

Saúde & Vida

Medicina de Precisão



Entrevista

Imagiologia e terapia molecular, medicina de precisão e abordagens teranósticas: o futuro já chegou... e está aqui!

_págs. 4 a 6

ANTÓNIO L. BAPTISTA (ALB),
LUÍS F. METELLO (LFM)
E CHRISTIAN SCHEIBER (CS)



Opinião Ilan Geva

O futuro do turismo médico (e das indústrias-satélite em torno dele)

_pág. 3



Opinião Lídia Cunha

Imagiologia molecular como catalisador da indústria farmacêutica... e não só!

_págs. 8 e 9



Opinião

A medicina nuclear/molecular como ferramenta fundamental na medicina personalizada de precisão – introduzindo a medicina do séc. XXI

A esperança média de vida está a aumentar de forma constante e generalizada, em grande parte devido aos consecutivos avanços, quer na medicina quer nos cuidados de saúde disponíveis.

Por seu lado, os custos das doenças, e incluindo aqui todos os aspetos relevantes (paragens de trabalho, necessidade de cuidados, custos de diagnóstico e de tratamento, perdas de produtividade e custos sociais e económicos diversos), estão a aumentar em paralelo e são muito consideráveis, tornando-se cada vez mais proibitivos. Assim, o objetivo da Economia da Saúde é trazer a melhor saúde possível (no sentido mais geral possível) às populações, mantendo um posicionamento adequado num contexto orçamental realista (definido politicamente e de forma arbitrária, sempre em termos de percentagem do Produto Interno Bruto – PIB).

A estratégia assumida, em termos dos diagnósticos e da terapêutica médica, é – ou deveria ser – ditada pelos factos científicos, sustentados e demonstrados nas

LUÍS F. METELLO

Fundador & CEO de três empresas biotecnológicas
Co-Autor de Patentes Biotecnológicas
Prof. Adjunto, Ens. Superior Público (Porto - IPP);
Fundador - Assoc. Portug. Técn. Medicina Nuclear - APTMN
Perito Técnico Agência Internacional de Energia Atómica (IAEA)
Delegado da CE-CPLP nos Açores



jável definir melhor a doença e o estadiamento concreto, preciso e específico que afeta um determinado doente num dado momento, para assim poder estabelecer e sustentar um tratamento personalizado que, tendo em conta o maior número possível de parâmetros biológicos daquele mesmo doente, terá a melhor hipótese de

bateria de testes, vulgarmente designados por biomarcadores, que são parâmetros específicos cujo comportamento no corpo do doente é obtido de uma forma cada vez mais precisa, ou por imagens funcionais dos parâmetros moleculares considerados críticos para esse efeito preciso, ou então por amostras de fluidos biológicos ou por punção dos tecidos/órgãos em questão.

Na prática corrente, o número de dados pode ser considerável... e está a aumentar continuamente, obrigando ao desenvolvimento de meios de análise cada vez mais poderosos; atualmente, a possibilidade de utilização da inteligência artificial com este objetivo é um assunto de intensa discussão, sendo alvo de muitos esforços e investimentos.

Neste Suplemento aborda-se a contribuição da Medicina Nuclear para a Medicina Personalizada de Precisão. Embora nem sempre seja possível, pelo menos no estado atual da Ciência e da Técnica, mas reconhecendo tratar-se de uma situação em permanente evolução, tendo resultados relevantes sido obtidos em curtos intervalos de tempo, idealmente, um agente

de diagnóstico, que identifica, localiza e quantifica a patologia, é acoplado a um agente terapêutico, com o mesmo comportamento molecular, possibilitando a execução de uma abordagem inovadora, designada por “teranóstica”.

Existem várias abordagens possíveis, todas passíveis de ser consideradas como “teranósticas”: usando nanopartículas, usando partículas com propriedades magnéticas ou mesmo agentes óticos. Ao longo deste trabalho focar-nos-emos na abordagem teranóstica preponderante e largamente prevalente sobre todas as outras, aquela que usa a Medicina Nuclear, e que por isso mesmo também pode ser chamada de radioteranóstica, mesmo que esta designação seja cada vez menos usada.

Por razões meramente práticas, serão abordados exemplos significativos no domínio da neurologia, da oncologia e da cardiologia. O doente, especialmente no caso dos idosos, pode sofrer de várias patologias ao mesmo tempo, tornando a abordagem de diagnóstico como de terapêutica francamente mais complexa, por exemplo, devido aos efeitos dos efeitos secundários dos tratamentos.

A Medicina Nuclear pode também, em determinadas situações, demonstrar a sua utilidade através de uma abordagem global do doente, o que não pode deixar de ser considerado relevante.

Ir-se-á ainda abordar a questão do Turismo de Saúde, em geral, e a questão do Turismo Médico em particular, com o objetivo assumido de alertar para o que se considera como uma possível oportunidade, quer a nível nacional, quer a nível europeu.

Nota: Este texto foi escrito, por opção própria do autor, em desacordo com o “Acordo Ortográfico”.

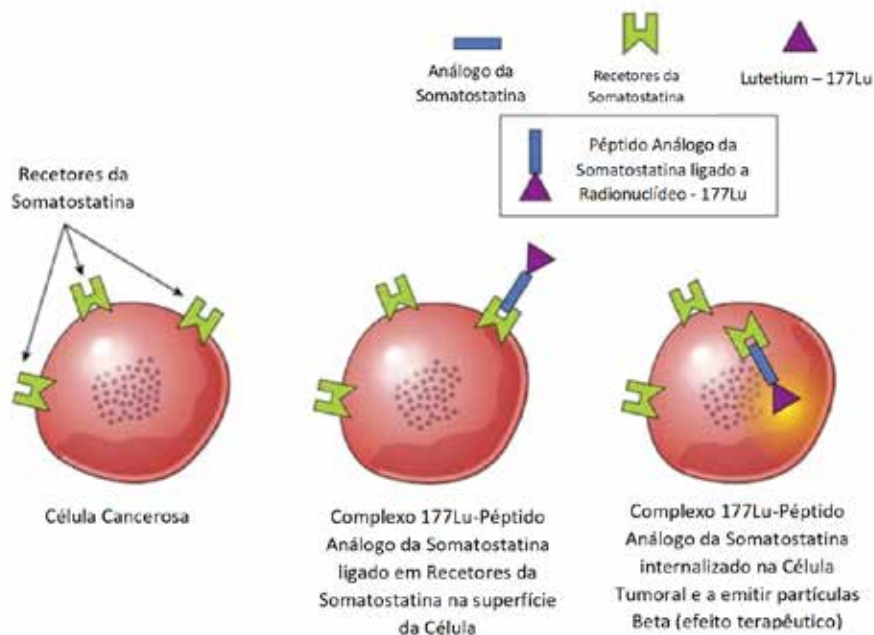


Figura 1 – Abordagem TERANÓSTICA: o conceito exemplificado

populações dos doentes. Assim, se se aplicarem os algoritmos de ação e os protocolos propostos, regularmente atualizados, é expectável que os riscos de erro de diagnóstico sejam conhecidos e minimizados, enquanto os protocolos terapêuticos serão otimizados para as populações que sofrem das patologias-alvo específicas em questão.

Os avanços na medicina tornam possível compreender a heterogeneidade das patologias e a condição dos doentes: simplificando, cada doente tem a sua própria patologia e, até na mesma patologia, responderá de forma pessoal aos tratamentos que lhe podem vir a ser propostos.

Em muitos dos tratamentos modernos, por exemplo em oncologia, os agentes anticancerígenos são muito caros e tem-se vindo a demonstrar que é, tanto ética como economicamente, altamente dese-

ter sucesso: trata-se de uma prática médica cada vez mais atual, cada vez mais consensual, cada vez considerada mais desejável, onde, com base em dados precisos, concretos e específicos, inerentes a um doente único, na sua especificidade, vai ser possível estabelecer um “ponto da situação”, que vai servir de base e de condição de sustentabilidade para o desenho de um tratamento personalizado para maximizar a sua eficácia e minimizar a probabilidade de ocorrência de efeitos adversos. E assim nasceu o conceito de Medicina Personalizada e de Precisão. Em correlação com esta melhoria da eficácia do diagnóstico e da terapêutica, espera-se – e perspectiva-se – uma redução dos custos de saúde.

As abordagens de diagnóstico e terapêutica para um dado paciente requerem, para além dos dados clínicos adequados, uma

Imagiologia Molecular	Imagiologia Molecular	Imagiologia Molecular
Diagnóstico – Pré-Terapia	Controlo de Qualidade Terapêutico	Monitorização Pós-Terapêutica
PET/CT (68Ga-Dotate)	SPECT/CT (177Lu-Dotate)	PET/CT (68Ga-Dotate)

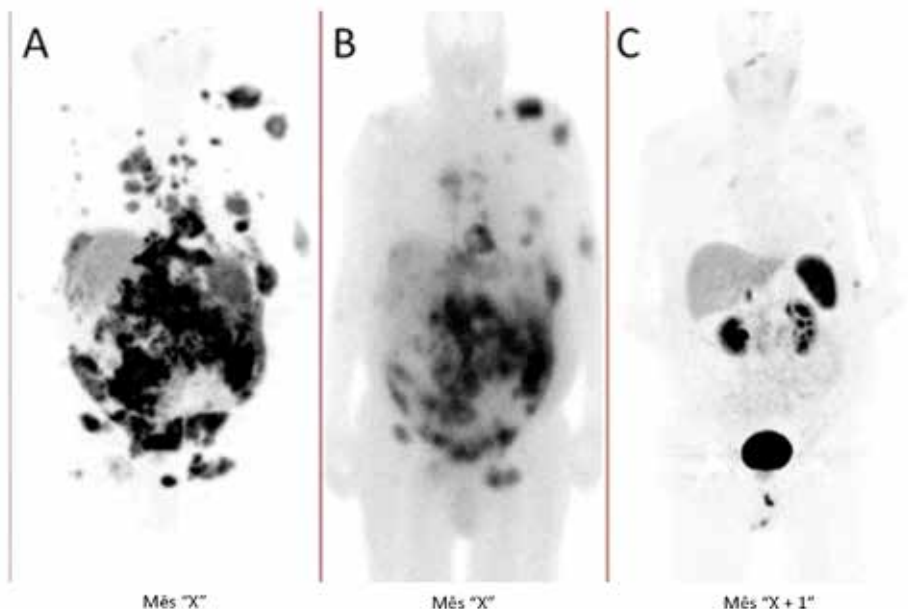


Figura 2: Abordagem TERANÓSTICA na prática clínica concreta

Opinião

O futuro do turismo médico (e das indústrias-satélite em torno dele)

Muito já foi escrito sobre o mundo que enfrentaremos quando a pandemia acabar.

Mas há um problema: é que a pandemia ainda não acabou e estamos todos a testemunhar as investidas de uma terceira e uma quarta vaga de novas versões de vírus, surgindo em todo o mundo.

No mundo do Turismo de Saúde, somos todos os dias inundados com doudas opiniões de especialistas que nos oferecem soluções – algumas até contraditórias... – enquanto vão aconselhando acerca dos erros a evitar, da gestão de potenciais crises, de como construir o seu “negócio de turismo/ viagens médicas em cinco passos fáceis”, ... etc.

Existe uma realidade externa muito fria, ... que muitos de nós ainda estão a começar a integrar e processar: é cada vez maior a probabilidade de não irmos voltar a ver o mundo que costumávamos ver e com o qual contávamos e confiávamos há muito tempo.

Muitas das vias de acesso e das ligações com os destinos que antes considerámos como populares para fornecer soluções médicas e de bem-estar estão comprometidas ou, pelo menos, significativamente danificadas.

As companhias aéreas estão a regressar a algum nível de operacionalidade, mas já não como anteriormente. Os passageiros têm que passar por uma miríade de instruções conflitantes – e muitas vezes “altamente voláteis”, por vezes até mudando em pleno decorrer de viagens, portanto cuidadosamente planeadas – sobre os documentos considerados apropriados e que irão ser chamados a mostrar nos aeroportos e controlos de segurança.

Os hotéis recomeçaram a atividade e estão a funcionar com regularidade, mas de forma diferente, ... e todo o modelo de negócio da hotelaria está ainda a fazer o seu melhor para se adaptar a uma nova realidade, que, efetivamente, ainda nem sequer se estabilizou.

Por todo o lado, os hospitais estão enfrentando uma nova realidade, onde certos edifícios/zonas são declaradas “Corona” e, dependendo das novas vagas de vírus emergentes, os padrões de tratamento estão a ser alterados. Alguns hospitais estão simplesmente desabando sob a pressão, enquanto alguns hospitais privados estão obrigados a enfrentar incertezas financeiras, trazendo-os para um território desconhecido, muito para além da sua anterior zona de conforto.

Como é que os doentes irão receber tratamento especializado fora do seu País?

Para doentes que procuram tratamento no exterior do seu País, mas no interior da Europa, a maioria dos médicos recomendará encontrar um prestador de serviços europeu. Doentes com patologias mais pesadas, como as oncológicas, procuram habitualmente tratamento dentro de um determinado intervalo de horas de voo, sendo consensual que voos mais curtos são preferíveis.

Isto pode ser algo de particularmente interessante quando se considera o território



ILAN GEVA*

President, Ilan Geva & Friends Inc, USA
(www.ilanbrands.com)

Perito, Autor, Consultor & Conferencista Mundial – Turismo Médico, Saúde e Bem-Estar
Prof. Universitário (Chicago – USA)



nacional português ...e, muito particularmente, o Arquipélago dos Açores, convenientemente localizado relativamente à costa leste dos EUA e do Canadá, mas também facilmente acessível a partir de todo o Continente Europeu.

Para os doentes residentes nos Estados Unidos, a situação é bastante semelhante ao que se vive na Europa, já que, enquanto escrevemos este artigo (Nota: fins de Junho 2021), muitos são os Estados que estão a fechar as fronteiras para visitantes de outros Estados... sendo que é muito mais fácil voar hoje de Nova Iorque para os Açores do que de Nova Iorque para o Missouri!

O CDC (Nota: a autoridade em Saúde Pública e Doenças Infeciosas nos EUA) está continuamente a emitir alertas e parece não haver certezas, já que apenas 2/3 dos americanos são vacinados... e o restante 1/3 simplesmente se recusa a fazê-lo.

Assim, não é de admirar que o interesse e as motivações de doentes residentes nos Estados Unidos para encontrar soluções clínicas fora do País, sobretudo se se tratar de um lugar não muito distante e reconhecido como seguro, estejam a aumentar todos os dias – o que não pode deixar de configurar uma potencial oportunidade nalgumas situações. Obviamente, a qualidade dos serviços a prestar e a competência intrínseca de quem os administra e efetuará o seguimento direto será sempre a principal preocupação e o maior interesse das pessoas que buscam tratamentos no exterior, particularmente em contextos patológicos “mais pesados”, particularmente quando comparado com quem procura tratamentos e intervenções de bem-estar, cosméticos ou de tratamento dentário.

Finalmente, lenta, mas gradualmente, muitos fornecedores de serviços estão a adaptar-se à nova realidade, com a instalação de novas tecnologias para detetar – de forma cada vez mais precoce e eficiente – possíveis pessoas infetadas.

Como irá esta indústria mudar?

A pandemia do coronavírus afeta negativamente muitos setores no campo económico, pelo que é garantido que irá haver várias mudanças nos setores de Turismo Médico, Turismo Termal, SPA e Bem-Estar, Turismo de Idosos e de Deficientes.

Assim, não é de admirar que todos os componentes fundamentais das viagens re-

lacionadas com a Saúde estejam agora a ser ativamente questionadas. Mas, no entanto, também existem muitos destinos que estão a ganhar “pontos positivos” por serem mais seguros do que outros.

Esta pandemia não saltou por cima de nenhum lugar do mundo... e a verdade é que foi sempre alimentada pelas massas de seres humanos viajando ao redor do globo. O medo é ainda agravado pelo martelar constante dos avisos online, seja através de canais oficiais, seja por comunicações pessoais e pelas redes sociais.

O setor de aviação está ativo, atento e interessado, fazendo todos os possíveis para aliviar as preocupações

Por outro lado, a resposta à pandemia teve, como resultado do isolamento das pessoas em casa por longos períodos, efeitos físicos e psicológicos vários, incluindo o aumento da tendência a distúrbios comporta-

O posicionamento geográfico específico dos Açores pode vir a constituir um fator acrescido de competitividade nesta área de elevado valor acrescentado,

mentais, o ganho de peso, o aumento do tabagismo, o aumento significativo dos níveis de ansiedade, pelo que haverá certamente um aumento nas necessidades de alívio do stress acumulado e de satisfação de necessidades de correção específicas – como a de obesidade –, o que poderá criar procura por tipos de turismo de saúde orientados e com objetivos específicos bem identificados e até quase que previsíveis (para a cirurgia estética, por exemplo).

Assim sendo, poder-se-ia considerar que o futuro do turismo de saúde estará mais facilmente assegurado em destinos que ofereçam condições como as seguintes:

- novos hospitais, adequados para controlo de infeção (nomeadamente com quartos individuais para os doentes),
- manutenção de uma infraestrutura de saúde em boas condições, fornecendo instalações e equipamentos tecnológicos adequados,

- um bom sistema educativo, capaz de promover o fornecimento e disponibilização de profissionais de saúde eficazes, bem preparados e convenientemente atualizados, em quantidades adequadas,

- uma população jovem, pois os profissionais de saúde serão igualmente mais jovens e dinâmicos.

No caso de se tratar de tratamentos médicos especiais, com potencialidade direta para afetar a vida, particularmente em áreas específicas como a oncológica, o principal fator motivador é o tratamento de alto valor diferenciado, por alto potencial em termos de melhoria da situação concreta do doente, particularmente se recorrendo a métodos terapêuticos reconhecidos como eficazes, mas não ainda amplamente disponíveis, como acontece em algumas abordagens inovadoras, já amplamente reconhecidas e bem sustentadas por evidências internacionais, mas ainda com pequena difusão – como acontece em termos das abordagens teranósticas, de medicina personalizada e de elevado nível de precisão, pois que baseadas nas características moleculares e metabólicas dos próprios indivíduos, na fase exata da doença que se encontram a atravessar, proporcionando muitas vezes resultados excelentes e impossíveis de replicar com abordagens mais clássicas.

A situação merece a máxima atenção, até porque muitos foram, pelo mundo, os doentes oncológicos que tiveram os seus processos de diagnóstico e tratamento negados ou severamente atrasados durante 2020 e 2021, devido inicialmente ao receio instalado e mais tarde às longas filas de espera e à falta de disponibilidade observada em muitas das instalações que estiveram mais sobrecarregadas.

Em Portugal, a perceção externa de segurança e o reconhecimento consensual da excelente formação dos profissionais de saúde são dois fatores-chave, muito relevantes e capazes de poder vir a contribuir significativamente para algumas alterações de posicionamento, incluindo alguns prestadores de serviços de alto nível já presentes e outros que se preparam para entrar, tanto a nível continental como nas regiões autónomas, onde, beneficiando de estruturas de apoio turístico de excelente nível preexistentes – e provavelmente sobredimensionadas para a procura atual –, as condições podem estar reunidas para favorecer a instalação de novos clusters especializados nestas abordagens, para benefício direto destes doentes, sejam eles nacionais ou internacionais.

Por seu lado, o posicionamento geográfico específico dos Açores pode vir a constituir um fator acrescido de competitividade nesta área de elevado valor acrescentado, sobretudo se e quando devidamente apoiado e sustentado por outros fatores intrínsecos de atração internacional – tais como o acesso a serviços inovadores reconhecidos pelo elevado nível de eficácia. A concretização desta oportunidade potenciaria de uma forma sustentável – e sustentada – a competitividade e o desenvolvimento regional, com elevado impacto igualmente a nível nacional e até europeu, inserindo-se e acrescentando valor no mercado global do Turismo de Saúde.

* Este texto foi traduzido e adaptado por Luís F. Metello

Entrevista

Imagiologia e terapia molecular, medicina de precisão e

António L. Baptista (ALB), Luís F. Metello (LFM) e Christian Scheiber (CS) encontraram-se e conversaram sobre os temas principais deste Suplemento. Segue-se um extrato das partes mais relevantes.

ALB: Fala-se cada vez mais de “medicina personalizada”, mas não são muitos os que percebem de facto a dimensão do termo/conceito. Acha que é um “fenómeno de moda”, ou que introduz mais-valias e veio para ficar?

LFM: As normas e procedimentos atuais em medicina baseiam-se naquilo a que se chama “medicina baseada na evidência” e baseiam-se em dados de grandes ensaios clínicos. Desde há cerca de 10 anos que o conceito de “medicina personalizada” ou “de precisão” emerge como uma abordagem muito mais eficiente, envolvendo a utilização combinada de indicadores clínico-patológicos cada vez mais precisos, entretanto perfeitamente estabelecidos e reconhecidos. Assim, dados genéticos, biomarcadores avançados e/ou imagiologia funcional molecular de última geração são usados para sustentar estratégias de diagnóstico, prognóstico e terapêutica precisas e adaptadas às necessidades de cada doente. Dito de uma for-



ANTÓNIO L. BAPTISTA (ALB)
CORDENADOR DO SUPLEMENTO,
LUÍS F. METELLO (LFM)
E CHRISTIAN SCHEIBER (CS)

CHRISTIAN SCHEIBER, MD, PHD

Dir. Dept. Medicina Nuclear – Hospitais Civis de Lyon (F)
Prof Biofísica – Univ Claude Bernard, Lyon (F)
PhD – Física, MD em Medicina Nuclear & Radiologia
Perito da Agência Internacional de Energia Atômica (IAEA)

Iodo-131, já há 80 anos, no contexto das doenças da tiroide, mas só no início deste século é que verdadeiramente se começou a usar a terminologia, com um incremento enorme a partir de 2010/11. Hoje em dia existem várias abordagens teranósticas que não utilizam agentes radioativos, mas sim nanoagentes diversos ou agentes com propriedades óticas ou magnéticas. Assim, o termo “radioteranóstico” aparece por vezes para identificar a abordagem com utilização de material radioativo no domínio teranóstico, mas aqui iremos sobretudo abordar o papel e a contribuição da medicina nuclear/molecular para a medicina de precisão, baseada em técnicas de imagem moleculares de última geração e em estratégias radioteranósticas, as quais, portanto, a partir de agora, serão referidas meramente como “teranósticas”. Pretende-se ainda extrapolar do presente o que se acredita que irá acontecer cada vez mais num futuro próximo.

ALB: Existe muito o hábito de associar (ou até reduzir) a medicina nuclear à aplicação oncológica. Essa situação mantém-se aqui, para a medicina de precisão?

LFM: A medicina nuclear envolve todas as áreas e, tendo um papel claramente relevante – e cada vez mais – no campo oncológico, a verdade do dia-a-dia clínico é que se aplica em muitos mais campos, com alguns em maior desenvolvimento do que outros, incluindo alguns de enorme impacto, por exemplo na pesquisa de infeção/inflamação, hoje tão em moda por causa da pandemia, na avaliação e no desenvolvimento de novas moléculas para uso na indústria farmacêutica ou na monitorização terapêutica. Mas nesta conversa vamos restringir essencialmente a três domínios, aqueles onde a atualidade da medicina nuclear (ou molecular, conforme cada vez é mais comum ser designada) desempenha um papel mais significativo: a neurologia, a oncologia e a cardiologia.

Neurologia Nuclear, presente e futuro – perspetivas clínica e económica

ALB: Vamos então orientar esta conversa nas diversas áreas; podemos começar pela Neurologia, onde o Prof. Christian Scheiber é um perito de renome mundial?

CS: Muito obrigado! Importa perceber que, embora a imagiologia por ressonância magnética – RM (morfológica e funcional) – se mantenha como o gold standard da neuroimagem e tenha feito progressos consideráveis para avaliar doenças cerebrais, as indicações clínicas

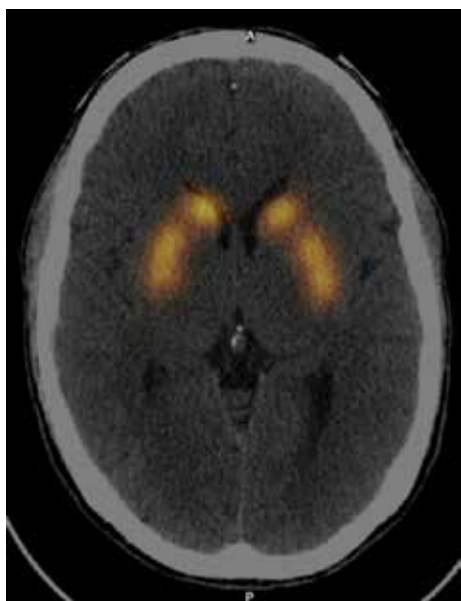
da neurologia nuclear estão a aumentar em paralelo, devido às vantagens únicas para rastrear moléculas fisiológicas ou patológicas de interesse e o seu metabolismo, apesar das suas concentrações quantitativas muito baixas no cérebro humano. Assim, com doses muito pequenas, obtêm-se dados rigorosos para diagnósticos de alta precisão, enquanto, p.e. em indicações muito específicas de tumores cerebrais, doses mais elevadas (doses terapêuticas) podem ser administradas para eliminar as células tumorais.

Por isso, a neurologia nuclear é indicada num número cada vez mais considerável de doenças neurológicas, incluindo as neurodegenerativas, epilepsia, tumores, infeção e/ou inflamação cerebral. No que diz respeito aos custos económicos, as perturbações neurodegenerativas são,

co, verificaram-se efeitos inesperados na sociedade e nas necessidades em termos de cuidados de saúde.

Atualmente, “Demência” é um termo geral para descrever o estado clínico dos doentes com alterações cognitivas, com gravidade progressiva, e este diagnóstico abrange várias entidades neuropatológicas distintas. A doença de Alzheimer (AD) representa quase 50% dos casos, seguida pela doença de Parkinson (PD) e pela demência por Corpos de Lewy 20%.

A medida que a população mundial vai envelhecendo gradualmente, as doenças neurodegenerativas no nível de gravidade clínica de demência vão sendo cada vez mais frequentes. A demência está entre as maiores crises de saúde globais do século XXI. Mais de 50 milhões de pessoas vivem com demência em todo o

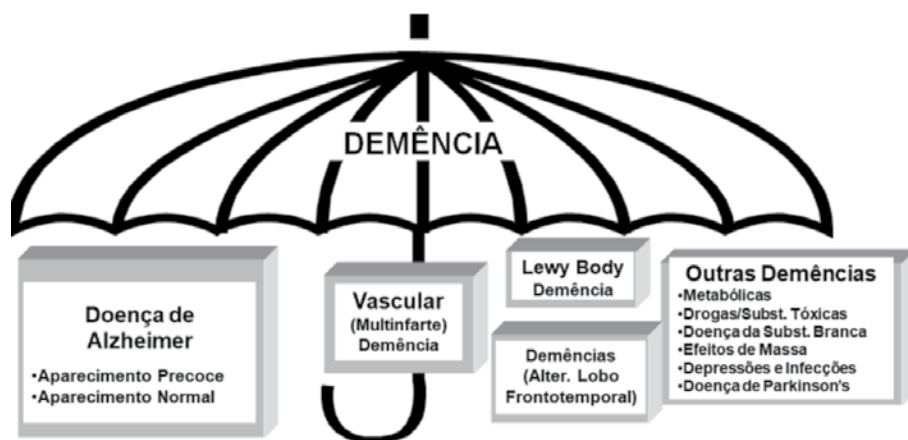


ma simples e direta: tem como objetivo determinar o tratamento mais eficiente para um dado doente, naquela fase concreta e específica da sua doença.

CS: A medicina de precisão também é muitas vezes definida como disruptiva na sua capacidade de reduzir os custos dos cuidados de saúde sem comprometer – potenciando até – a qualidade dos cuidados prestados e/ou dos resultados obtidos.

ALB: E a abordagem teranóstica, o que é? Como explica que só apareceu agora?

LFM: Em poucas palavras e sem grandes pretensões de rigor científico, trata-se da conjugação e da integração de um teste de diagnóstico e do tratamento dedicado que daí decorre, utilizando um mesmo agente ao nível biológico. A medicina nuclear foi pioneira na abordagem teranóstica, com a utilização do



de longe, a primeira indicação em 2021. Hoje em dia, doenças degenerativas não têm tratamento curativo e só situações muito específicas é que podem beneficiar da abordagem teranóstica, mas a imagiologia molecular, pelas suas características funcionais, pode ajudar significativamente o clínico e o doente.

Doenças neurodegenerativas: é necessário o diagnóstico precoce?

ALB: Mas então podemos considerar importante efetuar o diagnóstico precoce em doenças neurodegenerativas?

CS: Sim podemos! Repare que o envelhecimento populacional transformou muitos aspetos da sociedade em todo o mundo. Os idosos são cada vez mais reconhecidos como contribuintes importantes para a comunidade, e o desenvolvimento em infraestruturas sociais facilita a continuidade do seu envolvimento. Além disso, ao melhorar o seu nível de atividade, a produtividade e o estatuto socioeconómi-

mundo, com este número a triplicar para 152 milhões em 2050, à medida que a população mundial envelhece.

Atualmente, o custo anual total de AD e outras demências nos EUA é de 305 mil milhões de dólares e prevê-se que aumente para mais de 1,1 biliões em 2050. Este enorme encargo económico inclui não só os custos diretos dos cuidados de saúde e do apoio adequado para os doentes, mas também as perdas de produtividade de doentes e cuidadores. Assim sendo, a deteção precoce e precisa da doença neurodegenerativa por parte dos clínicos é fundamental para que os pacientes e os seus cuidadores planeiem o futuro e façam mudanças de estilo de vida adequadas que possam ajudar a manter a sua qualidade de vida por mais tempo. Infelizmente, detetar a fase inicial de uma doença neurodegenerativa progressiva pode ser um grande desafio. Os sintomas são muitas vezes descartados, como parte do processo normal de envelhecimento e o recurso aos biomarcadores e técnicas avançadas de imagem são cada vez mais recomendadas, uma vez que podem detetar as alterações da normalidade. Métodos

abordagens teranósticas: o futuro já chegou... e está aqui!

de imagiologia molecular funcional (PET e SPECT) podem apoiar um diagnóstico muito mais precoce e diferencial do que a RM, identificando padrões regionais de redução do metabolismo cerebral e de neurodegeneração que precedem largamente a atrofia cerebral.

Investimento em técnicas de diagnóstico precoce e de tratamento: dois aliados que salvam vidas e recursos financeiros preciosos

ALB: Poderemos considerar existirem evidências recentes e concretas em termos de relações custo-eficácia?

CS: Sim e são muito relevantes, tanto em termos de idoneidade das fontes como dos resultados efetivamente obtidos, se não vejamos, por exemplo uma análise recente (publicada já este ano de 2021) sobre a imagem médica e o impacto do uso da medicina nuclear foi publicada na Revista “Lancet Oncology” (Hricak et al, 2021). Os autores identificaram uma significativa escassez em equipamentos e mão de obra especializada, particularmente relevante nos países de baixos e médios rendimentos. Mostrou-se que a escalada no acesso e utilização da imagiologia avançada iria permitir evitar 3,2% (a que correspondem 2,46 milhões de mortes anuais) de todos os 76 milhões de mortes causadas pelos câncros modelados no artigo em questão, em todo o globo, entre 2020 e 2030, poupando 54,92 milhões de anos de vida. Sendo a escalada mais abrangente, e incluindo



agora a abordagem terapêutica usada no tratamento e a qualidade dos cuidados de saúde prestados, evitar-se-iam 9,55 milhões (12,5%) de todas as mortes por cancro causadas pelos câncros aqui modelados em todo o mundo, poupando-se 232,30 milhões de anos de vida. A escalada na utilização da imagiologia custaria 6,84 mil milhões USD em 2020-30, mas geraria ganhos de produtividade ao longo da vida de 1,23 biliões USD em todo o mundo, implicando um retorno líquido de 179,19 USD por cada dólar investido. Combinando-se a escalada no uso da imagiologia, o tratamento e a qualidade dos cuidados, proporcionaria um bene-



fício líquido de 2,66 biliões USD e um retorno líquido de 12,43 USD por cada dólar investido. Com a utilização de uma abordagem mais conservadora em relação aos recursos humanos, a escalada do uso da imagem por si só proporcionaria um benefício líquido de 209,46 mil milhões USD e um retorno líquido de 31,61 USD por cada dólar investido. Estes resultados melhorados, tanto ao nível económico como ao nível da saúde, são admitidos como verdadeiros e replicáveis em todas as regiões geográficas.

Assim sendo, a comissão de peritos na base daquele artigo considerou pertinente propor ações e investimentos que permitissem melhorar significativamente o acesso a equipamentos de imagiologia, capacitação dos recursos humanos especializados, acesso a tecnologia digital, radiofármacos e programas de investigação e formação, particularmente em países de médios e baixos rendimentos, de forma a garantir a produção de enormes benefícios para a saúde e para a economia, enquanto permitiria a redução significativa do fardo do cancro a nível global.

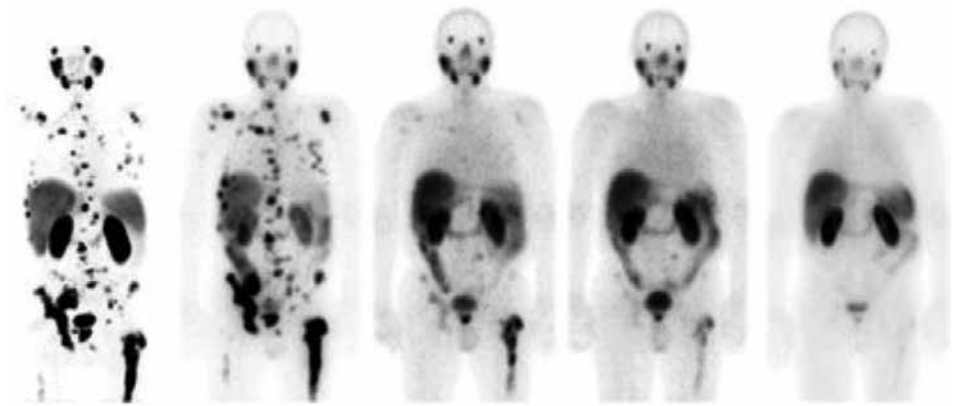
A abordagem teranóstica em oncologia : a medicina nuclear com uma participação crescente

ALB: Continuando agora com a Oncologia, porque se considera a abordagem teranóstica como uma “mudança de paradigma”?

LFM: Porque a base da medicina de precisão é a localização precisa e específica das células tumorais, uma vez que existe uma considerável heterogeneidade molecular entre as células de um tumor individual, mesmo entre câncros do mesmo tipo, entre tumores primários e metástases, mas também na microvasculatura interna, e portanto no fornecimento de sangue e nutrientes, um fator interno fundamental do próprio tumor, incluindo a oxigenação, etc.. Os avanços na compreensão e entendimento da fisiologia, da biologia do cancro, das tecnologias de diagnóstico e a expansão das opções terapêuticas contribuíram todas para o conceito de cuidados personalizados contra o cancro. A abordagem teranóstica, ao integrar e conjugar a imagem molecular funcional com a administração do correspondente agente terapêutico, aumen-

tou drasticamente a eficácia da terapia, diminuiu os efeitos adversos na mesma proporção, melhorando os resultados no doente e reduzindo os custos globais, permitindo um muito maior nível de informação – permanentemente atualizada – e controlo.

Com a abordagem teranóstica dos tumores neuroendócrinos (NET) verificaram-se os primeiros sucessos da abordagem da terapia com péptidos radioativos (PRRT). A imagiologia nuclear dos NET começou no final dos anos 80, com os recetores da somatostatina (SSTRs). (conforme à Figura 1, da Introdução, adaptada por LFM). Este tipo de tumores, de origem neuroendócrina, expressa frequentemente níveis elevados de SSTRs. Em 2016, o 68Ga-DOTATATE



Evolução de doente com PC tratado segundo a abordagem teranóstica (cortesia: o Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Alemanha)

(@Netspot; Advanced Accelerator Applications, New York, NY, USA) foi aprovada pela FDA como um agente de imagem molecular mais eficiente em diagnóstico de precisão. A abordagem terapêutica foi introduzida em 1990, através da utilização de um emissor de partículas beta, o 177Lu-Lutetium, obtendo-se assim o 177Lu-DOTATATE (@Lutathera, Advanced Accelerator Applications, New York, NY, USA). Ou seja, a mesma molécula (DOTATATE) serve de “veículo” para um emissor de positrões (68Ga) e permite um diagnóstico preciso, antes de servir de veículo para um emissor beta (177Lu) e permitir um tratamento personalizado daquele doente, naquele momento, a ser monitorizado em tempo útil com nova abordagem diagnóstica (68Ga-DOTATATE), para sustentar a decisão

acerca da necessidade – ou não – de persistir na abordagem terapêutica, maximizando os benefícios e minimizando os efeitos adversos (pelo baixíssimo raio de ação das partículas beta, que funcionam apenas a nível da célula tumoral e muito poucas camadas de células à volta) e os custos – pois só se utilizam as quantidades estritamente necessárias para obter os resultados pretendidos.

CS: Outro exemplo prático concreto possível poderia ser o cancro da próstata (PC) que é o cancro mais comum nos homens, cuja gestão depende da fase concreta da doença. No PC avançado, após um período de tempo variável, muitos doentes desenvolvem resistência à terapia, desenvolvendo metástases ósseas num horizonte de 5 anos (20-40% dos casos), dependendo do estadiamento e da evolução da doença. Exigem tratamentos específicos, como terapias direcionadas para os recetores de androgénio ou quimioterapia. Recentemente, de há 3 – 4 anos a esta data, a abordagem teranóstica tem estado a ser avaliada como alternativa viável na gestão e tratamento destes doentes, sendo que os resultados até agora obtidos em estudos diversos, multicêntricos, são muito promissores a todos os níveis, assim clínicos como económicos.

Medicina de precisão na cardiologia: papel da medicina nuclear

ALB: Esta conversa nunca estaria completa sem abordar a Cardiologia, e se deixei para o fim, nem por isso, como ator e intervenien-

te permanente que sou nesta área das doenças cardiovasculares, deixo de demonstrar um interesse e uma atenção acrescida! A abordagem teranóstica poderia ser útil?

LFM: A doença cardiovascular (CVD) é um problema grave de saúde pública em muitos países. Estudos idóneos referem, para os EUA, um aumento dos custos totais para o triplo em cerca de 20 anos (de 445.000 milhões de dólares em 2010 para 1.094.000 milhões de dólares em 2030). Na Europa, a CVD deveria estar a custar 170.000 milhões de euros por ano (Leal J et al, 2006).

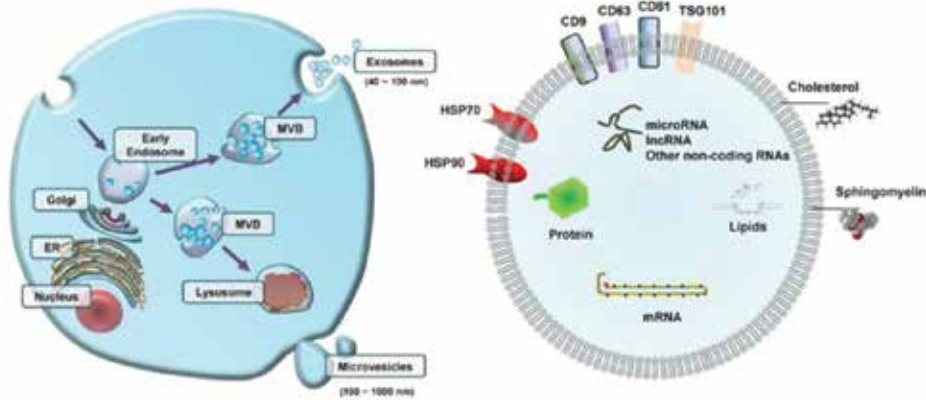
Ou seja, o custo dos cuidados de saúde em adultos com alto risco para doenças cardiovasculares (HRCVD) é muito elevado e tem-se verificado por estudos sucessivos que os doentes alvo de pre-

venção secundária incorreram em custos muito mais elevados do que os doentes que beneficiaram de prevenção primária. Fica, portanto, uma vez mais, largamente demonstrado o papel e a relevância do diagnóstico precoce e de precisão, em detrimento de “correr atrás do prejuízo” com doentes de patologia mais avançada.

CS: Hoje em dia, a gestão da doença cardíaca ainda se baseia na medicina da evidência (2019, European Society of Cardiology Task Guidelines for the ma-

vastas populações, enfatizando a necessidade crescente de identificar precisamente quais os doentes em risco ou suscetíveis de boa resposta com biomarcadores específicos. Biomateriais e outros materiais artificiais de/para colocação intracorporal, como as próteses valvulares, representam risco aumentado de infeção, sendo que, muitas vezes, a ecografia e a ressonância magnética não podem ser usadas, restando por isso a abordagem molecular.

LFM: Para além de tudo isto, as abor-



nagement of coronary syndromes), mas a medicina de precisão está a atrair cada vez mais interesse. Infecções relacionadas com dispositivos cardiovasculares, cardiomiopatias infiltrativas e patologia inflamatória do miocárdio e das paredes dos vasos são outras tantas áreas que têm uma necessidade clínica crescente de diagnóstico específico e para orientação em relação a terapia específica e medicamentosa direcionada avançada, p.e. baseada em anticorpos, pequenos produtos derivados de ARN ou até células “manipuladas” para o tratamento de doenças inflamatórias ou intersticiais foram sendo anunciadas e até comercializadas (outras formas de medicina de precisão). A sua especificidade irá impedir a utilização destes fármacos em

dagens teranósticas da oncologia nuclear podem ser transferidas para medicina cardiovascular, p.e., com o campo crescente da cardio-oncologia. Hoje em dia, várias terapias tumorais eficientes têm efeitos adversos no miocárdio. A imagiologia molecular funcional “in vivo” pode ser usada para obter mais informação na resposta “off-target” à terapêutica oncológica, de uma forma precisa e totalmente personalizada, minimizando os riscos e maximizando os benefícios para os doentes (Dreyfuss et al, 2019)

Até em termos de conclusão, pois não poderíamos nunca encerrar esta conversa sem abordar este aspeto, é importante perceber que é cada vez mais reconhecido que os sistemas de órgãos não funcio-



nam de forma independente, tornando relevante uma abordagem completa, do organismo como um todo. Efetivamente, qualquer fármaco pode exercer efeitos benéficos numa dada região alvo, mas ter efeitos adversos nalgum outro tecido remoto. Como os traçadores são usados e aplicados sistematicamente, as análises cruzadas de órgãos e sistemas em rede são

facilmente seguidas por técnicas de imagem molecular funcional, perspetivando-se enormes potencialidades de uso para os novos sistemas de imagiologia de corpo-inteiro que já começam a despontar no horizonte – demonstrando o enorme potencial e o futuro brilhante da Medicina Molecular, particularmente na sua abordagem teranóstica.

Destaque

Medicina de precisão

A Linde Saúde e o Centro de Nanotecnologia e Materiais Técnicos, Funcionais e Inteligentes (CeNTI) apostaram no desenvolvimento de um sistema de medição remoto que irá permitir adequar as entregas domiciliárias de oxigénio líquido ao real consumo de doentes respiratórios. Este sistema foi desenvolvido no âmbito do projeto nacional WireLOX, cujo principal objetivo foi a minimização do risco de infeção pelo novo coronavírus num grupo de risco capaz de desenvolver complicações mais graves, e aumentar a capacidade operacional de resposta a doentes com necessidades de oxigénio no domicílio. Mantendo a perspetiva de melhoria contínua do processo de reposição de oxigénio, e como a Linde tem um forte compromisso com a segurança dos doentes e dos seus técnicos de assistência domiciliária, o WireLOX é um importante passo nesse sentido.

As tecnologias utilizadas até momento para monitorização de nível no interior de recipientes são feitas através de tecnologias de ultrassons ou com sensores em contacto direto com o oxigénio, via wireless. No entanto, estas soluções são dispendiosas e é necessária a intervenção nos homelox, dispositivos médicos certificados.



Atualmente, a Linde, através de modelos matemáticos, tem a previsão para cada paciente dos seus consumos em função do tempo e débito. A medição do nível de oxigénio nos homelox pode ser realizada apenas no local, através de um indicador de LEDs, integrado na estrutura, sendo necessário realizar a troca das homelox antes de atingirem níveis demasiado baixos.

A solução WireLOX envolveu o desenvolvimento de um dispositivo plug&play e sem necessidade de qualquer interven-

ção nos atuais homelox da empresa, evitando assim necessidade de certificação adicional. O WireLOX é acoplada ao homelox pelo técnico da Linde e através do botão eletromecânico é accionado um conjunto de LEDs que apresentam o nível de oxigénio do contentor, enviando a informação por WIFI para o servidor e plataforma de gestão da Linde. O acesso, em tempo real, à informação sobre o nível de oxigénio no domicílio do paciente e interação autónoma entre máquinas

(IoT) são as características que mais benefícios somam no novo método de trabalho. A combinação destas características confere a agilidade para ajustar o nível de contacto com o paciente sem comprometer a qualidade no serviço prestado. Acrescentando ainda o benefício para a sustentabilidade, na medida em permite diminuir a pegada ecológica com o menor consumo de combustível e emissões resultantes.

O consórcio salienta que o WireLOX é uma tecnologia recente e bastante promissora, que apesar de estar numa fase de melhorias e novos testes, prevê a introdução da solução no mercado/utilização no processo de oxigenoterapia da Linde ainda em 2021. No futuro existe a possibilidade de alargar o âmbito do WireLOX para a criação de registo de consumo, para análise de tendências e ajuste dos tratamentos.

O projeto WireLOX (nº69792) foi cofinanciado pelo Portugal 2020, no âmbito do COMPE-TE2020, num investimento total de 160.252,53 mil euros, através do Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER).

Linde Saúde: <https://www.lindesaude.pt/>
CENTI: <https://www.centi.pt/>

Opinião

Investigação em medicina de precisão



ANTÓNIO LÚCIO BATISTA
Médico Cirurgião
CEO GravitySpiral

Quando os médicos encontram dificuldades na execução de técnicas ou procedimentos médico-cirúrgicos, entra em ação a investigação em várias áreas para inovar, modificar, simplificar ou tornar semiautomático o procedimento.

Por experiência própria, tenho vivido e participado ativamente em projetos deste tipo em várias áreas, o que me vai enriquecendo cada vez mais. Assim foi com estudos da genotoxicidade, efetuados com lamas vulcânicas, com produtos marinhos, desde água do mar, lamas e algas e com cremes vários para a pele.

Os estudos do laboratório de biotecnologia dirigido pela Prof.^a Isabel Gaivão, na Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, deram origem a teses de mestrado e outros trabalhos apresentados em congressos, como “Avaliação de possíveis efeitos benéficos para a saúde em lamas vulcânicas dos Açores” – monografia; estudos no

CeNTI - Centro de Nanotecnologia Materiais Técnicos, Funcionais e Inteligentes, onde colaborámos no desenvolvimento de uma patente para funcionalizar material têxtil com nanocápsulas, permitindo a libertação de medicamentos para a pele. E um dos mais recentes, um verdadeiro exemplo como as dificuldades do médico ou do técnico em executar, tratamento de veias patológicas com laser ND:YAG, se pode semiautomatizar. As dificuldades são várias e vão desde o reconhecimento dos vasos a tratar à sua coloração (um grau ligeiro de daltonismo pode dificultar).

A curva de aprendizagem é por isso longa e exige tomadas de decisão às vezes difíceis. O estudo desenvolvido e agora patenteado é um verdadeiro exemplo de como uma equipa multidisciplinar pode transformar um tratamento manual em semiautomático combinando laser-médico com robô colaborativo, sensores de vários tipos, câmaras de infravermelhos, inteligência artificial e uso de realidade aumentada.

Esta equipa multidisciplinar e estas tecnologias foram fundamentais para culminar em “ensinar medicina a um robô”. Este projeto desenvolvido no Departamento de Inteligência Artificial aplicada do IPCA – Instituto Politécnico do Cávado e do Ave e com a colaboração da Universidade do Minho, dirigido pelo Prof. João Vilaça, é tese



Eng Bruno Oliveira, Enf Neusa Tenreiro, Prof A.Lúcio Baptista, Prof João Vilaça na Feira de Dusseldorf, Projeto finalista KuKa innovation.

de doutoramento de Eng. Bruno Oliveira. Envolve engenheiros biomédicos e engenheiros mecânicos, e foi finalista no KUKA Innovation Award 2019, um concurso a nível mundial. O equipamento ajuda na tomada de decisão, na precisão dos disparos, na captação de imagens e na quantificação dos resultados, ajudando na garantia de qualidade. O sucesso de equipas pluridisci-

plinares está demonstrado. Portugal é capaz do impensável, mas encontra, no entanto, barreiras nos financiamentos, nos custos de certificação e na industrialização e comercialização.

Mariano Gago “tirou a ciência da gaveta”. O Plano de Recuperação e Resiliência deveria ser a ponte para atravessar o “vale da morte” do empreendedorismo português.

PUB

Perfumes^{PT}

5%
DESCONTO
CALVIN KLEIN*



10%
DESCONTO
PACO RABANNE*



**PORTES
GRÁTIS***

* 1 utilização por cliente. Válido até dia 30 de Setembro de 2021. Aplicável em envios para Portugal Continental, excepto Ilhas.

Opinião

Imagiologia molecular como catalisador da indústria farmacêutica... e não só!

O processo de desenvolvimento de novos medicamentos é altamente complexo, ineficiente e muito dispendioso. Nas duas últimas décadas, o uso crescente e cada vez mais generalizado dos métodos e técnicas correntemente aplicadas em Medicina Nuclear, pela sua natureza eminentemente funcional e molecular, tem-se revelado determinante na melhoria da eficiência na seleção de compostos candidatos a medicamentos, sustentando a escolha entre aqueles que devem ser abandonados e aqueles que merecem a continuação dos esforços e dos investimentos, devendo por isso passar para a fase de ensaios clínicos. Isso reflete-se não apenas no desenvolvimento de medicamentos cada vez mais seguros e eficazes, mas também na redução do tempo de colocação no mercado, aspeto este que, conforme a pandemia nos demonstrou recentemente, é cada vez mais importante.

Em média, o ciclo de introdução de um novo medicamento no mercado dura cerca de 10 a 12 anos, custando entre 0,8 e 1,2 mil milhões de dólares, que contudo não obstam a que o processo de desenvolvimento de medicamentos seja um processo

tes de seu uso. Particularmente, a imagem funcional “in vivo” (imagiologia molecular) tem demonstrado oferecer oportunidades únicas para estudar doenças de uma forma não invasiva, incluindo quer a sua evolução quer a resposta ao tratamento aplicado, sempre de uma forma eficiente, com elevado nível de precisão e replicável. De facto, é consensual que a introdução da imagiologia molecular, com as suas imagens funcionais, na fase pré-clínica e na fase clínica, permite encurtar de forma muito relevante a duração do projeto, aumentando a precisão e o nível de detalhe dos dados obtidos e, portanto, melhorar drasticamente o nível de confiança nos resultados e conclusões alcançadas, permitindo diminuir custos e potenciar as receitas, beneficiando-se a relação custo-eficácia.

Na fase pré-clínica, as modalidades de imagem mais utilizadas são a tomografia por emissão de positrões (PET), a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), a imagem ótica (OI), a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM), a imagem por espectroscopia de ressonância magnética (MRSI) e os ultrassons (US). Com exceção



LÚCIA CUNHA

Co-Fundadora de duas empresas biotecnológicas: IsoPor SA (2005) e IsoPor-Azores (2015)
Dir. Científica, Resp. Técnica & Radioproteção, Dept. Med. Nuclear e Imag. Molecular, IsoPor-Azores
(ex-)Professora Adjunta, Ens. Superior Público (Politécnico do Porto)
(ex-)Research Fellow – Memorial Sloan Kettering Cancer Center – MSKCC & Columbia University (NYC – USA)

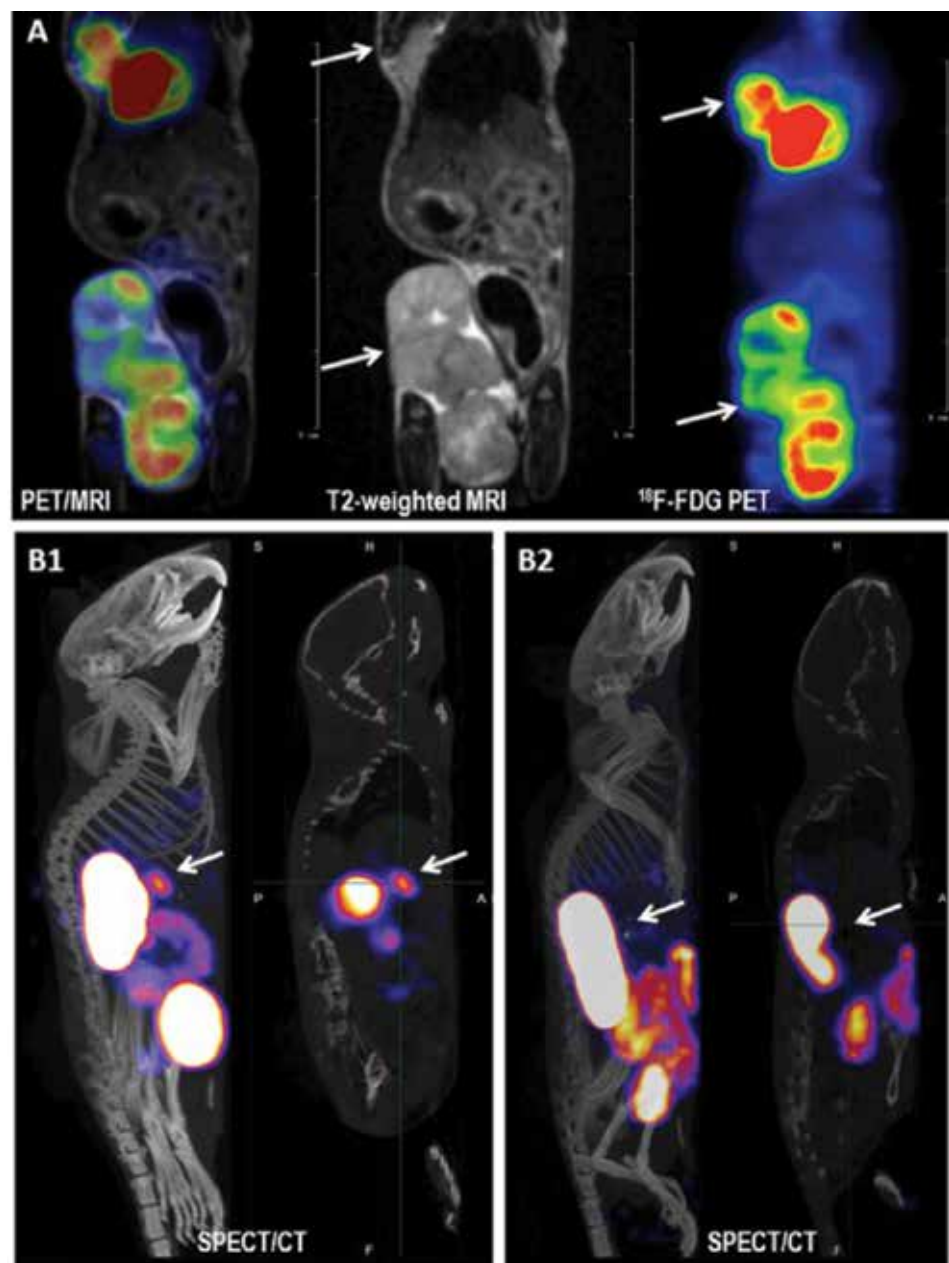
nos resultados, tornando possível deduzir e otimizar a dosagem terapêutica, o regime de administração e até prever a probabilidade maior ou menor da ocorrência de efeitos secundários.

Este conjunto de informações e de respostas só é possível através da adição de uma pequena quantidade, perfeitamente parametrizada, de um elemento radioativo ao composto em estudo, obtendo-se assim um “radiotraçador” que não interfere nos processos biológicos em estudo, pois não alteram nenhum dos parâmetros farmacocinéticos (distribuição no organismo) ou farmacodinâmicos (efeito terapêutico).

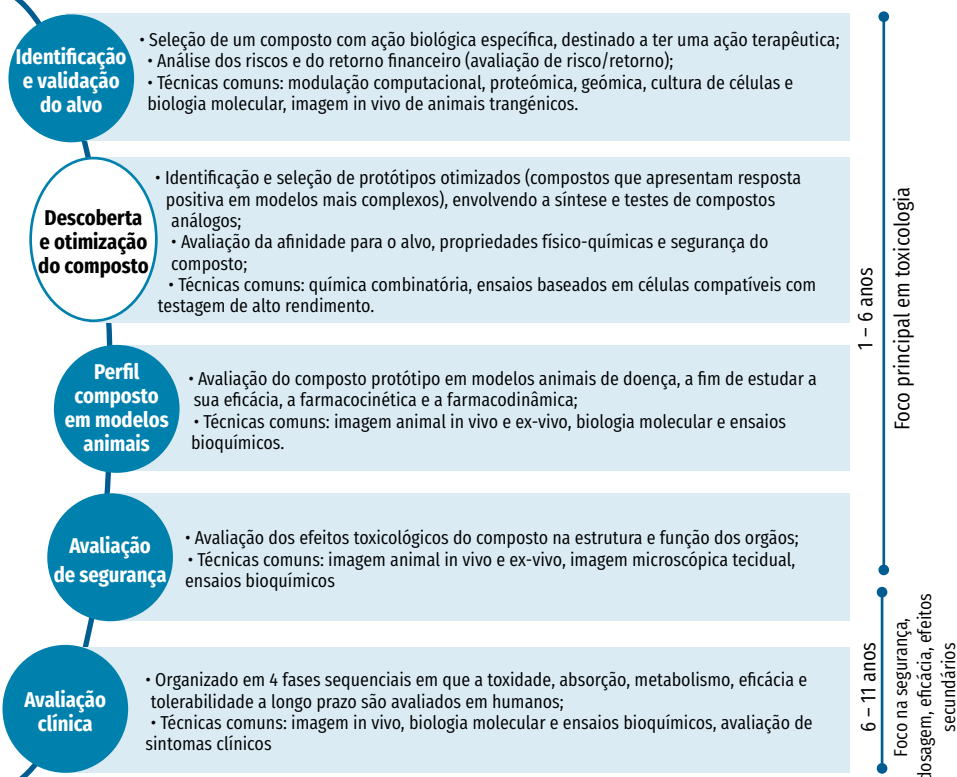
Outra das abordagens possíveis passa por estudar o efeito terapêutico do composto após

a sua administração, utilizando um radiotraçador adequado (por exemplo, um agente de metabolismo celular, de replicação de ADN ou divisão celular, de expressão de determinados recetores, de hipoxia celular, etc.).

Trata-se portanto de ferramentas valiosas, que permitem ganhar tempo e poupar recursos, razão pela qual, nos últimos anos, algumas das grandes empresas farmacêuticas têm investido na criação dos seus próprios laboratórios de imagem molecular pré-clínica, enquanto as outras recorrem com regularidade crescente a CRO – Contract Research Organizations, ou seja, empresas especializadas que, possuindo os conhecimentos, a experiência, os recursos materiais e humanos adequados, realizam “investi-



Exemplos de algumas modalidades de imagem molecular na caracterização da biologia tumoral (A) e na avaliação dos efeitos de fármacos sobre o alvo (B), adquiridas em roedores.
A - Heterogeneidade tumoral representada por um radiofármaco análogo da glicose (18F-FDG). A imagem do meio é de ressonância magnética ponderada, a da direita de PET e a da esquerda corresponde à fusão de ambas as modalidades (PET/RM).
B: Imagens SPECT/CT após a injeção de um peptídeo radiomarcado semelhante ao glucagon-1 (GLP-1). B1: Ratinho saudável apresentando acumulação do radiomarcador nas células beta pancreáticas (setas brancas). B2: Ratinho tratado com estreptozotocina, sem captação nas células beta pancreáticas



extremamente ineficiente, pois apenas um em cada 5000 compostos testados chegará ao mercado.

Devido à dimensão do investimento, é do interesse de todos os stakeholders (sejam eles empresas farmacêuticas, médicos, doentes, etc.) que esses medicamentos sejam eficazes e se tornem amplamente disponíveis, tão rapidamente quanto possível e a um custo razoável. Para isso, torna-se necessário entender bem os mecanismos da doença e que os compostos a testar sejam bem caracterizados nas fases iniciais da pesquisa, que são geralmente as menos onerosas. Assim, o processo de desenvolvimento de medicamentos compreende cinco etapas, caracterizadas por objetivos específicos, utilizando um conjunto específico de recursos, conforme ilustra a figura.

Na última década acentuou-se a utilização de diversas modalidades de imagem e de quantificação de biomarcadores, tendo sido aplicadas em vários estágios da descoberta/desenvolvimento de novos fármacos devido às tremendas vantagens decorren-

da imagem ótica, cujas aplicações clínicas ainda são modestas e não são utilizadas rotineiramente, todas as outras técnicas têm a vantagem de serem utilizadas no diagnóstico e acompanhamento rotineiro de doenças humanas, facilitando significativamente a correlação entre dados pré-clínicos e clínicos.

Cada uma das técnicas e modalidades tem características específicas e são variados os fatores que irão promover mais ou menos a utilização de uma em detrimento da outra, mas torna-se indiscutível a vantagem das técnicas de imagem funcional ou molecular (PET e SPECT), que apresentam a possibilidade única de traduzir em imagens, em tempo real, ou seja, no exato momento em que tudo está a acontecer, a distribuição do composto em estudo em organismos vivos, o seu comportamento, o seu tempo de permanência nos diversos órgãos, o tempo e a velocidade com que decorrem os processos observados, incluindo as vias de eliminação, sem contudo nunca interferir nesses processos, o que apenas aumenta a confiabilidade

Destaque

Projeto DOSEA entra na reta final

No universo farmacêutico, um dos principais problemas enfrentados ocorre na validação de tratamentos medicamentosos, uma vez que nem sempre os pacientes tomam a medicação da forma atempada, o que resulta em tratamentos menos eficazes, com consequência para a saúde dos pacientes e acarretando custos significativos para os sistemas nacionais de saúde. Uma das formas que têm sido cada vez mais estudadas para minimizar este problema é o desenvolvimento de diferentes tecnologias para monitorização e incentivo de aderência à medicação, de acordo com a prescrição.

Dentro destas diferentes tecnologias, o conceito de Smart Packaging tem ganho cada vez mais relevância, com o acoplamento ou integração de eletrónica miniaturizada nas embalagens. Esta integração permite criar embalagens com sistemas de sensorização que podem, por exemplo, gerar alertas visuais, sonoros e ser associados a aplicações móveis para alertar os consumidores sobre condições incorretas do uso dos produtos, prazos de validade expirados, entre outros. No caso particular do universo farmacêutico, torna-se assim possível criar embalagens com funcionalidades inteligentes, como geração de alertas para a necessidade da toma do medicamento e registo da toma de medicação. É assim possível medir a aderência à medicação ou envio destes dados para plataformas web, onde podem ser associados a outros parâmetros relativos ao paciente. Para além destas funcionalidades mais simples, é possível também determinar intervalos predefinidos para a toma do medicamento, e através de registo eletrónico da abertura do frasco e da data/hora desta abertura, calcular a diferença entre o horário previsto e o horário da toma da medicação. É assim gerada informação relativa à toma de medicação por parte do paciente e se este está a cumprir com a prescrição. Estes dados podem ser também disponibilizados a pessoas próximas ao paciente, como parentes, cuidadores ou até o próprio médico responsável, de forma a avisar estas pessoas no caso de o paciente não tomar corretamente o seu medicamento.

Um sistema de sensorização que integre uma componente eletrónica flexível, de baixo custo e alta autonomia pode auxiliar pacientes com doenças crónicas a não perder a hora de tomar a dose da



O objetivo deste projeto contribuir para mitigar a problemática da falta de adesão à medicação, com melhores cuidados de saúde e uma maior eficácia nos tratamentos dos pacientes

sua medicação. Pacientes com idades avançadas (e seus respetivos cuidadores) também são altamente beneficiados com este tipo de tecnologia, auxiliando a gestão das doses de vários medicamentos que, normalmente, têm que tomar em diferentes horas do dia. Um aviso luminoso ou sonoro proveniente diretamente da embalagem de medicação evita a necessidade de utilização de um smartphone ou smartwatch, os quais podem apresentar dificuldades de uso por parte de pacientes com idades avançadas.

Os dados gerados da adesão à medicação interligados com outros dados dos pacientes disponíveis em várias plataformas, como as hospitalares, é também um outro aspeto relevante. Estas plataformas agregadoras baseadas em inteligência artificial e machine learning permitem não só agregar a informação, como também estabelecer tendências comportamentais e correlação com outras variáveis (geográficas, sociais). Estes tipos de tecnologias têm ainda um enorme potencial para funcionar como uma ferramenta para validação de ensaios clínicos e da eficácia de medicamentos para perfis específicos de pacientes.

Dentro desta temática, destaca-se o projeto DOSEA, promovido pelas empresas Neuroplast e Beyondevices, e o centro tecnológico CeNTI. Com um

montante de investimento elegível de cerca de 700 mil euros, o projeto é cofinanciado pelo Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional (FEDER), através do Programa Operacional Competitividade e Internacionalização (COMPETE 2020) e do Portugal 2020.

O projeto, que se encontra na fase final, tem como objetivo o desenvolvimento de etiquetas inteligentes, que podem ser acopladas a diferentes tipos de embalagens. Estas permitem gerar alertas pré-programados para a toma da medicação, fazer o registo da hora da toma e comparar com a prescrição, verificando assim se o paciente está a cumprir com as indicações do médico. Os parâmetros e a informação gerada podem ser inseridos e consultados, quer fisicamente nas etiquetas inteligentes, quer numa aplicação móvel, ficando a informação disponível digitalmente, podendo ser integrada em diferentes tipos de plataformas.

É assim objetivo deste projeto contribuir para mitigar a problemática da falta de adesão à medicação, com melhores cuidados de saúde e uma maior eficácia nos tratamentos dos pacientes.

Neuroplast: <https://www.neuroplast.com/>
BeyonDevices: <https://www.beyondevices.eu/>
CENTI: <https://www.centi.pt/>

valor

CONSULTORES
DE GESTÃO

Valor - Consultores de Gestão é um serviços de consultoria de empresas que atua na Região Autónoma dos Açores

Este serviço herda, através de seus integrantes, um histórico de experiências nas áreas de contabilidade, qualidade, implementação de empresas e elaboração de projetos de viabilidade económica.

O compromisso que assumimos, junto dos nossos clientes e parceiros, é o de atingir a excelência técnica no trabalho realizado, através do planeamento, padrões éticos e a busca do justo equilíbrio entre o custo e o benefício.

Os serviços prestados:

- Implementação de novas empresas
- Diagnósticos de estratégia empresarial
- Reorganização Empresarial
- Implementação de Sistemas de qualidade
- Planos de negócios e Projetos de investimentos
- Candidaturas a apoios
- Avaliação de empresas

Contactos:
Correio Eletrónico: nfurdado@portugallmail.pt
Página Facebook: Valor - Consultores Ponta Delgada
Telemóvel: 91 84 82 655



A abordagem teranóstica e a medicina molecular na prática clínica moderna

O termo “Theranostics” (ou, como ocorre por vezes, “Theragnostics”) é um termo “artificial”, criado em inglês e sem tradução ou equivalência direta em português, de origem relativamente recente, construído a partir de uma combinação de partes das palavras “terapêutica” e “diagnóstico”, descrevendo uma ideia simples, mas potente – por particularmente eficaz – e que consiste em combinar um agente de diagnóstico e uma droga terapêutica num único pacote.

Este conceito não é tão novo como poderia parecer à primeira vista, uma vez que começou a aparecer em publicações médicas por volta de 2001, mas a verdade é que teve de esperar mais 10-15 anos para vir a ser mais amplamente usado na ciência médica.

Com o enorme desenvolvimento ocorrido na biologia molecular, hoje em dia podemos entender cada vez melhor os princípios moleculares de doenças, identificando processos patológicos e quais as moléculas que estão envolvidas e em que processos, muitas vezes até conseguindo quantificar os processos e indicadores metabólicos em questão. Por outro lado, os avanços verificados na bioquímica e na nanotecnologia conferem cada vez mais a possibilidade de projetar e criar partículas com determinadas propriedades específicas, por exemplo, com afinidade para determinada molécula, previamente escolhida, ou processo metabólico desejado. Ao combinar esse conhecimento e esse conjunto de capacidades obtém-se na atualidade um enorme potencial para direcionar as moléculas para órgãos ou tecidos específicos, considerados de interesse em determinados processos metabólicos, incluindo-se por vezes – e cada vez mais – a capacidade de “manipular” o seu comportamento a nível molecular.

Isto pode ser conseguido através da conceção e criação de nanopartículas (nanocarriers) que são essencialmente moléculas transportadoras. Estas nanopartículas, ou nanotransportadores, variando em tamanho médio, de 10 a 1000 nm (0,001 a 1micrómetro), são ferramentas únicas, úteis e capazes de ser conjugadas novamente, desta vez com moléculas (que se designam genericamente por ligandos) com propriedades diversificadas, incluindo capacidades terapêuticas ou de diagnóstico.

Este nanossistema de distribuição de substâncias configura uma verdadeira “via rápida”, transportando diretamente da circulação sanguínea – sistémica, portanto – para o local-alvo pretendido, seja a nível celular ou molecular, evitando-se assim as defesas clássicas e normais do organismo hospedeiro, assim como outras barreiras orgânicas típicas, que dificultam o acesso e diminuem drasticamente o efeito das substâncias e medicamentos atualmente usados nas abordagens clássicas. E não se trata apenas de uma entrega rápida e altamente eficiente, mas também muito precisa. Tal como uma matilha de cães de caça, todos bem treinados e habituados a trabalhar em conjunto, num processo nanoteranóstico podem ser identificadas e “marcadas” – e portanto adquire-se capacidade de intervenção – células-alvo onde quer que seja que estejam localizadas, em qualquer localização no corpo do doente,

ou seja – e usando um exemplo real, aplicado e em uso corrente – ao mesmo tempo no próprio tumor primário e em todos os locais metastáticos, ou seja, em todas as localizações secundárias, mesmo aquelas que, ainda com pequena dimensão, não são detetáveis por nenhuma forma de diagnóstico, mesmo aquelas que são mais precisas – e tudo isto acontece ao mesmo tempo, com as substâncias de interesse – “marcadores” – a serem entregues no local certo, diretamente e com uma alta concentração.

O objetivo é claro e objetivo: trata-se de diagnosticar e de tratar doenças, incluindo-se as mais fatais, na sua fase mais precoce, quando se encontram ainda numa fase de alto potencial de cura, ou pelo menos ainda “tratáveis/controláveis”, de tal forma e eficácia que as torne crónicas, em vez de fatais. E tudo isto se consegue ao nível molecular, maximizando a eficácia e evitando – ou minimizando drasticamente – os danos em tecidos saudáveis, tão característicos das restantes abordagens clássicas (radioterapia e quimioterapia) e que tanto prejudicam os doentes.

Efetivamente, a abordagem teranóstica tem a enorme vantagem – e uma capacidade que pode ser entendida como única – de ser capaz de associar um diagnóstico altamente preciso com uma abor-

GRZEGORZ ROMANOWICZ*
MD, Medicina Nuclear, Esp. PET-CT.
Participou no 1º Centro Oncológico Polaco (Bydgoszcz).
Resp. Clínico: Dept. Medicina Nuclear, Fac. Medicina, Univ. Gdańsk (GUMED), Polónia.
Consultor Internacional & Prof. Auxiliar – GUMED

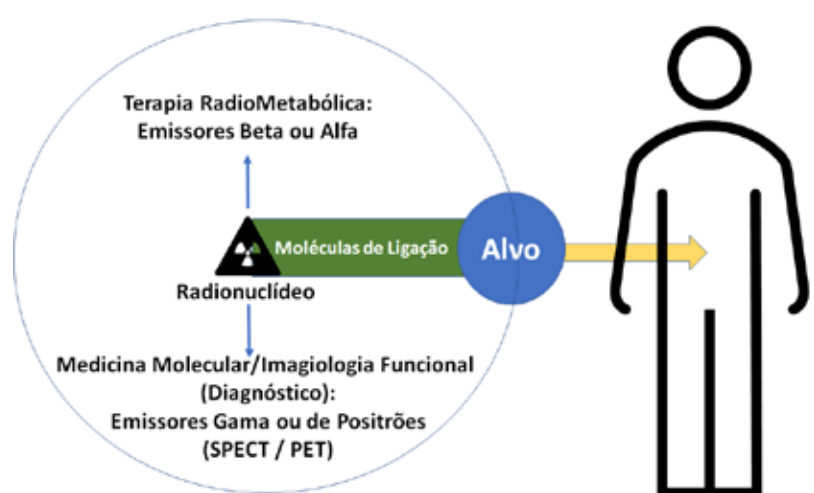


tempo atrás, nem sequer se considerava possível, mas que agora serve de motivação para investimentos enormes e esforços incríveis, pois há números enormes envolvidos – seja em unidades monetárias puras e duras, seja em anos de trabalho/impostos ganhos, seja, e deveria ser “por cima de tudo”, em vidas poupadas e em anos ganhos para o próprio no convívio com os respetivos próximos! E é perfeitamente perceptível – e hoje já se pode afirmar que totalmente consensual – que os efeitos obtidos e experienciados pelos

se vão revelar particularmente úteis no seguimento e na monitorização dos efeitos da abordagem terapêutica efetuada. E esta abordagem é, naturalmente, por definição, muito mais precisa do que as imagens radiológicas convencionais, visto estar baseada em informações moleculares – e, portanto, com tradução direta em termos funcionais dos tecidos/órgãos/sistemas em estudo – e não apenas meramente características morfológicas.

De facto, na abordagem molecular funcional com recurso aos métodos e técnicas da Medicina Nuclear obtém-se muito mais do que isso, uma vez que a distribuição visualizada do traçador fornece também informações preliminares fundamentais sobre as propriedades metabólicas da patologia naquele momento, bem assim como a eficácia expectável do tratamento. A seguir, a imagem funcional obtida durante o tratamento, mesmo numa fase muito precoce após o seu início, pode, meramente por comparação, quer dos padrões de imagem, quer dos indicadores funcionais quantificados, fornecer informações relevantes sobre a eficácia do processo naquele mesmo momento em curso, permitindo ajustes diversos, que tenderão sempre a aumentar a eficácia global da abordagem. E, da mesma forma, a imagem funcional no final do tratamento indicará o nível de sucesso/insucesso (total vs parcial) muito mais cedo do que qualquer modalidade de imagem morfológica convencional, permitindo mudar/ajustar a terapia para outra abordagem potencialmente mais eficiente muito mais rapidamente. A mesma abordagem é, naturalmente, aplicável ao controlo de uma potencial recaída durante o decurso da doença. Por outras palavras, a imagiologia molecular ajuda a identificar os doentes que podem beneficiar do tratamento, de uma forma personalizada e precisa, totalmente específica, diferenciando-os daqueles para os quais o fármaco (aquele!) é improvável de funcionar também, ... doentes estes para os quais será preciso encontrar solução específica distinta e diferenciada, mas, mais uma vez, em função direta das características que esses doentes possam apresentar.

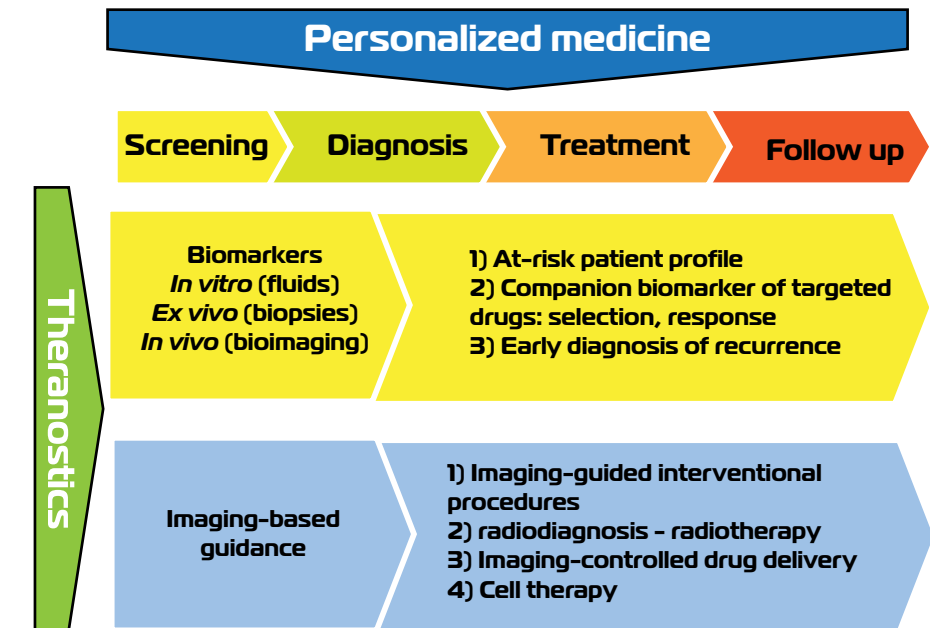
Outra das maiores implicações da abordagem teranóstica é o reconhecimento do facto de que se trata de mais um passo – mas enorme! – na transição entre a medicina convencional e a medicina personalizada, visto que o objetivo final da abordagem teranóstica reside na aplicação de um tratamento orientado para aquele



doente, com a maior eficácia possível e com toxicidade tão baixa quanto possível, para obter o melhor resultado exequível naquele doente, considerado individualmente e tendo em conta toda a especificidade própria e do estadiamento concreto da patologia que o afeta. A abordagem teranóstica não só oferece isto como simultaneamente dá a oportunidade de poupar tempo e dinheiro, pois permite adiantar alguns passos de diagnóstico, (ganhando-se tempo e precisão) e evitar desperdício de recursos (tempo, dinheiro e possíveis efeitos indesejáveis) com o uso de terapias ineficientes. E isto é especialmente importante, e cada vez mais nos dias que correm, uma vez que as terapias mais avançadas estão a ficar também cada vez mais caras e os recursos continuam limitados, tornando a abordagem clássica, ainda muito – demasiado!?!? – aceite e em uso, da “tentativa e erro”, como claramente inadequada.

A abordagem teranóstica pode ser – e será certamente – aplicada em muitos campos médicos. Existem inúmeros relatórios científicos e cada vez mais publicações acerca da aplicação desta abordagem em estratégias terapêuticas como a fototerapia, terapia genética, quimioterapia ou hipertermia e ainda em modalidades de diagnóstico como a ressonância magnética e a imagem ótica. Mas, no entanto – e pelo menos por enquanto, mas nada faz prever alguma alteração ao status quo atualmente estabelecido – a Medicina Nuclear parece continuar com elevada preponderância, emergindo largamente entre todos os restantes. E há, pelo menos, duas razões para isso: em primeiro lugar estará a enormidade do esforço científico e dos recursos que são dedicados à implementação da abordagem teranóstica em oncologia, o domínio médico

que está mais relacionado com a Medicina Nuclear (em média, geralmente a oncologia corresponde a cerca de 50% do fluxo médio de trabalho num Dept. de Medicina Nuclear, pelo mundo fora);



em segundo lugar – e talvez seja esta a razão mais importante – estará o facto de os princípios básicos fundamentais da Medicina Nuclear estarem efetivamente muito próximos do conceito fundamental da abordagem teranóstica. De resto, provavelmente a mais antiga abordagem teranóstica conhecida, dedicada ao diagnóstico e tratamento de patologias tiroideias através de dois isótopos do Iodo) deverá ser uma das primeiras em Medicina Nuclear, cerca dos anos 30/40.

A Medicina Nuclear divide-se, assim, entre atividades de diagnóstico e de tera-

pia, ambas ao nível molecular (daí uma tendência crescente para alterar a designação de Medicina Nuclear para Molecular) e sempre com o uso de radiofármacos, que são agentes resultantes da combinação de um radioisótopo – elemento radioativo – e de uma molécula com uma afinidade/propriedade específica, fazendo com que se mantenham no alvo da doença (por exemplo, ao nível de receptores de superfície celular, ou de transportadores de membrana).

A diferença entre a abordagem terapêutica e a abordagem de diagnóstico reside apenas no tipo de radiação emitida pelo radioisótopo entregue, havendo radioisótopos adequados para uma e para outra abordagem. Assim, a distribuição de emissores gama e de positrões pode ser detetada fora do corpo com a utilização de uma câmara gama ou PET. Por sua vez, a radiação alfa e beta têm ambas um

molécula, única, que se mantém, portanto, garantindo-se assim as propriedades e especificidades em relação ao alvo, mas que possa ser combinada com ambos os tipos de radioisótopos, primeiro o adequado para a abordagem diagnóstica e depois o adequado para a abordagem terapêutica e a prossecução eficaz do tratamento pretendido. Como as propriedades específicas da molécula é que contam para os resultados – e não a componente radioativa, que não as altera em nada –, mantém-se garantido que “o que se consegue ver primeiro é o que se vai conseguir tratar a seguir”, parafraseando “o lema” da abordagem teranóstica: “If it can be seen, ... then it can be treated!”

A abordagem teranóstica na Medicina Nuclear não é apenas o futuro, mas também já o presente. Já existem agentes teranósticos conhecidos e eficazes, cada vez mais amplamente disponíveis para tumores neuroendócrinos e para o cancro da próstata. Novos métodos e produtos, vocacionados para o cancro da mama, pulmão, cérebro e pâncreas, encontram-se em fase avançada de desenvolvimento, e vários outros estão sendo testados e aperfeiçoados, em pontos diversos de distância para se tornarem disponíveis.

A abordagem teranóstica apoiada na Medicina Nuclear e nas abordagens moleculares potenciadas pelas nanotecnologias está já em fase avançada de instalação na maior parte dos países desenvolvidos e a caminho disso nos restantes, estando a desenvolver-se gradual, mas de forma sólida e sustentada, alargando cada vez mais o número e a diversidade das patologias a que se dirige, oferecendo uma nova esperança para o tratamento de doenças graves, com milhares e milhares de doentes afetados e outros tantos potenciais beneficiários, demonstrando facilmente o brilhante futuro que espera a Medicina Nuclear.

A Ciência e a Tecnologia estão a cumprir com o seu papel, e assim irão seguramente continuar! Resta-nos agora esperar e acreditar nas soluções aplicadas – e nas políticas de Saúde e investimento, públicas sobretudo, mas também privado – que tornarão a abordagem teranóstica cada vez mais disseminada e mais amplamente disponível na rotina clínica da prática quotidiana de uma Medicina Moderna, contribuindo para a tornar cada vez mais Precisa e Personalizada, beneficiando todas as partes envolvidas.

* Este texto foi traduzido e adaptado por Luis F. Metello

DIAS DE SOUSA, S. A. (www.dias-de-sousa.pt), dedica-se à comercialização e apoio técnico de soluções avançadas a nível da Imagiologia Pré-Clínica, Análise de Parâmetros Celulares em Tempo-Real e Caracterização de nanopartículas e células.

Os nossos parceiros são de renome mundial, tendo como exemplo a **BRUKER** (MRI, MPI, PET, PET-CT, PET-SPECT-CT, PET/MR, MICRO-CT), a **MYRIADE** (Caracterização de Nanopartículas) e **INCYTON** (Monitorização de Parâmetros Celulares em Ambiente Controlado), entre outros.

Contacte os nossos especialistas através de:
Escritório Alcochete: Email - ds@dias-de-sousa.pt; Telefone - +351 219 533 120
Escritório Maia: Email - dsporto@dias-de-sousa.pt; Telefone: +351 229 028 063

DIAS DE SOUSA SA desde 1983 ao seu lado ... e para o Futuro!!!

Opinião

A medicina personalizada faz bem aos doentes e à economia portuguesa

O mercado global da medicina personalizada deverá atingir 700 mil milhões de euros em 2028, isto é, tornar-se-á três vezes superior ao PIB português! Portugal não pode ficar de fora.

A medicina personalizada tem como objetivo proporcionar o tratamento certo e muitas vezes único a cada doente. Em 2018 a Mckinsey destacou vários elementos essenciais para o sucesso da medicina personalizada, em especial os dados, quer ao nível do digital, quer da ciência.

Olhando para a saúde digital e de acordo com a Grand View Research, o mercado mundial valerá 245 mil milhões de euros em 2028. Esta área está em fase de desenvolvimento, o que pode permitir a Portugal “apanhar a onda”, uma vez que exige um menor investimento inicial em infraestruturas. Também permite continuar a aposta que Portugal tem feito na formação de talentos nas áreas das novas tecnologias, o que é comprovado pelos cinco unicórnios: Farfetch, Outsystems, Talkdesk, Feedzai e Remote.

A aposta na ciência deve ser continuada, para permitir a sua integração na economia e nas empresas

O podcast Cruzamento, que tenho o privilégio de liderar juntamente com o André Correia, tem permitido concluir que Portugal tem um enorme potencial nas áreas da saúde e das tecnologias digitais. São alguns exemplos a empresa Sword Health (start-up de fisioterapia digital, que poderá juntar-se à lista dos unicórnios nacionais) ou a start-up Virtuleap (cujo CEO tem origem canadiana e escolheu Portugal para desenvolver a sua empresa).

Também a ciência tem demonstrado a capacidade de gerar imensos dados, fundamentais à medicina personalizada. Nomeadamente, o recurso aos dados genéticos que permitem conhecer cada indivíduo de forma mais precisa, possibilitando o “desenho” único dos tratamentos para cada doente. Esta visão vai permitir



DANIEL GUEDELHA
Global Corporate Strategy – Pharma Industry
(danielguedelha@gmail.com)

uma mudança de paradigma: deixar de tratar menos as doenças, para passar a tratar mais as pessoas.

A indústria farmacêutica tem desenvolvido vários esforços nesta direção, quer através de ferramentas de diagnóstico, quer através de terapias celulares e genéticas. Estas são, na maioria dos casos, de tratamento “único”, em contraste com as terapias mais usadas, que implicam um tratamento continuado. Atendendo a que a medicina personalizada passa muitas vezes por um acesso detalhado a dados, tem-se assistido a fusões/parcerias entre empresas farmacêuticas e empresas de base tecnológica (como por exemplo a aquisição da empresa especialista em dados de saúde Flatiron por parte da gigante farmacêutica Roche).

Os notáveis progressos científicos e tecnológicos realizados em Portugal são reconhecidos através do número crescente de patentes que, segundo a revista “Forbes”, quadruplicou em 14 anos. Isto deve-se sobretudo ao excelente trabalho que diversas universidades e instituições têm desenvolvido nas últimas décadas de forma a promover a ciência, de destacar a área de STEM (sigla inglesa para Ciência, Tecnologia, Engenharia e Matemática). Correndo o risco de não referir todas as instituições, destaco alguns exemplos que se adaptaram com sucesso aos novos desafios: Fundação Champalimaud, Instituto Gulbenkian da Ciência, Instituto de Biomedicina da Universidade de Aveiro (iBiMED), Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde (ICVS), entre outros.

A aposta na ciência deve ser continuada, para permitir a sua integração na economia e nas empresas, sejam elas start-ups ou médias/grandes empresas. Isto só é possível através de um financiamento robusto que deve ser alavancado nos programas europeus e também na iniciativa

A aposta na ciência deve ser continuada, para permitir a sua integração na economia e nas empresas, sejam elas start-ups ou médias/grandes empresas

privada, como é exemplo da Fundação La Caixa. Muitos apontam o trabalho desenvolvido pelo ministro Mariano Gago como um exemplo de uma aposta estratégica na ciência, cujos resultados ainda hoje se fazem sentir. É este o caminho para que Portugal possa ter, a médio/longo prazo, uma palavra forte na medicina personalizada.

A aposta na medicina personalizada e nas áreas que lhe dão suporte é essencial para o futuro de Portugal. Aqui cabe a aposta nos dados de saúde e a aposta na ciência, nomeadamente nas Ómicas (e.g. genómica, proteómica e metabolómica).

Para além de fazer muito bem aos doentes pode fazer muito bem à economia portuguesa. Vamos apostar na medicina personalizada?

Já estamos na medicina de precisão!

ANTÓNIO LÚCIO BAPTISTA
médico cirurgião,
coordenador do
caderno Saúde e Vida
da Vida Económica



A saúde é uma das áreas onde a tecnologia mais tem avançado e evoluído e a medicina de precisão é o exemplo do seu impacto. A medicina baseada na experiência já estava também focada nos avanços tecnológicos e na discussão por equipas pluridisciplinares (consultas de grupo, conferências médicas), mas o novo paradigma, no entanto, foca-se na genética do indivíduo, quer doente quer saudável, no meio que o rodeia, nos multifatores que o afetam. É o caso dos medicamentos desenvolvidos para um doente específico baseado no seu genoma ou nas suas alterações.

Múltiplos testes biológicos são também analisados, usando-se inteligência artificial para ajudar a dirigir o tratamento. Cada vez mais a imunoterapia, a oncogenética, a biópsia líquida e das células tumorais em circulação estão em evidência. Assistimos ao desenvolvimento de equipas multidisciplinares de médicos, de técnicos de outras áreas de conhecimento, como bioquímicos, engenheiros biomédicos onde a inteligência artificial se torna fundamental, como, por exemplo, no cálculo preciso de dosagens.

Ao nível dos equipamentos de diagnóstico e de tratamento, a situação é cada vez mais promissora. Saliento, por exemplo, a conjugação de robótica e inteligência artificial, o laser-médico, diversos tipos de sensores, câmaras infravermelhas e a realidade aumentada. Esta conjugação de tecnologia pode converter tratamentos efetuados manualmente como é o caso de equipamentos de laser médico em procedimentos semiautomáticos, registando resultados, encurtando o tempo do tratamento e logo garantido a qualidade.

A nós, médicos, cabe-nos adaptar à nova realidade e, mais do que isso, sermos verdadeiros agentes ativos desses avanços, para benefício dos doentes.

“A inovação é atribuir novas capacidades a recursos” (Peter Drucker).



“É mais importante conhecer a pessoa que tem a doença do que a doença que a pessoa tem”.

HIPÓCRATES

Saúde & Vida

Ficha Técnica:
Edição e coordenação: Vida Económica | Consultor de Saúde: António Lúcio Baptista | Contacto: antoniolucio.iberia@gmail.com | Layout e paginação: Flávia Leitão | Periodicidade: Mensal