível socioeconómico			
		Baixo	Médio	Elevado	Total
5. Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?	Contagem	35	245	10	290
	Sim % em NSE*	37,2%	42,4%	33,3%	41,3%
	Contagem	44	234	17	295
	Não % em NSE	46,8%	40,5%	56,7%	42,0%
	Contagem	15	99	3	117
	Talvez % em NSE	16,0%	17,1%	10,0%	16,7%

*NSE= Nível socioeconómico.

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Feita a análise da variável Obrigatoriedade da vacinação pelos grupos que constituem a amostra, pretende-se avaliar a relação existente entre os indivíduos que acham que deveria ser obrigatória a vacinação (Item 15) e os que pretendem ser vacinados (Item 2), investigar a relação que existe entre os indivíduos que acham que deveria ser obrigatória a administração da vacina (Item 15) e, se a mesma vai devolver a normalidade as nossas vidas (Item 3) e, analisar a possibilidade da obrigatoriedade da vacina (Item 15) com o impedimento da COVID-19 (Item 10). Deste modo, tal como enunciado no quadro 9, realiza-se o teste do Qui-quadrado para analisar se existe relações de dependências entre as variáveis mencionadas.

Os resultados do teste Qui-quadrado evidenciam a existência de dependência entre os itens 15 (Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina) e 2 (Vai querer ser vacinada) e entre 15 (Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina) e 3 (Considera que a vacinação permitirá devolver a normalidade às nossas vidas?).

Quadro 9 - Testes Qui-Quadrado para Obrigatoriedade da Vacinação

Variáveis	Valor	Significância Assintótica (Bilateral)	Observações
Item 15* e 2**	119,32 6 ^a	0,000	a. 0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 10,67.
Item 15 e 3***	47,241 a	0,000	a. 0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 13,17.
Item 15 e 10****	3,588 ^a	0,465	a. 0 células (0,0%) esperavam uma contagem menor que 5. A contagem mínima esperada é 7,17.

*Item 15= Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?; **Item 2= Vai querer ser vacinada?; ***Item 3= Considera que a vacinação permitirá devolver a normalidade às nossas vidas?; ****Item 10= A vacina vai impedir que tenha covid-19?.

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Neste seguimento, realizou-se o teste à medida de associação V de Cramer, conforme a tabela 30.

Tabela 30 - Testes V de Cramer – Obrigatoriedade da vacinação

	V de Cramer	Significância Aproximada
Item 15 e 2	0,412	0,000
Item 15 e 3	0,183	0,000
Item 15 e 10	0.051	0.000

Item 15= Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?. Item 2= Vai querer ser vacinada?. Item 3= Considera que a vacinação permitirá devolver a normalidade às nossas vidas?

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Existe uma dependência significativa entre as variáveis estudadas. Verifica-se que a intensidade do item 15 e 2 é fraca e para o item 15 e 3 a intensidade é fraca. As seguintes tabelas de referências cruzadas visam esclarecer melhor a natureza destas associações.

Relativamente aos indivíduos que responderam positivamente que a vacina permitirá devolver a normalidade às nossas vidas, 51,0% (174), os mesmos acham que devia ser obrigatória a sua administração, 69,9% (55) consideram que a vacinação não vai devolver a normalidade a nossas vidas, mas, acham que devia ser obrigatória. 17,9% (61) têm dúvida (Tabela 31).

Tabela 31 - Referenciação cruzada entre obrigatoriedade da vacinação e o retorno à normalidade

		3. Considera que a vacinação permitirá devolver a normalidade às nossas vidas?			
		Sim	Não	Talvez	Total
5. Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?	Sim				
	Contagem	174	17	99	290
	% em 3.	51,0%	21,5%	35,1%	41,3%
	Não				
	Contagem	106	55	134	295
	% em 3.	31,1%	69,6%	47,5%	42,0%
	Talvez				
	Contagem	61	7	49	117
	% em 3.	17,9%	8,9%	17,4%	16,7%
Total		341	79	282	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Na tabela 32, dos 535 indivíduos que querem ser vacinados, 50,7% (271) acham que a vacina deveria ser obrigatória, 32,0% (171) não acham e, 17,4% (93) têm dúvida. Por outro lado, dos 64 indivíduos que não querem ser vacinados, 4,7% (3), acham que deveria ser obrigatória a administração da vacina, 92,2% (59) não acham que deveria ser obrigatória e, 3,1% (2) têm dúvida. Dos indivíduos que responderam “talvez” que são um total de 103, 15,5% (16) acham que deveria ser obrigatória a vacina, 63,1% (65) discordam e 21,4% (22) têm dúvida.

Tabela 32 - Referenciação cruzada entre Obrigatoriedade da vacina e Vontade em ser vacinado.

			2. Vai querer ser vacinada?			
			Sim	Não	Talvez	Total
5. Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?	Sim	Contagem	271	3	16	290
		% em 2. Vai querer ser vacinada?	50,7%	4,7%	15,5%	41,3%
	Não	Contagem	171	59	65	295
		% em 2. Vai querer ser vacinada?	32,0%	92,2%	63,1%	42,0%
	Talvez	Contagem	93	2	22	117
		% em 2. Vai querer ser vacinada?	17,4%	3,1%	21,4%	16,7%
Contagem			535	64	103	702

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

Tal como mostra a tabela 33, 43 indivíduos que responderam de forma positiva que a vacina vai impedir que tenha COVID-19, 46,5% (20) acham que deveria ser obrigatória a administração da mesma, 39,5% (17) discordam e, 14,0% (6) têm dúvida. Relativamente aos indivíduos que responderam que a vacina não vai impedir que tenha COVID-19, 42,7% (203) acham que deveria ser obrigatória a vacina, 41,7% (198) discordam e 15,6% (74) têm dúvida. Dos 184 indivíduos que responderam que talvez a vacina vai impedir que tenha COVID-19, 36,4% (67) acham que deveria ser obrigatória a vacina, 43,5% (80) discordam e, 20,1% (37) têm dúvida.

Tabela 33 - Referenciação cruzada entre Obrigatoriedade da vacina e Impedimento que tenha COVID-19.

		10. A vacina vai impedir que tenha COVID-19?				
		Sim	Não	Talvez	Total	
5. Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?	Sim	Contagem	20	203	67	290
		% em 10. Vai querer ser vacinada?	46,5%	42,7%	36,4%	41,3%
	Não	Contagem	17	198	80	295
		% em 10. Vai querer ser vacinada?	39,5%	41,7%	43,5%	42,0%
	Talvez	Contagem	6	74	37	117
		% em 10. Vai querer ser vacinada?	14,0%	15,6%	20,1%	16,7%
Contagem		43	475	184	702	

Fonte: Elaboração própria com recurso ao IBM SPSS Statistics 26.

CAPÍTULO 4 - DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Segurança da vacina:

Os pesquisadores Kamble e Dubhashi (2020), defendem que o rápido desenvolvimento e a urgência da produção de uma vacina para a pandemia de COVID-19 podem aumentar os riscos e a taxa de falha na aplicação de uma vacina segura e eficaz. A segurança e eficácia obtida na fase III é eticamente crítica no processo de desenvolvimento de vacinas. A partir desse ponto, é sabido que receber a vacina candidata oferece proteção a muitos indivíduos (Wendler et al., 2020).

De notar, que no nosso estudo quando se perguntou sobre a segurança das vacinas COVID-19, 62,1% dos inquiridos acreditam que é segura e só 6,1% responderam que não é segura. No entanto, esta resposta depende das habilitações literárias, do nível socioeconómico e da profissão. No que diz respeito às habilitações literárias neste estudo, 71,6% dos inquiridos que acreditam na segurança da vacina COVID-19, possuem pelo menos o grau de licenciatura, evidenciando a existência de uma maior credibilidade nos indivíduos com maior nível de escolaridade. Quanto maior for o nível socioeconómico, mais as pessoas consideram a vacina segura. As profissões relacionadas com a saúde, estudante e de professor são também as que mais consideraram que a vacinas são seguras. O nosso resultado reforça a opinião de Jamrozik & Selgelid (2020), que consideram que seria mais ético recrutar pessoas com níveis mais altos de educação como participantes da pesquisa, porque isso pode melhorar o consentimento informado (por exemplo, se os participantes instruídos compreenderem mais facilmente as informações sobre o estudo).

De modo a obtermos mais dados, foi realizado tabelas de referências cruzadas entre género e idade e, verificou-se que quanto mais velho, mais propenso a considerar a vacina segura. Ainda em relação à segurança da vacina foi analisada a relação que existe entre os indivíduos que consideram a vacina segura e a vontade de ser vacinado, a possibilidade de escolha da vacina e, se pretendem que a mesma seja imposta às crianças. Verificou-se que os indivíduos que consideram a vacina segura são mais propensos a quererem ser vacinados. A maioria dos participantes acha que não pode escolher qual a vacina que querem tomar, o que vai ao acordo das normas da DGS²², no entanto, consideram as vacinas seguras. Em relação à obrigatoriedade da vacinação, a maioria dos

²² <https://covid19.min-saude.pt/perguntas-frequentes/>

participantes acha que deveria ser obrigatório a administração da vacina nas crianças. Nenhuma criança com menos de 12 anos foi inscrita nos ensaios clínicos de fase III, e os dados do grupo de 12 a 16 anos ainda não foram publicados. A falta de dados nestas populações poderá contribuir para a hesitação à toma da vacina pelas crianças. Ter mais dados em populações pediátricas e adolescentes seria importante para a decisão de vacinar e consequentemente em desenvolver a imunidade de grupo (Kwok, 2021). A Academia Americana de Pediatria observou em dezembro de 2020 que > 2 milhões de casos de COVID-19 já ocorreram em crianças (Plotkin & Levy, 2021). Ainda para este mesmo autor uma vacina contra COVID-19 administrada a crianças também poderia ajudar a proteger os adultos em contato com elas e, juntamente com a vacinação direta de adultos jovens serviria para proteger os idosos da infeção (Plotkin & Levy, 2021). Contudo, é questionável do ponto de vista ético vacinar as crianças para proteger os idosos.

Para Kwok (2021), a eficácia e segurança da vacina podem diferir em diferentes populações humanas e também em diferentes condições. No entanto, a maioria dos ensaios clínicos de fase III apenas avalia a eficácia e segurança da vacina numa população humana muito bem definida.

Vai querer ser vacinada:

Relativamente a vontade de ser vacinada, no nosso estudo, 76,2% das pessoas querem ser vacinadas e só 9,1% não querem ser vacinadas. A elevada aceitação e atitude positiva em relação à vacinação COVID-19 entre a população portuguesa refletiu a forte necessidade da vacina e o reconhecimento da importância das vacinas no controle de pandemias. No estudo realizado por Robertson et al. (2021), no Reino Unido, a intenção de receber a vacina COVID-19 foi alta, 53,5%. No estudo de Soares et al. (2021), realizado em Portugal entre setembro de 2020 a janeiro 2021, 35% dos participantes tomariam a vacina o mais rápido possível, 56% esperariam antes de tomar a vacina e 9% não tomariam a vacina. No estudo realizado na China em Março 2020 o estudo mostrou elevada aceitação da vacinação COVID-19 entre a população chinesa durante a pandemia de COVID-19 (Wang et al., 2020).

Os resultados obtidos no nosso estudo evidenciam que existe uma relação entre a vontade de ser vacinada, a profissão e o nível socioeconómico, contudo a intensidade das associações é fraca. Foram feitas tabelas de referências cruzadas para obter mais dados e verificou-se que os estudantes (78,2%), os que trabalham na área de Saúde (82,4%) e os professores (87,1%) foram os que mais quiseram ser vacinados. Quanto maior for o nível socioeconómico, maior é a intenção de receber a vacina COVID-19. Para obter mais dados foram realizadas tabelas cruzadas entre as variáveis, género, idade e habilitações

literárias, e verificou-se que os indivíduos do sexo feminino (79,6%) em comparação com os do sexo masculino (66,7%) foram os que mais querem ser vacinados, em contraste com o observado no estudo de Robertson et al.(2021), em que a proporção maior de participantes do sexo feminino indicou hesitação à vacina. Relativamente à idade, no nosso estudo, verificou-se uma maior representatividade no grupo de mais de 60 anos, com 96,3% mais propensos a serem vacinados, o que vai ao encontro do estudo realizado em Portugal em setembro 2020 (Soares et al., 2021). Em contrapartida, verificou-se uma preponderância maior na faixa etária dos 26-30 anos com 15,4%.

Foi observado também no nosso estudo que quanto maior o grau académico, maior é a vontade em ser vacinado. Ainda no estudo realizado por Robertson et al. (2021), eles identificaram que as principais razões para hesitação da vacina foram os temores sobre os efeitos colaterais e futuros efeitos adversos de uma vacina COVID-19. Pretendeu-se ainda investigar qual é a relação existente entre os indivíduos que querem ser vacinados com os que consideram que a vacinação permitirá devolver a normalidade às nossas vidas e, verificar se as pessoas que querem ser vacinadas precisam de continuar a cumprir as normas de segurança. Observou-se que a principal razão pela qual as pessoas querem ser vacinadas é permitir que a vida social e familiar volte ao normal. A maioria quer ser vacinada e quer continuar a cumprir as normas de segurança o que vai de acordo do estudo realizado por (Robertson et al., 2021; Kronbichler et al., 2021). No entanto, de acordo com Vergara et al. (2021), num estudo semelhante ao nosso, aplicado nos EUA, quase um quarto dos estudantes de medicina mostraram hesitação em relação à vacina COVID-19. Uma pesquisa *online* não probabilística realizada de 24 de setembro a 17 de outubro de 2020 no Reino Unido verificou que 71,7% dos participantes estavam dispostos a ser vacinados, 16,6% estavam muito inseguros e 11,7% estavam muito hesitantes com a vacina (Freeman et al., 2021).

Obrigatoriedade da vacina:

Uma vacina só é eficaz para o retorno à vida normal se uns números significativamente de pessoas foram vacinados.

O resultado do nosso estudo mostrou que 41,3% das pessoas acha que devia ser obrigatória a vacina, 42,0% discordaram e 16,7% duvidaram da mesma. Num estudo semelhante realizado em França em maio de 2021, 43,0% eram a favor da vacinação obrigatória do COVID-19 41,9% se opunham a tal política e 15,1% estavam indecisos. A aceitação pública de uma vacinação COVID-19 obrigatória é baixa na França (Gagneux-Brunon et al., 2021). Esses resultados foram muito semelhantes com o nosso estudo. A

obrigatoriedade da vacina pelos grupos que compõem as variáveis sociodemográficas no nosso estudo, evidenciou dependência com a idade. Contudo, a intensidade das associações é fraca. Verificou-se que quanto mais velho for, mais propenso a aceitar a política de vacinação obrigatória, comparando com o estudo de Gagneux-Brunon et al. (2021), idade mais jovem, foram associados a uma maior oposição a uma vacina COVID-19. Foram analisadas as opiniões quanto ao género, habilitações literárias, profissão, nível socioeconómico e, verificou-se quanto ao género que os indivíduos do sexo masculino são menos disposto a aceitar uma política de vacinação obrigatória 39,3%, o que é diferente dos resultados obtidos num outro estudo (Graeber et al., 2021). Observa-se também que ao nível socioeconómico e a profissão, estudante (41,4%), saúde (42,4%), professor (43,5%) foram mais dispostas a aceitar uma política de vacinação obrigatória.

No nosso estudo, foi analisado a relação existente entre os indivíduos que acham que devia ser obrigatória a vacinação com os que pretendem ser vacinados, se a vacina vai devolver a normalidade às nossas vidas e, se a vacina vai impedir que tenha COVID-19. Verificou-se que a maioria dos participantes que quer ser vacinado acha que deveria ser obrigatória a vacinação 50,7%, e, por outro lado, os que não querem ser vacinados 92,2% acha que não deveria ser obrigatória a administração da vacina. A maioria dos participantes deste estudo não acha que a vacina vai devolver a normalidade às nossas vidas 69,6% e não acha que deveria ser obrigatória a administração da mesma. 42,7% acham que a vacina não vai impedir que tenha COVID-19, mas o mesmo acha que deveria ser obrigatória. No estudo realizado por Graeber et al. (2021), 70% afirma que seria vacinada assim que uma vacina contra COVID-19 estivesse disponível. A vacinação também pode ser obrigatória apenas para determinados grupos de pessoas (por exemplo, enfermeiros, médicos, fisioterapeutas, pessoas que trabalham em espaços confinados, pessoas que viajam em transporte público, etc).

Nos EUA, em setembro de 2020, antes do lançamento da campanha de vacinação, apenas 17,3% dos americanos eram contra a vacinação COVID-19 obrigatória (Largent et al., 2020). Na Grécia, em outubro de 2020, apenas 25,7% da população era contra a vacinação COVID-19 obrigatória (Giannouchos et al., 2021). Na Austrália, 73% da população disse que apoiaria o governo exigindo a vacina contra o coronavírus para atividades como viagens, trabalho e estudo, e apenas 9% se opunham claramente a uma vacina COVID-19 obrigatória (Smith et al., 2021).

Há pessoas que não podem receber a vacina COVID-19, e por isso, foi questionado aos participantes se as “Grávidas” “Pessoas com doenças autoimunes” “Pessoas com doenças oncológicas” e, por último se “Pessoas que já tiveram COVID-19 podem ser vacinadas”. Segundo Beigi et al. (2021), para muitas doenças infecciosas respiratórias, mulheres grávidas e recém-nascidos são duas populações de alto risco que sofrem taxas

desproporcionais de morbidade e mortalidade. No nosso estudo, os participantes que têm o conhecimento que as grávidas podem receber a vacina COVID-19 foram 62,1% enquanto, 27,1% acha que as grávidas não podem ser vacinadas.

É importante salientar que mulheres grávidas e lactantes foram excluídas dos ensaios clínicos de vacinas COVID-19, apesar de apresentarem risco aumentado de desenvolver doença grave por COVID-19 em comparação com mulheres não grávidas (Garg et al., 2021). No entanto, a exclusão desta população dos ensaios clínicos da vacina COVID-19, significa dados limitados disponíveis relativamente à segurança e eficácia da vacina em mulheres grávidas (Skjefte et al., 2021). No estudo de Schwartz (2020), verificou-se um risco pequeno (2% a 3%) de transmissão vertical e a presença de RNA viral no leite materno de mães infetadas com COVID-19. Para Beigi et al. (2021), as mulheres grávidas devem ter oportunidades de se inscrever nos estudos da vacina COVID-19 sempre que a perspectiva de benefício de vacinação supere os riscos para elas mesmas, seus filhos ou ambos da infeção por SARS-CoV-2. A DGS recomenda que as grávidas podem ser vacinadas a partir das 21 semanas de gestação, depois da realização da ecografia morfológica, sendo que não existe idade gestacional limite para iniciar a vacinação. Este deve respeitar um intervalo mínimo de 14 dias em relação à administração de outras vacinas²³.

Ribas et al. (2021), depois de analisar 28 publicações, muitas das quais incluíram informações relevantes sobre as taxas de letalidade de doentes oncológicos que desenvolveram COVID-19, concluíram que estes devem ser considerados para acesso prioritário à vacinação COVID-19, juntamente com outras populações particularmente vulneráveis com fatores de risco para resultados adversos com COVID-19. Segundo Soy et al. (2021), pelo menos 1% da população tem uma doença autoimune. 41,9% dos participantes do nosso estudo consideraram que as pessoas com doenças autoimunes podem ser vacinadas. O Centro de Controle de Doenças nos EUA (CDC) recomenda um acompanhamento rigoroso para esses subgrupos de doentes após a vacinação, referindo que estes doentes podem ser vacinados com as vacinas de mRNA (Soy et al., 2021).

Jecker et al. (2021), aborda a distribuição justa de vacinas contra o vírus SARS-CoV-2, estabelecendo uma estrutura ética que prioriza trabalhadores de primeira linha e essenciais, pessoas com alto risco de patologia grave ou comorbidade e indivíduos com elevada probabilidade de infeção. Relativamente aos doentes oncológicos, 39,9% dos participantes do nosso estudo responderam que podem receber a vacina COVID-19.

²³ <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0022021-de-30012021-pdf.aspx>

Em relação á questão se as pessoas que já tiveram infeção por SARS-CoV-2 podiam ser vacinas, 54,4% dos participantes no nosso estudo consideraram que sim. Segundo Brown et al. (2020), as pessoas que foram infetadas e subsequentemente recuperadas têm pelo menos temporariamente, menor risco de reinfeção, menos probabilidade de sofrer os efeitos nocivos do vírus e menos probabilidade de espalhar o vírus para outras pessoas. No estudo de Kronbichler et al. (2021), é recomendado o uso de vacinas COVID-19 em pacientes com doenças renais imunomediadas argumentando que embora os anticorpos diminuam ao longo do tempo, a vacina é benéfica. É ainda referido que não é ético priorizar pacientes com infeção recente e presença de anticorpos.

No nosso estudo 72,9% afirmaram que a vacina causa efeitos secundários. Todavia, apesar de alguns relatos relativamente sobre alguns sintomas desenvolvidos, as vacinas COVID-19 na população em geral parecem ser seguras.

Das vacinas a administrar em Portugal, 54,4% dos participantes consideraram que haverá vacinas mais eficazes e seguras do que outras. Segundo a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), qualquer vacina que venha a ser autorizada terá de demonstrar qualidade, eficácia e segurança. As principais diferenças entre as vacinas são a forma como induzem o corpo a adquirir imunidade²⁴.

Para alcançar a imunidade baseada na comunidade, mais de 70% da população precisará ser vacinada. Em Portugal 84,1% da população já foram vacinadas²⁵.

As limitações encontradas no nosso estudo são: i) grande parte da amostra ser constituídos por mulheres, jovens e estudantes; ii) a recolha de dados ter sido feita por intermédio de um questionário *online*, o que dificulta a obtenção dos dados da população idosa e das pessoas que não tenham acesso à internet.

²⁴ Pesquisado em 06/10 <https://covid19.assec.pt/?cix=cartaz708969&lang=1>

²⁵ https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL

CONCLUSÕES

A investigação à volta do novo coronavírus, designado por SARS-CoV-2, tem sido imensa e o desenvolvimento de uma vacina foi conseguida em tempo recorde. Por isso, a discussão à volta de questões éticas e legais envolvidas no desenvolvimento e no acesso da vacina COVID-19 são cruciais. Esta dissertação pretendeu fazer uma revisão da literatura sobre este tema. A implementação da vacina deverá cingir-se a um conjunto de procedimentos de modo a assegurar o baixo risco e os padrões éticos exigidos. Várias questões surgem à volta deste tema tendo sido abordadas nesta revisão. Embora o desenvolvimento de uma vacina contra a infeção por SARS-CoV-2 necessitasse de uma abordagem célere, as exigências ético-legais, no que respeita aos ensaios clínicos não foram descuradas. O principal problema a nível ético coloca-se ainda no acesso da vacina à população mais desfavorecida do globo devido à escassez das vacinas.

É sabido que o combate e a erradicação da infeção pelo vírus SARS-CoV-2, dependerá da maioria das pessoas aceitarem a vacinação. No caso de Portugal, mais de 70% da população precisará ser vacinada, para se alcançar a chamada imunidade de grupo. O inquérito realizado em Portugal, mostrou que a maioria dos participantes considera a vacina COVID-19 segura, que a aceitação da vacina COVID-19 é muito elevada, o que está de acordo com o elevado número de pessoas que já foram vacinadas em Portugal (84,1% da população²⁶.) Um resultado interessante é o facto de as respostas dos inquiridos estarem relacionadas com as habilitações literárias, o nível socioeconómico e a profissão. Assim, a maioria dos que acreditam na segurança da vacina COVID-19, são os que, no mínimo, possuem o grau de licenciatura e/ou se enquadram num nível socioeconómico mais elevado, demonstrando a existência de uma relação de proporcionalidade direta entre a credibilidade na segurança das vacinas, com as habilitações literárias e o nível socioeconómico. De igual modo, se verificou que a vontade dos inquiridos em ser vacinados se relacionava com a profissão e o nível socioeconómico. A elevada aceitação por parte da população reforça a necessidade da vacina e o reconhecimento da importância das vacinas. No que diz respeito às políticas de obrigatoriedade na administração da vacina COVID-19, os resultados do nosso estudo mostraram uma dependência com idade, ou seja, quanto mais velho mais considera que vacinação devia ser obrigatória.

²⁶ https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL

De referir ainda, que os resultados observados no nosso estudo estão de acordo com a recomendação da DGS de vacinar pessoas com doenças autoimunes, pessoas com doenças oncológicas e, pessoas que já tiveram COVID-19. O nosso estudo mostrou ainda que há um elevado número de pessoas que sabe que mesmo vacinada deve continuar a cumprir com as normas de segurança e as medidas de higienização.

Concluindo, podemos afirmar que os objetivos do presente estudo foram atingidos.

Recomendações

- Deve haver mais estudos abordando as questões éticas quanto à segurança da vacina COVID-19 e à sua obrigatoriedade, tendo em conta o surgimento de novas variantes;

- Deve haver estudos que avaliem as questões éticas e legais relacionadas com o passaporte de vacinação;

Sugiro ainda que utilizem o nosso questionário em pesquisas futuras para avaliar a evolução das opiniões da população portuguesa.

BIBLIOGRAFIA

- Ahn, D. G., Shin, H. J., Kim, M. H., Lee, S., Kim, H. S., Myoung, J., Kim, B. T., & Kim, S. J. (2020). Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 30(3), 313–324. <https://doi.org/10.4014/jmb.2003.03011>
- Asaad, M., Habibullah, N. K., & Butler, C. E. (2020). The Impact of COVID-19 on Clinical Trials. *Annals of Surgery*, 272(3), e222–e223. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004113>
- Baden, L. R., El Sahly, H. M., Essink, B., Kotloff, K., Frey, S., Novak, R., Diemert, D., Spector, S. A., Rouphael, N., Creech, C. B., McGettigan, J., Khetan, S., Segall, N., Solis, J., Brosz, A., Fierro, C., Schwartz, H., Neuzil, K., Corey, L., ... Zaks, T. (2021). Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 384(5), 403–416. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2035389>
- Beigi, R. H., Krubiner, C., Jamieson, D. J., Lyerly, A. D., Hughes, B., Riley, L., Faden, R., & Karron, R. (2021). The need for inclusion of pregnant women in COVID-19 vaccine trials. *Vaccine*, 39(6), 868–870. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.12.074>
- Bhalla, N., Pan, Y., Yang, Z., & Payam, A. F. (2020). Opportunities and Challenges for Biosensors and Nanoscale Analytical Tools for Pandemics: COVID-19. *ACS Nano*, 14(7), 7783–7807. <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c04421>
- Broockman, D., Kalla, J., Guerrero, A., Budolfson, M., Eyal, N., Jewell, N. P., Magalhaes, M., & Sekhon, J. S. (2020). *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . January.*
- Brown, R. C. H., Savulescu, J., Williams, B., & Wilkinson, D. (2020). Passport to freedom? Immunity passports for COVID-19. *Journal of Medical Ethics*, 46(10), 652–659. <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106365>
- Calina, D., Docea, A. O., Petrakis, D., Egorov, A. M., Ishmukhametov, A. A., Gabibov, A. G., Shtilman, M. I., Kostoff, R., Carvalho, F., Vinceti, M., Spandidos, D. A., & Tsatsakis, A. (2020). Towards effective COVID-19 vaccines: Updates, perspectives and challenges (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 46(1), 3–16.

- <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4596>
- Calina, D., Hartung, T., Docea, A. O., Spandidos, D. A., Egorov, A. M., Shtilman, M. I., Carvalho, F., & Tsatsakis, A. (2020). COVID-19 vaccines: ethical framework concerning human challenge studies. *DARU, Journal of Pharmaceutical Sciences*, 28(2), 807–812. <https://doi.org/10.1007/s40199-020-00371-8>
- Chakraborty, C., Sharma, A. R., Bhattacharya, M., Sharma, G., Saha, R. P., & Lee, S. S. (2021). Ongoing clinical trials of vaccines to fight against covid-19 pandemic. *Immune Network*, 21(1), 1–22. <https://doi.org/10.4110/in.2021.21.e5>
- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395(10223), 507–513. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
- Ciabattini, A., Garagnani, P., Santoro, F., Rappuoli, R., Franceschi, C., & Medaglini, D. (2020). Shelter from the cytokine storm: pitfalls and prospects in the development of SARS-CoV-2 vaccines for an elderly population. *Seminars in Immunopathology*, 42(5), 619–634. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00821-0>
- Dal-Ré, R., Caplan, A. L., Gluud, C., & Porcher, R. (2021). Ethical and Scientific Considerations Regarding the Early Approval and Deployment of a COVID-19 Vaccine. *Annals of Internal Medicine*, 174(2), 258–260. <https://doi.org/10.7326/M20-7357>
- Dhama, K. (2020). *Coronavirus Disease 2019–COVID-19 Kuldeep*. 33(4), 1–48.
- Dong, Y., Dai, T., Wei, Y., Zhang, L., Zheng, M., & Zhou, F. (2020). A systematic review of SARS-CoV-2 vaccine candidates. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00352-y>
- Emanuel, B. E. J., Persad, G., Kern, A., Buchanan, A., Fabre, C., Halliday, D., Heath, J., Herzog, L., Leland, R. J., Lemango, E. T., McCoy, M. S., & Norheim, O. F. (2020). An ethical framework for global vaccine allocation. *Asociación Americana Para El Avance de La Ciencia*, 369(6509). <https://science.sciencemag.org/content/369/6509/1309>
- Firmino, M. (2015). *Testes de hipóteses: uma abordagem não paramétrica*.
- Freeman, D., Loe, B. S., Chadwick, A., Vaccari, C., Waite, F., Rosebrock, L., Jenner, L., Petit, A., Lewandowsky, S., Vanderslott, S., Innocenti, S., Larkin, M., Giubilini, A., Yu,

- L. M., McShane, H., Pollard, A. J., & Lambe, S. (2021). COVID-19 vaccine hesitancy in the UK: The Oxford coronavirus explanations, attitudes, and narratives survey (Oceans) II. *Psychological Medicine*. <https://doi.org/10.1017/S0033291720005188>
- Gagneux-Brunon, A., Botelho-Nevers, e., Bonneton, M., Peretti-Watel, P., Verger, P., Launay, O., & Ward, J. K. (2021). *Attitudes towards a mandatory COVID-19 vaccination in France for the general population or healthcare workers in May 2021. May*. <https://doi.org/10.1101/2021.07.05.21260017>; <http://medrxiv.org/cgi/content/short/2021.07.05.21260017v1?rss=1>
- Garg, I., Shekhar, R., Sheikh, A. B., & Pal, S. (2021). COVID-19 vaccine in pregnant and lactating women: A review of existing evidence and practice guidelines. *Infectious Disease Reports*, 13(3), 685–699. <https://doi.org/10.3390/IDR13030064>
- Giannouchos, T. V., Steletou, E., Saridi, M., & Souliotis, K. (2021). Mandatory vaccination support and intentions to get vaccinated for COVID-19: Results from a nationally representative general population survey in October 2020 in Greece. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 27(4), 996–1003. <https://doi.org/10.1111/jep.13588>
- Giubilini, A. (2020). Vaccination ethics. *British Medical Bulletin*, 1–9. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa036>
- Gostin, L. O., Karim, S. A., & Mason Meier, B. (2020). Facilitating Access to a COVID-19 Vaccine through Global Health Law. *Journal of Law, Medicine and Ethics*, 48(3), 622–626. <https://doi.org/10.1177/1073110520958892>
- Graeber, D., Schmidt-Petri, C., & Schröder, C. (2021). Attitudes on voluntary and mandatory vaccination against COVID-19: Evidence from Germany. *PLoS ONE*, 16(5 May 2021), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248372>
- Gupta, R., & Morain, S. R. (2021). Ethical allocation of future COVID-19 vaccines. *Journal of Medical Ethics*, 47(3), 137–141. <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106850>
- Hill, M., & Hill, A. (2016). *Investigação por questionário*. (E. Silábo (ed.); 2ª Edição).
- Jackson, L. A., Anderson, E. J., Roupahel, N. G., Roberts, P. C., Makhene, M., Coler, R. N., McCullough, M. P., Chappell, J. D., Denison, M. R., Stevens, L. J., Pruijssers, A. J., McDermott, A., Flach, B., Doria-Rose, N. A., Corbett, K. S., Morabito, K. M., O'Dell, S., Schmidt, S. D., Swanson, P. A., ... Beigel, J. H. (2020). An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. *New England Journal of Medicine*, 383(20), 1920–1931. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2022483>

- Jamrozik, Euzebiusz, M. J. S. P. (2020). COVID-19 human challenge studies: ethical issues. *Ann Oncol*, *January*, 19–21.
- Jamrozik, E., Littler, K., Bull, S., Emerson, C., Kang, G., Kapulu, M., Rey, E., Saenz, C., Shah, S., Smith, P. G., Upshur, R., Weijer, C., & Selgelid, M. J. (2021). Key criteria for the ethical acceptability of COVID-19 human challenge studies: Report of a WHO Working Group. *Vaccine*, *39*(4), 633–640.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.10.075>
- Jamrozik, E., & Selgelid, M. J. (2020). Ethical issues surrounding controlled human infection challenge studies in endemic low-and middle-income countries. *Bioethics*, *34*(8), 797–808. <https://doi.org/10.1111/bioe.12802>
- Jecker, N. S., Wightman, A. G., & Diekema, D. S. (2021). Vaccine ethics: An ethical framework for global distribution of COVID-19 vaccines. *Journal of Medical Ethics*, *47*(5), 308–317. <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-107036>
- Jeyanathan, M., Afkhami, S., Smaill, F., Miller, M. S., Lichty, B. D., & Xing, Z. (2020). Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nature Reviews Immunology*, *20*(10), 615–632. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00434-6>
- Jung, J. (2021). Preparing for the Coronavirus Disease (COVID-19) Vaccination: Evidence, Plans, and Implications. *Journal of Korean Medical Science*, *36*(7), 1–20.
<https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e59>
- Kamble, P. H., & Dubhashi, S. P. (2020). Expedited COVID-19 vaccine trials: A rat-race with challenges and ethical issues. *Pan African Medical Journal*, *36*(206), 1–6.
<https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.206.23977>
- Kaur, S. P., & Gupta, V. (2020). *COVID-19 Vaccine A comprehensive status report. January*.
- Kronbichler, A., Anders, H.-J., Fernandez-Juárez, G. M., Floege, J., Goumenos, D., Segelmark, M., Tesar, V., Turkmen, K., van Kooten, C., & Bruchfeld, A. (2021). Recommendations for the use of COVID-19 vaccines in patients with immune-mediated kidney diseases. *Nephrology Dialysis Transplantation*, *36*(7), 1160–1168.
<https://doi.org/10.1093/ndt/gfab064>
- Kwok, H. F. (2021). Review of covid-19 vaccine clinical trials – A puzzle with missing pieces. *International Journal of Biological Sciences*, *17*(6), 1461–1468.
<https://doi.org/10.7150/ijbs.59170>
- Largent, E. A., Persad, G., Sangenito, S., Glickman, A., Boyle, C., & Emanuel, E. J.

- (2020). US Public Attitudes Toward COVID-19 Vaccine Mandates. *JAMA Network Open*, 3(12), 2019–2022. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.33324>
- Laureano, R. (2013). *Testes de Hipóteses com o SPSS- O Meu Manual de Consulta Rápida* (M. Robalo (ed.); 2nd ed.).
- Li, D. D., & Li, Q. H. (2021). SARS-CoV-2: vaccines in the pandemic era. *Military Medical Research*, 8(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00296-y>
- Liu, Y., Salwi, S., & Drolet, B. C. (2020). Multivalued ethical framework for fair global allocation of a COVID-19 vaccine. *Journal of Medical Ethics*, 46(8), 499–501. <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106516>
- Long, C., Xu, H., Shen, Q., Zhang, X., Fan, B., Wang, C., Zeng, B., Li, Z., Li, X., & Li, H. (2020). Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? *European Journal of Radiology*, 126(March), 108961. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108961>
- Loo, K. Y., Letchumanan, V., Ser, H. L., Teoh, S. L., Law, J. W. F., Tan, L. T. H., Mutalib, N. S. A., Chan, K. G., & Lee, L. H. (2021). COVID-19: Insights into potential vaccines. *Microorganisms*, 9(3), 1–19. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030605>
- Mainoli, B., Machado, T., Duarte, G. S., Prada, L., Gonçalves, N., Ferreira, J. J., & Costa, J. (2021). Analysis of clinical and methodological characteristics of early COVID-19 treatment clinical trials: so much work, so many lost opportunities. *BMC Medical Research Methodology*, 21(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12874-021-01233-w>
- Majumder, J., & Minko, T. (2021). Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS Journal*, 23(1). <https://doi.org/10.1208/s12248-020-00532-2>
- McPartlin, S. O. N., Morrison, J., Rohrig, A., & Weijer, C. (2020). Covid-19 vaccines: Should we allow human challenge studies to infect healthy volunteers with SARS-CoV-2? *The BMJ*, 371(November), 10–12. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4258>
- Miguel Beriain, I., & Rueda, J. (2020). Immunity passports, fundamental rights and public health hazards: A reply to Brown et al. *Journal of Medical Ethics*, 46(10), 660–661. <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106814>
- Monrad, J. T. (2020). Ethical considerations for epidemic vaccine trials. *Journal of Medical Ethics*, 46(7), 465–469. <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106235>

- Nasrallah, A. A., Farran, S. H., Nasrallah, Z. A., Chahrour, M. A., Salhab, H. A., Fares, M. Y., Khachfe, H. H., & Akl, E. A. (2020). A large number of COVID-19 interventional clinical trials were registered soon after the pandemic onset: a descriptive analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 125, 170–178. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.06.005>
- Olivier, J. W., Kenneth C, S., Maximilian, S.-K., Pollard, A. J., Larson, H. J., Yot, T., & Jit, M. (2020). *Challenges in ensuring global access to COVID-19 vaccines: production, affordability, allocation, and deployment*. January, 19–21.
- Osama, T., Razai, M. S., & Majeed, A. (2021). Covid-19 vaccine passports: Access, equity, and ethics. *The BMJ*, 373(April), 1–2. <https://doi.org/10.1136/bmj.n861>
- Park, J. J. H., Mogg, R., Smith, G. E., Nakimuli-Mpungu, E., Jehan, F., Rayner, C. R., Condo, J., Decloedt, E. H., Nachega, J. B., Reis, G., & Mills, E. J. (2021). How COVID-19 has fundamentally changed clinical research in global health. *The Lancet Global Health*, 9(5), e711–e720. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30542-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30542-8)
- Persad, G., Peek, M., & Ezekiel, E. (2020). *Fairly Prioritizing Groups for Access to COVID-19 Vaccines*. 129(6), 802–804. <https://doi.org/10.1016/S0140-6736>
- Pestana, M., & Gageiro, J. (2014). *Análises de Dados para Ciências Socuas* (M. Robalo (ed.); 6th ed.).
- Phelan, A. L., Eccleston-Turner, M., Rourke, M., Maleche, A., & Wang, C. (2020). Legal agreements: barriers and enablers to global equitable COVID-19 vaccine access. *The Lancet*, 396(10254), 800–802. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31873-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31873-0)
- Plotkin, S. A., & Levy, O. (2021). Considering mandatory vaccination of children for COVID-19. *Pediatrics*, 147(6). <https://doi.org/10.1542/peds.2021-050531>
- Polack, F. P., Thomas, S. J., Kitchin, N., Absalon, J., Gurtman, A., Lockhart, S., Perez, J. L., Pérez Marc, G., Moreira, E. D., Zerbini, C., Bailey, R., Swanson, K. A., Roychoudhury, S., Koury, K., Li, P., Kalina, W. V., Cooper, D., Frenck, R. W., Hammitt, L. L., ... Gruber, W. C. (2020). Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *New England Journal of Medicine*, 383(27), 2603–2615. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2034577>
- Poland, Gregory A., O. I. G. (2020). SARS-CoV-2 Vaccine Development: Current Status. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Prodanov, C., & Freitas, E. (2013). *Metodologia do Trabalho Científico: Métodos e Técnicas da Pesquisa e do Trabalho Acadêmico* (C. Stark, D. Scariot, & G. Souza

- (eds.); 2nd ed.).
- Ribas, A., Sengupta, R., Locke, T., Zaidi, S. K., Campbell, K. M., Carethers, J. M., Jaffee, E. M., John Wherry, E., Soria, J. C., & D'souza, G. (2021). Priority covid-19 vaccination for patients with cancer while vaccine supply is limited. *Cancer Discovery*, 11(2), 233–236. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-20-1817>
- Richards, A. D. (2020). Ethical guidelines for deliberately infecting volunteers with COVID-19. *Journal of Medical Ethics*, 46(8), 502–504. <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106322>
- Robertson, E., Reeve, K. S., Niedzwiedz, C. L., Moore, J., Blake, M., Green, M., Katikireddi, S. V., & Benzeval, M. J. (2021). Predictors of COVID-19 vaccine hesitancy in the UK household longitudinal study. *Brain, Behavior, and Immunity*, 94(March), 41–50. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.03.008>
- Rodriguez-Morales, A. J., Bonilla-Aldana, D. K., Balbin-Ramon, G. J., Rabaan, A. A., Sah, R., Paniz-Mondolfi, A., Pagliano, P., & Esposito, S. (2020). History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel coronavirus epidemic. *Infezioni in Medicina*, 28(1), 3–5.
- Santos, W. (2020). *Impact of virus genetic variability and host immunity for the success of COVID-19 vaccines*. January.
- Schoeman, D., Fielding, B. C., Arias-Reyes, C., Zubieta-DeUrioste, N., Poma-Machicao, L., Aliaga-Raudan, F., Carvajal-Rodriguez, F., Dutschmann, M., Schneider-Gasser, E. M., Zubieta-Calleja, G., Soliz, J., Schneider-Gasser, E. M., Zubieta-Calleja Director High, G., Loeffelholz, M. J., Tang, Y. W., Velavan, T. P., Meyer, C. G., Taylor, D., Lindsay, A. C., ... Sheraton, K. (2020). Journal Pre-proof Does the pathogenesis of SAR-CoV-2 virus decrease at high-altitude? Does the pathogenesis of SAR-CoV-2 virus decrease at high-altitude? Corresponding authors. *Cell Research*, 9(1), 278–280. <https://doi.org/10.3390/ijerph17082932>
- Schwartz, D. A. (2020). An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: Maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 144(7), 799–805. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>
- Sharma, O., Sultan, A. A., Ding, H., & Triggie, C. R. (2020). A Review of the Progress and Challenges of Developing a Vaccine for COVID-19. *Frontiers in Immunology*, 11(December 2019), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.585354>

- Singh, J. A. (2020). COVID-19 vaccine trials: Duty of care and standard of prevention considerations. *Vaccine*, 38(48), 7578–7580. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.10.012>
- Singhal, T. (2020). A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics*, 87(April), 281–286.
- Skjefte, M., Ngirbabul, M., Akeju, O., Escudero, D., Hernandez-Diaz, S., Wyszynski, D. F., & Wu, J. W. (2021). COVID-19 vaccine acceptance among pregnant women and mothers of young children: results of a survey in 16 countries. *European Journal of Epidemiology*, 36(2), 197–211. <https://doi.org/10.1007/s10654-021-00728-6>
- Smith, D. T., Attwell, K., & Evers, U. (2021). Support for a COVID-19 vaccine mandate in the face of safety concerns and political affiliations: An Australian study. *Politics*, February. <https://doi.org/10.1177/02633957211009066>
- Soares, P., Rocha, J. V., Moniz, M., Gama, A., Laires, P. A., Pedro, A. R., Dias, S., Leite, A., & Nunes, C. (2021). Factors associated with COVID-19 vaccine hesitancy. *Vaccines*, 9(3), 1–14. <https://doi.org/10.3390/vaccines9030300>
- Soy, M., Keser, G., Atagunduz, P., Mutlu, M. Y., Gunduz, A., Koybaşı, G., & Bes, C. (2021). A practical approach for vaccinations including COVID-19 in autoimmune/autoinflammatory rheumatic diseases: a non-systematic review. *Clinical Rheumatology*, 40(9), 3533–3545. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05700-z>
- Tse, L. V., Meganck, R. M., Graham, R. L., & Baric, R. S. (2020). The Current and Future State of Vaccines, Antivirals and Gene Therapies Against Emerging Coronaviruses. *Frontiers in Microbiology*, 11(April). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00658>
- Uttarilli, A., Amalakanti, S., Kommoju, P. R., Sharma, S., Goyal, P., Manjunath, G. K., Upadhayay, V., Parveen, A., Tandon, R., Prasad, K. S., Dakal, T. C., Ben Shlomo, I., Yousef, M., Neerathilingam, M., & Kumar, A. (2021). Super-rapid race for saving lives by developing COVID-19 vaccines. *Journal of Integrative Bioinformatics*, 18(1), 27–43. <https://doi.org/10.1515/jib-2021-0002>
- Vergara, R. J. D., Sarmiento, P. J. D., & Lagman, J. D. N. (2021). Building public trust: a response to COVID-19 vaccine hesitancy predicament. *Journal of Public Health (Oxford, England)*, 43(2), e291–e292. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdaa282>
- Voo, T. C., Reis, A. A., Thomé, B., Ho, C. W. L., Tam, C. C., Kelly-Cirino, C., Emanuel, E., Beca, J. P., Littler, K., Smith, M. J., Parker, M., Kass, N., Gobat, N., Lei, R., Upshur, R., Hurst, S., & Munsaka, S. (2021). Immunity certification for COVID-19: Ethical

- considerations. *Bulletin of the World Health Organization*, 99(2), 155–161.
<https://doi.org/10.2471/BLT.20.280701>
- Wang, J., Jing, R., Lai, X., Zhang, H., Lyu, Y., Knoll, M. D., & Fang, H. (2020). Acceptance of covid-19 vaccination during the covid-19 pandemic in china. *Vaccines*, 8(3), 1–14.
<https://doi.org/10.3390/vaccines8030482>
- Wei, X., Li, X., & Cui, J. (2020). Evolutionary perspectives on novel coronaviruses identified in pneumonia cases in China. *National Science Review*, 7(2), 239–242.
<https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa009>
- Wendler, D., Ochoa, J., Grady, C., & Taylor, H. A. (2020). *COVID-19 vaccine trial ethics once we have efficacious vaccines*. 1277–1280.
- Wibawa, T. (2021). COVID-19 vaccine research and development: ethical issues. *Tropical Medicine and International Health*, 26(1), 14–19. <https://doi.org/10.1111/tmi.13503>
- Wu, A., Peng, Y., Huang, B., Ding, X., Wang, X., Niu, P., Meng, J., Zhu, Z., Zhang, Z., Wang, J., Sheng, J., Quan, L., Xia, Z., Tan, W., Cheng, G., & Jiang, T. (2020). Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host and Microbe*, 27(3), 325–328.
<https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>
- Younes, N., Al-SAdeq, D. W., Al-Jighefee, H., Younes, S., Al-Jamal, O., Daas, H. I., Yassine, H. m., & Nasrallah, G. K. (2020). Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel. *Viruses*, 12(6), 582.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, 382(8), 727–733.
<https://doi.org/10.1056/nejmoa2001017>

APÊNDICES

Apêndice A - Item do questionário

Item do questionário	Sim		Não		Talvez	
	Frequência	Porcentagem	Frequência	Porcentagem	Frequência	Porcentagem
1 - Considera a vacina segura?	436	62.1	43	6.1	223	31.8
2 - Vai querer ser vacinada?	535	76.2	64	9.1	103	14.7
3 - Considera que a vacinação permitirá devolver a normalidade às nossas vidas?	341	48.6	79	11.3	282	40.2
4 - Sabe que há pessoas que não podem receber a vacina?	436	62.1	136	19.4	130	18.5
5- Grávidas podem ser vacinadas?	142	29.0	190	38.8	158	32.2
6- Pessoas com doenças autoimunes (ex: Diabetes tipo I, Lúpus,...), podem ser vacinadas?	294	59.4	61	12.3	140	28.3
7- Pessoas com doenças oncológicas podem ser vacinadas?	280	57.0	44	9.0	167	34.0
8- Pessoas que já tiveram COVID-19 podem ser vacinadas?	381	76.5	50	10.0	67	13.5
9 - A vacina causa efeitos secundários?	512	72.9	9	1.3	181	25.8
10 - A vacina vai impedir que tenha COVID-19?	43	6.1	475	67.7	184	26.2
11 - Das vacinas a administrar em Portugal, haverá vacinas mais eficazes e seguras do que outras?	382	54.4	59	8.4	261	37.2
12 - Posso escolher qual a vacina que quero tomar?	45	6.4	508	72.4	149	21.2
13 - As pessoas vacinadas precisam de continuar a cumprir com as normas de segurança (máscara, distanciamento,...)?	676	96.3	5	0.7	21	3.0
14 - As crianças devem também ser vacinadas?	320	45.6	162	23.1	220	31,3
15 - Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?	290	41.3	295	42.0	117	16.7

Apêndice B - Segurança da Vacina

	Segurança da Vacina			
Variáveis	Sim n% ²⁷	Não n%	Talvez n%	Total
Gênero				
Feminino	336 (77,1%)	25 (58,1%)	158 (70,9%)	519 (73,9%)
Masculino	100 (22,9%)	18 (41,9%)	65 (29,1%)	183 (26,1%)
Total ²⁸	436 (62,1%)	43 (6,13%)	223 (31,77%)	702 (100%)
Idade				
18-25	221 (50,7%)	18 (41,9%)	118 (52,9%)	357 (50,9%)
26-30	63 (14,4%)	14 (32,6%)	27 (12,1%)	104 (14,8%)
30-45	76 (17,4%)	4 (9,3)	48 (21,5%)	128 (18,2%)
46-60	55 (12,6%)	7 (16,3%)	6 (2,7%)	86 (12,3%)
Mais	21 (4,8%)	0 (0,0%)	6 (2,7%)	27 (3,84%)
Total	436 (62,1%)	43 (6,13%)	223 (31,77%)	702 (100%)
Habilitações Literárias				
Até Ensino Médio	124 (28,4%)	16 (37,2%)	89 (39,9%)	229 (32,6%)
Licenciatura	165 (37,8%)	20 (46,5%)	88 (39,5%)	273 (38,9%)
Mestrado	84 (19,3%)	5 (11,6%)	32 (14,3%)	121 (17,2%)
Doutoramento	63 (14,4%)	2 (4,7%)	14 (6,3%)	79 (11,3%)
Total	436 (62,1%)	43 (6,13%)	223 (31,77%)	702 (100%)
Profissão				
Estudante	216 (49,5%)	19 (44,2%)	91 (40,8%)	326 (46,4%)
Saúde	113 (25,9%)	6 (14,0%)	51 (22,9%)	170 (24,2%)
Professor	48 (11,0%)	3 (7,0%)	11 (4,9%)	62 (8,8%)
Assistente Técnico	28 (6,4%)	4 (9,3%)	21 (9,4%)	53 (7,5%)
Outros	31 (7,1%)	11 (25,6%)	49 (22,0%)	91 (13,0%)
Total	436 (62,1%)	43 (6,13%)	223 (31,77%)	702 (100%)

Apêndice C - Vai Querer Ser Vacinada

	Vai querer ser vacinada			
Variáveis	Sim n (%)	Não n%	Talvez n%	Total
Gênero				
Feminino	413 (77,2%)	39 (60,9%)	67 (65,0 %)	519 (73,9%)
Masculino	122 (22,8%)	25 (39,1%)	36 (35,0%)	183 (26,1%)
Total	535 (76,21%)	64 (9,12%)	103 (14,67%)	702
Idade				
18-25	269 (50,3%)	32 (50,0%)	56 (54,4%)	357 (50,9%)
26-30	75 (14,0%)	16 (25,0%)	13 (12,6%)	104 (14,8%)
30-45	97 (18,1%)	11 (17,2%)	20 (19,4%)	128 (18,2%)
46-60	68 (12,7%)	5 (7,8%)	13 (12,6%)	86 (12,3%)
Mais	26 (4,9 %)	0 (0,0%)	1 (1,0%)	27 (3,8%)
Total	535 (76,21%)	64 (9,12%)	103 (14,67%)	702
Habilitações Literárias				
Até Ensino Médio	164 (30,7%)	24 (37,5%)	41(39,8%)	229 (32,6%)
Licenciatura	200 (37,4%)	32 (50,0%)	41(39,8%)	273 (38,9%)
Mestrado	99 (18,5%)	7 (10,9%)	15 (14,6%)	121 (17,2%)
Doutoramento	72 (13,5%)	1 (1,6%)	6 (5,8%)	79 (11,3%)
Total	535 (76,21%)	64 (9,12%)	103 (14,67%)	702
Nível socio-económico				
Baixo	58 (10,8%)	20 (31,3%)	16 (15,5%)	94 (13,4%)
Médio	450 (84,1%)	43 (67,2%)	85 (82,5%)	578 (82,3%)
Elevado	27 (5,0%)	1 (1,6%)	2 (1,9%)	30 (4,3%)
Total	535 (76,21%)	64 (9,12%)	103 (14,67%)	702
Profissão				
Estudante	255 (47,7%)	26 (40,6%)	45 (43,7%)	326 (46,4%)
Saúde	140 (26,2%)	13 (20,3%)	17 (16,5%)	170 (24,2%)
Professor	54 (10,1%)	2 (3,1%)	6 (5,8%)	62 (8,8%)
Assistente Técnico	31 (5,8%)	7 (10,9%)	15 (14,6%)	53 (7,5%)
Outros	55 (10,3%)	16 (25,0%)	20 (19,4%)	91 (13,0%)
Total	535 (76,21%)	64 (9,12%)	103 (14,67%)	702

Apêndice D - Obrigatoriedade da Vacina

	Obrigatoriedade da Vacinação			
Variáveis	Sim n%	Não n%	Talvez n%	Total
Gênero				
Feminino	218 (75,2%)	210 (71,2%)	91 (77,8%)	519 (73,9%)
Masculino	72 (24,8%)	85 (28,8%)	26 (22,2%)	183 (26,1%)
Total	290 (41,31%)	295 (42,02%)	117 (16,67%)	702
Idade				
18-25	151 (52,1%)	137 (46,4%)	69 (59,0%)	357 (50,9%)
26-30	35 (12,1%)	54 (18,3%)	15 (12,8%)	104 (14,8%)
30-45	51 (17,6%)	64 (21,7%)	13 (11,1%)	128 (18,2%)
46-60	39 (13,4%)	33 (11,2%)	14 (12,0%)	86 (12,3%)
Mais	14 (4,8%)	7 (2,4%)	6 (5,1%)	27 (3,8%)
Total	290 (41,31%)	295 (42,02%)	117 (16,67%)	702
Profissão				
Estudante	135 (46,6%)	123 (41,7%)	68 (58,1%)	326 (46,4%)
Saúde	72 (24,8%)	79 (26,8%)	19 (16,2%)	170 (24,2%)
Professor	27 (9,3%)	26 (8,8%)	9 (7,7%)	62 (8,8%)
Assistente Técnico	21 (7,2%)	23 (7,8%)	9 (7,7%)	53 (7,5%)
Outros	35 (12,1%)	44 (14,9%)	12 (10,3%)	91 (13,0%)
Total	290 (41,31%)	295 (42,02%)	117 (16,67%)	702

Apêndice E - Questionário

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

Vacina COVID-19: Implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina COVID-19

Investigadora:

Indira Silves Andrade Barbosa

Estudante do Curso de Mestrado em Medicina-Legal

Contacto de e-mail: Indirasabarbosa94@hotmail.com

Objetivo do estudo

No âmbito de uma dissertação de Mestrado em Medicina Legal, realizada no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, vimos pedir a sua colaboração no preenchimento de um breve questionário.

Este questionário tem como objetivo analisar as opiniões da população residentes em Portugal relativamente à vacina COVID-19.

Destina-se a todos os indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos que residem em Portugal continental.

A sua participação tem um carácter voluntário e as respostas ao questionário são completamente anónimas e confidenciais.

Pretende-se que os resultados obtidos sejam apresentados no âmbito duma tese de mestrado e publicados cientificamente. Desta forma, é importante que leia atentamente e responda a todas as perguntas.

O questionário foi aprovado pela Comissão de Ética CHUP/ICBAS e demora cerca de 3 minutos a preencher.

Pede-se que este questionário seja partilhado com os seus contatos, família, amigos e conhecidos.

Este questionário estará disponível entre março e junho de 2021, inclusive.

Agradecemos desde já pela sua disponibilidade e colaboração!

Para qualquer esclarecimento que considere necessário, poderá contatar a investigadora responsável pelo email indicado anteriormente.

☐ **Aceito responder ao questionário e autorizo a divulgação dos resultados anonimizados para fins científicos.**

Grupo I - Caracterização sociodemográfica

1) Idade:

☐ 18-25

☐ 26-30

☐ 30-45

☐ 46-60

☐ Mais

2) Género:

☐ Feminino

☐ Masculino

☐ Outro

3) Habilitações Literárias:

☐ Ensino Básico

☐ Ensino Médio

- ☐ Licenciatura
- ☐ Mestrado
- ☐ Doutoramento

4) Profissão:

.....

5) Nível socioeconómico:

- ☐ Baixo
- ☐ Médio
- ☐ Elevado

Grupo II - Vacina COVID-19

1. Considera a vacina segura?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Talvez

2. Vai querer ser vacinada?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Talvez

3. Considera que a vacinação permitirá devolver a normalidade às nossas vidas?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Talvez

4. Sabe que há pessoas que não podem receber a vacina?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Talvez

Caso saiba quem não pode receber, responda às perguntas 5 a 8) se não souber avance para a pergunta 9).

5. Grávidas podem ser vacinadas?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Talvez

6. Pessoas com doenças auto-imunes (ex: Diabetes tipo I, Lúpus, ...), podem ser vacinadas?

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Talvez

7. Pessoas com doenças oncológicas podem ser vacinadas?

- ☐ Sim
- ☐ Não

☐ Talvez

8. Pessoas que já tiveram covid-19 podem ser vacinadas?

☐ Sim

☐ Não

☐ Talvez

9. A vacina causa efeitos secundários?

☐ Sim

☐ Não

☐ Talvez

10. A vacina vai impedir que tenha covid-19?

☐ Sim

☐ Não

☐ Talvez

11. Das vacinas a administrar em Portugal, haverá vacinas mais eficazes e seguras do que outras?

☐ Sim

☐ Não

☐ Talvez

12. Posso escolher qual a vacina que quero tomar?

☐ Sim

☐ Não

☐ Talvez

13. As pessoas vacinadas precisam de continuar a cumprir com as normas de segurança (máscara, distanciamento,)?

☐ Sim

☐ Não

☐ Talvez

14. As crianças devem também ser vacinadas?

☐ Sim

☐ Não

☐ Talvez

15. Acha que devia ser obrigatória a administração da vacina?

☐ Sim

☐ Não

☐ Talvez

Obrigada pela sua disposição!

ANEXOS

Anexo A - V de Cramer

V de Cramer	Classificação
$V = 1$	Perfeita
$0,8 < V < 1$	Forte
$0,5 < V < 0,8$	Moderada
$0,1 < V < 0,5$	Fraca
$0 < V < 0,1$	Ínfima
$V = 0$	Nula

Fonte: Pestana e Gageiro (2014)

Anexo B - Parecer da Comissão de Ética

Exma. Senhora
Dra. Indira Silves Andrade Barbosa

v. referência	v. comunicação	n. referência	data
		SD/HCC/90	2021-03-30
assunto	2021/CE/P003(P343/CETI/ICBAS)		

Informa-se que o projeto de Investigação Fundamental com o título “Vacina COVID-19: Implicações éticas e legais nos ensaios clínicos e no acesso à vacina”, com a referência 2021/CE/P003(P343/CETI/ICBAS), submetido à Comissão de Ética conjunta CHUP/ICBAS, foi apreciado em reunião plenária de 17 de março de 2021, tendo obtido parecer favorável nessa data.

Com os nossos cumprimentos,

O Diretor,



(Prof. Doutor Henrique Cyrne Carvalho)

APP