

**Problemas éticos em pesquisas com seres humanos durante a pandemia de COVID-19:
revisão integrativa de literatura**

**Ethical problems in research with human subjects during the COVID-19 pandemic:
integrative literature review**

**Problemas éticos en la investigación con los seres humanos durante la pandemia de
COVID-19: revisión integradora de la literatura**

Recebido: 17/12/2020 | Revisado: 18/12/2020 | Aceito: 19/12/2020 | Publicado: 26/12/2020

Sandra Pinto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0979-1497>

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: sandra-pinto@ufms.br

Juliana Dias Reis Pessalacia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0468-2283>

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: juliana.pessalacia@ufms.br

Lucas Gazarini

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4771-4871>

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: lucas.gazarini@ufms.br

Priscila Kelly da Silva Neto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0553-2714>

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: priscila.baldonado@gmail.com

Adailson da Silva Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2680-8919>

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: adailsonsm@hotmail.com

Elton Fogaça da Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8996-3759>

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: eltonfog@yahoo.com.br

Resumo

Objetivo: Analisar as publicações que abordam problemas éticos em pesquisas com seres humanos realizadas durante a pandemia de COVID-19. **Método:** Revisão integrativa tendo como questão norteadora: quais são as publicações que abordam problemas éticos em pesquisas com seres humanos durante a pandemia de COVID-19? Foram consultadas publicações nacionais e internacionais, publicadas no período de 01/01/2020 a 14/05/2020, em português, inglês ou espanhol, nas bases de dados MedLine/Pubmed, empregando-se os descritores padronizados Mesh, Ethics, Research e COVID-19, combinados por meio do operador booleano AND. **Resultados:** Encontrou-se 43 artigos que atendiam aos critérios de seleção, desse selecionou-se 10 artigos com base no título e no resumo online com posterior leitura na íntegra, apresentados em dois quadros sinópticos: um contendo título do artigo, periódico e ano de publicação e objetivo; e o outro contendo os desafios apresentados para a pesquisa com seres humanos. Os artigos foram agrupados em três categorias: Respeito à autonomia de participantes de pesquisa; Equidade na alocação de tratamentos a participantes de pesquisas e; Balanceamento entre riscos e benefícios dos estudos no período de pandemia. **Conclusão:** As questões éticas remeteram a conflitos referente aos princípios de ética biomédica: autonomia, envolvendo a decisão difícil por parte dos participantes entre se retirar ou permanecer nos estudos, bem como a obtenção do consentimento livre e esclarecido por parte do pesquisador no contexto da pandemia; e beneficência/não-maleficência, desafiantes quanto a complexidade de manejo no sentido de conceber estudos eticamente e metodologicamente de alto nível que consigam minimizar riscos e maximizar benefícios em tempo hábil.

Palavras-chave: Ética em pesquisa; Bioética; COVID-19; Pandemias.

Abstract

Objective: To analyze publications that address ethical problems in research with human beings carried out during the COVID-19 pandemic. **Method:** an integrative review in order to answer the following guiding question: which publications address ethical problems in research with human beings during the COVID-19 pandemic? National and international publications, published from 01/01/2020 to 05/14/2020, in Portuguese, English or Spanish, were consulted in the MedLine/Pubmed databases, using the standardized descriptors Mesh, Ethics, Research and COVID-19, combined using the Boolean operator AND. **Results:** 43 articles were found that met the selection criteria, of which 10 articles were selected based on the title and online summary with subsequent full reading, presented in two synoptic tables:

one containing the title of the article, journal and year of publication and objective; and the other containing the challenges presented for research with human beings. The articles were grouped into three categories: Respect for the autonomy of research participants; Equity in allocating treatments to research participants and; Balancing the risks and benefits of studies in the pandemic period. Conclusion: Ethical issues referred to conflicts regarding the principles of biomedical ethics: autonomy, involving the difficult decision on the part of the participants between withdrawing or remaining in studies, as well as obtaining free and informed consent by the researcher in the context of the pandemic; and beneficence/non-maleficence, challenging in terms of management complexity in the sense of designing ethically and methodologically high-level studies that manage to minimize risks and maximize benefits in a timely manner.

Keywords: Ethics; Bioethics; COVID-19; Pandemics.

Resumen

Objetivo: Analizar publicaciones que aborden problemas éticos en investigaciones con seres humanos realizadas durante la pandemia COVID-19. Método: revisión integradora para dar respuesta a la siguiente pregunta orientadora: ¿qué publicaciones abordan problemas éticos en la investigación con seres humanos durante la pandemia de COVID-19? Publicaciones nacionales e internacionales, editadas del 01/01/2020 al 14/05/2020, en portugués, inglés o español, fueron consultadas en las bases de datos MedLine / Pubmed, utilizando los descriptores estandarizados MesH, Ethics, Research y COVID-19, combinado con el operador booleano AND. Resultados: se encontraron 43 artículos que cumplieron con los criterios de selección, de los cuales se seleccionaron 10 artículos en base al título y resumen en línea con posterior lectura completa, presentados en dos tablas sinópticas: una que contiene el título del artículo, revista y año de publicación. y objetivo; y el otro que contiene los desafíos que presenta la investigación con seres humanos. Los artículos se agruparon en tres categorías: Respeto a la autonomía de los participantes de la investigación; Equidad en la asignación de tratamientos a los participantes de la investigación y; Equilibrio de los riesgos y beneficios de los estudios durante el período pandémico. Conclusión: Cuestiones éticas referidas a conflictos en torno a los principios de la ética biomédica: autonomía, involucrando la difícil decisión por parte de los participantes entre retirarse o permanecer en los estudios, así como la obtención del consentimiento libre e informado del investigador en el contexto de la pandemia; y beneficencia / no maleficencia, desafiante en términos de complejidad gerencial

en el sentido de diseñar ética y metodológicamente estudios de alto nivel que logren minimizar riesgos y maximizar beneficios en tiempo y forma.

Palabras clave: Ética; Bioética; COVID-19; Pandemias.

1. Introdução

A ética envolve conceitos e princípios visando uma conduta correta. Pode-se definir, tanto a ética quanto a moral, como conceitos que tomam como base a preocupação com o bem-estar humano, buscando-se não cometer atos que prejudiquem, de forma definitiva e deliberada, outras pessoas (Thakur & Lahiry, 2019).

No contexto pós-segunda guerra mundial, em meio a um rápido desenvolvimento científico e tecnológico mundial, propôs-se a Bioética, buscando-se reunir conhecimento biológico e valores humanos. Van Rensselaer Potter definiu a Bioética em 1970, considerando-se que este novo campo incluísse questões éticas sobre o meio ambiente, o relacionamento médico-paciente, a condução em pesquisas e os novos desenvolvimentos em biotecnologia, dentre outras questões (Dwyer & Sambath, 2019).

Neste cenário, destaca-se a preocupação com a Ética em pesquisa com seres humanos, visto que a história demonstrou, ao longo dos anos, vários exemplos de pesquisas antiéticas conduzidas nos Estados Unidos e em outros países. Podemos lembrar casos tais como o Tuskegee Syphilis Study, realizado no período de 1932 a 1972; a experimentação médica nazista nas décadas de 1930 e 1940 e as pesquisas conduzidas na Willowbrook State School nas décadas de 1950 e 1960. A partir do conhecimento público sobre tais estudos, surgiram vários códigos de ética no intuito de proteger os participantes humanos (Barrow, Brannan & Khandhar, 2020).

No ano de 1914, o governo alemão possuía um regulamento detalhado sobre procedimentos terapêuticos diferenciados de experimentação humana visando coibir o abuso e o desrespeito à dignidade humana nas pesquisas. Este regulamento foi totalmente esquecido – ou ressignificado, pela sua omissão seletiva em algumas subpopulações – durante a Segunda Guerra Mundial, quando foram cometidos os maiores crimes contra a humanidade na Alemanha nazista (Passini, Pinheiro & Montagner, 2018).

Sabe-se que o primeiro padrão internacional de legislação em ética em pesquisa foi o Código de Nuremberg, oriundo de uma reação às atrocidades nazistas da pesquisa. Tal documento estabeleceu fatores específicos de proteção aos participantes humanos de pesquisas, sendo um referencial para a adoção posterior de códigos e legislações éticas em

todo o mundo (Barrow, Brannan & Khandhar, 2020).

Entretanto, não era mencionado no Código de Nuremberg questões importantes, tal como a necessidade de proteção a populações vulneráveis, quanto ao consentimento informado. Devido a esta e outras questões foi que a Associação Médica Mundial se reuniu em Helsinque em 1964 para elaborar a Declaração de Helsinque (DH), que atualizava e complementava o Código de Nuremberg. O grande marco de Helsinque foi a sua revisão em 1975, onde foi explicitada a necessidade da criação de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) (Passini et al., 2018).

Neste contexto, os CEPs apresentam-se como órgãos multidisciplinares criados para avaliar práticas biomédicas relativas a estudos em seres humanos. Destinam-se à avaliação de protocolos de pesquisa com o objetivo de proteger os direitos e o bem-estar de seres humanos (De Panfilis et al., 2019).

O processo de análise dos protocolos de pesquisa nos CEPs baseia-se na deliberação com base nas informações apresentadas pelos pesquisadores, considerando-se a experiência coletiva dos membros e o conhecimento prévio dos mesmos sobre outras pesquisas relacionadas a temática, buscando-se fazer um julgamento sobre os riscos e benefícios potenciais do estudo em análise (Dawson, Lignou & Siriwardhana, 2019).

O sistema de avaliação ética de pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil encontra-se vinculado ao Conselho Nacional de Saúde (CNS), sendo constituído pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e por diversos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) distribuídos por todas as regiões do país. A primeira normatização ética efetiva no país foi a Resolução CNS 196/1996, a qual criou o sistema CEP-CONEP. Tal resolução foi revisada, sendo substituída pela Resolução CNS 466/2012, a qual encontra-se atualmente vigente (Amorim, 2019).

A ética biomédica vincula-se à bioética, que está estreitamente relacionada com a mencionada ética prática, ou ética aplicada, e visa dar conta de controvérsias morais no âmbito das ciências da saúde empregando uma variedade de modelos/metodologias éticos. Como exemplo, a pluralidade de princípios proposta por Tom L. Beauchamp e James F. Childress (Reis, 2007), que lançaram a obra *Princípios de ética biomédica* nos EUA a partir da constituição da National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, em 1974, no contexto de reação a escândalos envolvendo pesquisas antiéticas, com o objetivo de levar a cabo pesquisas e estudos completos que identificassem os princípios éticos básicos que deveriam nortear a experimentação em seres humanos nas ciências do comportamento e da biomedicina produzindo, quatro anos depois, o Belmont

Report.

O Relatório Belmont (RB) tornou-se a declaração principlista clássica para a ética ligada à pesquisa com seres humanos, identificando três princípios: o respeito pelas pessoas (autonomia), a beneficência e a justiça; não distinguindo entre beneficência e não-maleficência, o que é feito posteriormente por Beauchamp e Childress em sua obra (Beauchamp & Childress, 2002). Tal referencial teórico serviu de base para o que se denominou de Principlism (Principlismo), ou seja, a escola bioética baseada no uso dos princípios como modelo explicativo (Reis, 2007). Este modelo está no fundamento de muitas resoluções e diretrizes acerca das condições éticas necessárias para se poder desenvolver pesquisas envolvendo seres humanos, como é o caso da resolução brasileira 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde (Schramm, Palacios & Rego, 2008).

Contudo, recentemente, o sistema de avaliação ética em pesquisas com seres humanos no país tem se mobilizado mediante a declaração da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 30 de janeiro de 2020, de um surto de um novo coronavírus, causador de uma Síndrome Respiratória Aguda (SARS), a qual ficou conhecida como Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), sendo declarado estado de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). A ESPII é considerada, nos termos do Regulamento Sanitário Internacional (RSI), um evento extraordinário que pode constituir um risco de saúde pública para outros países devido à disseminação internacional de doenças; e potencialmente requer uma resposta internacional coordenada e imediata, sendo a sexta vez na história que uma ESPII é declarada. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia (OPAS, 2020).

A COVID-19 iniciou-se a partir do relato de uma pneumonia de causa desconhecida, em 31 de dezembro de 2019, em Wuhan, na China. Uma semana depois, em 7 de janeiro de 2020, as autoridades chinesas confirmaram que haviam identificado um novo tipo de coronavírus (WHO, 2020). Os coronavírus são a segunda principal causa de resfriado comum e, até as últimas décadas, raramente causavam doenças mais graves em humanos. Ao todo, sete Coronavírus Humanos (HCoVs) já foram identificados: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV (que causa síndrome respiratória aguda grave, associada ao surto de 2003), MERS-COV (que causa síndrome respiratória do Oriente Médio, associada ao surto de 2012). O mais recente, o “novo coronavírus”, no início nomeado 2019-nCoV, em 11 de fevereiro de 2020 recebeu o nome de SARS-CoV-2 responsável por causar a doença denominada COVID-19 (OPAS, 2020).

Foram confirmados no mundo 62.844.837 casos de COVID-19 (453.170 novos em

relação ao dia anterior) e 1.465.144 mortes (7.837 novas em relação ao dia anterior). Na Região das Américas, 16.641.862 pessoas que foram infectadas pelo novo coronavírus se recuperaram, conforme dados de 1 de dezembro de 2020. (OPAS, 2020). No Brasil, até 17 de outubro de 2020, foram 5.224.362 casos confirmados, com incidência de 24.861 casos/1 milhão habitantes; e até 10 de outubro de 2020, 153.675 óbitos com uma taxa de mortalidade de 731/1 milhão habitantes (Boletim Epidemiológico Coronavírus 36, 2020).

Desde o início da pandemia provocada pela COVID-19 no Brasil, o sistema CEP/CONEP, conjuntamente com o CNS, vem produzindo inúmeros documentos com orientações para condução de pesquisas e atividades dos CEP durante a pandemia e informes sobre a tramitação diferenciada dos protocolos de pesquisa relacionados à COVID-19. Foi autorizado a partir da Carta Circular n. 7/2020-CONEP/SECNS/MS, em caráter excepcional, a realização de reuniões virtuais pelos membros dos CEPs, resguardando-se todos os cuidados éticos, o sigilo e a confidencialidade das informações. Em 09 de maio de 2020, publicou-se as ‘Orientações para condução de pesquisas e atividade dos CEP durante a pandemia provocada pelo coronavírus SARS-CoV-2 (COVID-19)’, o qual discorre sobre as orientações para a proposição de ensaios clínicos e pesquisas com dispositivos para ventilação pulmonar no cenário da COVID-19.

Assim, em meio à pandemia de COVID-19, busca-se uma flexibilização das legislações éticas em todo o mundo, visando a aprovação rápida de ensaios clínicos e demais pesquisas relacionadas ao vírus, tanto voltadas para as implicações emocionais e sociais da pandemia, quanto para à elucidação da fisiopatologia da doença e desenvolvimento de novos fármacos e vacinas para seu tratamento e prevenção. Contudo, questiona-se a relação risco/benefício desta flexibilização, à medida que inúmeros problemas éticos poderão surgir a partir da falta de controle sobre a realização de tais estudos, como já relatado na história da ética em pesquisa mundial. Sabe-se que tal flexibilização faz-se necessária, dado os benefícios imediatos das pesquisas para o controle da pandemia e para o desenvolvimento de alternativas terapêuticas, contudo, torna-se necessário o estabelecimento de medidas de prevenção/minimização em relação aos riscos.

Assim, este estudo visou identificar quais são as publicações que abordam problemas éticos em pesquisas com seres humanos durante a pandemia de COVID-19, buscando-se identificar quais são os riscos e benefícios advindos de tais pesquisas e quais seriam as medidas adequadas para a minimização dos mesmos.

O objetivo do estudo é analisar as publicações que abordam problemas éticos em pesquisas com seres humanos realizadas durante a pandemia de COVID-19.

2. Metodologia

Com o intuito de atingir aos objetivos propostos neste estudo, optou-se pela realização de uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL). A RIL é um método empírico que proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados a partir da análise sistemática de estudos significativos para a prática da medicina baseada em evidências (Souza, Silva & Carvalho, 2010).

Desse modo, seguiu-se as seis etapas para a construção da RIL: na primeira etapa elaborou-se a pergunta norteadora, na segunda etapa realizou-se busca ou amostragem na literatura, na terceira etapa foi feita a coleta de dados, na quarta etapa fez-se análise crítica dos estudos incluídos, na quinta etapa fez-se uma discussão dos resultados e na sexta etapa apresentou-se a revisão integrativa (Souza *et al.*, 2010).

A questão norteadora levantada foi: quais são as publicações que abordam problemas éticos em pesquisas com seres humanos durante a pandemia de COVID-19?

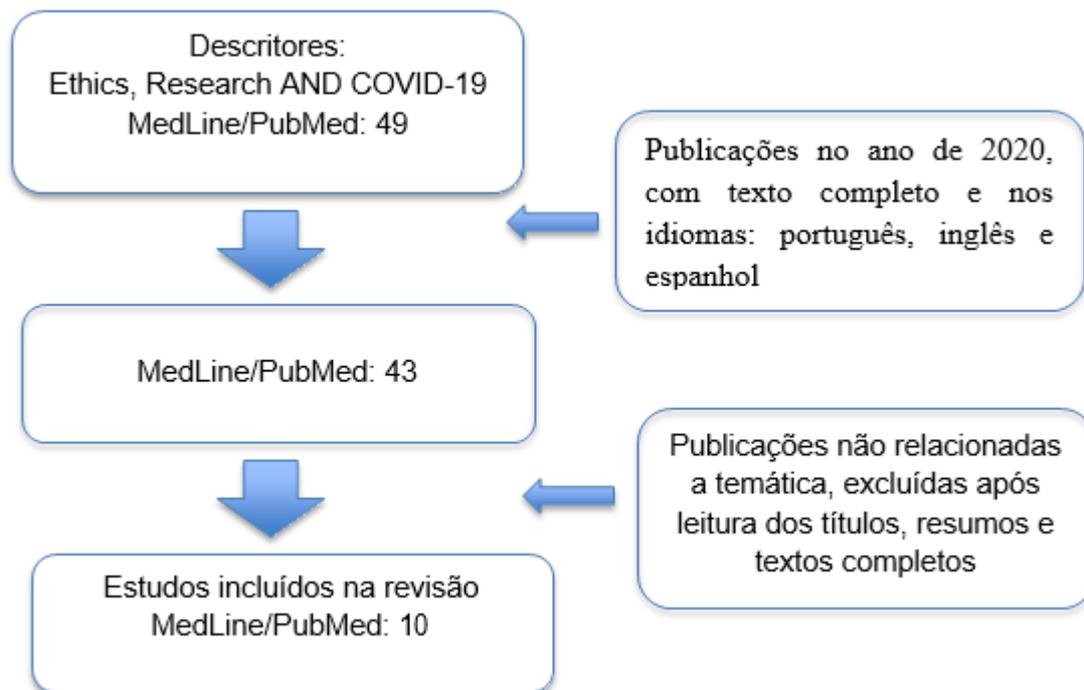
Desse modo, empregaram-se critérios de inclusão: artigos que disponibilizassem o texto completo, artigos com a versão *online* disponível, produções nacionais e internacionais, publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordavam a temática das questões éticas em pesquisas com seres humanos durante a pandemia de COVID-19, publicados no período de 01/01/2020 a 14/05/2020. Foram excluídas teses, dissertações, monografias, além das publicações que se repetiram nas bases de dados.

A busca foi realizada por dois revisores, garantindo rigor ao processo de seleção dos artigos, na base de dados *Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica* (MEDLINE)/ PubMed no mês de maio de 2020. Foram utilizados os descritores padronizados e disponíveis no *Medical Subject Headings* (MeSH): *Ethics, Research e COVID-19*, combinados por meio do operador booleano AND.

A escolha dos artigos foi realizada com base em uma análise cautelosa do título e do resumo *online*. Em seguida, realizou-se uma leitura dos estudos escolhidos, na íntegra, analisando se contemplavam a ou não à questão norteadora. Após a leitura dos resumos, aqueles que não convergiam com o objeto de estudo proposto foram descartados.

Por meio da leitura crítica dos resumos, foram selecionados ao final 10 (100%) artigos que correspondiam aos critérios de inclusão e exclusão adotados. Abaixo pode-se analisar os resultados das pesquisas com intersecção dos descritores (Figura 1).

Figura 1. Estratégia de busca para os artigos incluídos na revisão.



Fonte: Autores.

Para estabelecer o nível de evidência de cada estudo foi utilizado uma ferramenta validada, avaliando-se dados referentes à identificação do artigo original, identificando-se os resultados encontrados nos artigos segundo: título do periódico, autores, objetivos do estudo e nível de evidência, sendo: I- revisões sistemáticas ou metanálise; II - estudo randomizado, controlado; III - Ensaio clínico controlado sem randomização; IV- Caso Controle ou Coorte; V- Revisão sistemática de estudos qualitativos ou descritivos; VI - Estudo Qualitativo ou Descritivo; VII - Parecer ou consenso de especialista (Pompeo, Rossi & Galvão, 2009).

Neste estudo, explicitou-se os resultados utilizando dois quadros sinóticos, o primeiro contendo título do artigo, periódico e ano de publicação e objetivo (Quadro 1). Já o segundo quadro foi composto pelos desafios apresentados para a prática da pesquisa com seres humanos durante a pandemia de COVID-19 (Quadro 2).

Como mecanismo de análise dos dados, procedeu-se com a leitura dos artigos selecionados, nos quais os dados foram analisados de modo a construir categorias analíticas, as quais representassem as interfaces da questão dos desafios éticos frente à temática da pesquisa com seres humanos durante a pandemia de COVID-19. Os artigos foram divididos conforme as temáticas e objetivos e, por fim, analisados acerca dos desafios envolvendo a pesquisa com seres humanos durante o período de pandemia por COVID-19.

Para fins deste estudo, adotou-se a sequência de passos da análise de conteúdo, preconizadas por Bardin (2011). Para o tratamento dos dados, procedeu-se, primeiramente, a uma leitura flutuante de todo o material transcrito, seguida de uma pré-análise. Posteriormente, foi realizado o recorte, a agregação e a enumeração dos dados, permitindo esclarecer os indícios de categorias. Em seguida, foi iniciada a categorização propriamente dita, cujas informações contidas nos artigos formaram o *corpus* de análise que levou à elaboração de indicadores que foram submetidos aos procedimentos analíticos e inferência posterior, comparando-se com os dados da literatura.

Com intuito de sintetizar os estudos encontrados na base de dados, objetivando melhor análise e organização, eles foram agrupados em três categorias temáticas: Respeito à autonomia de participantes de pesquisa; Equidade na alocação de tratamentos a participantes de pesquisas e Relação risco/benefício dos estudos em COVID-19.

3. Resultados

Em relação à análise dos artigos selecionados, elencou-se que em todos os 10 (100%) artigos, tratava-se de estudos publicados no ano de 2020, uma vez que a identificação do novo tipo de coronavírus se deu em janeiro deste ano.

Diante dos estudos analisados, percebe-se que cinco (50%) desses, foram publicados em periódicos acerca da prática clínica geral, um (10%) na área de oncologia, um (10%) na área de psiquiatria, um (10%) em saúde pública, um (10%) em ciências farmacêuticas e um (10%) em medicina nuclear. No tocante ao tipo de estudo, demonstra-se que nove (90%) artigos constituíam-se em pareceres ou consensos de especialistas, sendo classificados enquanto Nível de Evidência VII e que apenas um se tratava de pesquisa original, com delineamento descritivo e abordagem qualitativa, sendo classificada como Nível de Evidência VI.

Com intuito de melhorar a visualização dos resultados dos estudos encontrados, elaborou-se um quadro sinóptico (Quadro 1), no qual pode-se analisar os títulos dos artigos, em quais periódicos foram publicados, o ano de publicação e o objetivo de cada um deles.

Quadro 1. Produção científica sobre desafios éticos apresentados na prática da pesquisa com seres humanos durante a pandemia de COVID-19 no período de 01/01/2020 a 14/05 de 2020.

Artigo	Título do artigo	Periódico e ano de publicação	Objetivo
01	<i>Cancer Research Ethics and Covid-19</i>	<i>THE ONCOLOGIST</i> 2020	Destacar os desafios éticos das pesquisas em oncologia clínica no contexto da pandemia através de três considerações: o não abandono; desvio de protocolo e suporte emocional.
02	<i>Clinical Trials and the Covid-19 pandemic.</i>	<i>Hellenic Journal of Nuclear Medicine</i> 2020	Criticar a preferência por estudos randomizados, trazidos à tona pela COVID-19, bem como os dilemas éticos que cercam a alocação do tratamento aleatoriamente diante de uma pandemia.
03	<i>Conducting Clinical Research During the Covid-19 Pandemic: Investigator and Participant.</i>	<i>Jornal of Medical Internet Research (JMIR) Public Health And Surveillance</i> 2020	Analisar a relação risco/benefício para cada participante de ensaio clínico a fim de decidir sobre a continuidade e a condução de cada visita de pesquisa; propor uma árvore de decisões e recomendações práticas para as visitas.
04	<i>COVID-19 and off label use of drugs: an ethical viewpoint</i>	<i>DARU Journal of Pharmaceutical Sciences</i> 2020	Verificar regulamentações nacionais e internacionais, descrever as formas de utilização <i>off-label</i> de medicamentos e declarar os desafios éticos possíveis de seu uso oferecendo melhores percepções e responsabilidades.
05	<i>Key ethical questions for research during the COVID-19 pandemic.</i>	<i>The Lancet Psychiatry</i> 2020	Refletir sobre questões éticas envolvendo pesquisas sobre automutilação e suicídio e os impactos da COVID-19 em meio a uma pandemia global, sugerindo algumas recomendações a serem consideradas.

06	<i>Ethics Committee Reviews of Applications for Research Studies at one Hospital in China During the 2019 Novel Coronavirus Epidemic.</i>	<i>JAMA Network</i> 2020	Analisar e identificar problemas metodológicos e éticos nas propostas de pesquisa do início do surto de COVID-19, revisados pelo comitê de ética em um hospital na China de acordo com as “Diretrizes para o Gerenciamento de Questões Éticas em Doenças Infecciosas” da OMS (2016).
07	<i>Managing clinical trials for Covid-19: the importance of ethics committees.</i>	<i>BMJ</i> 2020	Refletir sobre os desafios dos comitês de ética em pesquisa na revisão e na triagem de pesquisas relevantes diante uma grande quantidade de ensaios clínicos relacionados à COVID-19.
08	<i>COVID-19 and Moral Imperialism in Multinational Clinical Research.</i>	<i>ScienceDirect</i> 2020	Problematizar a possibilidade de que pesquisas clínicas de estudos multinacionais sobre COVID-19, considerados antiéticos em países de alta renda, sejam realizados em países de baixa e média renda sob a justificativa de que estas populações não possuem acesso a tratamento.
09	<i>COVID-19 Clinical Trial Oversight at a Major Academic Medical Center: Approach of the Michigan Medicine COVID-19 Clinical Trial Committees.</i>	<i>Clinical Infectious Diseases</i> 2020	Compartilhar a abordagem e os instrumentos utilizados na Universidade de Michigan em relação a como determinar quais ensaios clínicos randomizados sobre COVID-19 têm a maior chance de beneficiar pacientes e como recrutar os participantes.
10	<i>Against pandemic research exceptionalism.</i>	<i>Science</i> 2020	Discutir sobre suposições problemáticas que sustentam a percepção de que os principais componentes da pesquisa de alta qualidade são dispensáveis em tempos da crise pela COVID-19 e apontar as condições que a pesquisa deve incorporar para que se cumpram suas responsabilidades sociais.

Fonte: Autores.

Assim, mediante à análise dos estudos identificados, apresenta-se os principais desafios éticos em pesquisas com seres humanos durante a pandemia de COVID-19, descritos por pesquisadores e especialistas, no Quadro 2.

Quadro 2. Caracterização dos desafios apontados pelos autores acerca de questões éticas em pesquisas com seres humanos durante a pandemia de COVID-19.

Artigo	Desafios éticos em pesquisas com seres humanos durante a pandemia
01	Unir esforços para não abandonar as intervenções experimentais para pacientes com neoplasias limitantes da vida e para os que têm interesse em permanecer no estudo; respeitar a autonomia do participante ao efetuar desvios de protocolo decorrente da necessidade do controle da transmissão viral; proteger os participantes de transmissão; resguardar a saúde mental os interesses dos participantes e apoiar seu bem-estar.
02	Compreender que se o processo de randomização for aceito enquanto método único e inexpugnável de avaliar novos tratamentos para a COVID-19, emergirá os desafios sobre a alocação do tratamento aos participantes; sua condição clínica para fornecer consentimento; opções para os pacientes que se recusarem a ser randomizados e o direito de solicitar o tratamento ativo que outro participante receber.
03	Reavaliar continuamente a relação risco/benefício para cada participante de pesquisa sobre a COVID-19, pautando nos princípios éticos de beneficência e autonomia, nas perspectivas dos participantes e dos prestadores de cuidados, na força de trabalho disponível e nos riscos de modo a manter os participantes bem informados, protegidos de riscos psicológicos negativos e oferecer alternativas para o produto de intervenção/investigação em caso de interrupção da pesquisa.
04	Produzir pesquisas e efetuar tratamento <i>off-label</i> com medicamentos sem discrepâncias, com consentimento informado, de modo seguro e com garantia de reparação de danos, metodologicamente publicável, no momento de crise da COVID-19, em casos em que não há diretrizes internacionais para pesquisa ou prescrição de tal produto.
05	Fazer um recrutamento razoável e seguro e uma interpretação cautelosa para conduzir e decidir se estudos sobre automutilação e suicídio devem continuar diante da possibilidade de que a participação neste tipo de estudo cause sofrimento num contexto de isolamento social, de pouco acesso a apoios e de informações provocadoras de ansiedade sobre a COVID-19 necessárias para permitir um consentimento totalmente informado.
06	Garantir a validade científica, os direitos ao consentimento informado, a

	compensação razoável e a segurança dos participantes de pesquisa sobre a COVID-19 em meio ao grande número de pesquisas que vem sendo conduzido diante da “oportunidade” de uma epidemia com alta contagiosidade, falta de vacina ou medicamento eficaz, sem afrouxar protocolos de revisão e com pouco tempo para preparar os projetos e força de trabalho escassa, de tal modo que os riscos potenciais superem os benefícios.
07	Analisar e melhorar a eficiência da revisão de uma grande quantidade de ensaios clínicos, por parte dos CEPs, de modo que os estudos possam ser implementados cientificamente, sem afrouxamentos no padrão de qualidade, em tempo hábil, com segurança, gerando benefícios e, conseqüentemente, preservando seus recursos, num contexto de necessidade de descoberta de novas estratégias para prevenção, diagnóstico e tratamento da COVID-19.
08	Utilizar o mesmo padrão atual de normas éticas e metodológicas rigorosas e amplamente aceitas, para o qual quaisquer divergências devem ser justificadas, de modo a impedir que pesquisas clínicas multinacionais sobre a COVID-19 considerados antiéticos em países de alta renda sejam realizadas em países de baixa e média renda.
09	Projetar um processo transparente que avalie a plausibilidade científica, para execução simultânea e de modo acelerado, de vários ensaios clínicos diversos sobre a COVID-19 em uma única instituição competindo por participantes, com praticidade e segurança, sem sobrecarregar os pacientes ou a equipe, objetivando oferecer intervenções baseadas em evidências e a melhor chance de beneficiar pacientes atuais e futuros. Recrutar participantes de ensaios clínicos, mantendo a integridade da pesquisa, de modo que equilibre a autonomia e a escolha dos participantes com um formato robusto e viável.
10	Superar os riscos e as conseqüências advindos da grande quantidade de pequenos estudos sobre a COVID-19, no entanto pouco desenvolvidos e capazes de retardar a evolução de estudos promissores. Alcançar pesquisas com alto padrão de qualidade diante de crise, a fim de que alcancem sua relevância social, conforme enfatizam as diretrizes internacionais recentes para pesquisa ética.

Fonte: Autores.

A partir da análise dos principais desafios descritos na Figura 3, emergiram as seguintes categorias temáticas: **Categoria I** - Respeito à autonomia de participantes de pesquisa (01, 02, 04, 06 e 09); **Categoria II** - Equidade na alocação de tratamentos a participantes de pesquisas (02 e 08), e; **Categoria III** - Balanceamento entre riscos e benefícios dos estudos no período de pandemia (01, 03, 04, 05, 06, 07, 09 e 10).

4. Discussão

Categoria I - Respeito à autonomia de participantes de pesquisa

Esta categoria é representada pelos estudos 01, 02, 04, 06 e 09, identificados nesta revisão, os quais enfatizaram o princípio da autonomia na condução dos estudos com seres humanos durante a pandemia de COVID-19.

A publicação 01 enfatiza a necessidade de se respeitar a autonomia dos participantes das pesquisas iniciadas em período anterior a pandemia de COVID-19, inclusive se optarem por se retirar do estudo por qualquer motivo e caso julguem que visitas e procedimentos extras são muito arriscados neste ambiente; bem como continuar, uma vez que eles geralmente têm interesse em permanecer nesses estudos devido a vantagens decorrentes da relação entre pesquisa e atividade clínica.

Beauchamp e Childress (2002), ao conceituar autonomia, interessam-se pelo ato da decisão orientando o foco para a escolha autônoma que é, em vez da capacidade de governar, o ato de governar efetivamente de modo que pessoas consideradas autônomas falham em suas escolhas por restrições temporárias impostas por doença ou depressão, por ignorância, coerção ou condições que restringem as opções. Assim como, pessoas que geralmente não são autônomas (como em condições psiquiátricas) podem fazer, algumas vezes, escolhas autônomas.

Segundo Campos e Oliveira (2017), no que se refere à bioética médica, o princípio da autonomia equivale à obrigação que o profissional de saúde tem de deixar o paciente exercer a sua liberdade de decisão acerca daquilo que mais convém à sua dignidade. No entanto, a pessoa do médico, ou qualquer outro prestador de cuidados de saúde, deve *prima facie* respeitar sua decisão; quer dizer, desde que não existam boas razões para desrespeitá-la, como nos casos de perigo de vida (Schramm et al., 2008).

A eticidade da pesquisa implica em respeito ao participante em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando-se sua vontade de contribuir e permanecer ou não na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida (Resolução 466, 2012).

De acordo com o RB (EUA, 1979), o participante de pesquisa deve ser informado do direito de se recusar a participar do estudo ou de se retirar a qualquer momento, sem represálias e, segundo a DH (WMA, 2013), estas decisões nunca devem afetar a relação médico-paciente. No Brasil, as pesquisas serão interrompidas somente após análise das razões

dessa descontinuidade pelo CEP que a aprovou, a não ser em casos de urgência justificada em benefício de seus participantes (Resolução 466, 2012).

A publicação 02 ressalta que enquanto o objetivo principal da pesquisa for gerar novos conhecimentos, esse objetivo nunca pode prevalecer sobre os direitos e interesses de participantes e que deve ser verificado, por exemplo, se um paciente com potencial para hipóxia em deterioração rápida das funções orgânicas, decorrente da COVID-19, será capaz de entender o que lhe é pedido durante uma pesquisa e se o mesmo encontra-se em condições de fornecer consentimento.

O consentimento é um processo desenvolvido para garantir a proteção do participante de pesquisa, segundo Thakur e Lahiry (2019); no entanto, para se tornar válido, pressupõe que apresente três características principais: vontade, compreensão e informações detalhadas sobre o estudo. Os atos são intencionais ou não-intencionais. Em contraposição, o entendimento e a ausência de influências controladoras podem ambas ser satisfeitas de um modo relativamente completo. Muitos idosos, por exemplo, exibem graus variados de entendimento e independência neste continuum). Assim, para que uma ação seja autônoma, apenas um grau substancial de entendimento e de liberdade de alguma coerção pode ser exigido, pois limitar decisões de pacientes ao ideal da decisão inteiramente autônoma priva esses atos de uma posição significativa no mundo prático, onde as ações das pessoas raramente – ou nunca – são completamente autônomas (Beauchamp & Childress, 2002).

De acordo com a DH (WMA, 2013), consentimento livre e esclarecido corresponde à anuência do participante da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após esclarecimento completo e pormenorizado sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar. As informações devem ser fornecidas em linguagem clara e acessível, utilizando-se as estratégias mais apropriadas à cultura, faixa etária, condição socioeconômica e autonomia dos convidados a participar da pesquisa.

Segundo a normativa brasileira vigente, a Resolução nº 466/2012, quando pertinente, o participante da pesquisa deve ser esclarecido sobre a possibilidade de ocorrer sua inclusão em grupo controle ou placebo, de modo que o significado dessa possibilidade fique explícito; deve ainda conhecer as providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, bem como ser informado sobre o direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes do estudo.

O RB (EUA, 1979), ao se referir ao princípio do respeito pelas pessoas, observa a autonomia reduzida como um requisito moral separado da autonomia. No entanto, pesquisas envolvendo indivíduos incapazes (física- ou mentalmente) de dar consentimento podem ser realizadas se a condição que impede o consentimento seja uma característica necessária do grupo de pesquisa, mas deve-se buscar o consentimento informado do representante legalmente autorizado. Caso o representante legal não estiver disponível e se a pesquisa não puder ser adiada, o estudo poderá prosseguir sem o consentimento informado desde que as razões sejam aprovadas por um comitê de ética e que o estudo em questão tenha a probabilidade de gerar benefício para o participante ou o grupo que ele represente.

A publicação 4 aponta para a necessidade de se obter consentimento informado do participante de estudos envolvendo intervenções não comprovadas cientificamente, tais como os medicamentos com uso experimental off-label, mesmo em desastres como a pandemia de COVID-19. Lembra que diante de crises surge uma grande quantidade de ‘pseudopesquisas’ que geralmente ocorrem sem o consentimento informado do participante ou promovem sua indução indevida, alertando para o fato de que ainda não existe uma diretriz internacional sobre uso de medicamentos com indicações off-label em pesquisas e, atualmente, a maioria dos países não apresenta regulamentação para sua prescrição.

A DH (WMA, 2013) recomenda atenção especial aos métodos usados para fornecer informações aos convidados a participar de pesquisa e que o consentimento informado deverá ser dado livremente após a garantia de que o participante tenha entendido as informações. As informações fornecidas não podem ser falseadas ou incompletas, de maneira que acabem por confundir o paciente e comprometer a liberdade de suas decisões (Campos & Oliveira, 2017).

No tratamento de um paciente onde não existam intervenções comprovadas ou as outras intervenções conhecidas tenham sido ineficazes, mediante aconselhamento especializado e com consentimento informado do paciente ou de seu representante legal, aceita-se uma intervenção não comprovada se esta oferecer esperança de salvar vidas, restabelecer a saúde ou aliviar o sofrimento. Tal intervenção deve ser objeto de pesquisa posteriormente, destinada a avaliar sua segurança e eficácia (artigo 30 da DH; WMA, 2013).

A publicação 6 relata a experiência do Comitê de Ética de um hospital destinado a tratamento de COVID-19 na revisão dos estudos sobre a nova doença, onde a taxa de aprovação dos projetos de pesquisa, pela primeira vez, foram inferiores, devido à alta frequência de problemas com os formulários de consentimento refletindo que, durante um surto, os pesquisadores acabam deixando de informar os pacientes vulneráveis sobre os riscos

das intervenções e que o clima de medo diante do contexto pode induzir os pacientes a concordar em participar desses estudos.

Respeitar um agente autônomo é, no mínimo, reconhecer o direito dessa pessoa de ter suas opiniões, fazer suas escolhas e agir com base em valores e crenças pessoais. Exige mais que obrigações de não-intervenção nas decisões das pessoas, pois inclui obrigações para sustentar as capacidades dos outros para escolher autonomamente, diminuindo os temores e outras condições que arruinem sua autonomia. Nessa concepção, o respeito implica tratar as pessoas de forma a capacitá-la a agir autonomamente, enquanto o desrespeito envolve atitudes e ações que ignoram, insultam ou degradam a autonomia dos outros e, portanto, uma igualdade mínima entre as pessoas (Beauchamp & Childress, 2002).

Exalta-se muito o princípio da autonomia; porém, em algumas situações há de se questionar a respeito dessa autonomia e da dignidade do ser humano: Será que existe autonomia, onde faltam os meios para suprir as necessidades mais básicas do ser? Os Comitês de Ética locais deveriam se debruçar diuturnamente sobre essas e demais questões, num processo de avaliação permanente e crítica da prática (Amorim, 2019).

Ao se referir aos conflitos éticos persistentes que afligem a grande maioria da população do planeta, tais como a pobreza, a exclusão social, a inacessibilidade, a discriminação, entre outras questões sociais, Garrafa, Cunha e Manchola-Castilho (2020) se reportam à Bioética de Intervenção que, diferentemente da conhecida Bioética Principlalista, despreza a existência de uma moralidade comum a todos os seres humanos e a existência de apenas quatro princípios pretensamente universais para a deliberação moral (autonomia, beneficência, não-maleficência e justiça), incorporando novos conceitos como alteridade, responsabilidade, solidariedade, proteção, precaução, prudência, tolerância, igualdade, equidade, entre outros. Intensamente politizada e socialmente comprometida, a Bioética de Intervenção reivindica a bioética como ferramenta para o empoderamento, libertação e emancipação dos oprimidos e vulneráveis, incorporando diálogo, argumentação, racionalidade, coerência e consenso. Assim, em um período de pandemia, o processo de avaliação ética em comitês deve-se pautar no contexto social em que a pesquisa se insere, buscando-se uma análise crítica da relação risco/benefício envolvendo a testagem de medicamentos e vacinas em populações vulneráveis.

A publicação 9, sugere o estabelecimento de um processo transparente e ético através do qual o consentimento informado deva discutir riscos, benefícios e alternativas, mas que, por outro lado, ao oferecer uma escolha entre várias intervenções possíveis, corre-se o risco de provocar o equívoco de que os ensaios clínicos ofereçam benefício estabelecido, pois

mesmo a utilização de medicamentos em caráter off-label, com registro de segurança atestado em algumas condições clínicas, pode causar danos ao participante que apresente outro tipo de doença e complicações decorrentes. Aponta, ainda, que a cobertura da mídia sobre vários medicamentos pode afetar na escolha do estudo que o convidado a participar de pesquisa possa se interessar.

De acordo com a DH (WMA, 2013), embora possa ser apropriado consultar membros da família, nenhum indivíduo incapaz de dar consentimento informado pode participar de pesquisa, a menos que concorde livremente. O respeito pela autonomia do ser humano, ou seja, a percepção de que todo indivíduo é capaz de tomar suas próprias decisões, é tema central no debate bioético, uma vez que apenas a permissão da pessoa pode legitimar uma ação que a envolva. O princípio da autonomia é o fundamento de toda prática biomédica, tendo em vista que as pessoas têm a faculdade moral e o direito de deliberar sem interferências e/ou condicionantes sobre o tratamento ou medicação que lhe será indicado (Campos & Oliveira, 2017).

Categoria II – Equidade na alocação de tratamentos a participantes de pesquisas

Esta categoria retrata os resultados dos estudos 02 e 08, os quais ponderam sobre a necessidade de se adotar o princípio da equidade na alocação de tratamentos a participantes de estudos clínicos durante a pandemia por COVID-19.

A publicação 02 relaciona a COVID-19 ao grande aumento de estudos randomizados e os dilemas éticos que cercam a alocação aleatória de tratamentos diante de uma pandemia devastadora. Mesmo diante da supremacia científica desse tipo de estudo na avaliação de novas terapias, as considerações éticas nas circunstâncias de uma crise exigem uma abordagem mais humana, condizente com preceitos de beneficência e trazendo para reflexão as questões: quais seriam as opções para os pacientes que se recusarem a participar desses estudos? Os pacientes teriam direito de solicitar o tratamento ativo que outro está recebendo no leito ao lado? Seria ético fornecer o fármaco em investigação a esse paciente, por solicitação, mesmo sem haver evidências que justifiquem sua efetividade e benefício potencial? Até qual ponto deve ser decisão absoluta do paciente o uso de estratégias terapêuticas não comprovadas em detrimento à formação de profissionais de saúde, baseada em evidências?

Temos uma situação de justiça sempre que caibam às pessoas benefícios ou encargos em razão de suas circunstâncias particulares, como o fato de haverem sido prejudicadas pelos

atos de outra pessoa. Alguém que tem uma reivindicação válida baseada na justiça tem um direito e, portanto, algo lhe é devido. Uma injustiça, portanto, envolve um ato errado ou omissão que nega às pessoas um benefício ao qual têm direito ou que deixa de distribuir os encargos de modo equitativo (Beauchamp & Childress, 2002). Segundo esses autores, as limitações das teorias éticas destacam-se especialmente nas implicações da justiça para as decisões sobre alocação de recursos de saúde; na ausência de consenso social a respeito de teorias de justiça divergentes, a abordagem torna-se fragmentada e evita que se faça uma discussão mais ampla sobre os problemas de alocação.

Segundo a Resolução nº466/2012, deve-se assegurar a todos os participantes os benefícios resultantes da pesquisa, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos e produtos da pesquisa; condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento; acesso gratuito e por tempo indeterminado aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes ao final do estudo.

De acordo com a DH (WMA, 2013), antes da pesquisa, patrocinadores, pesquisadores e governos devem fazer provisões para o acesso pós-pesquisa a todos os participantes que ainda precisam de uma intervenção identificada como benéfica no estudo. Além disso, deve-se garantir a compensação e o tratamento adequados para os participantes prejudicados pela participação na pesquisa. Se houver necessidade de distribuição aleatória dos participantes em grupos de controle, deve-se assegurar que não seja possível estabelecer as vantagens de um procedimento sobre outro, mediante revisão de literatura, métodos observacionais ou métodos que não envolvam seres humanos (Resolução nº 466, 2012).

A publicação 08, alerta para o risco da ocorrência de duplo padrão ético na pesquisa multinacional em que as diretrizes éticas existentes possam acomodar métodos para ensaios clínicos em países de baixa e média renda, mesmo que os mesmos sejam considerados antiéticos nos países de alta renda, mantendo uma relação histórica de status quo entre estes países, sob o argumento de não-maleficência e na justificada de falta de acesso a tratamento nos países de baixa renda.

Nas últimas décadas, a globalização acelerada da economia, ao contrário de diminuir a distância entre ricos e pobres, acentuou ainda mais as diversas manifestações das desigualdades globais. Nos países periféricos, a maioria da população permanece vulnerável aos diversos mecanismos de poder globalizado, de acordo com o 'imperialismo moral', incluindo o poder tecnocientífico que se manifesta na associação entre a pesquisa biomédica e indústria farmacêutica, como ocorreu em 1990, com as pesquisas internacionais patrocinadas

pelos Estados Unidos da América (EUA) sobre a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) envolvendo seres humanos em 15 países periféricos – a maioria deles africanos – utilizando metodologias abusivas que não eram permitidas nos países patrocinadores, onde as normas éticas para controle dos experimentos são mais rigorosas (Garrafa, Cunha & Manchola-Castillo, 2020).

O artigo 10 da DH (WMA, 2013) recomenda que pesquisadores considerem as normas regulamentares e padrões éticos em pesquisa envolvendo seres humanos de seus próprios países, bem como as recomendações internacionais e que nenhum requisito deva reduzir ou eliminar qualquer das proteções estabelecidas para os participantes. No entanto, Passini et al. (2018) afirmam que é possível constatar adesões parciais da DH por alguns países ao estabelecerem regras relativamente flexíveis quanto aos princípios adotados em pesquisas com seres humanos; a Espanha, por exemplo, não cita a DH em sua legislação vigente. A Argentina segue a versão de 2004 e Israel, a versão de 1975; desse modo, a redação atual da DH torna vulnerável as populações mais pobres, favorecendo, assim, a prática do duplo standart, que promove a distinção entre padrões éticos de acordo com a fragilidade do país, aos interesses diretos da indústria farmacêutica.

A diferença entre os modos de vida em países centrais e periféricos não apenas supõem uma diversidade de nível de desenvolvimento, mas também uma escala de valores entre as vidas, denominado ‘colonialidade da vida’, que consiste no processo de criar uma ontologia da vida que autorize pensar que algumas vidas são mais importantes do que outras, fundando uma hierarquia e uma justificativa para dominação, exploração e submissão, sob o pretexto de ser este um caminho para o desenvolvimento futuro da vida menos desenvolvida (Garrafa, Cunha & Manchola-Castillo, 2020).

Categoria III – Balanceamento entre riscos e benefícios dos estudos no período de pandemia

Esta categoria expressa os achados dos artigos 01, 03, 04, 05, 06, 07, 09 e 10, os quais discursam sobre a importância da análise ética pautada na relação risco/benefício das pesquisas com seres humanos durante a pandemia de COVID-19.

As publicações 01 e 03 ponderam os riscos associados ao atraso ou interrupção de pesquisas para aqueles que manifestam interesse em permanecer, sejam elas iniciadas antes da pandemia ou posteriormente a ela. Participantes de ensaios clínicos diversos que expõem sua vulnerabilidade apresentam risco aumentado de resultados piores se apresentarem COVID-19

mas, por outro lado, podem ser beneficiados caso as intervenções dos estudos sobre sua doença sejam mantidas.

A moralidade requer que tratemos as pessoas como autônomas e que nos abstenhamos de prejudicá-las, mas também que contribuamos para seu bem-estar. A beneficência refere-se a uma ação realizada em benefício de outros e o princípio da beneficência refere-se à obrigação moral de agir em benefício de outros promovendo seus interesses legítimos e importantes. As obrigações de conceder benefícios, de prevenir e reparar danos, bem como de pesar e ponderar os possíveis benefícios contra os possíveis danos causados por uma ação são centrais na ética biomédica (Beauchamp & Childress, 2002).

Pela Resolução nº466/2012, indivíduos ou grupos vulneráveis não devem participar de pesquisas quando a informação desejada possa ser obtida através de outros participantes com plena autonomia, a menos que a investigação possa trazer benefícios a eles. De fato, médicos que associam pesquisa e assistência devem envolver seus pacientes nos estudos apenas se for justificado pelo potencial preventivo, diagnóstico ou terapêutico do estudo e se não afetará desfavoravelmente a saúde dos pacientes que participem da pesquisa. De acordo com a DH (WMA, 2013), indivíduos vulneráveis devem receber proteção especial nesses casos e a pesquisa só se justifica se responder às necessidades ou prioridades de saúde desse grupo que deverá se beneficiar dos conhecimentos, práticas ou intervenções resultantes da pesquisa. Portanto, mediante a uma pandemia, estudos anteriormente aprovados devem ser revisados eticamente quanto ao potencial risco de dano advindo do novo contexto, devendo-se suspender o mesmo, se necessário. Contudo, deve-se considerar também os benefícios da continuidade de tais estudos no que tange outras condições de saúde além da COVID-19, ponderando-se a relação risco/benefício em cada caso, especificamente.

Uma pesquisa ética pondera entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos, garante que danos e/ou desconfortos previsíveis sejam evitados e prevaleçam os benefícios. No Brasil, as pesquisas na área da saúde que envolvem seres humanos serão admissíveis somente se os benefícios potenciais forem maior que os riscos ou, no mínimo, igual às alternativas já estabelecidas para prevenção, diagnóstico e tratamento; porém, tão logo seja constatada a superioridade significativa de uma intervenção sobre outra(s) comparativa(s), o pesquisador deverá avaliar a necessidade de adequar ou suspender o estudo em curso, visando oferecer os benefícios da melhor alternativa a todos (Resolução nº 466, 2012).

A publicação 03, considera os princípios éticos de beneficência, orientação local/nacional pelos órgãos de regulação sanitária, o risco local da pandemia, a força de trabalho, o apoio institucional e o risco envolvido para cada participante como critérios de decisão sobre o curso de ação a ser tomado, examinando-se as perspectivas dos participantes e dos profissionais sobre receios e dúvidas a fim de equilibrar a necessidade dos estudos com os direitos e a proteção dos seres humanos.

Realmente, e como recomenda a DH (WMA, 2013), toda pesquisa médica envolvendo seres humanos deve ser precedida de uma avaliação cuidadosa dos riscos e encargos previsíveis para os indivíduos e grupos envolvidos no estudo, em comparação com benefícios previsíveis para eles e para outros indivíduos ou grupos afetados pela condição sob investigação.

As regras de beneficência apresentam exigências positivas de ação e regras morais específicas, que são: proteger e defender os direitos dos outros, evitar que outros sofram danos, eliminar as condições que causarão danos a outros e ajudar pessoas inaptas. Já no princípio de não-maleficência, que determina a obrigação de não infligir dano intencionalmente, suas regras são consideradas proibições negativas de ações, que devem ser obedecidas de modo imparcial (Beauchamp & Childress, 2002). O conceito de não-maleficência é explicado pelos autores a partir do termo, normativamente neutro, de “prejudicar” no sentido de contrariar, frustrar ou pôr obstáculos aos interesses de alguém; e do termo “dano”, concentrando em danos físicos incluindo a dor, a deficiência e a morte, sem negar a importância dos danos mentais e do comprometimento de outros interesses, porém enfatizando atos que tencionam causar ou permitem a morte ou um risco de morte.

A publicação 04, ao tratar sobre estudos como uso off-label de medicamentos, defende que sua aceitabilidade ética depende da comparação de sua eficácia e segurança com outras opções baseadas em beneficência e não-maleficência. Alerta para a possibilidade de haver tomada de decisões e discrepâncias nas modalidades de tratamento diante de um cenário favorável a pesquisas de baixo rigor e à promoção de marketing por fabricantes de medicamentos (especialmente frente à possibilidade de reposicionamento de um fármaco tradicional para um novo uso, com potencial de aumento de lucro), ambos capazes de impor danos reais aos pacientes ou às gerações futuras, sem garantia de compensação a esses danos aos participantes.

O setor de pesquisas é um dos poucos que tem permissão da sociedade para expor terceiros deliberadamente a tratamentos que possam oferecer riscos à saúde e a vida como experimentação de drogas, por exemplo (Passini et al., 2018). Esses riscos e benefícios

potenciais devem constar explicitamente no documento de consentimento usado no estudo e pesquisadores devem implementar proteções específicas para minimizar todas as formas de desconforto e danos para se alinharem com o princípio da beneficência (Barrow, Brannan & Khandhar, 2020).

Várias normas de beneficência podem ser obrigações tão fortes a ponto de terem primazia sobre as obrigações de não-maleficência: quando um benefício importante pode ser produzido ao se causar um dano pequeno ou quando um benefício importante pode ser proporcionado para muitas pessoas causando-se um dano para poucas, o requerimento de beneficiar é prioritário (Beauchamp & Childress, 2002).

A DH (WMA, 2013) sugere que pesquisadores procurem aconselhamento especializado para uso off-label de medicamentos; no entanto, um estudo mostra que, apesar de mais de dois terços dos comitês de ética estarem autorizados a prestar consultoria ética de acordo com sua política institucional, a maioria recebeu um número muito baixo de solicitações durante um ano (De Panfilis, 2019).

A publicação 05 reforça que, para que toda pesquisa seja considerada ética, os benefícios devem ser altos e os riscos, minimizados e, neste processo, deve ficar claro quem se beneficiará com a pesquisa e como ela pode ser implementada na formulação de políticas públicas e práticas. Recomenda-se que os pesquisadores estejam cientes de que a pesquisa sobre os impactos da COVID-19 considera que a saúde mental seja vista como um tópico altamente sensível e que avaliações psicológicas podem ser usadas para decidir se um estudo pode continuar eticamente através de um critério definido de interrupção, sendo necessário também que os pesquisadores verifiquem se os serviços de referência estão aptos a fornecer suporte. Assim, medidas para minimizar os riscos devem ser implementadas. Os riscos devem ser monitorados, avaliados e documentados continuamente pelo pesquisador (WMA, 2013).

As publicações 06, 07 e 10 alertam que, se os comitês de ética não puderem revisar um número tão grande de ensaios clínicos emergentes no período de COVID-19 e se os padrões de revisão forem reduzidos, medicamentos experimentais de grande risco e baixos benefícios serão usados em pacientes com COVID-19 e não será oferecida uma compensação razoável aos participantes. Sugerem que projetos amplos de pesquisa e cuidadosamente planejados aumente a perspectiva de que estudos de alta qualidade possam gerar as informações necessárias para promover a saúde individual e pública e que as entidades reguladoras e as autoridades de saúde pública devam desempenhar um papel de liderança na identificação de estudos que atendam a esses padrões, evitando recomendações públicas ou conceder

autorização de uso emergencial para intervenções cujos méritos clínicos ainda precisam ser estabelecidos, além de intervenções off-label não validadas.

Os comitês de ética em pesquisa deliberam com base nas informações apresentadas nos projetos usando sua experiência coletiva e conhecimento prévio sobre outras pesquisas relacionadas para fazer um julgamento sobre os riscos e benefícios potenciais do estudo em análise. Esses processos de revisão são importantes, mas são insuficientes, porque tudo isso ocorre depois que o projeto foi elaborado e antes do início da pesquisa (Dawson et al., 2019).

Assim, sugere-se um novo padrão de revisão prospectiva em que os pesquisadores devam declarar quais os benefícios prováveis que acreditam e os possíveis danos que possam resultar da pesquisa. Tais cálculos são importantes, mas, por definição, podem ser na melhor das hipóteses apenas previsões probabilísticas. No entanto, durante a realização do estudo, os pesquisadores podem identificar novos riscos ou benefícios, desenvolver formas inovadoras de reduzir riscos ou encontrar novas informações que mudam a forma como os riscos e benefícios podem ser equilibrados. Isto é particularmente importante na realização de pesquisas em situações humanitárias, de emergência ou de conflito, onde seriam úteis lições éticas aprendidas com ações urgentes realizadas durante a pesquisa (Dawson et al., 2019).

A publicação 09 enfatiza a necessidade de equilíbrio entre o benefício potencial da pesquisa com as desvantagens do risco potencial relacionado com a virulência e a transmissibilidade da COVID-19, tanto para o participante quanto para a equipe, verificando-se a experiência e capacidade dos profissionais em selecionar os participantes com métodos de prevenção e com uso de procedimentos remotos, quando possível.

Considerando a necessidade de manter o máximo de profissionais em atividade em prol da redução dos impactos negativos da pandemia na sociedade, os cuidados para promoção da saúde e prevenção de doenças entre os trabalhadores do setor saúde devem ser priorizados. A garantia de acesso a Equipamentos de Proteção Individual (EPIs) em número suficiente e com eficácia reconhecida são elementos essenciais destacados pelos principais centros de estudos e regulação em saúde no Brasil e no mundo. Fazem parte das recomendações o treinamento dos trabalhadores para o uso correto das barreiras à exposição e ajustes na organização dos fluxos operacionais dos serviços (Gallasch et al., 2020).

Por isso, quando os riscos superam os benefícios potenciais ou quando há uma prova conclusiva de resultados definitivos, os médicos devem avaliar se devem continuar, modificar ou interromper imediatamente o estudo (WMA, 2013). Assim, caso a decisão seja pela continuidade do estudo durante o período de pandemia, considerando-se o benefício que a pesquisa possa gerar aos participantes, deve-se prever medidas de prevenção/precaução

buscando-se a minimização do risco de transmissão, tanto a pesquisadores e membros da equipe quanto aos participantes do estudo.

5. Conclusão

A partir da análise dos 10 artigos identificados nesta revisão, no ano de 2020, que abordam problemas éticos em pesquisas com seres humanos realizadas durante a pandemia de COVID-19, conclui-se que os desafios impostos pela temática se concentram nos princípios da ética biomédica: Respeito a autonomia de participantes de pesquisa; Equidade/Justiça na alocação de tratamentos a participantes de pesquisas e Beneficência/Não-maleficência dos estudos em COVID-19.

As dificuldades identificadas acerca da autonomia envolvem a decisão difícil, por parte dos participantes, entre se retirar ou permanecer em estudos iniciados antes da pandemia, bem como aceitar ou não participar de pesquisas sobre a COVID-19, diante de incertezas e receios. No entanto, a maior problemática neste campo revela-se no desafio do exercício, não pelo participante, mas por parte do pesquisador, em respeitar sua escolha de forma livre, consciente, totalmente esclarecida e transparente diante de sua condição de vulnerabilidade, deterioração fisiológica e enfraquecimento psicológico frente à necessidade emergente e crescente de busca por conhecimento em tempo hábil, para otimizar a maior possibilidade de benefícios.

A alocação de tratamento aos participantes com Equidade/Justiça sugere a superação de uma batalha histórica marcada pela colonialidade da vida e pelo imperialismo moral que vem se repetindo desde o Código de Nuremberg até a Declaração de Helsinki, relevada pela supremacia de certos métodos científicos e pelo poder tecnocientífico manifestado pela associação entre a pesquisa biomédica e a indústria farmacêutica.

A Beneficência/Não-maleficência dos estudos em COVID-19 talvez seja o desafio mais complexo no âmbito do manejo, por exigir envolvimento e grandes responsabilidades por parte de pesquisadores e participantes, entidades reguladoras e patrocinadores de pesquisas, governantes e população no sentido de conceber e acompanhar estudos condizentes com os padrões éticos e metodológicos internacionais atualizados, minimizando riscos e maximizando o potencial preventivo, diagnóstico ou terapêutico, de modo seguro, transparente, honesto e globalmente cooperativo.

O cumprimento da obrigação de respeitar a autonomia do participante de pesquisa pode implicar que tanto o paciente quanto o pesquisador tenham que se preparar para que

ambos superem o senso de dependência e necessidade de controle. Espera-se alcançar uma autonomia substancial nas decisões envolvidas em pesquisas; no entanto, em situação de crise, os critérios apropriados para tal devem ser discutidos e resolvidos em contextos particulares, e não determinados por uma teoria geral. Em situações críticas, por exemplo, já é possível se recorrer às diretrizes antecipadas, como uma maneira de uma pessoa controlar o que acontece a ela no caso de vir a ficar incapaz.

Sabe-se, de modo geral, que as obrigações de não-maleficência são mais rigorosas que as obrigações de beneficência e, em alguns casos, pode até superar a beneficência, especialmente quando considerar que um ato de beneficiar envolva a prática de algo moralmente errado segundo referenciais específicos. Deve-se ponderar, também, que uma ação utilitária não necessariamente será superada por um ato de não-maleficência. Em caso de conflito, geralmente a não-maleficência é prioritária. Assim, deve-se ter cuidado especial com premissas sobre a hierarquização de princípios morais, pois seu peso varia conforme a situação, não sendo possível garantir, por meio de uma regra predeterminada, que evitar danos é preferível a proporcionar benefícios. Limites nas formulações de procedimentos de análise risco/benefício devem ser determinados pelos princípios do respeito à autonomia e da justiça e devem se conformar aos procedimentos sociais para resolver conflitos e atribuir pesos específicos aos diferentes benefícios e riscos.

No âmbito local, reformas nos sistemas de revisão pelos CEPs – como, por exemplo, a incorporação de revisões prospectivas – são possibilidades a serem analisadas; mais do que isso, faz-se necessário a promoção de uma cultura ética na área da pesquisa biomédica que promova um desenvolvimento moral de pesquisadores, membros de CEPs e sujeitos da pesquisa, que os tornem cognitivamente e eticamente competentes para se posicionarem de acordo com suas experiências, concepções e a especificidade de cada situação para enfrentar os conflitos reduzindo incertezas. Já no contexto global atual, de sociedades complexas em conflito entre si, nas quais algumas partes são excluídas, e diante de uma variedade de paradigmas científicos, de multiplicidade de sistemas de valores baseados em referenciais morais diferentes, formados por vários princípios legítimos sem uma prioridade léxica, deve-se buscar uma comunicação em sociedade para encontrar formas razoáveis na solução dos problemas concretos.

Talvez a Bioética Principlista padrão (modelo dos quatro princípios) já não traga mais resposta para todas essas questões mesmo com os erros do passado diante de crises semelhantes; alguns filósofos e outros estudiosos propõem uma reforma que incorpore novos conceitos principalmente a tolerância e a proteção (especialmente aplicável às situações de

carência em que se encontram as populações de nações emergentes e em desenvolvimento) construindo uma Bioética da Intervenção socialmente comprometida com o empoderamento, libertação e emancipação dos vulneráveis, incorporando o diálogo, a argumentação, a racionalidade, a coerência e o consenso como ferramentas de adaptação num panorama de globalização que têm reforçado as diferenças.

Esta revisão apresenta como limitações a inclusão de um número reduzido de estudos, os quais foram identificados no início do período de pandemia. As publicações na temática têm avançado rapidamente neste período, contudo, a metodologia proposta impossibilita a inclusão de estudos publicados após o período delimitado para as buscas, tornando necessária a constante atualização por meio de novas pesquisas.

Sugere-se assim, a realização de estudos voltados para a identificação dos principais problemas éticos nas pesquisas envolvendo seres humanos durante o período de pandemia, afim de se prever medidas de minimização dos riscos a partir de legislações e da atuação dos CEPs.

Referências

Amorim, K. P. C. (2019). Ética em pesquisa no sistema CEP-CONEP brasileiro: reflexões necessárias. *Ciência e saúde coletiva*, 24(3), 1033-1040.

Bardin, L. (2011). *Análise de conteúdo* [Content analysis]. São Paulo, Brasil: Edições 70.

Barrow, J. M., Brannan, G. D, & Khandhar, P. B. (2020). Research Ethics. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459281/>

Beauchamp, T. L, & Childress, J. F. (2002). *Princípios de ética biomédica*. Tradução Luciana Pudenzi. (4ª ed). São Paulo: Edições Loyola.

Boletim Epidemiológico Especial – COE-COVID-19 (2020), (36). Brasil: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Recuperado de: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2020/outubro/23/boletim_epidemiologico_covid_36_final.pdf

Campos, A, & Oliveira, D. R. (2017). A relação entre o princípio da autonomia e o princípio da beneficência (e não-maleficência) na bioética médica. *Revista Brasileira de Estudos Políticos*, 115. Doi: 10.9732/P.0034-7191.2017V115P13.

Cadernos de Ética em Pesquisa (1). (1998). Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Brasília, DF: CONEP.

Orientações para condução de pesquisas e atividade dos cep durante a pandemia provocada pelo coronavírus sars-cov-2 (covid-19). Ministério da Saúde Secretaria-Executiva do Conselho Nacional de Saúde. Brasília, DF: CONEP.

COVID-19, Painel Coronavírus Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Recuperado de: <https://Covid.saude.gov.br/>.

Dawson, A., Lignou, S, & Siriwardhana, C. (2019). Why research ethics should add retrospective review. *BMC Medical Ethics*, 20(68). Recuperado de: <https://doi.org/10.1186/s12910-019-0399-1>

De Panfilis L., Merlo, D. F., Satolli, R., Perin, M., Ghirotto, L, & Costantini, M. (2019). Clinical ethics consultation among Italian ethics committee: A mixed method study. *PLoS One*, 14(12): e0226710. doi: 10.1371/journal.pone.0226710.

Dwyer, J, & Sambath, V. (2019). Power, pollution, and ethics. *Indian J Med Ethics*. 4(3), 203-206. doi: 10.20529/IJME.209.045.

Gallasch, C., Cunha, M, Pereira, L, & Silva-Junior, J. (2020). Prevenção relacionada à exposição ocupacional do profissional de saúde no cenário de COVID-19 [Prevention related to the occupational exposure of health professionals workers in the COVID-19 scenario]. *Revista Enfermagem UERJ*, 28, e49596. doi: <https://doi.org/10.12957/reuerj.2020.49596>

Garrafa, V., Cunha, T. R, & Manchola-Castillo, C. (2020). Ensino da ética global: uma proposta teórica a partir da Bioética de Intervenção. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, 24, e190029. doi: <https://doi.org/10.1590/interface.190029>

Hellmann, F., Williams-Jones, B, & Garrafa, V. (2020). COVID-19 and Moral Imperialism in Multinational Clinical Research. *Archives of medical research*, 51(6), 572–573. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2020.04.017>

London, A. J., & Kimmelman, J. (2020). Against pandemic research exceptionalism. *Science (New York, N.Y.)*, 368(6490), 476–477. doi: <https://doi.org/10.1126/science.abc1731>

Luo, Q, & Qin, T. (2020). Managing clinical trials for covid-19: the importance of ethics committees. *BMJ (Clinical research ed.)*, 369, m1369. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1369>

Organização Panamericana de Saúde - OPAS. (2020). Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus). Recuperado de: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:Covid19&Itemid=875

Padala, P. R., Jendro, A. M, & Padala, K. P. (2020). Conducting Clinical Research During the COVID-19 Pandemic: Investigator and Participant Perspectives. *JMIR public health and surveillance*, 6(2), e18887. doi: <https://doi.org/10.2196/18887>

Passini, R., Pinheiro, M, & Montagner, M. (1). (2018). Declaração de Helsinque: flexibilização do uso do placebo, um interesse do mercado farmacêutico. *Revista Brasileira De Bioética*, 14, 1-20. doi: <https://doi.org/10.26512/rbb.v14i0.14687>

Pompeo, D. A., Rossi, L. A, & Galvão, C. M. (2009). Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. *Acta Paulista de Enfermagem*, 22(4), 434-438. doi: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002009000400014>

Reis, H. T. S. (2007). *A Ética Principlalista como modelo na assistência à saúde humana*. (Dissertação de mestrado em Filosofia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil).

Resolução 466/2012 de 10 de outubro de 2012. Trata das diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Diário Oficial da União, 12 de dezembro de 2012. Brasília: Conselho Nacional de Saúde.

Retsas, S. (2020). Clinical trials and the COVID-19 pandemic. *Hellenic journal of nuclear medicine*, 23(1), 4–5. doi: <https://doi.org/10.1967/s002449912014>

Schramm, F. R., Palácios, M., & Rego, S. (2008). O modelo bioético principialista para a análise da moralidade da pesquisa científica envolvendo seres humanos ainda é satisfatório? *Ciência & Saúde Coletiva*, 13(2), 361-370. doi: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232008000200011>

Shojaei, A., & Salari, P. COVID-19 and off label use of drugs: an ethical viewpoint. *DARU J Pharm Sci* (2020). doi: <https://doi.org/10.1007/s40199-020-00351-y>

Shuman, A. G., & Pentz, R. D. (2020). Cancer Research Ethics and COVID-19. *The oncologist*, 25(6), 458–459. doi: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2020-0221>

Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein* (São Paulo), 8(1), 102-106. doi: <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>

Spector-Bagdady, K., Higgins, P., & Lok, A. S. (2020). COVID-19 Clinical Trial Oversight at a Major Academic Medical Center: Approach of the Michigan Medicine COVID-19 Clinical Trial Committees. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, ciaa560. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa560>

Thakur, S., & Lahiry, S. (2019). Research ethics in the modern era. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 85(4), 351–354. https://doi.org/10.4103/ijdv1.IJDVL_499_18

Townsend, E., Nielsen, E., Allister, R., & Cassidy, S. A. (2020). Key ethical questions for research during the COVID-19 pandemic. *The lancet. Psychiatry*, 7(5), 381–383. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30150-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30150-4)

World Health Organization. *Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19)*. Recuperado de: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>.

World Medical Association. (2013). *Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects*. Recuperado de: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>

Zhang, H., Shao, F., Gu, J., Li, L., & Wang, Y. (2020). Ethics Committee Reviews of Applications for Research Studies at 1 Hospital in China During the 2019 Novel Coronavirus Epidemic. *JAMA*, 323(18), 1844–1846. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4362>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Sandra Pinto – 40%

Juliana Dias Reis Pessalacia – 20%

Lucas Gazarini – 10%

Priscila Kelly da Silva Neto – 10%

Adailson da Silva Moreira – 10%

Elton Fogaça da Costa – 10%