



Desafios na condução de pesquisas sobre a COVID-19 envolvendo seres humanos no Brasil

Maria Rita Carvalho Gabi Novaes¹
Ricardo Eccard da Silva²
Janaína Sallas³
Luiz Carlos Garcez Novaes⁴
Dirce Bellezi Guilhem⁵

¹ Doutora em Ciências da Saúde e Mestre em Química pela Universidade de Brasília - UnB, Mestre em Educação de Profissionais de Saúde pela *Maastrich University*, Holanda. Pós Doutorado em Ética em Pesquisa pela *Universidad do Chile*. Docente permanente da Pós-graduação stricto sensu em Ciências da Saúde da Escola Superior de Ciências da Saúde - ESCS e da Universidade de Brasília. Farmacêutica (aposentada) da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal – SES-DF e consultora da OPAS na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP/CNS/MS. E-mail: ritanovaes2@gmail.com ; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9366-6017>

² Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília - UnB. Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília - UnB. Especialista em Vigilância Sanitária pela Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz. Biomédico e especialista em regulação e vigilância sanitária na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, onde atua na Coordenação Estratégica de Ações em Vigilância Sanitária da Assessoria do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

³ Doutoranda em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB). Doutorado Sanduiche na *Université Paris 13*, Paris, em 2018-2019. Mestre em Ciências e Tecnologia em Saúde na Faculdade de Ceilândia da UnB. Bióloga. Especialista em Saúde Coletiva - Educação em Saúde na UnB e Especialista em Gestão de Políticas de Saúde Informadas por Evidências pelo Instituto de Ensino e Pesquisa do Sírio Libanês.

⁴ Mestre em Ciências Genômicas e Biotecnologia pela Universidade Católica de Brasília. Médico (aposentado) da Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal – SES/DF. Diretor da INOVA – Consultoria, Gestão, Educação.

⁵ Doutora em Ciências da Saúde (Bioética) e Mestre em Psicologia Social e do Trabalho pela Universidade de Brasília - UnB. Pós-Doutorado em Bioética pela *Universidad Complutense de Madrid*. Pós-Doutorado em Saúde Pública pela *University College London (UCL)*. Enfermeira - Professora Titular da UnB. Docente Permanente dos Programas de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Enfermagem e Saúde Coletiva da UnB.

RESUMO

Objetivo: analisar aspectos éticos e regulatórios adotados para a realização de pesquisas científicas, em situação de excepcionalidade provocada pela pandemia da COVID-19. **Método:** Estudo exploratório realizado a partir da análise documental e de informações existentes nas páginas da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), Plataforma Brasil e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Resultados:** A análise dos documentos encontrados nas páginas pesquisadas, revelou que a Conep (incluindo a Plataforma Brasil) e Anvisa divulgaram as estratégias adotadas para dar celeridade à revisão ética e científica para os projetos relacionados à COVID-19. A Conep inicialmente revisou todos os protocolos submetidos e posteriormente dividiu essa responsabilidade com todo o sistema. A Anvisa divulgou uma Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) e três Notas Técnicas contendo procedimentos extraordinários e temporários para a realização de pesquisas clínicas com medicamentos, estudos de bioequivalência e produtos para terapia avançada. **Conclusão:** As medidas adotadas demonstraram efetividade, considerando-se que a Conep avaliou até o dia 20/04/2020, 146 protocolos de pesquisas provenientes de todo o Brasil e de diferentes áreas do conhecimento, incluindo 30 ensaios clínicos. Essas pesquisas representam a possibilidade de produzir evidências para o enfrentamento da doença, assim como a proteção das pessoas mais vulneráveis nesse contexto.

Palavras-Chave: SARS-CoV-2; COVID-19; Pesquisa; Surtos de doenças; Brasil

INTRODUÇÃO

No dia 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que o surto da doença causada pelo novo coronavírus (COVID-19) constituía Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). Em 11 de março, a OMS descreveu a situação da COVID-19 como uma pandemia considerando-se que naquela data 136 países haviam relatado casos de COVID-19.¹

A situação atual é preocupante, uma vez que em 23 de abril de 2020 já se contabilizavam 2.647.512 casos confirmados a nível global, com 184.371 mortes, sendo que o vírus está presente em 185 países de todas as regiões do mundo. As duas regiões mais atingidas até esta data foram a Região Europeia que alcançou o número de 1.219.486 casos confirmados e 109.952 mortes e a Região das Américas com a cifra de 907.402 casos confirmados e 47.812 mortes². O Brasil acumula, até esta data 47.757 casos e 2.906 mortes³.

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo novo coronavírus, identificado pela primeira vez em dezembro de 2019, em Wuhan, na China. Há sete coronavírus humanos (HCoVs) conhecidos, entre eles o SARS-CoV (que causa síndrome respiratória aguda grave), o MERS-COV (síndrome respiratória do Oriente Médio) e o SARS-CoV-2 (vírus que causa a doença COVID-19). Os coronavírus são a segunda principal causa do resfriado comum (após rinovírus) e, até as últimas décadas, raramente causavam doenças mais graves em humanos do que o resfriado comum. No entanto, verificou-se que o SARS-CoV-2 é um vírus altamente transmissível e patogênico que ocasiona Síndrome Respiratória Severa Aguda (SARS) de difícil manejo clínico⁴.

A pandemia provocou alterações nos procedimentos de governos, sociedades e sistemas de atenção à saúde, sem precedentes na história mundial, já que a infecção está associada a alta transmissibilidade, que pode ocasionar superação do limite da capacidade de atendimento dos sistemas de saúde. As alterações no número de leitos e recursos disponibilizados em terapia intensiva, especialmente que demandam utilização de respiradores mecânicos em leitos de UTI, visam evitar a difícil situação de decidir quais pacientes devem ter acesso a cuidados intensivos, diante da limitação de recursos. A sobrecarga prejudica o atendimento dos pacientes que porventura apresentarem a COVID-19 e também todos os que possuem outros agravos à saúde, inclusive demandando maior quantidade de profissionais. Esta situação acarreta a necessidade de maiores aportes financeiros ao sistema⁵.

Não há nenhum medicamento ou vacina, com eficácia e segurança indiscutíveis, clinicamente aprovados, para serem utilizados com finalidade específica no tratamento e na prevenção da COVID-19. Esta é uma situação que apresenta enorme oportunidade para o desenvolvimento de pesquisas e ensaios clínicos visando o desenvolvimento efetivo de novas combinações terapêuticas.⁴

Faz-se necessário e urgente, portanto, o desenvolvimento de pesquisas relacionadas à COVID-19, a partir do reconhecimento que as intervenções em saúde, especialmente no contexto de crises humanitárias, devem ser baseadas em evidências de qualidade, o que contribuirá para melhorar as respostas nesse cenário⁶. A realização de estudos clínicos, pesquisas biomédicas e sociais constitui elemento fundamental na pandemia ao produzir mudanças significativas nas decisões com base em evidências científicas. Essas pesquisas devem ser desenvolvidas considerando-se o respeito aos direitos humanos e às boas práticas clínicas, éticas e científicas⁷⁻⁸.

Preocupações éticas e regulatórias são decorrentes do avanço de uma pandemia como a COVID-19, porque contribuem para a intensificação de ensaios clínicos. Essas inquietações podem estar relacionadas à migração dessas pesquisas para países com renda média e baixa, para maior alocação de participantes de pesquisa, onde pode ocorrer inadequada avaliação dos projetos e deficiente supervisão ética e regulatória das atividades de pesquisa. Este quadro pode resultar em dificuldade na elaboração de conclusões científicas válidas associado a transgressões éticas graves. Devem ser respeitados também nas pesquisas científicas, as diversidades culturais, étnicas e genéticas das populações, que geram influência no método, no resultado e em questões éticas⁹.

As pesquisas devem garantir a proteção dos seus participantes e a integridade do processo de obtenção do indispensável consentimento informado, momento sensível em localidades onde o aparato estatal e o controle social não são suficientes para garantir que os ensaios clínicos sejam conduzidos de acordo com os preceitos éticos estabelecidos^{8,10}.

O caso brasileiro pode ser considerado exemplar no que se refere ao desenvolvimento do arcabouço ético e regulatório para o desenvolvimento de pesquisas científicas. Possui uma sólida história que envolve: 1) a criação e consolidação do Sistema Brasileiro de Revisão Ética das Pesquisas, constituído pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) e mais de 800 Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) distribuídos pelo país¹¹; 2) a elaboração e difusão de normas e resoluções éticas que remete ao ano de 1996, com a divulgação da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 196 que tratava das *Normas Regulamentadoras para Pesquisas Envolvendo Seres Humanos*. Essa resolução foi revista, revogada e substituída pela Resolução CNS No 466/2012¹²; 3) a criação de resoluções para áreas temáticas especiais¹³; 4) a divulgação da Resolução CNS nº 510/2016¹⁴; 5) criação da Plataforma Brasil, que permite o registro e publicização das pesquisas realizadas no Brasil¹⁵. Essa estrutura fornece subsídio para a realização de pesquisas e estudos provenientes de distintas áreas do conhecimento, incluindo saúde e humanidades.

Por outro lado, temos o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), criados pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999¹⁶ e entre uma das atribuições da Anvisa está a regulação do desenvolvimento de ensaios clínicos com medicamentos (Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 9/2015) e dispositivos médicos (RDC nº 10/2015) para fins de registro no Brasil. A Anvisa assume integralmente a supervisão e monitoramento da parte técnica e científica da condução desses estudos no Brasil^{17,18}.

Considerando os aspectos acima indicados e a necessidade de produção de evidências para subsidiar a prática clínica no enfrentamento da COVID-19, a pergunta definida para esta pesquisa foi: Como o Brasil respondeu à necessidade de realização de pesquisas científicas, no regime emergencial ocasionado pela pandemia?

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi o de analisar aspectos éticos e regulatórios adotados para a realização de pesquisas científicas biomédicas, incluindo ensaios clínicos, em situação excepcional provocada pela pandemia da COVID-19.

MÉTODOS

Trata-se de estudo exploratório realizado a partir da análise documental e de informações existentes nas páginas da Conep: http://www.conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/index_conep.html; da Plataforma Brasil: <http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>; e da Anvisa: <http://portal.anvisa.gov.br/>.

O estudo foi desenvolvido em duas etapas: 1) acesso e seleção das informações/documentos relativos à tramitação célere de projetos de pesquisa voltados a emergência internacional de saúde pública decorrente do novo Coronavírus disponíveis nas páginas indicadas no dia 23 de abril de 2020; e 2) análise das estratégias adotadas pelas instâncias governamentais brasileiras para facilitar o registro e a condução dos projetos de pesquisa. Todas as bases e documentos consultados foram de domínio público.

RESULTADOS

Após a etapa inicial, foi possível ter acesso aos documentos veiculados pela Conep, Plataforma Brasil e Anvisa. Toda a normatização e regulamentação básica continua vigente, mas foram adotados procedimentos para conferir agilidade aos projetos de pesquisa relacionados à COVID-19. Essas estratégias fortalecem os sistemas de vigilância em saúde pública e fornecem segurança à sociedade em momentos de extrema fragilidade. A síntese dos documentos adotados e elaborados pelas instâncias governamentais brasileiras para facilitar o registro e a condução dos projetos de pesquisa encontram-se descritos no Quadro 1.

Quadro 1. Síntese dos documentos divulgados pela Conep/CNS, Plataforma Brasil e Anvisa para a realização de pesquisas relacionadas ao Covid-19.

Título do documento	Principais orientações/ Estratégias adotadas
Conep/CNS e Plataforma Brasil	
II Informe aos Comitês de Ética em Pesquisa – Protocolos de pesquisa relativos à COVID-19 ¹⁹	<p>1) Todos os protocolos de pesquisa relacionados à COVID 19 submetidos para revisão no período de 17/02 a 13/04/2020 deveriam ser diretamente encaminhados à CONEP por meio da Plataforma Brasil.</p> <p>2) A partir de 15/04/2020, apenas os protocolos de pesquisas listados abaixo, devem continuar sendo encaminhados e analisados pela Conep:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protocolos de áreas temáticas especiais; • Protocolos indicados pelo Ministério da Saúde, pelos Secretários de Saúde dos Estados, dos Municípios e do Distrito Federal; • Ensaios clínicos; • Protocolos de Pesquisa cuja temática seja Saúde Mental; <p>3) As análises dos projetos/protocolos de pesquisa estão sendo realizadas sempre em conformidade com as normativas éticas vigentes e com a celeridade exigida pela atual situação.</p> <p>4) Realização de reuniões diárias, por meio virtual, sete dias por semana e em dois períodos do dia para atender às análises dos protocolos das áreas Biomédicas e de Ciências Humanas e Sociais.</p>
Boletim de Ética em Pesquisa – Edição Especial Coronavírus (COVID-19) Relatório Semanal Número 1 a 9 ²⁰	<p>1) Permite o acompanhamento e a evolução da análise ética dos protocolos de pesquisa com seres humanos relacionados à Covid-19.</p> <p>2) Tem o objetivo de divulgar para a sociedade brasileira todos os protocolos de pesquisas aprovados por esta Comissão.</p>
ANVISA	
Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 375, de 17 de abril de 2020 ²¹	<p>Dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre o regime para a submissão de ensaios clínicos utilizados para a validação de dispositivos médicos de classes III e IV identificados como prioritários para uso em serviços de saúde, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2.</p> <p>O Art. 2º informa que os ensaios clínicos envolvendo dispositivos médicos de classes III e IV identificados como prioritários para uso em serviços de saúde, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2 podem ser submetidos na forma de Notificação em pesquisa clínica seguindo o rito definido no Artigo 4º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC no 10, de 20 de fevereiro de 2015.</p>
Nota Técnica nº 03 de 23 de março de 2020 ²²	<p>Contém orientações aos patrocinadores, centros e investigadores envolvidos na condução de pesquisas clínicas autorizadas pela Anvisa e estudos de bioequivalência (BE), considerando as medidas de enfrentamento do novo Coronavírus.</p> <p>Com o objetivo de tornar mais ágil a disponibilização de medicamentos que possam auxiliar no alívio dos efeitos individuais e coletivos da pandemia, foi instituído, no âmbito da Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos, o Comitê de Avaliação de Estudos Clínicos, Registro e Pós-Registro de medicamentos para prevenção ou tratamento da Covid-19.</p> <p>Entre outras atribuições, o Comitê analisa os pedidos de anuência de estudos clínicos com medicamentos para prevenção e tratamento da Covid-</p>

	<p>19, de forma prioritária, no prazo médio de 72 horas após a submissão formal do protocolo. Para isso, foi criada uma força-tarefa com especialistas dedicados a essas análises, que realizam, a depender da necessidade, reuniões virtuais com pesquisadores e empresas para esclarecimento de dúvidas.</p>
<p>Nota Técnica nº 14 de 23 de março de 2020²³</p>	<p>Informa que a Anvisa se coloca à disposição da comunidade científica e do setor produtivo de medicamentos e produtos para saúde no intuito de discurtir as propostas de novos ensaios clínicos de forma prioritária e dar suporte para aqueles que já estão em andamento. Ainda, traz orientações aos patrocinadores, centros de pesquisa e investigadores envolvidos na condução de ensaios clínicos autorizados pela Anvisa e estudos de bioequivalência a fim de viabilizar a condução dos ensaios clínicos no Brasil com a celeridade que o momento exige e garantindo a segurança dos participantes.</p> <p>Os ensaios clínicos autorizados pela Anvisa, que estão em andamento, podem ser impactados de diversas formas, como: os participantes e/ou pessoal envolvido na condução dos ensaios clínicos serem infectados pelo novo coronavírus; fechamentos de centros de pesquisa clínica; restrição de deslocamento dos participantes; a interrupção na cadeia de suprimentos do produto sob investigação e outros materiais utilizados nos estudos e outros. Assim, poderá haver desvios inevitáveis ao protocolo devido às medidas de enfrentamento ao novo coronavírus. Nesse contexto, podem ser necessárias modificações no protocolo clínico com o objetivo de adequá-lo à nova realidade. Portanto, seguem as principais orientações da Anvisa a respeito: Deve-se garantir a segurança dos participantes e manter a condução do ensaio clínico em conformidade com as Boas Práticas Clínicas (BPC); É essencial que os participantes da pesquisa clínica sejam mantidos informados sobre as modificações do protocolo que possam afetá-los; Os patrocinadores em conjunto com os investigadores clínicos e Comitês de Ética poderão decidir pela descontinuação ou não de um participante no ensaio clínico, objetivando preservar sua proteção; Com o objetivo de garantir integralmente a segurança dos participantes de ensaio clínico, os patrocinadores devem definir se são necessárias as visitas presenciais, como por exemplo para a realização dos procedimentos de avaliação da segurança ou do uso seguro do produto sob investigação. As emendas ao protocolo clínico realizadas, exclusivamente, em virtude das medidas de enfrentamento da Covid-19 não necessitam de autorização da Anvisa. Incluem-se as seguintes modificações: alterações no protocolo ou no plano de investigação para minimizar ou eliminar riscos imediatos ou para proteger a vida e o bem-estar dos participantes da pesquisa, como, por exemplo, reduzir a exposição ao novo coronavírus. Essas emendas devem ser submetidas no relatório anual da pesquisa clínica como preconizado pela legislação vigente. Se as modificações ao protocolo clínico resultarem em alteração dos planos de gerenciamento de dados e/ou análise estatística, o patrocinador deve considerar fazê-lo, discutindo com a Anvisa por meio dos canais oficiais de atendimento.</p> <p>Com o objetivo de dar celeridade à disponibilização de medicamentos que possam auxiliar no alívio dos efeitos individuais e coletivos da pandemia da COVID-19, a Anvisa instituiu no âmbito da Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) o Comitê de Avaliação de Estudos Clínicos, Registro e Pós-registro de medicamentos para prevenção ou tratamento da COVID-19, que analisa, dentre outras atribuições, os</p>

	pedidos de anuência de estudos clínicos com medicamentos para prevenção e tratamento da COVID-19, de forma prioritária, no prazo médio de 72 horas após a submissão formal do protocolo.
Nota Técnica nº 21 de 23 de março de 2020 ²⁴	<p>Orienta sobre ensaios clínicos e o uso experimental de produto de terapia avançada para o tratamento de pacientes acometidos com Covid-19.</p> <p>Os produtos de terapias avançadas (PTA) são produtos terapêuticos, considerados medicamentos especiais, desenvolvidos a base de células e genes humanos envolvendo processos de biotecnologia avançada. Os PTA podem ser categorizados em: produto de terapia celular avançada, produto de engenharia tecidual e produto de terapia gênica. Devido a inovação tecnológica e aos riscos envolvidos, estes produtos precisam ter sua segurança, eficácia e qualidade avaliados e aprovados pela Anvisa para poderem ser utilizados pela população. Da mesma forma, os ensaios clínicos envolvendo estes produtos devem ser previamente autorizados pela Agência. Este modelo regulatório é aplicado pela maioria dos países do mundo</p> <p>Mais recentemente, a <i>European Medicinal Agency-EMA</i> elaborou uma Nota Técnica sobre a realização de estudos clínicos para o tratamento da Covid-19 recomendando aos patrocinadores a integrar todo o conhecimento disponível, desde os aspectos éticos, médicos e perspectivas metodológicas na tomada de decisões sobre a condução do um ensaio clínico. Além disso, a Agência faz algumas recomendações, das quais destacamos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) a luz da definição de prioridades devido à segurança e a disponibilidade de pacientes e funcionários, recomenda-se aos patrocinadores de ensaios clínicos planejarem previamente como os desvios ao protocolo clínico serão detectados, bem como avaliem o impacto dessas decisões no resultado dos estudos; 2) realizar uma adequada avaliação de risco do impacto das medidas relacionadas ao Covid-19 que afetam a condução de ensaios clínicos sobre a integridade e a interpretabilidade dos dados. Os patrocinadores devem realizar uma análise dos dados acumulados, a fim de avaliar as implicações no recrutamento, perda de pacientes durante o estudo, capacidade de registrar dados e de interpretar o efeito do tratamento face as medidas adotadas durante e pós-pandemia; 3) adotar medidas como, por exemplo, validação de desfechos, necessidade de ajuste de tamanho da amostra, análises adicionais a serem incluídas no Plano de Análise Estatística, propostas para lidar com quaisquer fontes potenciais de viés identificadas, como valores ausentes, eventos intercorrentes recentemente identificados, dentre outros. <p>Ainda, a Anvisa está disponível para orientar e otimizar a autorização de ensaios clínicos no Brasil com produtos de terapias avançadas para tratamento do Covid-19, na busca de resultados satisfatórios de segurança e eficácia, baseado em racional de base científica para garantir que a inovação neste campo ofereça resultados promissores ao atendimento ao paciente.</p>

Para exemplificar a amplitude das respostas, a Conep aprovou, até o da 27 de abril de 2020, 190 protocolos de pesquisa relacionadas ao COVID-19 provenientes das mais variadas

áreas do conhecimento e conduzidos em todas as regiões do país: Norte (n=08), Nordeste (n=21); Centro-Oeste (n=08), Sudeste (n=124) e Sul (n=29). Entre os projetos aprovados pelo Sistema CEP/Conep estavam incluídos 37 ensaios clínicos com cloroquina/hidroxicloroquina (HCQ); azitromicina e HCQ; lopinavir/ritonavir e HCQ; quimioprofilaxia com cloroquina; ensaios com nitazoxanida; ensaios com uso de plasma de convalescente; ensaios com células tronco mesenquimais e bloqueadores de receptores, entre outros extremamente relevantes ao tratamento do COVID-19, além de 153 projetos de pesquisa observacionais, notificados até a data mencionada²⁰.

Os ensaios clínicos com medicamentos autorizados pela Anvisa para a COVID-19, até a data de 26 de abril de 2020, encontram-se descritos no Quadro 2. O fármaco mais investigado nos ensaios clínicos aprovados pela Anvisa foi a hidroxicloroquina, que esteve presente em 3 ensaios clínicos. Companhias farmacêuticas foram as patrocinadoras de todos os ensaios clínicos, com destaque para o patrocínio de 4 ensaios clínicos por uma companhia farmacêutica nacional. Todos os ensaios clínicos aprovados foram do tipo randomizados e controlados, entretanto, apenas dois foram duplo-cegos. O desenvolvimento clínico fase 3 foi o mais prevalente, totalizando 4 estudos (Quadro 2).

Quadro 2. Ensaios clínicos aprovados pela ANVISA. Fonte: ANVISA, 2020.

Método	Fase	Fármacos	Objetivo (simplificado)	Patrocinador
Ensaio clínico aberto, controlado, randomizado	Fase 3	hidroxicloroquina e azitromicina	Prevenir complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19) em tratamento de hidroxicloroquina e azitromicina	Companhia Farmacêutica Nacional
Ensaio clínico aberto, controlado, randomizado	Fase 3	hidroxicloroquina e azitromicina	Avaliar a segurança e a eficácia clínica do tratamento com hidroxicloroquina e azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-COV2	Companhia Farmacêutica Nacional
Ensaio clínico aberto, randomizado	Fase 3	Hidroxicloroquina	Avaliar hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnóstico confirmado ou presuntivo de infecção pelo COVID-19	Companhia Farmacêutica Nacional

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Fase 1B	Galidesivir	Avaliar a variação de dose para avaliar a segurança, farmacocinética, e efeitos anti-virais de galidesivir administrado via infusão intravenosa aos participantes com febre amarela ou COVID-19;	Companhia Farmacêutica Transnacional
Ensaio clínico aberto, controlado, randomizado	Fase 3	Dexametasona	Avaliar o uso de dexametasona em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo associado ao COVID-19	Companhia Farmacêutica Nacional
Ensaio clínico multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego	Fase 2	Virannita (Nitazoxanida 600 mg) em relação ao placebo	Avaliar a eficácia e a tolerabilidade do medicamento virannita (nitazoxanida 600 mg) em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado moderado	Companhia Farmacêutica Transnacional

CONCLUSÕES

Os resultados elencados permitiram concluir que o Brasil apresentou rápida resposta às necessidades de realização de pesquisas relacionadas à COVID-19. Os dados publicizados e os resultados apresentados permitem verificar que o Sistema CEP/Conep trabalhou no sentido de atender a comunidade científica de forma célere, buscando, principalmente, garantir o respeito e a segurança dos participantes dos estudos. Da mesma forma, a Anvisa elaborou normas técnicas e resolução com o objetivo de discutir com o setor produtivo, patrocinadores e pesquisadores as propostas de novos ensaios clínicos de forma prioritária e dar suporte para aqueles que já estão em andamento.

Essa pandemia mostrou que não há tempo para dilemas. Pesquisas representam a possibilidade de produzir evidências para o enfrentamento da doença e para a proteção das pessoas mais vulneráveis. A rapidez e a agilidade na produção de respostas não podem representar descumprimento das normas éticas, sanitárias e legais para pesquisas em seres humanos. É preciso comprometer-se de forma conjunta – governos, sistemas institucionais, gestores, indivíduos e coletividades, entre outros – para o enfrentamento das demandas crescentes que se apresentam nesse contexto.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Ações críticas de preparação, prontidão e resposta à COVID-19. Orientação provisória 16 de março de 2020. OPAS: Washington; 2020. Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51958/OPASBRACOV1920021_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acessado em: 23 de abril de 2020.
2. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. COVID-19 Case Tracker. Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/>. Acessado em: 23 de abril de 2020.
3. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Coronavírus Brasil. Painel Coronavírus. Brasília: MS; 22.04.2020. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acessado em: 23 de abril de 2020.
4. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* 2020;24:91-98. doi: 10.1016/j.jare.2020.03.005.
5. Singh JA, Moodley K. Critical care triaging in the shadow of COVID-19: Ethics considerations. *S Afr Med J*. Published online 16 April 2020. <https://doi.org/10.7196/SAMJ.2020.v110i5.14778>. [Ahead of Print].
6. Blanchet K, Ramesh A, Frison S, Warren E, Hossain M, Smith J, et al. Evidence on public health interventions in humanitarian crises. *Lancet* 2017; 390: 2287–96 Published Online June 8, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30768-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30768-1).
7. Qiankun L, Tao Q. Managing clinical trials for covid-19: the importance of ethics committees. *BMJ* 2020;369:m1369. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1369>.
8. Nuffield Council on Bioethics (NCB). Research in global health emergencies: ethical issues. London: NCB; 2020. Disponível em: https://www.nuffieldbioethics.org/assets/pdfs/RGHE_full_report1.pdf. Acessado em: 23 de abril de 2020.
9. Drain PK, Robine M, Holmes KK, Bassett IV. Global Migration of Clinical Trials in the Era of Trial Registration. *Nat Rev Drug Discov*. 2014;13(3):166–167. doi:10.1038/nrd4260.
10. United Nations Educational Scientific and Cultural Organizations (UNESCO). Ethics in research in times of pandemic COVID-19. Paris: UNESCO; 2020. Disponível em: <https://en.unesco.org/news/ethics-research-times-pandemic-covid-19>. Acessado em: 23 de abril de 2020.
11. Guilhem D, Diniz D. O que é ética em pesquisa. São Paulo: Editora Brasiliense; 2008.

12. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS N° 466, de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: CNS; 2012. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acessado em: 23 de abril de 2020.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resoluções. Brasília: CNS; 2020. Disponível em: http://www.conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/resolucoes.htm. Acessado em: 23 de abril de 2020.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS N° 510, de 7 de abril de 2016. Especificidades éticas das pesquisas nas ciências humanas e sociais e de outras que utilizam metodologias próprias dessas áreas. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>. Acessado em: 23 de abril de 2020.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Plataforma Brasil. Brasília: CNS; 2020. Disponível em: <http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>. Acessado em: 23 de abril de 2020.
16. Brasil. Lei No 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Brasil: Brasília; 1996. Disponível em: <https://presrepublica.jusbrasil.com.br/legislacao/104069/lei-9782-99>. Acessado em: 23 de abril de 2020.
17. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) No 9 de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_.pdf/843a88bd-3381-489e-8711-aca256cb4360. Acessado em: 23 de abril de 2020.
18. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) No 10 de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos no Brasil. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/%281%29RDC_10_2015_.pdf/0437d155-8bf8-4a8d-8e94-10ec1203a8b1. Acessado em: 23 de abril de 2020.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Plataforma Brasil. II Informe aos Comitês de Ética em Pesquisa – Protocolos de pesquisa relativos à COVID-19. Brasília:

- CNS; 2020. Disponível em: <http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>. Acessado em: 23 de abril de 2020.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Boletim de Ética em Pesquisa – Edição Especial Coronavírus (COVID-19). Relatório Semanal Números 1 a 11. Brasília: Conep; 2020. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/publicacoes-conep?view=default>. Acessado em: 23 de abril de 2020.
21. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) No 375 de 17 de abril de 2020. Brasília: Anvisa; 2020. Disponível em: <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-375-de-17-de-abril-de-2020-253004636>. Acessado em: 23 de abril de 2020.
22. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Nota técnica N° 3 de 20 de março de 2020. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/NOTA+T%C3%89CNICA+N%C2%BA+46-2020-SEI-GRECS-GGTES-DIRE1-ANVISA/cfb3df06-d530-40c1-87c7-ae6aa5ed72cb>. Acessado em: 23 de abril de 2020.
23. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Nota técnica N° 14 de 23 de março de 2020. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4340788/SEI_ANVISA+-+0989653+-+Nota+Técnica14.pdf/6b48273f-550f-4761-8ba1-4e731a87b526. Acessado em: 23 de abril de 2020.
24. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Nota técnica N° 21 de 23 de março de 2020. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/4340788/NT_Ensaio+cl%C3%ADnicos+pr+oduto+de+terapia+avançada_Covid.pdf/850d0386-0951-4560-9ef3-e7cc83a8066b. Acessado em: 23 de abril de 2020.