

PANDEMIA SARS-CoV-2:
DO VÍRUS, À PATOGENIA, À EPIDEMIOLOGIA, À
FORMALIZAÇÃO DOS DADOS, ÀS QUESTÕES ÉTICAS
— UMA VISÃO, NO CONTEXTO DE PANDEMIAS DO
PASSADO, QUE CONTEXTUALIZAM A ATUAL

José Rueff (Coordenação), Jorge Soares,
José Pereira Miguel, Fernando Carvalho Rodrigues



ACADEMIA DAS CIÊNCIAS
DE LISBOA

FICHA TÉCNICA

TÍTULO

PANDEMIA SARS-COV-2:
DO VÍRUS, À PATOGENIA, À EPIDEMIOLOGIA, À FORMALIZAÇÃO DOS DADOS,
ÀS QUESTÕES ÉTICAS — UMA VISÃO, NO CONTEXTO DE PANDEMIAS DO PASSADO,
QUE CONTEXTUALIZAM A ATUAL

AUTORES

JOSÉ RUEFF (COORD.), JORGE SOARES,
JOSÉ PEREIRA MIGUEL, FERNANDO CARVALHO RODRIGUES

EDITOR

ACADEMIA DAS CIÊNCIAS DE LISBOA

EDIÇÃO

DIANA SARAIVA DE CARVALHO

ISBN

978-972-623-390-9

ORGANIZAÇÃO



ACADEMIA DAS CIÊNCIAS
DE LISBOA

Academia das Ciências de Lisboa

R. Academia das Ciências, 19

1249-122 LISBOA

Telefone: 213219730

Correio Electrónico: geral@acad-ciencias.pt

Internet: www.acad-ciencias.pt

Copyright © Academia das Ciências de Lisboa (ACL), 2020

Proibida a reprodução, no todo ou em parte, por qualquer meio, sem autorização do Editor.

Pandemia SARS-CoV-2:

Do vírus, à patogenia, à epidemiologia, à formalização dos dados, às questões éticas — uma visão, no contexto de pandemias do passado, que contextualizam a atual

José Rueff (coord.), Jorge Soares,
José Pereira Miguel, Fernando Carvalho Rodrigues



ACADEMIA DAS CIÊNCIAS
DE LISBOA

Nota introdutória

A Academia das Ciências de Lisboa (ACL) integra professores, cientistas de alto mérito nas diferentes áreas do saber, desde as Ciências exatas e naturais às Humanidades e às Artes, comprometidos com os avanços do conhecimento e com a transmissão do saber e da cultura, missão reconhecida como um dever de cidadania.

Nos tempos em que a Sociedade portuguesa e o mundo enfrentam a pandemia SARS-CoV-2 (COVID-19) não poderia a ACL deixar de abordar este tema e de produzir um documento que possa contribuir para um melhor conhecimento sobre esta pandemia no contexto de outras pandemias que têm assolado a humanidade e a sociedade portuguesa em particular.

Conscientes do seu dever como académicos, professores e cientistas, os autores do presente artigo não hesitaram em responder ao apelo da ACL para elaborar um documento que constitui uma base para um melhor conhecimento sobre esta pandemia.

A Academia das Ciências de Lisboa agradece, reconhecida, ao Coordenador deste documento Professor Doutor José Rueff e aos autores, Professores Doutores Jorge Soares, José Pereira Miguel, José Rueff e Fernando Carvalho Rodrigues, que tão prontamente se dispuseram a levar a cabo esta tarefa.

O Presidente da Academia das Ciências de Lisboa
Professor Doutor Carlos Eduardo da Costa Salema

Lisboa, 19 de março de 2020

Prefácio

A Academia das Ciências de Lisboa desde a sua fundação em 1789 mostrou sempre, em cumprimento dos seus princípios e lema, uma particular atenção aos problemas práticos que afligiam a população portuguesa. Ao longo dos anos foi regularmente apresentando trabalho, umas vezes com iniciativas diretas como foi o caso da Instituição Vacínica, que deu mais tarde origem ao Conselho Superior de Saúde Pública do Reino, e depois ao Conselho Superior de Saúde Pública, outras vezes elaborando estudos e relatórios com uma utilidade direta para os portugueses, para além de todo o trabalho científico dos seus membros perpetuado nas comunicações apresentadas e publicados nas *Memórias*. Entre os contributos da Academia para o desenvolvimento da ciência aplicada em Portugal podemos destacar o início das observações meteorológicas em Portugal, pelos académicos Jacob Pretorius e Marino Franzini (1779-1861), o aparecimento e desenvolvimento dos estudos geológicos, cuja Comissão Geológica deu depois origem aos Serviços Geológicos de Portugal etc.

Ao longo do tempo, com particular relevância ao longo do século XIX, a Academia foi consultada para dar pareceres sobre grandes problemas nacionais, como a reorganização do ensino público, o sistema geral de pesos e medidas, o cadastro topográfico do país, sobre as medidas de promoção da cultura como no caso das doenças da vinha, entre muitos outros.

Noutras ocasiões a Academia só com os seus membros, ou cooptando outros especialistas, elaborou trabalhos e relatórios sobre diversos problemas importantes e relevantes para o país. Entre outros, por exemplo, sobre o estabelecimento de Escolas de Agricultura Prática em 1814, sobre as condicionantes à cultura do arroz em 1857, e uma proposta da constituição de um Conselho de Investigação Científica em 1920. Entre estes estudos e relatórios, mais ou menos extensos, avultam, pela sua pormenorização e extensão, as *Memórias Económicas* publicadas em 5 volumes entre 1789 e 1815 com uma série de propostas para o melhoramento da agricultura, com particular relevo para a vinha, da indústria e das artes em Portugal.

Uma destas iniciativas da maior importância, até porque se liga ao tema que hoje nos congrega, a Instituição Vacínica, promoveu a vacinação antivariólica em Portugal, iniciada nas instalações então ocupadas pela Academia, em 7 de junho de 1812. Recrutando colegas não só em Lisboa mas também de vários pontos do país, no primeiro ano de atividade vacinou 3323 indivíduos de todas as idades, seguindo-os

cuidadosamente e descrevendo pormenorizadamente cada um dos casos para verificar se a vacina tinha dado alguma lesão local, e, no caso contrário, revacinando a pessoa. Esta atividade, contra um flagelo permanente, foi objeto de um primeiro relatório do Dr. Francisco Dias Rodrigues da Silveira publicado nas *Memórias* da Academia em 21 de junho de 1814, seguindo-se diversos relatórios anuais sobre a atividade desenvolvida.

Assim, este relatório da autoria dos nossos confrades, Srs. José Rueff, Jorge Soares, Pereira Miguel e Carvalho Rodrigues, que me foi pedido para apresentar, insere-se numa já longa lista de obras relevantes não só para o conhecimento científico em geral como também para o benefício dos portugueses.

Abordam os Autores, de uma forma clara e sistemática, os principais problemas levantados pela atual pandemia de vírus SARS-CoV-2. O interesse científico associa-se deste modo à atualidade de uma doença grave que já infectou milhares de indivíduos em Portugal, provocando mais de mil mortes em consequência direta ou indireta da infeção. Neste relatório apresenta-se um resumo da história das principais pandemias que assolaram a humanidade ao longo dos séculos e das respostas que lhes foram sendo dadas. Traçam os Autores um paralelo entre factos da maior relevância histórica e a atual pandemia, salientando não só as características epidemiológicas como também as suas condicionantes geográficas, sociológicas e económicas. Salientam a importância da definição ou, no caso presente, definições de caso, pelas implicações que essas definições têm nas orientações de combate às epidemias. Mostram que a eficácia de algumas das medidas usadas em tempos idos levou a que ainda no presente sejam aplicadas. Ao mesmo tempo salientam a evolução das condições de vida e de trabalho no mundo atual. Estas diferem muito das de outras eras, até mesmo desde a pandemia de 1918, em consequência de uma maior mobilidade de pessoas e de meios que podem veicular os agentes patogénicos, levando-os, com a rapidez dos transportes e a ausência de fronteiras a vastas regiões do mundo. Mencionam igualmente a importância das condições sanitárias e económicas das populações como factores que podem condicionar de forma importante a propagação e consequências das pandemias.

Salientam igualmente a importância de organizações internacionais como a OMS assim como a da colaboração institucional entre investigadores e entre os estados perante o perigo comum.

O Relatório analisa desde os aspectos biológicos do vírus, sua estrutura e capacidade de interação com as células do organismo humano, até à patologia desencadeada pela infeção viral, e pela resposta do organismo que, nalguns doentes, pode chegar a provocar a morte. Para além de um já razoável conhecimento do vírus e do seu comportamento no organismo humano, o Relatório salienta o muito que ainda falta averiguar no que respeita à resposta imunitária dos doentes, ao combate direto à infeção e às suas consequências clínicas imediatas, com medicamentos eficazes, assim como no que se refere à prevenção por meio de uma vacina.

Outro dos aspectos importantes do Relatório refere-se à prevenção, ou de novos casos para o SARS-CoV-2 ou de outros agentes patogénicos que possam vir a surgir no futuro.

Assim, os modelos matemáticos aplicáveis à gestão imediata da propagação das epidemias são extraordinariamente úteis, assim como para estabelecer previsões tão seguras quanto possível em relação ao futuro. Estes modelos são cuidadosamente apresentados. Com eles procura-se uma análise quantitativa dos dados extrapoláveis para futuras ocorrências.

O Relatório termina com uma profunda e pormenorizada reflexão ética sobre as decisões sanitárias e clínicas, sempre muito complexas e difíceis, até pelas implicações de ordem política que condicionam. Estas envolvem desde o respeito pelo indivíduo, sua liberdade e direitos, até à alocação de recursos, sempre escassos em tempo de pandemia, para o tratamento e manutenção das funções vitais dos doentes. O recurso aos novos meios tecnológicos de comunicação para influenciar o comportamento das populações é também referido.

O presente Relatório insere-se deste modo numa longa linha de continuidade do trabalho da Academia das Ciências de Lisboa justificando, mais uma vez, a atualidade do seu lema, “*Nisi utile est quod facimus stulta est gloria*”.

J.M. Toscano Rico

PANDEMIA SARS-COV-2:
Do vírus, à patogénia, à epidemiologia, à formalização dos dados,
às questões éticas — uma visão, no contexto
de pandemias do passado, que contextualizam a atual

José Rueff (coord.), Jorge Soares,
José Pereira Miguel, Fernando Carvalho Rodrigues

Introdução e contexto

A narrativa parecia igual a tantas outras ocorridas no passado da Medicina enquanto arte de curar doenças. Numa cidade da China — Wuhan — da qual o mundo praticamente ignorava a existência, apesar de ser maior e mais populosa que a maioria das cidades “grandes” do ocidente, chegou a notícia de uma doença infecciosa nova que cursava com um quadro respiratório que podia ser fatal. Alguns doentes haviam desenvolvido uma forma de pneumonia que era distinta do quadro usual do que se conhece e designa por “*pneumonia da comunidade*”. As manifestações clínicas eram mais severas, não havia resposta aos tratamentos convencionais, designadamente com antibióticos, e a imagiologia dos pulmões apresentava padrões algo semelhantes aos da infeção descrita em 2002, cuja etiologia se atribuiu a um agente da família dos *coronaviridae*, e se caracterizava por considerável contagiosidade e preocupante mortalidade.

O que parecia uma narrativa apontando para uma entidade clínico-patológica ainda não registada nas revistas médicas e que, por isso, justificaria o interesse dos meios científicos, veio a converter-se, poucas semanas passadas, numa doença que galgou fronteiras, e se estendeu a mais de uma centena de países, distribuídos por todos os continentes, revelando uma contagiosidade inesperada e preocupante.

A Organização Mundial da Saúde levou um tempo de prudência a declarar a situação como estágio de pandemia, o que só veio a ocorrer em 11 de março de 2020. Um sobressalto instalou-se por todo o mundo, antecipando os efeitos sanitários e sociais. Rapidamente se identificaram razões para a evolução rápida da situação, umas inerentes ao próprio agente causal e outras relacionadas com o contexto em que a infeção se vinha a desenvolver; mas ambas a requerer respostas técnicas e políticas que iriam ter grande impacto na vida das pessoas e na economia dos países.

Este vírus em específico parecia ser desconhecido da espécie humana, embora a outras estirpes da mesma família se reconhecessem, há mais de meio século, associações etiológicas com patologias respiratórias de menor gravidade. O nosso sistema imunitário, desprevenido, não demonstrava capacidade para reagir com a eficácia biológica necessária e não existia a possibilidade de ela ser reforçada no imediato, nomeadamente porque nenhuma vacina existia em condições de poder ser massivamente administrada.

A transmissibilidade muito agressiva da doença, se surpreendeu a comunidade científica, rapidamente instalou receios de impreparação dos sistemas de saúde, cada vez mais organizados para prestar cuidados a portadores de patologias crónicas e em que as situações agudas estão muito concentradas no trauma e nas urgências cárdio-cérebro-vasculares. A preocupação das autoridades de saúde passou a centrar-se na estruturação da resposta hospitalar, que se afigurava ser muito exigente, em recursos humanos e em equipamentos médicos de suporte de vida, de molde a salvaguardar potenciais situações de rotura e mesmo de colapso dos serviços assistenciais.

Facto interessante é que nem a possibilidade de poder acontecer uma pandemia com efeitos devastadores, nem a sua causa infecciosa, eram desconhecidos pelo menos da comunidade científica. A generalização de uma infeção devida a um agente novo ou, embora não sendo novo, que se comportaria como se o fosse, por mutação do genoma, não poderia considerar-se uma situação totalmente inesperada nem tão-pouco desproporcionada. Com efeito, vinham-se acumulando estudos e testemunhos alertando para a possibilidade de ocorrência de um surto infeccioso associado a elevada mortalidade e com graves perturbações da vida social e da economia mundial. O agente causador do atual surto epidémico havia sido descrito, nas suas características morfológicas, mais de meio século atrás.

Os sucessos da medicina científica e tecnológica moderna, que continuamente celebramos, entre outros indicadores, através do aumento da longevidade humana, fizeram-nos esquecer que, ao longo da história, nada matou mais seres humanos do que as doenças infecciosas. Na situação pandémica presente, nem o agente nem os seus efeitos devastadores poderiam considerar-se como absolutamente desconhecidos da comunidade sanitária.

A atual pandemia, que a Organização Mundial da Saúde designou por Covid-19, já era presumida de poder vir a acontecer. Vozes de cientistas e de personalidades de

saúde pública chamaram a atenção para ela e algumas publicações respeitadas anunciaram mesmo a sua ocorrência, todavia sem uma data presumida. Uma das edições da revista Time, na Primavera de 2017, titulava em capa: *“Warning: the world is not ready for another pandemic”*. No mesmo sentido, a BBC Future, em 2018, anunciava:

“peritos crêem que a ocorrência de uma pandemia de um novo vírus da gripe será uma questão de tempo, podendo igualmente estar associada a milhões outros de vírus existentes e ainda não descobertos, e que podem ser candidatos a uma propagação maciça”.

E no primeiro semestre de 2019, o Department of Health and Human Services dos Estados Unidos da América levou a cabo uma simulação de pandemia gripal, curiosamente iniciada na China e rapidamente disseminada pelo mundo inteiro.

Aquele simulacro, designado por *Crimson Contagion*, postulava que

“in less than two months the virus had infected 110 million Americans, killing more than half a million. The report issued at the conclusion of the exercise outlines the government's limited capacity to respond to a pandemic, with federal agencies lacking the funds, coordination, and resources to facilitate an effective response to the virus”.

A morfologia dos coronavírus era conhecida desde 1968, quando uma investigadora escocesa, June Almeida, após um curto percurso científico pelo Instituto do Cancro de Ontário, se instalou no hospital de St Thomas, em Londres. Aí descreveu, com rigor e detalhe, usando anticorpos associados a técnicas de contraste negativo em microscopia eletrónica, a estrutura “em coroa solar” que veio a dar o nome ao vírus, quer o da observação original, quer outros posteriormente estudados. À primeira observação de um coronavírus humano, isolado do exsudado do trato respiratório superior numa criança internada num hospital em Surrey, pequena cidade próxima de Londres, e que apresentava manifestações agravadas de “resfriado”, June Almeida atribuiu-lhe a classificação de estirpe B8 14.

O estudo das pandemias do passado (peste, varíola, gripe espanhola, por exemplo) que dizimaram milhares de vidas deixou-nos um enorme repositório de informação, sobretudo observacional, sobre os comportamentos individuais e as dinâmicas sociais e demográficas (na sequência da gripe espanhola, a esperança-média de vida regrediu, em um ano apenas, de 51 anos (1917) para 39 anos (1918)). São importantes os ensinamentos do passado para ajudar a estabelecer medidas sanitárias de contenção da pandemia atual Covid-19 e que, por isso, justificam ser revisitados pelo

confrade José Pereira Miguel neste volume de reflexão da Academia das Ciências sobre a temática.

O que determinou a propagação rápida do vírus para todas as partes de um mundo desatento, e que poderá ser atribuído a fatores fora das características próprias da sua biologia? A organização e o funcionamento das sociedades no mundo globalizado caracterizam-se pela rápida circulação de bens de consumo e, sobretudo, pela grande mobilidade das pessoas. Estes fatores são hoje considerados decisivos para uma acelerada disseminação da pandemia e a sua chegada descontrolada a áreas distintas do mundo. São ainda determinantes para dificultar o apropriado planeamento da resposta sanitária, limitando a aprendizagem “em situação” com as experiências dos locais e dos países onde a infeção teve uma evolução mais precoce.

A questão do planeamento das intervenções de saúde pública passa, no plano académico, por saber se há modelos confiáveis, que nos permitam prever, com alguma segurança, o modo como vai evoluir a pandemia, considerados estes e outros fatores condicionantes, e de modo tal que as autoridades públicas e a sociedade em geral possam preparar a resposta com fundamentadas razões técnico-científicas. O confrade Fernando Carvalho Rodrigues tem trabalho pessoal sobre a questão dos modelos em situações de catástrofe e, generosamente, disponibilizou-se para o partilhar neste volume.

O conhecimento das características do vírus, o seu bilhete de identificação, vem beneficiando de informação recolhida quer das estirpes zoonóticas quer das poucas que, reconhecidamente, se associam a infeções respiratórias humanas. Mas há muito conhecimento sobre o vírus SARS-CoV-2 que, a cada momento, se vai adicionando e que nos permite ter uma visão sobre os seus aspetos biológicos e sua relação com a patogenia da doença humana Covid-19, que serão abordados pelo confrade José Rueff. Questões ainda insuficientemente clarificadas relativamente à interação do vírus SARS-Cov2 com o hospedeiro, designadamente a dinâmica da imunidade e os fatores de suscetibilidade irão beneficiar dos estudos que se anunciam, mas poderá aqui desde já ver aflorados.

Aspetos atuais nas epidemias passadas

Compreender o passado para preparar o futuro tem sido um exercício importante na História e nas Ciências Sociais, tal como na Medicina e na Saúde Pública. A motivação, como agora, foi muitas vezes a vivência de epidemias dramáticas face às quais os homens e os países pareciam quase impotentes.

A pandemia de COVID-19 em curso, declarada como tal pela OMS em 11 de março de 2020, já se expandiu por todos os continentes, exceto a Antártica, originando mais de 4 milhões de casos confirmados e cerca de 300.000 mortos¹. Só em Portugal, desde 1 de janeiro do corrente ano, já se registaram 27.679 casos confirmados e 1.144 óbitos².

Perante estes dados, todos nos inquietamos sobre como debelar a pandemia e como prevenir novas ocorrências. A mesma atitude tiveram os nossos ancestrais ao longo dos séculos, em situações análogas, deixando-nos um vasto registo de medidas tomadas, muitas de carácter religioso, pela crença em poderes sobrenaturais, outras de carácter mais pragmático, baseadas em observações criteriosas e bom senso, e, nos últimos tempos, medidas já apoiadas na melhor evidência científica disponível.

Algumas das grandes epidemias ficaram registadas para sempre desde a mais remota antiguidade. É difícil estabelecer uma lista das epidemias mais importantes a nível mundial mas entre diversos autores parece haver algum consenso. As mais distantes: peste negra ou peste bubónica (1346-1353), peste de Justiniano (541), peste Antonina (165). As mais próximas: VIH/Sida (1976+), gripe de Hong Kong (1968), gripe Asiática (1956-1958), gripe pandémica (1918), 6.^a pandemia de cólera (1910).

Sabe-se que Portugal foi atingido no passado por várias epidemias, muitas vezes com a designação de “peste”, mas também que esta denominação foi usada para vários tipos de infeções. Silva Correia num capítulo sobre história da epidemiologia portuguesa menciona 1188, no reinado de D. Sancho I, como a referência mais antiga a epidemias no território português³. De então para cá sucederam-se inúmeras epidemias de que sobressaem a peste bubónica, a febre amarela, o tifo, a cólera, a gripe, entre outras. Ferreira de Mira, na História da Medicina Portuguesa, cita Vieira de Meireles,

¹ WHO, Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report 112, 11.05.2020

² DGS – COVID-19, Relatório de Situação n.º 070, 11.05.2020

³ Fernando Silva Correia, *Portugal Sanitário*. Ed. Ministério do Interior, Direção Geral de Saúde Pública, Lisboa 1938.

como tendo concluído que a primeira peste que assolou Portugal foi a de 1348⁴. Dos registos de epidemias posteriores podem destacar-se pela sua gravidade a peste grande de 1569 e a de febre amarela em 1723. No século XIX registaram-se epidemias de cólera (1833), febre amarela (1851) e a peste bubónica do Porto (1898)⁵. No século XX a pneumónica (1918) e as gripes dos anos 50 e 60.

Comparando as epidemias passadas com a pandemia de COVID-19 alguns aspetos suscitam um comentário numa perspetiva de Medicina Preventiva e Saúde Pública. Detemo-nos nalgumas características epidemiológicas, no valor das medidas preventivas, nas estratégias públicas e nas estratégias globais. São aspetos que parecem relevantes embora não esgotem de modo nenhum a análise mais abrangente que a seu tempo, e com outros recursos, merecerá ser feita, tomando também estes domínios como estrutura.

Características epidemiológicas

Embora tentadas por vários autores, as comparações de índices entre epidemias que decorreram há muito, sejam a incidência, a mortalidade ou a letalidade, são sempre problemáticas, tanto por questões ligada ao numerador das taxas (os casos), como ao seu denominador (a população em risco). Reconstituir o passado com base em registos imperfeitos e diagnósticos pouco fiáveis torna-se muitas vezes um exercício quase impossível.

Por isso, preferimos deter-nos num aspeto fulcral para todo estudo da frequência, distribuição e modo de ocorrência dos casos epidémicos que é a definição de caso, pedra de toque da Epidemiologia. No passado, a imprecisão era grande, utilizavam-se para tal síndromes considerados patognomónicos, durante séculos sem apoio laboratorial, e, a partir daí, procedia-se à elaboração de estatísticas e à concretização das medidas sanitárias.

Neste sentido, é notável a preocupação de Ricardo Jorge, aquando da peste bubónica do Porto, no primeiro capítulo do seu primeiro Relatório, em caracterizar os 17 primeiros casos, descrevendo-os um a um, nos seus aspetos sociodemográficos,

⁴ M. Ferreira de Mira, *História da Medicina Portuguesa*, Ed. Empresa Nacional de Publicidade, Lisboa, 1947, p. 32

⁵ *Idem*

clínicos e laboratoriais, como uma verdadeira história clínica resumida (a que ele chamou síntese nosográfica)⁶. Mas, Ricardo Jorge, ainda que refira o bubão (adenite) como assinatura característica da peste, não ensaia sequer o que hoje poderemos chamar uma definição operacional de caso.

Em contraponto, assistimos na epidemia de COVID-19 a uma preocupação das mais altas instâncias em estabelecer logo que possível uma definição de caso, ou definições, se atendermos às categorias de *suspeitos, prováveis, confirmados, contactos e mortes*. Estas definições têm consequências imediatas na vigilância epidemiológica e na sujeição a medidas profiláticas ou terapêuticas mas, também, dada a expansão geográfica da epidemia, delas podem resultar notáveis implicações políticas, sociais e económicas. As definições propostas pela OMS⁷ têm sido atualizadas à medida que o conhecimento da doença tem progredido, e o ECDC e Portugal têm seguido também essas orientações⁸.

Se a definição de caso afeta o numerador das taxas o denominador tem-se prestado também a outro tipo de imprecisões. Confunde-se por vezes mortalidade com letalidade. A primeira determinada pela relação entre os óbitos e o total da população, a segunda pela razão entre os óbitos e os casos de doença.

Socorrendo-nos de novo dos registos de Ricardo Jorge sobre a peste bubónica do Porto aí vamos encontrar também a preocupação com o estudo da distribuição dos casos seguindo um referencial que se tornaria clássico em Epidemiologia: as características da tríade pessoa-lugar-tempo. No relatório que publicou em 1899 apresenta um mapa do Porto com a localização dos casos investigados que recorda a distribuição espacial de John Snow aquando do surto de cólera de 1854 em Londres e que é sempre considerada um marco na investigação epidemiológica.

Quanto às características das pessoas e do meio, a história das epidemias mostra que no passado não estiveram em causa apenas questões de imunidade tendo-se tornado bem patente ao longo dos séculos que a pobreza, a malnutrição, as carências de saneamento predispunham a maior ocorrência de epidemias. Ricardo Jorge usa termos fortes para descrever as deploráveis condições que encontrou na zona da Fonte Taurina, no Porto, onde o surto de peste bubónica começou: “há muito que o camartelo devia ter

⁶ Ricardo Jorge, *A peste bubónica no Porto* (reedição), Deriva Editores, Porto 2010.

⁷ OMS, Vigilância Mundial da COVID-19. Orientações provisórias, 20.3.2020.

⁸ DGS, Orientação n.º 02A/2020, de 25.01.2020 atualizada em 9.03.2020.

extirpado aquela massa fétida, ascorosa e insalubre”⁹. Também foram notórias as miseráveis condições de vida dos portugueses como determinantes da gripe pneumónica de 1918.

Nesta última pandemia evidenciaram-se diferenças de letalidade em função dos rendimentos familiares¹⁰. O reconhecimento de que certas características sociais aumentam a vulnerabilidade individual tem sido destacado em relação a múltiplos aspetos da saúde e é já notório na epidemia atual. Doenças sociais é a designação adequada que persiste: doenças com génese e repercussão social. No nosso tempo, Michael Marmot tem sido dos que mais têm chamado a atenção para as consequências das desigualdades (ou mesmo iniquidades) sociais em relação à vulnerabilidade, às dificuldades no acesso às medidas preventivas e aos cuidados de saúde em geral. E a experiência inglesa durante a COVID-19 só tem confirmado as suas posições¹¹.

Na distribuição quanto ao lugar ressalta o problema da origem geográfica das epidemias e dos casos importados. Repetidamente tem sido a partir do Oriente e do Médio Oriente que as grandes epidemias se têm expandido. Tal parece ter ocorrido com a peste bubónica, a partir dos Himalaias, na fronteira entre a Índia e a China. É também a China a origem recorrente de algumas das grandes epidemias modernas, suspeitando-se que o salto da barreira das espécies pelos vírus, através de mutações adaptativas, possa ser facilitado pelas condições de vida e promiscuidade entre pessoas e animais.

A disseminação geográfica das epidemias evoluiu naturalmente com a mobilidade das pessoas. Comerciantes, missionários, exércitos foram ao longo dos tempos os principais portadores e os portos os mais importantes pontos de entrada. No mundo atual, com a extraordinária mobilidade de pessoas e mercadorias que as viagens aéreas permitem, além da grande melhoria dos transportes marítimos e terrestres e da abolição de fronteiras entre muitos países potenciaram-se as condições para uma expansão mais fácil.

A origem geográfica dos casos iniciais (ou a sua suposta origem) deu no passado azo a manifestações de intolerância tal como diversas vezes ocorrido com os judeus a quem se atribuiu, por exemplo, o contágio do tabardilho (1480) quando vieram para

⁹ Ricardo Jorge, *op. cit.*, p.94

¹⁰ Francisco George e Barros Veloso – “A pneumónica”. In *Médicos e Sociedade*, ed. By The Book, Lisboa 2017

¹¹ Michael Marmot, UCL Institute of Health Equity.

Portugal, fugidos de Espanha, por consentimento de D. João II¹². Responsabilidade apontada também aos judeus por lançarem venenos nos poços e fontes na peste de 1348. Na corrente pandemia de COVID-19 temos já registos de intolerância com os chineses, os migrantes e os ciganos. À intolerância somam-se outros abusos que a desinformação, o confinamento e as muitas limitações favorecem. Por isso, não é de estranhar que a OMS tenha disponibilizado um manual com recomendações sobre o respeito pelos direitos humanos no decurso da pandemia¹³.

Valor das medidas preventivas

As medidas profiláticas não específicas, *i.e.* não dirigidas diretamente ao agente infeccioso em causa, foram desde sempre tentadas no combate às epidemias com maior ou menor sucesso. A história regista o isolamento dos doentes e das zonas atingidas, as tentativas de purificação do ar com fogueiras de ervas ou lenhas aromáticas, lavagem frequente das mãos com água e vinagre, a queima da roupa dos doentes, a limpeza de canos, monturos e esterqueiras, proibição de bailes e ajuntamentos de negros, etc., etc.

Algumas destas medidas foram e ainda são seguramente úteis mas, a par delas, praticaram-se outras acreditando em maléficas forças dos astros e em intervenções divinas ou diabólicas. Por isso, muitas foram as práticas religiosas utilizadas, em primeiro lugar a confissão dos pecados, depois, procissões e preces. O culto de S. Roque floresceu a partir de Veneza e D. Manuel chegou a receber daí um pedaço de tibia do Santo para sua proteção¹⁴. Na epidemia atual a relação com a religião é de natureza diferente. Sem porem em causa as questões de fé os cultos respeitam as medidas de saúde pública e praticam as regras de higiene, mais ou menos restritas, que têm vindo a ser definidas: distanciamento social, uso de máscaras, ausência de peregrinações, cordão sanitário em Fátima.

Remontam a D. João II (1490), perante ameaça de nova epidemia, um importante conjunto de medidas de higiene urbana e saneamento que se consideram dignas de registo. Entre elas as primeiras disposições quarentenárias para tripulações de navios que proviessem de portos perigosos¹⁵. Também digno de nota é o “regulamento

¹² Fernando Silva Correia, *op. cit.*, p. 461

¹³ WHO, “Addressing Human Rights as Key to COVID-19 Response”, 21 April 2020.

¹⁴ M. Ferreira de Mira, *op. cit.*, p. 124

¹⁵ Fernando Silva Correia, *op. cit.*, p. 461

preservativo contra a peste” publicado no tempo de D. Sebastião que entre outras medidas estabelecia a proibição de bailes e ajuntamentos, o encerramento dos banhos públicos e montagem de hospitais de isolamento¹⁶.

Segundo Ricardo Jorge, no século XVI acreditava-se que era suficiente o hálito para a transmissão do contágio e esta seria a razão para se usarem panos em frente da boca e nariz e também máscaras e fatos especiais¹⁷. São conhecidas diversas gravuras que representam pessoas protegendo-se da peste pelo uso desses fatos longos em que a cabeça sugere um pássaro com um enorme bico, onde eram colocadas substâncias aromáticas como antídoto para o fedor circundante.

Nos séculos seguintes o conhecimento científico foi-se consolidando e muitas práticas (sobretudo credices) caíram em desuso. Encontramos no tratado de higiene de Ribeiro Sanches, no século XVIII, um repositório de medidas de base mais científica que apontam um novo rumo à saúde pública e a promulgação de providências diversas que já incluem por exemplo o estabelecimento de cordões sanitários nas fronteiras.

Algumas destas medidas revelaram-se de tal modo eficazes que persistiram nos diversos regulamentos de saúde pública e continuam recomendadas na pandemia atual. O uso de máscaras, a lavagem das mãos, a utilização de luvas, o distanciamento social e o isolamento dos casos tem longos antecedentes.

Estratégias públicas

A resposta à pandemia de COVID-19 tem sido dirigida pela Direção-Geral de Saúde, como autoridade nacional de saúde, de acordo com um plano de contingência, através de um conjunto de orientações, normas e informações designado por Dispositivo de Saúde Pública. Este completíssimo acervo não tem comparação com a resposta pública às grandes epidemias do passado e, mesmo em relação às mais recentes, são patentes o aperfeiçoamento metodológico, os dispositivos existentes e a robustez dos serviços de saúde pública.

Preparação, prontidão e resposta são as palavras de ordem no mundo moderno para organizar o combate às epidemias. Foram precisos centenas de anos de pequenos progressos, de disposições oficiais diversas, para que se chegasse ao conceito de saúde

¹⁶ Fernando Silva Correia, *op. cit.*, p. 463

¹⁷ A. Ferreira de Mira, *op. cit.*, p. 129

pública como responsabilidade do Estado e se organizassem os serviços respetivos. Podemos situar a última fase a partir da revolução industrial. Mas, mesmo a partir daí, o progresso nunca foi regular nem abrangente.

Ainda que em Portugal, sobretudo depois da reforma da Saúde Pública delineada por Ricardo Jorge no início do século XX, se tenham verificado notáveis progressos, as grandes epidemias encontraram muitas vezes os serviços mal preparados, com dificuldade de uma resposta adequada e pronta. Foi ainda assim, por exemplo, durante a gripe pneumónica de 1918, em que a fragilidade dos serviços de saúde pública se evidenciou de tal modo que estimulou a reforma do sistema de saúde¹⁸.

Aquando das epidemias mais antigas nem verdadeiramente de sistema de saúde se poderia falar. Contudo, várias disposições das autoridades e os precários serviços de saúde, muitas vezes ligados à Igreja e às Misericórdias, foram os recursos disponíveis. Nada se pode comparar com o nível de cuidados de saúde atualmente existentes, onde avulta o Serviço Nacional de Saúde, a preparação para as epidemias e a vigilância epidemiológica que a Direção-Geral de Saúde, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge e os restantes serviços de saúde pública têm desenvolvido.

Há no entanto algumas situações problemáticas com semelhanças com o passado e que deveriam suscitar reflexão. Vem ao caso a existência de comissões de saúde ao mais alto nível cujas recomendações nem sempre são devidamente valorizadas pelos políticos que as consultam. Vejam-se as recomendações do Conselho Nacional de Saúde Pública sobre o encerramento das escolas. Foi assim também ao longo do século XIX com várias comissões de saúde estabelecidas sobretudo para a luta contra as epidemias. A Junta de Saúde teve como principal incumbência a prevenção da peste. Sucederam-lhe a Comissão de Saúde, a Comissão de Saúde Pública do Reino e o Conselho Superior de Saúde Pública (extinto em 1868)¹⁹. As recomendações foram muitas vezes letra morta.

Um dos aspetos modernamente mais desenvolvidos tem sido o da disponibilização de relatórios de situação frequentes e informação estatística quase em tempo real. A OMS iniciou estes procedimentos em janeiro do corrente ano e já publicou mais de 100 relatórios. No primeiro refere-se o início da pandemia na cidade

¹⁸ Francisco George e Barros Veloso, *op. cit.*, p.

¹⁹ M. Ferreira de Mira, *op. cit.*, p. 410.

de Wuhan, província de Hubei, na China ainda sem agente causal identificado. A DGS já publicou cerca de 70 relatórios.

Razões de ordem política, de administração, e científicas impõem a quantificação das epidemias e a divulgação dos índices. Cada vez mais se tem imposto a necessidade de informar a população, sem alarmar, suscitando a adesão de cada um às medidas tomadas, com transparência e base em evidência científica. Alguns sítios na Internet, como os da OMS e da nossa Direção-Geral de Saúde, apresentam esta informação em atualização permanente e com recurso a formas gráficas como os *dashboards* o que torna mais facilmente perceptível a evolução da epidemia.

Contudo, alguns vícios históricos continuam a verificar-se e têm sido alvo de aceso e compreensível debate. Em toda a atividade científica há sempre erros de medição que carecem ser acautelados mas, por vezes, com implicações mais nefastas, são os erros estatísticos por incapacidade de medir os fenómenos ou por casos sonegados, de que já Ricardo Jorge tanto se lamentava.

Durante a pandemia atual as autoridades de saúde, começando pela OMS, têm-se esforçado por esclarecer a população sobre as forma de prevenir a doença e os cuidados a ter com todo o tipo de casos. É interessante notar que estas medidas têm incluído também a preocupação de esclarecer sobre os mitos que se vão propagando por todo o mundo²⁰. Não estando esclarecidos muitos aspetos da etiologia viral e da imunidade desenvolvida bem como não havendo vacina nem tratamentos específicos facilmente se geram boatos sobre causas ocultas, profilaxias e terapêuticas miríficas. Neste aspeto a atual pandemia suscita comportamentos congêneres com as do passado.

Estratégias globais

Num mundo cada vez mais globalizado como o atual a colaboração internacional tanto na prevenção como na resposta às epidemias tem-se revelado crucial. O papel desempenhado pela OMS, criada em 1948, e integrada no sistema das Nações Unidas, é nesse sentido, da maior importância. Sendo uma organização de Estados-Membros estes são os primeiros beneficiários das orientações técnicas e de todo o tipo de informações úteis, mas a Organização disponibiliza ainda aconselhamento e informação dirigida aos profissionais, meios de informação e à

²⁰ WHO, “Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public: Myth busters”. 2020

população em geral. Além disso, tendo em consideração a grande assimetria mundial em recursos e sistemas de saúde, a OMS apoia diretamente muitos países tendo até delegações em muitos deles.

Na pandemia de COVID-19 vale a pena salientar também a conjugação de esforços para promover um avanço rápido da investigação e desenvolvimento de vacinas e terapêuticas seguras e efetivas. Com tantas incógnitas sobre a etiologia e os recursos de combate à pandemia, e, os limitados recursos de muitos países, a coordenação da investigação mundial, que se pode seguir pelo *roadmap* publicado²¹, é da maior importância.

A colaboração internacional foi também procurada no passado mas num quadro muito mais débil de entendimento entre os países e de recursos de todo o género. No século XIX foram criados diversos organismos internacionais na sequência de conferências ou convenções, mas só em 1907 surge, com maior expressão internacional, a Secretaria Internacional de Higiene Pública (Office International d'Hygiène Publique), sediada em Paris, visando a regulamentação internacional e a quarentena aplicável a barcos e portos para a prevenção da peste e da cólera²².

Conclusões a retirar de epidemias do passado

A pandemia atual de COVID-19, pela sua grande extensão, gravidade e reações, suscita múltiplas comparações com as grandes epidemias do passado. Tentou-se neste modesto trabalho propor um modelo de análise e dar os primeiros passos. Tem-se consciência de que mesmo com as limitações dos registos existentes muito existe disponível que merece ser explorado.

Dos vários tópicos em que se comparam as grandes epidemias do passado com a COVID-19 alguns mostram o efeito notável dos progressos tecnológicos, do sistema de saúde, e da solidariedade internacional. Outros mostram a constância do impacto das desigualdades sociais e a recorrência do estigma e da discriminação, apesar de todo o restante progresso.

²¹ WHO, A Coordinated Global Research Roadmap: 2019 novel coronavirus. March 2020.

²² F. A. Gonçalves Ferreira – *Moderna Saúde Pública*, II volume. Fundação Calouste Gulbenkian, 5.^a ed., 1982, p. 1477.

Este tipo de estudo merece ser aprofundado pois tudo indica que crises desta magnitude nunca se poderão resolver sem uma estreita colaboração entre as ciências exatas, as humanas e as sociais.

Alguns aspetos biológicos e patogénicos da infeção

O vírus

A família *Coronaviridae* compreende vários géneros que incluem Alfacoronavirus, em que se incluem HCoV-229E e o HCoV-NL63, e os Betacoronavirus onde estão compreendidos o HCoV-OC43 e o HCoV-HKU1 e noutra linha o SARS-CoV-1 e o SARS-CoV-2. Uma outra linha inclui o MERS-CoV e diversos coronavírus de morcego.

A visão atual coloca as infeções por estes vírus como zoonóticas, o que, obviamente, não exclui o contágio pessoa-a-pessoa, ou não haveria contágio epidémico ou pandémico. O HCoV-OC43 e o HCoV-229E causam síndrome gripal comum, enquanto o HCoVHKU1 e o HCoV-NL63 já infetam tanto as vias respiratórias superiores como inferiores, resultando em situações de maior gravidade.

Há outros CoVs também associados a doença no homem, designadamente infeções entéricas.

Os Coronavírus possuem quatro proteínas estruturais, a proteína spike (S), a nucleocápside (N), a proteína do envelope (E) e a proteína de membrana (M).

Possuem um genoma de RNA de sentido positivo.

A proteína S possui duas subunidades, a S1, que exhibe o domínio de ligação ao receptor (RBD) e S2 que medeia a fusão à membrana celular da célula a infetar. A nucleocápside é menor do que a proteína S e não é glicosilada induzindo produção de anticorpos antes ainda do que a proteína S, podendo ser interessante no desenvolvimento de testes serológicos de diagnóstico. O SARS-CoV-2 partilha muitas semelhanças com o SARS-CoV-1, com homologia de sequência de 90% na proteína N e de 76% na S, seguindo-se em similitude o vírus MERS-CoV.

A via de interação do vírus com o homem e a patogenicidade

O receptor do SARS-Cov-2 é a enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2), proteína de membrana expressa no pulmão nas células alveolares epiteliais de tipo 2 que não sendo maioritárias no alvéolo desempenham funções fundamentais como equilíbrio iônico ou secreção de surfactante. O ACE2 também se expressa no coração, intestino ou rim e é receptor de outros coronavírus, para além do SARS-Cov-2.

A ligação do SARS-Cov-2 ao ACE2, porventura ao permitir a internalização do receptor, conduzirá a uma perda da homeostasia protectora do eixo ACE2→Angiotensin →(Ang 1-7).

A ACE2 converte a angiotensina 2 (Ang 2) no metabolito angiotensina-(1-7) (Ang1-7), sobretudo no pulmão.

A Ang1-7 tem um efeito homeostático na regulação do sistema renina-angiotensina (RAS), com um efeito anti-hipertensor. Tanto a elevação da expressão da enzima conversora da angiotensina 1 (ACE), como a diminuição de expressão da ACE2 podem conduzir a hipertensão, insuficiência cardíaca e lesão pulmonar. Não é de excluir que a ligação do SARS-Cov-2 ao ACE conduza a um desequilíbrio protetor por alteração da razão Ang 2/Ang1-7 associado a inflamação e hipoxia.

E a inflamação parece ser um dos mais nefastos mecanismos de lesão pulmonar por SARS-Cov-2 envolvendo uma libertação excessiva de citocinas (“a tempestade inflamatória de citocinas”) com libertação de interleucinas IL-6, IL-1, IL-12 e IL-18. Daqui o uso que já está a ser feito, como recurso terapêutico de fim-de-linha de fármacos “*off-label*” inibidores desta reação lesiva em doentes com COVID-19. Fármacos imunomoduladores aprovados “*on-label*” para situações como a artrite reumatóide, como é o caso do tocilizumab.

Os eventuais efeitos patogénicos da infeção por SARS-Cov-2 não se quedam, porém, na pneumopatia aguda e a exigir muitas vezes medidas “*life saving*”, mas também pelas sequelas de fibrose resultantes da “tempestade inflamatória”.

Não menos graves podem ser ainda as lesões neurológicas da infeção pelo vírus, resultantes de um neurotropismo que o SARS-Cov-2 parece igualmente exhibir e que podem ir de perdas sensoriais menores como a anósmia, a síndrome de paresia/paralisia graves como o síndrome de Guillan-Barré. Não se sabe ainda se sequelas tardias e não

reversíveis poderão ainda fazer parte do cortejo de eventuais lesões da infeção por este vírus.

A imunidade

Mas se a taxonomia e a estrutura do vírus SARS-Cov-2 são bem conhecidas, até pelas suas semelhanças com outros Coronavírus, uma área ainda largamente velada é a da imunidade gerada pelo vírus. Este domínio é central, pois nos poderá vir a oferecer respostas a perguntas como: após uma primo-infeção pelo vírus adquirimos imunidade de proteção? E por quanto tempo? Uma vacina, e que vacina, pode conferir proteção? E requererá reforços?

Ora a duração e a natureza da imunidade gerada pela infeção por SARS-CoV-2 é ainda desconhecida.

A modelação de cenários epidemiológicos a partir dos dados da saúde pública sobre a evolução dos surtos de COVID-19 levam a crer que a infeção pelo SARS-CoV-2 pode resultar numa imunidade que pode proteger contra futuras re-infeções. No momento atual os modelos de transmissão de SARS-CoV-2 têm vindo a assumir uma imunidade protetora de cerca de um ano.

Numa escala temporal, a proteção conferida por uma primo-infeção pelo vírus é o determinante central e crítico para aferir de eventual proteção para infeções secundárias. Quer a presença (ou eventual não presença) de imunidade protetora, seja da primo-infeção ou de uma eventual vacina (quando existir), irão ditar futuras transmissões, bem como a gravidade de futuros casos infetados.

A imunidade gerada por uma primeira infeção/contacto com um patogénico varia com o tempo e varia também entre indivíduos diferentes. (que recebe a designação de cinética de anticorpos).

Aferir da proteção conferida pela existência de anticorpos só por si não determina a conclusão de proteção. Já porque há múltiplos coronavírus que podem originar reação imunitária cruzada, mas não necessariamente protetora. Assim, uma serologia positiva não permite a ilação linear de proteção o que, naturalmente, dificulta conclusões relativas a proteção populacional.

Embora desconheçamos em larga medida a eficácia protetora de uma primo-infecção e a duração dessa eventual eficácia e, como tal, quais as políticas de saúde pública a desenvolver, tem vindo a ser advogado o uso de soro de indivíduos infetados como medida de terapêutica imunitária passiva.

Por extensão de raciocínio, também não há dados seguros para advogar o efeito protetor da imunidade de grupo, dado o não conhecimento da duração eventualmente conferida pela primo-infecção.

Outro aspecto é a valia dos testes serológicos para deteção de infetados, apontando-se valores de cerca de 11 dias após o contágio para o SARS-CoV-2, cerca de 12 dias para o SARS-CoV-1 e aproximadamente 16 dias para o MERS-CoV.

Em suma, não há ainda dados sólidos para afirmar que doentes recuperados de COVID-19 estejam protegidos de uma subsequente infeção.

A susceptibilidade

Um domínio a carecer ainda de dados, mas que poderá revestir-se de muito valor na análise do fenómeno da diferente sensibilidade ao vírus em diferentes indivíduos, é o da susceptibilidade genética que diferentes indivíduos possam exibir.

De facto, os dados da clínica mostram um espectro largo de sensibilidades que vão da infeção assintomática (ou quase) com a nefasta consequência de estes indivíduos poderem comportar-se como quase ‘portadores saudáveis’ e representarem na população uma ‘reserva contaminante’ difícil de identificar.

Há já estudos a iniciarem-se por sequenciação do genoma de alta definição (NGS – ‘*new generation sequence*’) procurando comparar o DNA de indivíduos saudáveis não-infetados com indivíduos de COVID-19 tendo como fito avaliar de diferentes sequências génicas que possam determinar maior ou menor resistência à patogénese pelo vírus, estando entre os genes candidatos o próprio receptor: o ACE2.

Modelos formais de estudo de pandemias²³

Calcular o Futuro

Quando acordados, calculamos o futuro. Instruímo-nos. Informamos a curiosidade com dados. Cada dado, cada observável, fornece uma quantidade de informação sobre o desconhecido. Esta quantidade de informação expectável para as variáveis desconhecidas depende do número e da qualidade das observações. Nalguns casos são mesmo medidas.

Dados que se expressam como medidas favorecem a precisão relativamente à incerteza. Dados que se obtêm num sistema coerente de matemática contêm, então, uma maior quantidade de informação e, por essa razão, têm sido utilizados quando se quer gerar vantagem no caminho que se percorre da adivinhação até à previsão, e, muito, muito raramente, à certeza. Pelo meio fica o que está maioritariamente ao nosso alcance: predizer. Prever (*foresee*) é saber quando e onde. Predizer (*forecast*) é saber quando e não saber onde ou saber onde e não saber quando. Ter a certeza não quer dizer ser infalível.

Assim foi emergindo uma Ciência de Dados e o Ensino das Máquinas (*Machine Learning*) e a Arte de Conjecturar. Com elas mede-se, calcula-se e põe-se uma probabilidade no futuro. Esta probabilidade não é sinónimo de acaso, sorte, chance. É, sim, a medida de quão certo se está que uma observável exista.

Neste ambiente foi crescendo a habilidade de gerar modelos à semelhança em diferentes escalas de espaço e tempo. Começou por ter a semelhança de desenho, *i.e.*, de geometria, depois da física; hoje da química e da biologia. E, em exploração, da economia e sociologia.

É natural que todas estas ferramentas sejam utilizadas quando uma das ameaças permanentes à Humanidade, a pandemia, se instala.

²³ “*The only wisdom we can hope to acquire / Is the wisdom of humility: humility is endless.*” (T.S. Elliot, *Four Quartets*, 1959)

Escalas de modelos formais

Temos ainda que ter em mente que os bons modelos são os adequados ao propósito. O propósito maior é antever, descrever, diagnosticar, identificar, conter e eliminar a ameaça.

Outro é o de aumentar capacidade de gestão de meios e contribuir para o conforto através de um *modicum* de predição. Não esquecendo que o valor da predição e mais raramente a previsão depende do objecto do modelo e da distância temporal ao futuro.

Molecular

Quando a epidemia tem como agente vírus está ao nosso alcance modelar computacionalmente a molécula ou as moléculas que o constituem e até testar trajetórias de evolução molecular. Neste momento à escala molecular a modelação é uma realidade que ainda não teve um momento, nem a oportunidade de mostrar, publicamente, resultados. Mas é uma mais que promissora via de compreensão e ataque a vírus.

Está no centro do que se faz para gerar representações matemáticas do diálogo entre a realidade geométrica e molecular de vírus e dos seus componentes e os diversos sistemas celulares e orgânicos do corpo humano.

Em paralelo com os modelos de moléculas virais são a grande promessa não só para combater como para antever agentes com capacidades epidémicas.

Gestão de epidemia

Para esta escala os modelos herdaram os princípios de duas linhas condutoras da busca da antecipação com estruturas coerentes da Matemática como linguagem da Física: As equações de evolução, ditas diferenciais, e as equações de estatística (Fisher, Bayes, Markow, Dempster e Schaffer). Ambas extrapolam, com atrevimento, para a biologia e em especial para os Humanos que, tal como na Física Estatística em que todos os átomos do mesmo elemento são iguais, também da mesma espécie todos os seres vivos o são. Esta é uma limitação muito demonstrada, porque se em biologia é o que é, para os Humanos é bem estabelecido que não há dois iguais.

A partir de 1972 com Lorenz sabemos ainda que quer para as equações de evolução quer para as de estatística pequenas variações num local e num tempo no complexo (quijá complicado) de redes de ações e reações físicas, químicas, biológicas, ambientais nas noventa e oito oitavas das escalas da vida podem crescer em proporções que não se podem conhecer antecipadamente. Só poderá haver predictabilidade se tudo estiver sincronizado com o mesmo relógio. E tal está vedado acontecer pelo princípio de Heisenberg.

Como modelo de gestão são incomensuravelmente úteis. Permitem indicar intervalos de confiança e determinar o risco de infeção nos vários grupos de hospedeiros. Podem dar trajetórias para propagação da doença numa geografia. Contribuem com escalas de tempo para a disseminação. Dão capacidade de predizer dentro de um intervalo de tempo.

Têm a vantagem de as predições quer das equações tipo SEIR quer as da estatística serem aferidas por dados obtidos por medidas de impacto na vida Humana. Aqui reside um ganho deste tipo de modelos sobre outros. Não há melhoria do conhecimento, nem da Humanidade sem confronto com medida. Na confrontação entre dados da experiência e os resultados do modelo reside a força imprescindível destes modelos para a gestão.

Embora seja sabido que a estrutura de dados que são obtidos na pandemia tenham uma assinatura de caos a la Lorenz (basta ver as terceiras, quartas e quintas diferenciais) a constante avaliação da distância entre o predito e o medido têm um valor inestimável para os decisores na gestão e na condução tática do combate à epidemia pelos sistemas de saúde, de protecção civil e a condução da logística dos sistemas de suporte à vida (água, alimentos, ambiente — recolha de lixo —, energia).

Medicina

Os modelos são os previstos por Bernoulli publicados em 1714 no “Ars Conjectandi” e mais tarde muito discutidos em “Clinical versus Statistical Prediction” na tensão entre o subjetivo do Clínico e o objetivo do algoritmo para o qual, tal como para os átomos de uma espécie, somos tomados todos como iguais.

Talvez um dia se encontre um equilíbrio. Mas após recolher todas as evidências que o Médico disser para juntar a melhor observável entre todas as possíveis é a que for

encontrada pela aplicação sobre o Universo de Possibilidades, das Funções do Sistema de Crenças a la Bernoulli, Dempster, Schaffer construídas pelo Médico a partir da sua dedução, intuição, experiência, estudo, conhecimento, fé, revelação, sabedoria e informação.

O Modelo mais apropriado para o combate a pandemias virá da História das epidemias anteriores; far-nos-á mais proveito um livro de ciência que descreva em detalhe como no passar de entre séculos (XIX, XX) se organiza, se desorganiza, e salta para aquilo que veio a ser a maior descoberta do século XX: a de que coletivamente somos capazes de fazer prevalecer a nossa maneira de ter Vida no Planeta perante assaltos de vírus e bactérias. Na redescoberta da Higiene individual e pública, no caminho da Saúde Pública, ficaram dialéticas, lutas, desaires, mas a trajectória foi a que Piotr Alexeyevich Kropotkin apontou no “A Ajuda Mútua” como factor mais avançado para a evolução: a cooperação. Uma espécie, qualquer espécie, é tanto mais forte quanto maior for a capacidade dos seus seres individuais cooperarem entre si.

E é ao percorrer caminho da evolução a la Kropotkin que temos ultrapassado epidemias.

Ambiente

Os modelos são os da Física do Clima e também da Mecânica que têm vindo a estabelecer os ciclos que constituem o intervalo espectral do clima.

A inserção de modelos de sistemas de predição e previsão quer meteorológica, e.g. as estações do ano, quer astronómica em particular dos ciclos lunares e solares como factores determinantes no aparecimento, na difusão espacial e temporal bem como da velocidade de propagação de agentes biológicos. São bem conhecidas as correlações entre surtos de gripe e o ciclo solar de onze anos.

Economia

A Soberba do Homo Sapiens Sapiens é conhecida e tem uma razão, a la Darwin, de ser. Em grandes intervalos de tempo, o Homo Sapiens Sapiens é a espécie dominante. Com teoria económica, baseada em modelos de gesto, fala, desenho,

matemática prediz e em prazos curtos prevê. Nesses intervalos de tempo, controla variáveis.

Faz, portanto, previsões económicas; as previsões que são feitas, são-no para a economia do Homo Sapiens Sapiens como o ser dominante que influencia e controla. Naquelas circunstâncias e nesses tempos dizemos que há teoria económica. Mas quando aparece SARS-CoV-2, o Homo Sapiens Sapiens deixa de ser dominante no planeta. E este novo coronavírus tem a sua economia. Muito, mas muito diversa da do Homo Sapiens Sapiens.

Nas epidemias, nesta epidemia, a economia do Homo Sapiens Sapiens está a ser convolucionada com a economia do ser dominante; neste momento, o SARS-CoV-2. A economia é o produto convolucionado da economia do SARS-CoV-2 com a economia do Homo Sapiens. Resulta uma economia que perturba, que é alienígena.

É por esta razão que ninguém atina com previsões e não encontram, e logo afirmam que não há, precedente para a economia. Não há. Em primeiro lugar porque temos que ter em conta que o ser dominante, pelo menos por enquanto, é o SARS-CoV-2 e não o Homo Sapiens Sapiens e depois não sabemos quais as regras da economia do coronavírus que agora nos tem sob comando.

Por isto, todas as nossas comparações com percalços (depressões, guerras, etc.) económicos passados falham.

Por cada vez, garantimos que nada a seguir vai ser igual ao que era. Mas recair é da condição Humana. Esquecer faz-se ao fim de uma geração e meia. Não fora assim e S. Francisco, Lisboa, Istambul, Tóquio não estariam onde estão prontas a sofrimento imenso na proximidade de falhas geológicas. Certamente Nápoles não estaria nas faldas do Vesúvio.

Em cada momento, como o de hoje, apelamos ao método mais avançado de evolução, o da cooperação a la Kropotkin, e prometemos que a seguir e logo que estejamos livres de ameaça vai ser diferente. Vamos ao ponto de garantir que no futuro a entropia que geramos vai ser mínima para ser máxima a capacidade de apoiar uma Civilização nesta Terra. Mas logo que passe, é como a dieta...amanhã começa.

Poderá ser que neste ano de 2020 comece. Que não se prossiga com o consumo até ao sumiço.

Que se aprenda com John Forbes Nash. Em 1950 descobriu o equilíbrio que leva o seu nome: Equilíbrio de Nash. No fim, provou que prevalece quem for o mais adaptado e ao mesmo tempo o mais altruísta. Com a Matemática a construir o caminho para a sua prova o equilíbrio de Nash é o que melhor temos para viver uma Cultura sustentável.

Com Darwin (evolução pelo mais adaptado), Kropotkin (evolução pelo mais cooperante) e Nash (evolução pelo mais adaptado e ao mesmo tempo mais altruísta) construiremos a teoria para fazer o mapa para o caminho economicamente sustentável em tempos de economia convoluída com a economia de um vírus.

Há contudo grandes, mesmo muito grandes, diferenças entre o que fazemos hoje para minorar o sofrimento em tempo de epidemia nos sistemas económicos da nossa sociedade eficaz.

No tempo em que o distanciamento só se conseguia com a fuga do espaço urbano a angústia e a ansiedade eram ampliadas quando comparadas com o transtorno do confinamento de hoje pelo facto de não haver entrega individual dos sistemas de suporte à vida. Hoje na sociedade eficaz água é nos trazida até à torneira, energia vem até cada um e os alimentos não estão por longe. Era muito, mas muito mais, inimaginavelmente mais penoso andar a vaguear com medo da doença e sem saber se haveria água ou se encontraria que comer. A nossa vulnerabilidade reside apenas no facto de a sociedade eficaz se basear em consumos obrigatórios. E isso leva à necessidade de cada um ter acesso a dinheiro para que a sociedade eficaz continue a providenciar os sistemas de suporte à vida em cada lugar e a cada um.

Para a sustentabilidade o modelo económico matematicamente convoluído em tempo de pandemia terá que, para além da água e dos outros sistemas de suporte à vida, entregar dinheiro a cada um que se veja sem os meios para fazer face aos consumos obrigatórios que entretanto nos sitiaram.

Ético e Social

A ética individual é o conjunto dos elementos para a atuação que cada um teria se fosse invisível e invencível.

Por detrás de um ecrã e de um teclado de computador montados nas estradas das telecomunicações julgamo-nos invisíveis e invencíveis. E aí está a *web* com conhecimento envenenado.

O conhecimento em particular da Ciência não é bom, não é mau, mas não é neutro.

Hoje que sabemos a linguagem física da matéria, a linguagem química da vida (a da física ainda vem longe) e vivemos com conhecimento envenenado, podemos fazer um exercício de cálculo, ainda que muito pouco preciso. Quantos de nós seríamos necessários arregimentar para produzir holocídio à medida que o conhecimento foi progredindo? Assim, uma espécie de coeficiente de extinção. No início seria necessário que todos estivessem envolvidos. Logo que lançámos mão de materiais energéticos já seríamos menos, mas ainda assim a vasta maioria. Mas logo que soubemos converter massa nuclear em energia, uma economia com um milhão de pessoas consegue fazer armas nucleares. Armas químicas umas mil para incluir em ambas a produção industrial. E hoje que se vendem kits de recombinação de DNA por quinhentos euros para entusiasmar e atrair para o estudo e a compreensão dos jovens; com uma centena de especialistas temos conhecimento para produzir vectores biológicos capazes do pior. As epidemias são como a bomba de neutrões, da nossa Infâmia. Matam vida, a nossa vida, sem destruir infraestrutura. O neutrão da bomba é o vírus da corrente epidemia.

Nas escolas de Ciência, de Engenharia de Design não se ensina Ética e no entanto o aviso de que é tão necessário aprender e tê-la no cerne do conhecimento, é bem, bem antigo. Mesmo muito antigo.

Em Genesis 2.7: “se comeres da árvore do conhecimento do bem e do mal por certo perecerás”. Não é do conhecimento, mas sim, do conhecimento do bem e do mal. É dos que garantem saber, ter o conhecimento, sem margem de dúvida, o que é bem e o que é mal. Não é dos que têm algum conhecimento e ainda mais dúvidas e mais questões se põem. Não! É dos tais invencíveis e invisíveis.

Predição Persistente

Somos seres subjugados e seres libertos. A Liberdade vem da incerteza. E há incerteza por todo o lado. É da incerteza que saem os nossos planos. Planos que vamos

aperfeiçoando com modelos. Sem modelos aferidos por medidas não há evolução. De facto, seríamos como a proverbial assembleia de cegos a discutir as cores do arco-íris.

Sabemos que nenhum plano de operações se prolonga, com certeza, para além do primeiro encontro com a maior e mais intensa adversidade. Mas os planos são as plataformas sobre as quais fazemos evoluir a mudança.

A ação sustentada pode, com grande vantagem associada, ser treinada. Com estudo e prática, o conhecimento guia a ação com cada vez mais precisão e menor incerteza.

Para manter este confronto com esforço é preciso, em primeiro lugar ter Alegria no esforço. Em segundo lugar é necessária Humildade. Nelas, a Alegria no esforço e a Humildade, assenta a possibilidade da persistência.

Os modelos servem durante a crise. Mas se for só nesse momento que são empregues não cumprem, nem de perto, a sua função. Os modelos existem para antecipar o imprevisto e para a “crise” ser continuamente escrutinada mesmo e especialmente quando nada a faça antever.

Perante as ameaças permanentes tem que haver um corpo de profissionais que continuada e persistentemente melhorem modelos testados e aferidos com medidas na realidade.

A predição persistente (*persistent forecasting*) faz com que, em cada iteração de aperfeiçoamento do modelo, a quantidade de informação que os dados que nos chegam, por exemplo, numa pandemia, fornecem sobre a variável que se desconhece seja de cada vez maior.

A predição persistente, porque contribui para antecipar o nevoeiro da ação, clarifica a realidade.

Decisões sanitárias e crise pandémica — dez apontamentos de reflexão ética

1. As decisões políticas tomadas no âmbito da crise sanitária, e as medidas de índole técnica que as concretizam, têm de ser modeladas pela própria evolução da situação pandémica. Nessas decisões reconhecem-se aspetos que confrontam direitos

dos cidadãos e da sociedade em geral (confinamento, por exemplo), que obrigam a reavaliar permanentemente princípios e valores. Dificilmente encontraremos, no nosso caminho como sociedade e na vida de todos os dias, outras situações que coloquem dilemas éticos tão complexos. A explicação detalhada, clara e transparente das medidas sanitárias é uma responsabilidade ética das autoridades de saúde, no sentido de aquelas medidas poderem ser compreendidas e adotadas por aqueles a quem se destinam.

2. A primeira decisão e, porventura a mais crítica, era a opção entre concentrar esforços, desenhar medidas e afetar recursos para salvar vidas e evitar o colapso do sistema de saúde ou, num outro sentido, orientar as políticas possibilitando criar o que se designa por imunidade “de rebanho” ou “de grupo”. Esta opção é sempre justificada pelo objetivo prioritário de proteger a economia, no pressuposto que a sua fragilização terá consequências sociais graves, como o desemprego e a pobreza, mas garante, em contrapartida, o retorno “à normalidade” em prazo que, embora não estimável, se supõe ser sempre menor do que ocorre quando a opção for pelo isolamento social de toda a comunidade.

3. Este dilema levou a estabelecer caminhos desiguais, que seguiram modelos de abordagem com distinta fundamentação técnica, social e ética, e tiveram as consequências conhecidas. Alguns países que optaram por tentar conseguir a “imunidade de grupo” (Reino Unido) sentiram, todavia, a necessidade de infletir a política sanitária, corrigindo a estratégia inicial, quando os indicadores epidemiológicos estavam a evoluir de um modo não controlável e a ameaçar o sistema de saúde.

4. As implicações dos estados de emergência e de calamidade incluíram restrições a liberdades individuais, nomeadamente quando confrontaram o princípio ético do respeito pela autonomia, de há muito adquirido por universal. O valor de um bem coletivo maior justificou, por razões utilitaristas, o que, de outro modo, seria considerado um atropelo a valores seminais da dignidade humana. O confinamento obrigatório dos doentes infetados excluiu também qualquer forma da sua aceitação formal, por meio de consentimento informado individual. O consentimento, expressão da livre escolha do doente para a aceitação de qualquer ato de diagnóstico e de tratamento e uma peça nuclear na relação médico-doente “convencional”, perdeu aplicabilidade em muitas situações na atual crise sanitária. O mesmo sucedeu com o direito à privacidade e à confidencialidade da informação pessoal, quando houve

desrespeito pelo cumprimento do isolamento obrigatório, condicionando uma participação às autoridades policiais para intervenção e eventual procedimento criminal.

5. Na presente crise pandêmica, como em outras situações de catástrofe no passado, os recursos mostraram ser, frequentemente, insuficientes para satisfazer as necessidades clínicas de quem deles precisou. A situação não é nova e há muito que a comunidade médica teve de solucionar problemas derivados da indisponibilidade de meios (por exemplo, a escassez de órgãos para transplantar face à absoluta necessidade de a eles recorrer como terapêutica para salvar a vida). Definir critérios técnicos objetiváveis para estabelecer prioridades é essencial quando se lida com questões muito sensíveis decorrentes da indisponibilidade recursos, o que se exemplificou na atual crise sanitária através dos equipamentos mecânicos para suporte ventilatório.

6. Os critérios clínicos devem estar solidamente radicados em critérios éticos e refletir os princípios da beneficência, da não-maleficência e da justiça. Tais critérios que, em nenhuma circunstância incluem a idade como indicador singular, são estabelecidos pelas sociedades científicas, pelas estruturas profissionais médicas e de enfermagem e devem obedecer, em cada momento, às melhores práticas científicas conhecidas. São aplicados não só na alocação de equipamentos, como também nas decisões de desligar suportes ventilatórios, se a sua manutenção for considerada uma futilidade terapêutica e, por tanto, lesiva da *legis artis*.

7. Atribuir um equipamento de apoio ventilatório a um doente quando, num dado momento, se verifica indisponibilidade para satisfazer as necessidades clínicas de outros doentes que dele estão igualmente necessitados é uma decisão de grande exigência técnica e psicológica por parte da equipa de cuidados intensivos. Essa decisão deve ser assumida em equipa e, eventualmente, poderá ter o apoio de médicos *senior* que não estejam diretamente envolvidos no tratamento dos doentes, e a quem sejam reconhecidos créditos técnico-científicos e sólida formação humanística e ética.

8. A hierarquização das prioridades na planificação das medidas e nas intervenções clínicas deve refletir o princípio da distribuição equitativa dos recursos existentes, tarefa que carece de fundamentação ética. Em situações em que se projete acontecer limitação de disponibilidade de recursos humanos, a atividade clínica deve ser planeada de molde a limitar as situações de exaustão e esgotamento quer físico quer mental, pois se tal não for conseguido as consequências negativas far-se-ão sentir na

qualidade dos serviços prestados aos doentes e na saúde dos profissionais, através de manifestações diversas de fadiga por compaixão e *burnout*.

9. A utilização de aplicações móveis combinada com bancos de dados para geolocalização (“*contact tracing*”) pretende identificar contactos de doentes infetados com COVID-19, e vem sendo defendida para transmitir confiança às pessoas quando se reduz o confinamento social. Nas vantagens incluir-se-ia a abertura de fronteiras entre países, retomando a mobilidade num mundo em permanente interação de pessoas. Os dois maiores operadores móveis, Apple e Google, estão a trabalhar num sistema de inter-operabilidade de dados pessoais de localização. Vários argumentos contrariam o propósito virtuoso anunciado (nem todos os cidadãos podem aceder ao sistema, a sinalização “em árvore” de casos suspeitos poderá conduzir a um bloqueio dos meios de rastreio, os critérios científicos discutíveis na definição numérica de distância e tempo de contacto com o doente). A confiabilidade e a transparência no uso do sistema poderão ajudar na incerteza e no receio de intrusão na privacidade e na utilização indevida de dados pessoais sensíveis.

10. A ciência e os cientistas são especialmente convocadas em situações de crise que colocam problemas inesperados, de cuja solução depende o sucesso das medidas para aliviar os indicadores de morbidade e de mortalidade. Os conhecimentos da epidemiologia da doença, tal como os quadros patológicos, em especial das formas mais graves da infeção, só serão solidificados quando forem colecionados e tratados os dados que estão a ser recolhidos nos países afetados. Mas, entretanto, os cientistas procuram encontrar fármacos antivirais efetivos e construir vacinas que possam conferir imunidade de larga escala. Foram tomadas decisões para acelerar procedimentos para a sua aprovação pelas entidades nacionais reguladoras do medicamento, encurtando tempos de avaliação e reforçando a utilização de meios digitais, sem nunca pôr em causa a segurança dos doentes nem dispensar a intervenção das comissões de ética nacionais.