



CATALISAR A PESQUISA ÉTICA EM EMERGÊNCIAS

Orientação ética, lições aprendidas com a pandemia de COVID-19 e agenda pendente

OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ESCRIÇÃO REGIONAL PARA AS
Américas

CATALISAR A PESQUISA ÉTICA EM EMERGÊNCIAS

Orientação ética, lições aprendidas com a pandemia
de COVID-19 e agenda pendente

Washington, D.C., 2022

OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ECHESTRUO REGIONAL PARA AS
Américas

Catalisar a pesquisa ética em emergências. Orientação ética, lições aprendidas com a pandemia de COVID-19 e agenda pendente

OPAS/HSS/BIO/COVID-19/22-0019

© **Organização Pan-Americana da Saúde 2022**

Alguns direitos reservados. Esta obra está disponível nos termos da licença Atribuição-NãoComercial-CompartilhaIgual 3.0 OIG de Creative Commons; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.pt>.

De acordo com os termos desta licença, esta obra pode ser copiada, redistribuída e adaptada para fins não comerciais, desde que a nova obra seja publicada com a mesma licença Creative Commons, ou equivalente, e com a referência bibliográfica adequada. Em nenhuma circunstância deve-se dar a entender que a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) endossa uma determinada organização, produto ou serviço. O uso do logotipo da OPAS não é autorizado.

A OPAS adotou todas as precauções razoáveis para verificar as informações constantes desta publicação. No entanto, o material publicado está sendo distribuído sem nenhum tipo de garantia, seja expressa ou implícita. A responsabilidade pela interpretação e uso do material recai sobre o leitor. Em nenhum caso a OPAS será responsável por prejuízos decorrentes de sua utilização.

Agradecimentos	v
Introdução	1
CAPITULO 1. Lições do surto de zika e desafios durante a pandemia de COVID-19	3
CAPITULO 2. Como fortalecer a confiança na pesquisa realizada durante emergências?	
Transparência e envolvimento da sociedade	11
2.1. Ações das autoridades nacionais	13
2.2 Ações dos pesquisadores.....	15
2.3. Ações dos comitês de ética em pesquisa.....	16
2.4 Ações das instituições de financiamento de pesquisa	16
CAPITULO 3. Como garantir que a revisão ética e o monitoramento da pesquisa realizados pelos comitês de ética em pesquisa sejam ágeis, mas rigorosos em emergências?	
3.1 Estratégias de organização	17
3.2 Procedimentos para o funcionamento dos comitês de ética em pesquisa.....	21
3.2.1 Organização interna do comitê de ética em pesquisa.....	21
3.2.2 Processo de revisão ética	22
3.2.3 Monitoramento ético.....	23
CAPITULO 4. Como garantir que as pesquisas continuem a ser eticamente aceitáveis diante da geração de novas evidências?	24
4.1 Recomendações operacionais para o monitoramento ético	25
4.2 Análise ética durante o monitoramento.....	27
CAPITULO 5. Nas emergências de saúde, como assegurar o uso ético de intervenções não comprovadas e fora do âmbito de uma pesquisa?	30
5.1 Orientação ética para o uso emergencial de intervenções não comprovadas e fora do âmbito de uma pesquisa: quatro critérios éticos.....	31
5.1.1 Justificativa.....	31
5.1.2 Supervisão ética e regulatória.....	32
5.1.3 Processo de consentimento.....	32
5.1.4 Contribuição para a geração de evidências.....	33
5.2 Recomendações para o uso ético de intervenções não comprovadas e fora de pesquisa em situações de emergência	34
5.2.1 Recomendações gerais	34
5.2.2 Recomendações operacionais	35

CAPITULO 6. Como garantir o compartilhamento ético das amostras e dos dados para futuras pesquisas?	38
6.1 Os processos de consentimento livre e esclarecido amplo para a coleta de amostras ou dados para pesquisas futuras	39
6.2. Armazenamento, transferência e uso futuro de amostras e dados para pesquisas	41
CAPITULO 7. Recomendações finais	44
7.1. Recomendações para a ação.....	44
7.1.1. Para emergências de saúde	44
7.1.2 Para situações habituais, incluindo as emergências de saúde.....	45
7.2. Recomendações para a conceitualização	47
7.2.1 Para emergências de saúde	47
7.2.2 Para situações habituais, incluindo as emergências de saúde.....	47
Referências	48
Anexos.....	52
Anexo 1. Modelo de procedimentos operacionais padrão para a supervisão ética das pesquisas relacionadas com emergências de saúde.....	52
Anexo 2. Perguntas de orientação para facilitar a análise ética do uso emergencial de intervenções não comprovadas e fora de uma pesquisa	59

AGRADECIMENTOS

Esta publicação foi preparada pelo Programa Regional de Bioética, vinculado ao Departamento de Sistemas e Serviços de Saúde da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), sob a coordenação geral de Carla Saenz. As encarregadas da redação foram Sarah Carracedo, Ana Palmero e Carla Saenz.

A OPAS faz um agradecimento especial a todos os participantes das sessões de diálogos regionais, cujas reflexões e sugestões são um componente fundamental deste trabalho. Além disso, reconhece e agradece a assessoria do grupo de especialistas composto por Bernardo Aguilera, Florencia Luna, Sofía Salas, Sergio Surugi de Siqueira, Hans Vásquez e Argentina Ying. Inicialmente, também integrava o grupo Ricardo Palacios. A publicação beneficiou-se ainda da revisão e contribuição técnica de Ludovic Reveiz, Marcie Neil, Lionel Gresh e Ian Stein.

Esta publicação foi elaborada pela OPAS graças ao apoio financeiro do Wellcome Trust, nos termos da subvenção 220028/Z/19/Z.

A pesquisa em saúde nunca atraiu tanta atenção como na pandemia de COVID-19. Na verdade, a pandemia deixou claro que a pesquisa é um componente essencial da preparação e da resposta às emergências de saúde. Por esse motivo, urge catalisar as pesquisas capazes de produzir intervenções seguras e eficazes contra a COVID-19 e, assim, gerar o conhecimento necessário para responder a esta emergência. Essa urgência, porém, não significa uma licença para se afastar dos padrões éticos apropriados. Ao contrário, todas as pesquisas relacionadas com as emergências de saúde devem estar em conformidade com as *Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas à saúde envolvendo seres humanos*, elaboradas pelo Conselho de Organizações Internacionais das Ciências Médicas (CIOMS, na sigla em inglês) (1), que incluem o rigor científico indispensável para que a pesquisa seja capaz de produzir conhecimento e alcançar os objetivos propostos.

É fundamental garantir a realização ética de todas as pesquisas para que a população confie nelas e em seus resultados, bem como nos profissionais de saúde e nas autoridades de saúde. Essa confiança é essencial em emergências de saúde, uma vez que, em grande parte, dela dependerá o cumprimento das medidas de saúde pública pela população, o que, por sua vez, é imprescindível para alcançar os objetivos de saúde pública. Além disso, a pandemia de COVID-19 revelou que, em muitos casos, a confiança nas intervenções de saúde depende da confiança nas pesquisas realizadas para comprovar sua segurança e eficácia, como ocorreu no caso das vacinas, por exemplo.

O Programa Regional de Bioética da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) elaborou documentos de orientação ética para a pesquisa no contexto da pandemia de COVID-19 (2, 3, 4, 5, 6, 7), aproveitando a experiência de emergências anteriores – incluindo o surto de zika, para o qual a OPAS também elaborou orientações éticas (8) – e o compromisso dos Estados Membros da OPAS de fortalecer a preparação ética em emergências (9). Essas orientações foram implementadas rapidamente (10) e geraram um processo de aprendizagem regional, promovido por muitas sessões de diálogo com a participação de autoridades de saúde, comitês de ética em pesquisa (CEP) e pesquisadores da América Latina e do Caribe (Quadro 1). Essas sessões de diálogo converteram-se em um fórum de reflexão regional sobre as medidas bem-sucedidas e os aspectos que ainda constituem desafios, o que deveria ser feito de maneira diferente – em situações ordinárias e emergências – e os temas que fazem parte da agenda regional em relação à preparação para futuras emergências.

Nesse contexto, o objetivo desta publicação é oferecer uma versão integrada e revisada das orientações éticas para pesquisa em situações de emergência, previamente fornecidas pela OPAS, e complementá-las com as lições aprendidas na região durante a pandemia de COVID-19 e com as recomendações finais resultantes dos diálogos regionais, com o objetivo final de catalisar pesquisas éticas diante de eventuais emergências de saúde no futuro.

Quadro 1. Sessões de diálogo regionais realizadas pela Organização Pan-Americana da Saúde na América Latina e no Caribe

Desafios e lições a serem aprendidas na América Latina e no Caribe:

Diálogos regionais sobre ética em pesquisa durante a pandemia

- Estratégias para a revisão e supervisão ética da pesquisa em pandemias [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em espanhol em: https://www.youtube.com/watch?v=mWma_YwGOPM.
- Procedimentos dos CEP [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em espanhol em: <https://www.youtube.com/watch?v=WupmvjesdDQ>.
- Valor social e científico e consentimento livre e esclarecido [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em espanhol em: https://www.youtube.com/watch?v=7eKxHqzxs_g.
- A perspectiva dos pesquisadores [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em espanhol em: <https://www.youtube.com/watch?v=ePLbRvEzd6w>.
- A avaliação da relação risco/benefício das pesquisas [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em espanhol em: <https://www.youtube.com/watch?v=DYdIEI2wcNs>.
- O que aprendemos até agora? [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em espanhol em: https://www.youtube.com/watch?v=_DEfdr4rgjU&t=11s.

Indicadores para o fortalecimento dos sistemas nacionais de ética em pesquisa:

Série de sessões regionais

- Indicadores da OPAS para o fortalecimento dos sistemas nacionais de ética em pesquisa [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em espanhol em: <https://www.youtube.com/watch?v=m-YLBSAQbiA>.
- Avaliação regional com uso de indicadores: conquistas e desafios remanescentes [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em espanhol em: <https://www.youtube.com/watch?v=2-UgL-uJBv8>.
- Avaliação regional do indicador para a pesquisa em emergências: avanços durante a pandemia [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em espanhol em: <https://www.youtube.com/watch?v=7oI5RIzWX4k&t=14s>.

Catalisar a pesquisa ética em emergências:

Diálogos regionais sobre as lições aprendidas com a pandemia de COVID-19 e a agenda pendente

- Recomendações preliminares para catalisar a pesquisa ética em emergências [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2022. Disponível em espanhol em: <https://www.youtube.com/watch?v=TSv-9RTBpyQ>.
- Catalisar a pesquisa ética em emergências [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2022. Disponível em espanhol em: https://www.youtube.com/watch?v=SudJhmNg_I4.

CEP: comitê de ética em pesquisa.

CAPÍTULO 1.

LIÇÕES DO SURTO DE ZIKA E DESAFIOS DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Em 2016, a Região das Américas passou por uma emergência de saúde pública de importância internacional: o surto do vírus causador da zika. Essa emergência impôs desafios semelhantes aos ocorridos em emergências anteriores, em virtude da falta de clareza sobre os padrões éticos que norteiam a pesquisa em situações de emergência. Surgiram dúvidas sobre a aceitabilidade ética da realização de pesquisas durante a emergência, se cabia deixar de lado os padrões éticos habituais (como a revisão ética prévia ou o processo de consentimento livre e esclarecido) ou se era aceitável modificar os processos de revisão ética a fim de acelerar a revisão. Graças ao desenvolvimento da orientação ética específica (8) e ao fortalecimento das capacidades regionais, foi possível elucidar essas questões, de modo que elas não foram objeto de discussão durante a pandemia de COVID-19.

A aprendizagem alcançada com o surto de zika permitiu obter consenso em relação aos seguintes pontos:

- a pesquisa é uma parte essencial da resposta às emergências de saúde;
- pesquisas realizadas em emergências devem seguir as diretrizes éticas internacionais, incluindo a aprovação prévia por um CEP e a obtenção do consentimento livre e esclarecido dos participantes; e
- em situações de emergência, os processos de revisão ética devem ser modificados para garantir revisões rápidas e rigorosas das pesquisas.

Essa aprendizagem também foi incentivada pela publicação de diferentes orientações que abordam as questões éticas surgidas quando se realizam pesquisas em emergências de saúde pública (1, 11, 12, 13). Além disso, uma reflexão regional subsequente levou a um compromisso dos Estados Membros da OPAS de melhorar sua preparação ética para as futuras emergências (9), incluindo surtos e desastres naturais. Para esse fim, os indicadores de ética na pesquisa da OPAS incluíram um indicador específico destinado a determinar o número de países que dispõem de procedimentos estabelecidos para a revisão ética acelerada da pesquisa durante emergências (14, 15). Em 2018, quando a OPAS e os Estados Membros deram início ao trabalho de delinear e formalizar esses procedimentos, não havia, no âmbito mundial, clareza sobre como deveriam ser exatamente esses processos de revisão ética acelerada (1), o que tornava necessário elaborar uma orientação ética detalhada e específica que pudesse orientar a adaptação das regulações relevantes. Essa situação explica por que as medidas adotadas na Região antes da pandemia da COVID-19, destinadas a facilitar uma revisão rápida das pesquisas em situações de emergência, ainda eram gerais em sua maioria (16).

Posteriormente, quando começou a propagação do SARS-COV-2, a Região das Américas já se encontrava bem mais preparada que na época do surto de zika. No entanto, ficou claro que alguns desafios persistiam. Uma maior clareza sobre a orientação ética adequada não significa

necessariamente que sua implementação não imponha desafios. Por exemplo, a indicação sobre a necessidade da prévia aprovação ética por um CEP da pesquisa com seres humanos em emergências não significa que seja fácil distinguir as iniciativas que constituem pesquisa com seres humanos daquelas que constituem vigilância ou outras atividades de saúde pública (Quadro 2).

Quadro 2. Como distinguir entre a pesquisa e as atividades de saúde pública em que há coleta de dados?

Nem todas as atividades que abrangem a coleta sistemática de dados constituem pesquisa com seres humanos. A diferença entre a pesquisa e as atividades de saúde pública, como a vigilância, está no propósito de cada uma delas. A pesquisa tem o objetivo principal de produzir conhecimento generalizável. E, embora as autoridades de saúde frequentemente participem da realização de pesquisas, também fazem a coleta sistemática e a análise de dados pessoais com o objetivo principal de proporcionar benefícios diretos para a população (p. ex., pela melhoria de sua saúde ou pela abordagem de problemas de saúde pública). Por esse motivo, essas atividades não constituem pesquisa com seres humanos e não são regidas pelos padrões éticos exigidos para tanto, como a aprovação prévia do protocolo de pesquisa por um CEP. Para esses tipos de atividade de saúde pública existe outra regulamentação destinada a assegurar a conformidade com padrões éticos, como as *Diretrizes da OMS sobre a ética na vigilância da saúde pública*¹.

Nem sempre é fácil distinguir entre pesquisa e outras iniciativas e atividades de saúde pública, em especial durante uma emergência de saúde. Por essa razão, a tarefa de determinar se uma iniciativa constitui ou não pesquisa com seres humanos deve ficar a cargo de uma terceira parte independente, como um CEP. A seguir, apresentam-se vários recursos que ajudam a diferenciar entre pesquisa e outros tipos de atividade de saúde pública.

- Centros para o Controle e a Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC). *CDC's Policy on Distinguishing Public Health Research and Public Health Nonresearch*. Atlanta: CDC; 2010. Disponível em: <https://www.cdc.gov/os/integrity/docs/cdc-policy-distinguishing-public-health-research-nonresearch.pdf>. (Esta política contém exemplos para orientar a distinção entre pesquisas em saúde pública e atividades de saúde pública sem propósito de pesquisa).
- Cash R, Wikler D, Saxena A, Capron A (eds.). *Estudios de caso sobre ética de la investigación internacional en salud*. Washington, D.C.: OPAS; 2014. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/6082>.
- Organização Mundial da Saúde. *Ethics in Epidemics, Emergencies and Disasters: Research, Surveillance and Patient Care*. Training Manual. Genebra: OMS; 2015. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241549349>.
- Institutos Canadenses de Pesquisa em Saúde, Conselho de Pesquisa de Ciências Naturais e Engenharia do Canadá, Conselho de Pesquisas em Ciências Sociais e Humanidades do Canadá. Tri-Council Policy Statement: *Ethical Conduct for Research Involving Humans - TCPS2 2018*. Ottawa: Institutos Canadenses de Pesquisa em Saúde; 2018. Disponível em: https://ethics.gc.ca/eng/policy-politique_tcps2-eptc2_2018.html.
- Organização Pan-Americana da Saúde. Quando a pesquisa em saúde precisa de revisão ética? [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=gCoh1BlX6M&list=PL6hS8Moik7kuauwVbYBbX_3wLLp8t6IDW&index=5.
- Organização Pan-Americana da Saúde. Infográfico: Quando a pesquisa precisa de revisão ética? Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em espanhol em: <https://www.paho.org/es/documentos/infografia-cuando-investigacion-necesita-revision-etica>.

CEP: comitê de ética em pesquisa; OMS: Organização Mundial da Saúde; OPAS: Organização Pan-Americana da Saúde.

Nota: ¹Organização Mundial da Saúde. Pautas de la OMS sobre ética en la vigilancia de salud pública. Washington D.C.: Organización Pan-Americana da Saúde; 2017. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34499>.

Alguns temas relativos à ética em pesquisa, de importância crucial para as emergências de saúde, continuaram a impor grandes desafios, como o envolvimento da sociedade e alguns aspectos relacionados aos processos de consentimento livre e esclarecido, por exemplo, para facilitar o uso de amostras e dados em estudos futuros. Outros temas demandavam uma orientação ética específica, como os estudos de exposição com seres humanos (*human challenge trials*), que voltaram a ser considerados após o surto de zika (17, 18). Por fim, persistia a pouca familiaridade com outros delineamentos de pesquisa, como os delineamentos adaptativos (19), que têm um grande potencial em situações de emergência (20).

Assim que começou a pandemia de COVID-19, e como uma maneira de responder à urgência de realizar pesquisas para compreender o vírus e encontrar intervenções seguras e eficazes para identificá-lo, preveni-lo, tratá-lo e orientar a resposta de saúde pública pertinente, a OPAS publicou orientações que procuravam catalisar a pesquisa ética (2, 3, 4, 5, 6, 7) e trabalhou em estreita colaboração com as autoridades nacionais e com os CEP para materializar, na prática, essas orientações. A prioridade inicial era oferecer diretrizes detalhadas para garantir que os processos de revisão ética e monitoramento realizados pelos CEP fossem ágeis, mas ainda assim rigorosos (3, 4). A implementação dessas orientações foi rápida, como mostra a tabela 1.

Tabela 1. Orientações e normas emitidas para acelerar a revisão ética das pesquisas sobre COVID-19, por país e autoridade emissora

País	Orientações e normas	Autoridade emissora
Argentina	Resolução nº 908/2020, Diretrizes éticas e operacionais para a avaliação ética acelerada de pesquisas com seres humanos relacionadas à COVID-19 (12 de maio de 2020). Medidas e recomendações nos estudos de farmacologia clínica durante a pandemia de COVID-19 (20 de março de 2020).	Ministério da Saúde Administração Nacional de Medicamentos, Alimentos e Tecnologia Médica (ANMAT, na sigla em espanhol)
Brasil	Orientações para condução de pesquisas e atividade dos CEP durante a pandemia provocada pelo coronavírus SARS-COV-2 (COVID-19) (9 de maio de 2020). Nota técnica nº 23/2020/SEI/COPEC/GGMED/DIRE2/ANVISA (28 de julho de 2020).	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)
Chile	Recomendações da Comissão Ministerial de Ética em Pesquisa em Saúde para os comitês ético-científicos na revisão de protocolos de pesquisa em contexto de pandemia de COVID-19 (3 de junho de 2020). Recomendações do Comitê Ético Científico Consultor <i>Ad Hoc</i> para Pesquisa Científica Relativa a Vacinas contra a COVID-19 do Ministério da Saúde (dezembro de 2020).	Comissão Ministerial de Ética em Pesquisa em Saúde (CMEIS, na sigla em espanhol) Comitê Ético Científico Consultor <i>Ad Hoc</i> para Pesquisa Científica Relativa a Vacinas contra a COVID-19 do Ministério da Saúde
Colômbia	Circular externa nº 1000-174-20 (julho de 2020).	Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (INVIMA, na sigla em espanhol)

País	Orientações e normas	Autoridade emissora
Costa Rica	<p>Comunicado nº 1, Considerações específicas para a pesquisa biomédica no contexto da pandemia de COVID-19 (abril de 2020).</p> <p>Comunicado nº 2, Recomendações para realizar pesquisa biomédica durante o período da emergência de saúde por COVID-19 na Costa Rica (agosto de 2020).</p> <p>Manual de procedimentos para agilizar a revisão e supervisão ético-científicas de pesquisas biomédicas relacionadas com a COVID-19 (17 de julho de 2020).</p>	<p>Conselho Nacional de Pesquisa em Saúde (CONIS, na sigla em espanhol)</p> <p>Caixa Costarriquense de Seguro Social</p>
Equador	<p>Acordo Ministerial nº 00003, Regulamento para o desenvolvimento de pesquisas em saúde realizadas durante a emergência sanitária (16 de abril de 2020). <i>Revogado.</i></p> <p>Acordo Ministerial nº 00104, Regulamento para a aprovação e o desenvolvimento de pesquisas em saúde relacionadas à COVID-19 (dezembro de 2020).</p>	Ministério de Saúde Pública
México	<p>Declaração, A bioética diante da pandemia de COVID-19 (12 de março de 2020).</p> <p>Comunicado nº 007 COVID-19, Funcionamento dos CEP durante a emergência de saúde e ampliação da suspensão de trâmites (4 de maio de 2020).</p> <p>Medidas extraordinárias em relação a estudos clínicos diante da pandemia de COVID-19 (21 de abril de 2020).</p>	<p>Comissão Nacional de Bioética (CONBIOÉTICA, na sigla em espanhol)</p> <p>Comissão Federal para a Proteção contra Riscos Sanitários (COFEPRIS, na sigla em espanhol)</p>
Panamá	<p>Resolução nº 373, que estabelece o procedimento administrativo acelerado para o registro e seguimento de protocolos de pesquisa relacionados a situações de emergência de saúde, desastres ou surtos de doenças e autoriza o Comitê Nacional de Bioética em Pesquisa a administrar a revisão ética desses protocolos (13 de abril de 2020). <i>Revogada.</i></p> <p>Resolução nº 400, que regula o procedimento especial para o registro e seguimento de protocolos de pesquisa relacionados a situações de emergência de saúde, desastres ou surtos de doenças e autoriza o Comitê Nacional de Bioética em Pesquisa a administrar a revisão ética desses protocolos (7 de junho de 2021).</p> <p>PO-026, Procedimento operacional para a revisão acelerada de protocolos de pesquisa em resposta a emergências de saúde, desastres ou surtos de doenças, versão 1.3 (junho de 2021).</p>	<p>Ministério da Saúde</p> <p>Comitê Nacional de Bioética em Pesquisa (CNBI, na sigla em espanhol)</p>

País	Orientações e normas	Autoridade emissora
Perú	<p>Decreto Supremo nº 014-2020-SA, que estabelece medidas para assegurar o desenvolvimento adequado dos ensaios clínicos sobre COVID-19 no país (11 de abril de 2020).</p> <p>Resolução da Chefatura nº 096-2020-J-OPE/INS, que estabelece o Comitê Nacional Transitório de Ética em Pesquisa para a avaliação e supervisão ética dos ensaios clínicos sobre COVID-19 (13 de abril de 2020).</p> <p>Resolução da Chefatura nº 097-2020-J-OPE/INS, que aprova o procedimento para a revisão ética de ensaios clínicos sobre COVID-19 (13 de abril de 2020).</p> <p>Resolução da Diretoria nº 120-2020-OGITT/INS, que aprova os procedimentos operacionais do Comitê Nacional Transitório de Ética em Pesquisa para a avaliação e supervisão ética dos ensaios clínicos sobre COVID-19 (14 de abril de 2020).</p> <p>Resolução da Chefatura nº 139-2020-J-OPE/INS, que aprova o documento técnico: Diretrizes para a realização de ensaios clínicos durante a pandemia da COVID-19 (26 de junho de 2020).</p>	<p>Ministério da Saúde</p> <p>Instituto Nacional de Saúde (INS, na sigla em espanhol)</p>
República Dominicana	Comunicado: CONABIOS em tempos de COVID-19 (abril de 2020).	Conselho Nacional de Bioética em Saúde (CONABIOS, na sigla em espanhol)

CEP: comitê de ética em pesquisa.

Fonte: Adaptado de Palmero A, Carracedo S, Cabrera N, Bianchini A. Governance Frameworks for COVID-19 Research Ethics Review and Oversight in Latin America: An Exploratory Study. BMC Med Ethics. 2021;22(147). Disponível em: <https://bmcmethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-021-00715-2>.

Conseqüentemente, as pesquisas também foram realizadas com muita rapidez. Menos de seis meses após a declaração da pandemia, 285 das 5.213 entradas registradas na Plataforma Internacional de Registro de Ensaios clínicos (ICTRP, na sigla em inglês) da Organização Mundial da Saúde (OMS) correspondiam à América Latina e ao Caribe, e 202 estavam descritas como *estudos de intervenção*. Desse último total, 170 eram ensaios clínicos com produtos para tratar ou prevenir a COVID-19 e 75% deles foram realizados no Brasil, no México e na Argentina, nessa ordem (21) (Tabela 2 e Quadro 3).

Tabela 2. Ensaios clínicos de países da América Latina e do Caribe registrados na Plataforma Internacional de Registro de Ensaios Clínicos, 19 de agosto de 2020

País	n.º
Brasil	71
México	52
Argentina	24
Colômbia	15
Cuba	12
Peru	12
Chile	9
Porto Rico	3
Equador	2
Honduras	1
República Dominicana	1
TOTAL	202

Fonte: Carracedo S, Palmero A, Neil M, Hasan-Granier A, Saenz C, Reveiz L. El panorama de los ensayos clínicos sobre COVID-19 en América Latina y el Caribe: Evaluación y desafíos. Rev Panam Salud Publica. 2021;45:e33. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53321>.

Quadro 3. Características dos ensaios clínicos de intervenções para prevenir ou tratar a COVID-19, registrados na Plataforma Internacional de Registro de Ensaios Clínicos para países da América Latina e do Caribe, 19 de agosto de 2020

Características (total: 170 ensaios)

- 141 (45%) foram ensaios clínicos randomizados.
 - 77 tinham grupo de controle e cegamento (ao menos parcial).
- 104 (61%) tinham uma amostra de 200 pessoas ou menos.
 - O menor tamanho amostral foi de nove pessoas.
- As intervenções mais estudadas foram plasma convalescente, hidroxicloroquina/cloroquina (HCQ/CQ) e azitromicina (nessa ordem).
 - 27 ensaios sobre plasma convalescente foram realizados em somente um local (unicêntricos) nos países, e a maioria deles contou com amostras de menos de 100 pessoas.
 - No México, sete ensaios com plasma incluíram 281 participantes.
 - 14 dos 26 estudos com HCQ/CQ foram realizados no Brasil.
- 18% foram ensaios multinacionais que, em todos os casos, envolveram a colaboração com um país de fora da América Latina e do Caribe.
 - Nenhum deles teve uma colaboração limitada a países da América Latina e do Caribe.
- 78% dos ensaios realizados em um único país não tiveram patrocinador comercial.

Nota: Os ensaios aqui apresentados correspondem aos seguintes países (em ordem decrescente de número de ensaios clínicos registrados): Brasil, México, Argentina, Colômbia, Cuba, Peru, Chile, Porto Rico, Equador, Honduras e República Dominicana.

Fonte: Carracedo S, Palmero A, Neil M, Hasan-Granier A, Saenz C, Reveiz L. El panorama de los ensayos clínicos sobre COVID-19 en América Latina y el Caribe: Evaluación y desafíos. Rev Panam Salud Publica. 2021;45:e33. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53321>.

É muito positivo que a Região tenha conseguido responder rapidamente à pandemia de COVID-19 com a produção de um grande número de pesquisas e, especificamente, de ensaios clínicos (22, 23). No entanto, a tendência à realização de estudos pequenos, repetitivos e sem delineamentos capazes de levar a conclusões significativas sobre a segurança e eficácia das intervenções ainda é um grande desafio (21). Nesse sentido, é imprescindível aprender com a experiência da pandemia para assegurar que, em uma futura emergência de saúde, possam ser realizadas na Região pesquisas de grande valor social e científico, que permitam responder rapidamente às perguntas de pesquisa e orientar a resposta à emergência. Isso pressupõe o fortalecimento das capacidades locais de pesquisa e a criação de mecanismos para coordenar e colaborar no desenvolvimento de ensaios clínicos randomizados dentro de um mesmo país, em nível sub-regional e como parte de iniciativas regionais e mundiais de pesquisa (21, 22, 23).

Além disso, uma resposta rápida em matéria de ética da pesquisa não significa que não tenha havido desafios. Ao contrário – esses desafios foram compartilhados e discutidos com as autoridades de saúde nos CEP e por pesquisadores de diferentes países da Região, em uma série de diálogos regionais (Quadro 1). Alguns desses desafios se deveram às medidas tomadas inicialmente para conter a propagação do vírus, que não só tiveram impacto nos processos de supervisão ética, mas também impediram os processos habituais de obtenção do consentimento dos participantes das pesquisas, que geralmente é presencial, usa formulários em papel e requer a assinatura de cada participante. A pandemia de COVID-19 evidenciou a necessidade de repensar os processos clássicos de consentimento livre e esclarecido e adotar processos alternativos (p. ex., por meios virtuais, eletrônicos ou audiovisuais) que se adaptem às demandas das emergências, sem negligenciar o objetivo de garantir que a participação na pesquisa seja voluntária (Tabela 3).

Tabela 3. Exemplos de países que adotaram processos de consentimento livre e esclarecido alternativos para a participação em pesquisas durante a pandemia de COVID-19

Argentina	Estabeleceu que os mecanismos habituais para a obtenção de consentimento poderiam não ser adequados e permitiu a adoção de processos alternativos, que deveriam ser justificados e registrados no prontuário médico [Resolução nº 908/2020, Diretrizes éticas e operacionais para a avaliação ética acelerada de pesquisas com seres humanos relacionadas à COVID-19 (12 de maio de 2020)].
Brasil	Permitiu o uso de formas alternativas aos processos habituais de consentimento livre e esclarecido, que poderiam ser adotadas por meios digitais ou plataformas eletrônicas [Orientações para condução de pesquisas e atividade dos CEP durante a pandemia provocada pelo coronavírus SARS-CoV-2, COVID-19 (9 de maio de 2020)].
Peru	Determinou que os processos de consentimento livre e esclarecido fossem realizados por meios eletrônicos (telefonema, e-mail) e oralmente, na presença de uma testemunha [Resolução da Chefatura nº 139-2020-J-OPE/INS, Diretrizes para a execução de ensaios clínicos durante a pandemia de COVID-19 (26 de junho de 2020)].

CEP: comitê de ética em pesquisa.

A duração da pandemia também criou uma série de desafios imprevistos que levaram, por exemplo, a modificar as estratégias para assegurar uma supervisão ética da pesquisa ao longo da pandemia (Capítulo 3). Outros desafios encontrados estão relacionados à fragilidade dos sistemas de ética em pesquisa e à necessidade persistente de fortalecer as capacidades em matéria de ética em pesquisa, sobretudo no que diz respeito a questões proeminentes nas emergências de saúde, como estudos de

exposição com seres humanos, para os quais a OMS elaborou uma orientação ética geral durante a pandemia (24) e outra específica para a COVID-19 (25).

Esta publicação foi elaborada a partir da experiência regional que permitiu revisar e complementar as orientações éticas da OPAS para a COVID-19 com o objetivo de consolidar a aprendizagem atual e facilitar a implementação dessas orientações para catalisar a pesquisa ética em futuras emergências causadas por epidemias, surtos ou desastres naturais.

CAPÍTULO 2.

COMO FORTALECER A CONFIANÇA NA PESQUISA REALIZADA DURANTE EMERGÊNCIAS? TRANSPARÊNCIA E ENVOLVIMENTO DA SOCIEDADE

A catalisação da pesquisa ética em emergências pressupõe responsabilidades para autoridades de saúde, pesquisadores, instituições de pesquisa e CEP. Entretanto, a realização de uma pesquisa não depende apenas desses atores e só é possível se houver pessoas que queiram participar dos estudos e comunidades dispostas a acolhê-los. Sem essa generosa contribuição para a produção de conhecimento, não seria viável realizar essas pesquisas, sobretudo em situações de emergência, que exigem uma ação rápida e coordenada.

Uma pesquisa sempre procura, em última instância, beneficiar as populações por meio de uma melhor compreensão do patógeno em questão para orientar a resposta de saúde pública e a descoberta de intervenções seguras e eficazes para sua identificação, prevenção e tratamento. No entanto, a pandemia de COVID-19 mostrou que esse benefício, que pressupõe a aplicação bem-sucedida dos resultados das pesquisas, só pode ser plenamente alcançado se houver confiança na pesquisa e nas autoridades que a supervisionam e tomam medidas em resposta a esses resultados.

A pandemia ajudou a aproximar a pesquisa da população: o assunto deixou de ser discutido apenas por especialistas e passou a ter cobertura da mídia e a fazer parte de conversas sociais. Entretanto, também ressaltou alguns desafios que a região da América Latina e do Caribe enfrentam desde antes do coronavírus, como a falta de informação para o público sobre a realização da pesquisa em saúde, os benefícios propiciados por ela e as garantias necessárias para que seja realizada de forma ética. A tudo isso, soma-se o fato de que, em certos âmbitos, existe uma percepção negativa da pesquisa com seres humanos e uma consequente desconfiança das pesquisas e de muitas das entidades que as realizam ou que as supervisionam.

Nesse cenário, é difícil fazer pesquisas, sobretudo em emergências de saúde que impõem o desafio adicional de manter a confiança pública nas pesquisas (1). Isso foi ainda mais complexo durante a pandemia de COVID-19: a proliferação de informações falsas compartilhadas na internet e nas redes sociais prejudicou a confiança e acrescentou a tarefa de corrigir essas informações com dados verdadeiros e de fácil compreensão para um público amplo.

A transparência é um componente essencial da governança ética da pesquisa que, nas emergências de saúde, torna-se fundamental para promover a confiança da população na pesquisa e na resposta de saúde pública. Na verdade, a pandemia expôs a urgência de agir, fortalecendo a transparência da pesquisa. Se a sociedade e todos os agentes participantes souberem quais pesquisas estão sendo realizadas e quais são os mecanismos disponíveis para assegurar que essas pesquisas sejam feitas de maneira ética, haverá uma maior disposição para contribuir com os esforços de pesquisa e confiar

em seus resultados, bem como para exigir que todos os aspectos da resposta sejam respaldados por evidências científicas (Quadro 4). É preciso também informar com regularidade as populações sobre a importância da realização de pesquisas durante uma emergência e, caso durante a emergência se ofereça à população uma intervenção não comprovada anteriormente e fora de um protocolo de pesquisa, deve-se deixar claro que não se trata de uma pesquisa e que deverá ser seguida a orientação ética pertinente para esse cenário (Capítulo 5).

Quadro 4. Exemplos de iniciativas das autoridades nacionais para fortalecer a comunicação transparente sobre as pesquisas em andamento durante a pandemia de COVID-19

Argentina A Administração Nacional de Medicamentos, Alimentos e Tecnologia Médica (ANMAT, na sigla em espanhol) publica em seu *site* os ensaios clínicos de intervenções para a COVID-19 à medida que são autorizados. Ver: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/investigaciones-clinicas-farmacologicas/Estudios-autorizados-COVID19>. Por sua vez, o Ministério da Saúde criou um Observatório de Pesquisas para aquelas relacionadas à COVID-19, com a finalidade de manter um registro atualizado das pesquisas aprovadas pelos CEP do país, que pode ser consultado em: <https://www.argentina.gob.ar/salud/investiga/investigaciones>.

Brasil: A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) criou o Observatório Plataforma Brasil que, embora concebido antes da pandemia, teve início com o registro das pesquisas em saúde com seres humanos relacionadas à COVID-19. Mais informações em: <https://observatoriopb.cienciasus.gov.br/>.

Colômbia O Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (INVIMA, na sigla em espanhol) criou, em seu *site*, uma página para informar sobre os ensaios clínicos relativos à COVID-19. Embora atualmente a página esteja desabilitada, as informações sobre os ensaios clínicos aprovados estão disponíveis em: https://app.invima.gov.co/oficina_virtual/knowledgebase.php?article=14.

Peru: Além de exigir o registro de todos os ensaios clínicos (inclusive de COVID-19) no Registro Peruano de Ensaio Clínicos (REPEC, na sigla em espanhol), que faz parte da ICTRP, o Instituto Nacional de Saúde (INS, na sigla em espanhol) começou a solicitar o registro de outras pesquisas sobre COVID-19 no Registro de Projetos de Pesquisa em Saúde (PRISA, na sigla em espanhol). Ver: <https://repec.ins.gob.pe/> e <https://prisa.ins.gob.pe/>, respectivamente.

CEP: comitê de ética em pesquisa; ICTRP: Plataforma Internacional de Registro de Ensaio Clínicos, na sigla em inglês.

Além de uma ação sistemática e proativa para assegurar a transparência das informações sobre a pesquisa e seus avanços, a confiança na pesquisa e em seus resultados requer também um envolvimento apropriado das comunidades ou sociedades que acolhem os estudos e um tratamento justo tanto para elas quanto para os participantes das pesquisas. Além disso, mesmo antes do início de uma pesquisa, deve-se envolver a sociedade ou a comunidade na qual será realizado o estudo para garantir que ele aborde as necessidades e prioridades locais e que seu delineamento seja aceitável para a população que o acolherá. Esse envolvimento é vital durante uma emergência, pois permite assegurar o valor social das pesquisas e fomenta a confiança nas intervenções resultantes delas. Na medida em que as emergências de saúde influenciam toda a sociedade, o envolvimento deve ocorrer nesse nível, e não só direcionado a comunidades específicas, como se pode fazer em outras circunstâncias (p. ex., quando a pesquisa só interessa ao grupo de pessoas afetadas por uma doença). O envolvimento da sociedade também facilita os processos de consentimento, que tendem a ser mais difíceis durante as emergências (26).

Durante a realização do estudo e após sua conclusão, deve-se assegurar que tanto os participantes das pesquisas como as populações que acolhem os estudos sejam tratados de maneira respeitosa e justa. Isso pressupõe informar-lhes sobre os resultados do estudo e garantir que recebam o que foi estipulado como justo no início do estudo, por exemplo, o acesso em tempo razoável à intervenção resultante da pesquisa para a qual contribuíram. Caso não se dispense um tratamento respeitoso e justo aos participantes, e às comunidades ou sociedades das quais provêm, será impossível manter a confiança na pesquisa ao longo do tempo.

Em suma, é imprescindível adotar medidas para fortalecer a confiança na pesquisa e nas intervenções que essa pesquisa indicar como seguras e eficazes. A construção da confiança na pesquisa é um componente fundamental da preparação ética para emergências, além de um aspecto crucial da governança ética da pesquisa. Para alcançar esses objetivos, é necessário que os diferentes atores implementem uma série de medidas que não se limitam ao período das emergências de saúde.

2.1. Ações das autoridades nacionais

1. Assegurar o registro de todas as pesquisas com seres humanos aprovadas para realização no país a fim de que as informações sobre pesquisas estejam disponíveis publicamente e sejam de fácil acesso para a população.
 - a. Exigir a inscrição dos ensaios clínicos em um registro acreditado pela OMS, ou seja, que alimente a ICTRP ([27](#)), antes de iniciar a inclusão dos participantes.
 - Esse requisito deve ser aplicado a todos os ensaios clínicos, definidos como todas as pesquisas em que há designação prospectiva dos participantes para uma intervenção relacionada à saúde, e não somente aquelas que estudam medicamentos e dispositivos médicos. A inclusão dos ensaios clínicos na ICTRP assegura que suas informações sejam públicas e permite identificá-los com uma única busca em um *site*, no âmbito mundial. Os países não precisam ter seu próprio registro acreditado pela OMS para que todos os ensaios clínicos realizados no país estejam listados na ICTRP. É suficiente exigir (p. ex., por meio de uma resolução ministerial) que os ensaios sejam inscritos em algum dos registros que fazem parte da ICTRP e que permitam a inclusão de ensaios de outros países (p. ex., na Região das Américas, o [ClinicalTrials.gov](#)).
 - Os CEP e a autoridade reguladora que supervisiona os ensaios clínicos devem exigir que os pesquisadores forneçam as informações do registro do ensaio clínico antes de recrutar o primeiro participante e que as incluam nos correspondentes documentos de consentimento livre e esclarecido.
 - Em conformidade com os padrões da OMS, deve-se exigir também que os pesquisadores acrescentem ao registro os resultados dos ensaios clínicos assim que estiverem disponíveis ([28](#)).
 - b. Colocar à disposição do público a lista com informações básicas de todas as pesquisas com seres humanos em andamento no país.
 - O *site* da autoridade de saúde competente deve incluir a lista de todas as pesquisas com seres humanos que estejam sendo realizadas no país. Embora essa seja uma recomendação geral, é razoável priorizar as pesquisas com seres humanos relacionadas à emergência de saúde. No caso das pesquisas que sejam ensaios clínicos, deve-se incluir o código de identificação da ICTRP ou o *hiperlink* para a entrada do registro nessa plataforma.

- Para preencher e manter atualizadas as informações nesse *site*, pode-se solicitar que todos os CEP enviem a respectiva lista dos estudos aprovados à autoridade de saúde supervisora e que a atualizem periodicamente.
 - c. Exigir a inscrição das intervenções não comprovadas e excepcionalmente oferecidas fora do âmbito de uma pesquisa durante a emergência em um registro separado que permita distingui-las das intervenções oferecidas como parte de uma pesquisa. Essas informações devem ser colocadas à disposição da população mediante, por exemplo, publicação no *site* da autoridade de saúde competente e por outros tipos de canais apropriados para informar o público durante a emergência de saúde (Capítulo 5).
2. Manter as informações sobre as pesquisas revisadas e não aprovadas pelos CEP e compartilhá-las, se necessário, com outros CEP aos quais se solicite a revisão do mesmo protocolo.
 - a. Estabelecer mecanismos para a coleta periódica das informações dos CEP sobre as pesquisas revisadas e não aprovadas, bem como para seu compartilhamento (com o correspondente parecer) com outros CEP que as solicitem.
 3. Informar à sociedade como é realizada a pesquisa e quais são os mecanismos existentes para assegurar que seja ética.
 - a. Estabelecer estratégias de comunicação para informar o público em geral, por meio dos diferentes canais de comunicação (redes sociais, *sites*, anúncios em espaços públicos, etc.), sobre a importância de realizar pesquisas como parte da resposta a uma emergência, a maneira de realizar a pesquisa e as salvaguardas instituídas para garantir a proteção dos participantes e seu tratamento ético ao longo de todo o estudo, incluindo a supervisão ética pelos CEP. Para isso, podem ser usados os recursos de comunicação elaborados pela OPAS, que podem ser adaptados pelas autoridades (Tabela 4). É importante também estabelecer canais de comunicação para que a população possa fazer consultas e sanar suas dúvidas relativas às pesquisas e sua governança ética.

Tabela 4. Recursos de comunicação desenvolvidos pela Organização Pan-Americana da Saúde durante a pandemia de COVID-19

<p>Vídeos curtos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Por que a COVID-19 requer um esforço de todos? [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em espanhol em: https://youtu.be/aNp-lO5nxfw. • O que é necessário para combater a COVID-19? [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em espanhol em: https://youtu.be/d2XElp-XALc. • Por que os cientistas mudam suas conclusões? [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=tt2YePnxYgY. • Por que devemos ser vacinados contra a COVID-19? [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=-DqX4UzgGUo. • Quando a pesquisa em saúde precisa de revisão ética? [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=gCoh1BltX6M&list=PL6hS8Moik7kuauwVbYBbX_3wLLp8t6IDW&index=5. • Que revisa um comitê de ética da pesquisa? [YouTube]. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=Cq5tpxX9byE&list=PL6hS8Moik7kuauwVbYBbX_3wLLp8t6IDW&index=6.
<p>Cartões para redes sociais</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ética e pesquisa. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em espanhol em: https://who.canto.global/s/HK4BT?viewIndex=0&from=curatedView&display=curatedView. • Pesquisa com crianças. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em espanhol em: https://www.paho.org/es/documentos/tarjetas-para-redes-sociales-investigacion-con-ninos.
<p>Infográficos</p>	<ul style="list-style-type: none"> • COVID-19. Ética e pesquisa – 10 pontos-chave para pesquisa durante a pandemia. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: https://www.paho.org/pt/documents/infographic-ethics-research-10-key-points-about-research-during-pandemic. • Por que devemos incluir as crianças nas pesquisas em saúde? Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em espanhol em: https://www.paho.org/es/documentos/infografia-por-que-debemos-incluir-ninos-investigacion-salud. • Quando a pesquisa precisa de revisão ética? Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em espanhol em: https://www.paho.org/es/documentos/infografia-cuando-investigacion-necesita-revision-etica. • O que revisa um comitê de ética em pesquisa? Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em espanhol em: https://www.paho.org/es/documentos/infografia-que-revisa-comite-etica-investigacion.

2.2 Ações dos pesquisadores

1. Incluir nos projetos de pesquisa um plano para o envolvimento da sociedade desde o planejamento e ao longo de todo o estudo, com um orçamento adequado para realizá-lo. Para envolver a sociedade, é essencial que as equipes de pesquisa criem canais de comunicação bidirecional que permitam a troca transparente e contínua de informações entre o público (que inclui os possíveis participantes do estudo) e os pesquisadores, com uso de estratégias adequadas para o contexto específico de uma emergência de saúde, como a realização de encontros e reuniões de discussão por meios de comunicação virtuais e redes sociais. Esse plano também deve cuidar para que os resultados sejam compartilhados com os participantes das pesquisas em linguagem apropriada que facilite a compreensão.
2. Realizar um acompanhamento rigoroso dos estudos, o que requer manter-se em dia com as novas evidências que possam surgir durante a emergência de saúde e afetar a pesquisa em andamento, além de manter uma comunicação contínua com o CEP caso sejam necessárias modificações para garantir a aceitabilidade ética da pesquisa (Capítulo 4).

3. Compartilhar rapidamente os resultados das pesquisas para orientar a tomada de decisão (29, 30). Os pesquisadores, inclusive os que atuam em instituições governamentais, têm o dever de tornar públicos, sem demora, os resultados de suas pesquisas. Isso significa compartilhar rapidamente esses resultados com a autoridade de saúde, incluindo todas as informações relevantes, publicá-los em revistas de acesso aberto e inseri-los em um registro que alimente a ICTRP (28). Os pesquisadores também devem promover outras pesquisas, o que implica compartilhar com outros pesquisadores os dados e as amostras do estudo, desde que seja possível fazê-lo de maneira ética (Capítulo 6).

2.3. Ações dos comitês de ética em pesquisa

1. Publicar a lista de estudos revisados relacionados à emergência de saúde e suas decisões (aprovados ou não), bem como as intervenções não comprovadas que tenham sido revisadas, mesmo não fazendo parte de uma pesquisa (Capítulo 5).
2. Informar a sociedade (p. ex., por meio de seus *sites* ou das redes sociais) sobre a função dos CEP e o papel que desempenham durante uma emergência de saúde, e comunicar, conforme apropriado, os aspectos éticos da pesquisa com seres humanos que possam ser desafiadores em emergências ou considerados problemáticos (p. ex., por qual motivo poderia ser eticamente aceitável usar um placebo em uma pesquisa de produtos que já estão autorizados ou quando os participantes teriam possibilidade de acesso às intervenções em estudo) e as eventuais complicações que possam surgir durante os estudos.

2.4 Ações das instituições de financiamento de pesquisa

1. Exigir que todos os ensaios clínicos financiados sejam inscritos previamente em um registro que alimente a ICTRP e que seus resultados sejam oportunamente adicionados a esse registro.
2. Instar aqueles que recebem financiamento para pesquisa que publiquem a lista de pesquisas com seres humanos em que estão trabalhando, por exemplo, no *site* da instituição ou por meio de outros mecanismos determinados pela autoridade de saúde.
3. Exigir a publicação oportuna, em revistas de acesso aberto, dos resultados das pesquisas que financiam.

CAPÍTULO 3.

COMO GARANTIR QUE A REVISÃO ÉTICA E O MONITORAMENTO DA PESQUISA REALIZADOS PELOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA SEJAM ÁGEIS, MAS RIGOROSOS EM EMERGÊNCIAS?

Tanto em emergências de saúde quanto em circunstâncias normais, todos os projetos de pesquisa com seres humanos devem ser submetidos a um CEP para revisão e aprovação antes do início da pesquisa. A pesquisa com seres humanos realizada em resposta a uma emergência deve estar em conformidade com os padrões éticos habituais e levar em conta as precauções adicionais que possam ser relevantes em uma emergência (1). É claro que, para possibilitar a realização rápida das pesquisas éticas que são urgentes nas emergências de saúde, os CEP deverão fazer uma revisão acelerada, porém sem sacrificar o rigor dessa revisão. Por esse motivo, é necessário adaptar e procurar alternativas aos processos habituais de supervisão ética, que incluem a revisão e o monitoramento da pesquisa (Quadro 5).

Quadro 5. Supervisão ética da pesquisa por comitês de ética em pesquisa

1. **Revisão** ética dos projetos de pesquisa com seres humanos, antes de seu início.
2. **Monitoramento** da pesquisa aprovada, durante todo o estudo (também denominado *supervisão*, em um sentido mais específico).

A adaptação da revisão ética e do monitoramento dos CEP aos contextos de emergência requer, em primeiro lugar, que se evitem processos múltiplos e repetitivos de revisão por vários CEP e, depois, que se assegure que todos os processos de revisão sejam ágeis, rápidos e rigorosos. Para evitar as repetições nos processos de revisão, as autoridades competentes devem definir a estratégia (ou combinação de estratégias) com antecedência para organizar a supervisão ética de toda a pesquisa com seres humanos que melhor se adapte a seu contexto. Qualquer que seja a estratégia escolhida, os CEP participantes da supervisão ética de estudos relacionados à emergência devem, por sua vez, adotar procedimentos rápidos e suficientemente flexíveis para garantir que as revisões e o monitoramento subsequente sejam efetivamente realizados com rapidez e rigor.

3.1 Estratégias de organização

A primeira tarefa das autoridades competentes é definir a estratégia de organização da revisão ética e do monitoramento das pesquisas que melhor se adaptam ao contexto. Para agilizar o procedimento quando houver uma emergência, a estratégia a ser usada deve ser definida com antecedência e, ao mesmo tempo, formalizada por instrumentos jurídicos apropriados, tomando as precauções

necessárias para que a implementação seja eficiente e contínua, como pela alocação dos recursos financeiros e humanos necessários.

Cabe ressaltar que não existe uma fórmula única para a supervisão ética da pesquisa em emergências, razão pela qual não há uma ordem de preferência das possíveis estratégias identificadas (Tabela 5). Além disso, o alcance de cada estratégia pode variar, aplicando-se a todas as pesquisas com seres humanos relacionadas à emergência ou a um subconjunto delas previamente identificado (como as pesquisas multicêntricas ou os ensaios clínicos). É possível também adotar um esquema de organização misto, no qual coexista mais de uma estratégia. Deve-se ainda ter em mente que a duração de uma emergência de saúde pode variar muito (de semanas a anos) e que, em geral, é lógico esperar que haja um grande número de pesquisas nas emergências, o que significa uma elevada carga de trabalho para os CEP designados para a supervisão ética. Por esses motivos, e com o objetivo de garantir que a estratégia escolhida seja sustentável e permita a continuação da agilidade na supervisão ética, é razoável considerar a conveniência de combinar estratégias conforme a duração da emergência e a magnitude do trabalho a ser realizado pelos CEP.

Tabela 5. Possíveis estratégias de organização para a supervisão ética das pesquisas em emergências e exemplos de uso durante a pandemia de COVID-19

	Estratégia	Exemplo de uso
Comitê <i>ad hoc</i>	Cria-se um CEP para assumir a revisão ética e o monitoramento das pesquisas com seres humanos relacionadas à emergência, enquanto ela durar.	No Peru, criou-se o Comitê Nacional Transitório de Ética em Pesquisa para a avaliação e supervisão ética dos ensaios clínicos sobre COVID-19. É constituído por membros dos CEP acreditados pelo Instituto Nacional de Saúde e está encarregado da supervisão de todos os ensaios clínicos com produtos farmacêuticos e dispositivos médicos para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da COVID-19 realizados durante a emergência de saúde.

	Estratégia	Exemplo de uso
Comitê nacional	Designa-se um CEP de competência nacional, ou de uma entidade governamental nacional, para fazer a revisão ética e o monitoramento das pesquisas com seres humanos relacionadas à emergência, enquanto ela durar.	No início da pandemia, no Brasil, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) foi designada como a entidade nacional encarregada da supervisão ética acelerada das pesquisas relacionadas à COVID-19. No entanto, diante do aumento considerável de protocolos submetidos para sua avaliação, a CONEP limitou sua competência a um subconjunto dos estudos sobre COVID-19 (ensaios clínicos e pesquisas em saúde mental, entre outros) e determinou que as demais pesquisas fossem apresentadas aos CEP pertinentes, em caráter de urgência. No Panamá, os protocolos de pesquisa que respondam a emergências de saúde, desastres ou surtos de doenças devem ser submetidos à supervisão ética do Comitê Nacional de Bioética da Pesquisa (CNBI, na sigla em espanhol). No entanto, durante a pandemia de COVID-19, os procedimentos operacionais do CNBI foram modificados para delegar a sete CEP institucionais a supervisão das pesquisas sobre COVID-19 que não fossem consideradas de alto de risco (estudos observacionais ou experimentais sem o desenvolvimento de novas intervenções terapêuticas ou produtos comerciais).
Comitê extraterritorial	Diversos Estados (por exemplo, de uma região ou sub-região) formam um CEP, ou selecionam um CEP existente, para assumir a responsabilidade de revisar e monitorar as pesquisas com seres humanos relacionadas à emergência que serão realizadas nos países ou territórios participantes, enquanto durar a emergência.	
Comitê provincial ou subnacional	Em atenção à organização governamental do país, constitui-se um CEP por jurisdição subnacional, ou escolhe-se um CEP existente, para que assuma a responsabilidade pela revisão ética e monitoramento das pesquisas com seres humanos relacionadas à emergência a serem realizadas naquela jurisdição, enquanto durar a emergência.	

	Estratégia	Exemplo de uso
Comitês institucionais	<p>Estabelece-se que uns ou vários CEP institucionais serão responsáveis pela revisão ética e monitoramento das pesquisas com seres humanos relacionadas à emergência a serem realizadas no país, enquanto durar a emergência. A escolha de um ou vários CEP pode ser baseada em diversos critérios, como a experiência do CEP, sua capacidade de funcionamento, sua vinculação a uma instituição de saúde com alta incidência de pacientes afetados, o assunto da pesquisa e os riscos associados à pesquisa, entre outros.</p> <p>Pode-se estabelecer também que a revisão e a supervisão éticas das pesquisas com seres humanos relacionadas à emergência sejam realizadas por CEP institucionais existentes no país, como ocorre em situações normais.</p>	<p>Na Argentina, a organização da supervisão ética das pesquisas manteve-se no nível institucional e a autoridade de saúde emitiu recomendações para que os CEP estabelecessem procedimentos operacionais para garantir revisões éticas rápidas e rigorosas dos estudos relacionados à COVID-19.</p>

CEP: comitê de ética em pesquisa.

É importante lembrar que as emergências de saúde se caracterizam por incertezas e mudanças de cenário, razão pela qual a implementação das estratégias de organização exigirá o esforço contínuo das partes. Isso é ainda mais relevante quando se trata de uma emergência de longa duração, como a pandemia de COVID-19. Por esse motivo, é fundamental que as autoridades avaliem constantemente as estratégias que colocam em prática e, quando necessário, ajustem-nas às circunstâncias e necessidades de cada emergência. Esses são os casos do Brasil e do Panamá, que ilustram como a organização da supervisão ética das pesquisas foi adaptada às exigências variáveis da pandemia de COVID-19.

Uma das dificuldades práticas na supervisão das pesquisas multicêntricas surge quando se opta por uma estratégia em que mais de um CEP revisa os mesmos protocolos de pesquisa durante a emergência. Por essa razão, é fundamental que os CEP contem com procedimentos coordenados que lhes permitam agilizar as revisões e evitar a duplicação de esforços, bem como o desperdício de tempo e de oportunidades de pesquisa. Nesses casos, é recomendável que os CEP envolvidos concordem que apenas um deles revise o protocolo de pesquisa e que sua decisão vincule os demais, o que pode ser alcançado pela definição das responsabilidades do CEP revisor no que diz respeito a diversas atividades, como o monitoramento e as comunicações, entre outras. Pode-se também usar como referência a medida adotada em algumas jurisdições da Argentina (província de Buenos Aires e cidade de Buenos Aires) durante a pandemia de COVID-19. Nesse caso específico, em que se dispunha de um grande número de CEP institucionais, e diante da apresentação de ensaios clínicos multicêntricos, as autoridades competentes estabeleceram procedimentos para convocar os CEP que deveriam revisar o mesmo protocolo e os encorajaram a participar de reuniões para analisar conjuntamente o estudo e chegar a um acordo sobre as decisões a serem tomadas.

Por fim, durante as emergências de saúde, deve-se considerar o papel dos CEP no uso de intervenções não comprovadas e fora do contexto de uma pesquisa (Capítulo 5). Por isso, é importante que a estratégia estabelecida também defina o CEP que será responsável pela supervisão do uso das intervenções não comprovadas para assegurar seu desenvolvimento ético.

3.2 Procedimentos para o funcionamento dos comitês de ética em pesquisa

Toda estratégia de organização da supervisão ética das pesquisas em emergências deve contemplar procedimentos operacionais padrão (POP) rápidos e flexíveis que assegurem uma revisão ética acelerada e rigorosa das pesquisas, bem como um monitoramento ágil e apropriado dos estudos em andamento. É muito importante destacar que os POP devem ser suficientemente flexíveis para adaptar o funcionamento dos CEP às exigências da emergência de saúde, sobretudo naquelas de longa duração.

A seguir, apresentam-se os temas mais relevantes a serem considerados nos POP, divididos em três partes. A primeira parte (organização interna do comitê de ética em pesquisa) apresenta os aspectos relacionados à organização e estrutura do CEP para que tenha um funcionamento eficiente durante as emergências. Na segunda parte (processo de revisão ética), expõem-se os pontos mais importantes para garantir revisões éticas rápidas. Por fim, a terceira parte (monitoramento ético) apresenta os aspectos gerais relativos ao acompanhamento das pesquisas realizadas durante uma emergência.

O Anexo 1 apresenta um modelo de POP que os CEP podem empregar nas emergências de saúde.

3.2.1 Organização interna do comitê de ética em pesquisa

Composição de um CEP em situações de emergência. Devem-se incluir profissionais da saúde com conhecimentos pertinentes à emergência e considerar a possibilidade de aumentar o número de membros do CEP. É essencial que os membros disponham de tempo para a revisão rápida dos protocolos. Para isso, é recomendável, antes de designar uma revisão, identificar os membros do comitê que possam se comprometer a cumprir os prazos estipulados e possuam o conhecimento e a experiência necessários. Na ausência de membros com o perfil necessário, é possível convocar especialistas nacionais e internacionais não integrantes do CEP para atuar como consultores independentes ou revisores externos *ad hoc* para as revisões.

Escolha e convocação dos consultores independentes. Recomenda-se identificar e consultar previamente a disponibilidade de especialistas (pesquisadores, profissionais de saúde e das ciências sociais, metodologistas e eticistas, entre outros) nos temas relacionados com a resposta à emergência; assim será possível contar com seu apoio para a revisão de estudos específicos, quando necessário. É importante que o comitê identifique e administre adequadamente eventuais conflitos de interesses dos consultores e adote as medidas apropriadas para proteger a confidencialidade das informações. É possível que membros do comitê não estejam disponíveis para realizar revisões rápidas por estarem ocupados com a resposta à emergência ou afetados pela doença. Nesses casos, podem-se convocar consultores para atuar como membros *ad hoc*, com direito a voz e voto.

Treinamento dos membros. Os membros e consultores convidados a participar como membros *ad hoc* devem ter conhecimento sobre a ética da pesquisa com seres humanos, incluídos os aspectos éticos da pesquisa em situações de emergência.

Secretaria do CEP. É imprescindível contar com uma secretaria que dê apoio permanente às atividades do CEP e disponha dos recursos necessários para assegurar seu bom funcionamento durante a emergência. Como o gerenciamento das informações e comunicações do comitê será virtual, é necessário que o pessoal encarregado dessa secretaria esteja familiarizado com o manejo das ferramentas digitais e eletrônicas apropriadas.

Mecanismos de comunicação e coordenação. Deve-se contar com procedimentos que permitam uma comunicação eficiente e a coordenação de atividades entre os CEP e as autoridades de saúde

competentes. O ideal é que tanto as atividades dos CEP e das autoridades de saúde quanto as da autoridade reguladora nacional (ARN) responsável pela autorização dos ensaios clínicos sejam realizadas simultaneamente (31).

Registro e arquivamento digital da documentação. Recomenda-se o registro e arquivamento digital de toda a documentação elaborada. É importante que as plataformas e os programas usados permitam garantir a confidencialidade das informações.

3.2.2 Processo de revisão ética

Comunicações e apresentação de documentação eletrônicas. O uso de meios digitais, como e-mail ou mensagens de texto, facilita e acelera as comunicações do comitê com seus membros e com os pesquisadores, autoridades ou outras partes na pesquisa. Esses meios são adequados em cenários de possível imposição de restrições de movimento à população para o gerenciamento da emergência e, por isso, deve-se promover sua utilização, desde que garantida a confidencialidade das informações. As plataformas *on-line* para a revisão de protocolos de pesquisa, como a ProEthos (32), facilitam o trabalho do comitê e ajudam a diminuir consideravelmente o tempo de apresentação da documentação. Se o comitê não dispuser de uma plataforma desse tipo, pode solicitar que toda a documentação seja apresentada por meio eletrônico. Por sua vez, os membros e pesquisadores devem fornecer ao comitê um endereço de e-mail e um número de celular como canal de comunicação e comprometer-se a verificá-los com regularidade durante a emergência. Da mesma forma, o comitê terá um endereço de e-mail exclusivo para o recebimento, gerenciamento e registro dos documentos e das informações.

Flexibilização dos requisitos para a apresentação de documentos. É importante não adiar o início da revisão dos estudos por questões formais (p. ex., falta de documentos complementares ou de assinaturas nos documentos). Deve-se solicitar ao pesquisador que trate das questões pendentes em um prazo razoável, enquanto o CEP prossegue com a revisão do estudo.

Mecanismos de identificação e priorização das pesquisas. Deve-se contar com mecanismos para determinar quais das pesquisas recebidas estão efetivamente relacionadas à emergência de saúde e priorizar sua revisão. Além disso, o CEP deve dispor de critérios que lhe permitam priorizar entre as pesquisas relacionadas à emergência, com base nas necessidades de saúde e no propósito das pesquisas apresentadas.

Reuniões virtuais. Com a finalidade de evitar a exposição dos membros do comitê ao risco de contágio e facilitar as reuniões durante as emergências, dada a possibilidade de restrições da movimentação, é recomendável recorrer a reuniões virtuais que possam ser feitas por videochamada ou telefone. Se durante a reunião surgir a necessidade de consultar o pesquisador, é possível fazê-lo virtualmente ou por telefone. Com relação a isso, é uma boa prática informar previamente ao pesquisador a data e hora da reunião para que, se possível, esteja disponível.

Revisão e tomada de decisão diferidas. É possível que a maioria dos membros do comitê esteja envolvida na resposta à emergência de saúde ou acometida pela doença, dificultando sua participação nas reuniões virtuais. Em casos como esses, e para não afetar o quórum necessário, a deliberação e as decisões podem ser diferidas. Por exemplo, os membros do comitê podem compartilhar sua análise por meios eletrônicos e, posteriormente, usar a mesma via para deliberar e tomar decisões.

Quórum reduzido. Dada a natureza excepcional da emergência, pode-se exigir um quórum menor que o exigido em circunstâncias ordinárias. Deve-se sempre levar em consideração o número de

membros do comitê e sua experiência e conhecimento relevantes para a revisão da pesquisa. Se alguns dos membros não puderem participar da reunião virtual, devem ser capazes de enviar seus comentários, perguntas ou revisões por meio eletrônico sendo, a partir de então, considerados para o quórum.

Atas. É importante que todas as ações e decisões do comitê fiquem registradas em atas, que podem ser elaboradas, compartilhadas e aprovadas eletronicamente. Uma vez finalizada a emergência, essas atas poderão ser juntadas aos registros ou livros de atas ordinários.

Prazos curtos. O objetivo da revisão rápida é a possibilidade de responder em tempo hábil, motivo pelo qual é preciso estabelecer prazos curtos para a revisão dos protocolos, a realização das reuniões, o envio de comunicações aos pesquisadores e suas respectivas respostas, e a emissão do parecer final. Embora o tempo decorrido até a decisão final do comitê dependa de diversos fatores (complexidade, nível de desenvolvimento do protocolo e rigor técnico, número de observações, tempos de resposta do pesquisador, duração das sessões e outros), sugere-se prazos em torno dos seguintes:

1. O protocolo de pesquisa deve ser enviado aos membros revisores dentro de 24 horas após o recebimento.
2. Os membros do CEP não devem levar mais de 72 horas para revisar o protocolo de pesquisa.
3. A reunião do CEP deve ser realizada imediatamente após os membros terem concluído a revisão.
4. A comunicação ao pesquisador sobre a revisão do comitê deve ocorrer assim que a reunião terminar.
5. O pesquisador não deve levar mais de 48 horas para responder ao comitê.

É importante ter em mente que os prazos estipulados pelo CEP podem ser ajustados de acordo com o contexto e as necessidades da emergência.

Supervisão ética do uso de intervenções não comprovadas e fora do âmbito de uma pesquisa.

É preciso estabelecer procedimentos para a supervisão das intervenções não comprovadas e fora do âmbito de pesquisa a fim de garantir a satisfação dos critérios éticos estabelecidos no contexto do *uso emergencial monitorado de intervenções experimentais e não registradas* (MEURI, na sigla em inglês) (Capítulo 5).

3.2.3 Monitoramento ético

Como ocorre em circunstâncias ordinárias, uma vez iniciada uma pesquisa, os CEP têm a obrigação de monitorar o desenvolvimento até seu término, pois a aceitabilidade ética do estudo pode variar durante a realização. Em uma emergência de saúde, os mecanismos de acompanhamento das pesquisas podem ser diferidos ou remotos para não colocar em risco os membros do CEP nem afetar a atenção aos pacientes e o funcionamento dos centros de saúde. Além disso, o monitoramento das pesquisas deve ser mais frequente devido à grande velocidade com que são produzidas novas evidências científicas (Capítulo 4).

CAPÍTULO 4.

COMO GARANTIR QUE AS PESQUISAS CONTINUEM A SER ETICAMENTE ACEITÁVEIS DIANTE DA GERAÇÃO DE NOVAS EVIDÊNCIAS?

Após uma análise rigorosa, os CEP devem aprovar as pesquisas que estejam em conformidade com os padrões éticos e, como mencionado, monitorá-las até que terminem, uma vez que é possível que sua aceitabilidade ética varie ao longo de todo esse tempo. Por exemplo, um estudo pode perder seu valor social quando a pergunta que procura responder já tiver sido respondida por outro estudo que produza evidências de qualidade. Pode acontecer também de uma pesquisa deixar de ter uma relação risco/benefício favorável, seja porque se descobriu que a intervenção em estudo é mais arriscada do que se acreditava inicialmente, seja porque se encontrou um tratamento efetivo para a condição em estudo. Um terceiro exemplo de variação na aceitabilidade ética das pesquisas ocorre nas situações em que o processo de consentimento deixa de ser adequado por não informar sobre as alternativas de tratamento existentes na atualidade, mas que não estavam disponíveis no início do estudo (1).

Em situações de emergência, nas quais se produzem evidências com muita rapidez para melhorar a resposta, os protocolos de pesquisa eticamente aceitáveis em seu início podem logo deixar de sê-lo: as novas evidências científicas podem influenciar o valor social e científico das pesquisas em andamento, sua relação risco/benefício e outros aspectos da aceitabilidade ética. Por isso, o monitoramento dos estudos realizado pelos CEP durante as emergências impõe desafios adicionais, e tanto os pesquisadores quanto os comitês são os responsáveis por assegurar que as pesquisas continuem a ser eticamente aceitáveis à luz das evidências mais atualizadas disponíveis (Quadro 6). Nesse contexto, o presente capítulo tem como objetivo orientar a análise ética e os procedimentos a seguir para monitorar as pesquisas diante da rápida produção de evidências que ocorre nas emergências de saúde.

Quadro 6. O caso da hidroxicloroquina

Durante o período inicial da pandemia, diversas pesquisas estudaram a hidroxicloroquina como possível tratamento da COVID-19. A partir dos resultados do ensaio clínico RECOVERY (sigla em inglês para *Avaliação randomizada do tratamento da COVID-19*), demonstrou-se a futilidade desse fármaco para o tratamento dos pacientes hospitalizados por COVID-19,¹ razão pela qual outros estudos em execução tiveram de ser suspensos ou revisados para analisar a possibilidade de modificá-los. Entre esses estudos estava o ensaio clínico *Solidarity*, da Organização Mundial da Saúde, que encerrou o braço de estudo da hidroxicloroquina². O caso da hidroxicloroquina é um bom exemplo de ensaios clínicos que, no início da pandemia, eram eticamente aceitáveis, mas se tornaram inaceitáveis diante das novas evidências.

Nota: ¹ Universidade de Oxford. RECOVERY: Randomised evaluation of COVID-19 therapy. 2022. Disponível em: <https://www.recoverytrial.net/>.

² Organização Mundial da Saúde. Ensaio clínico Solidaridad sobre tratamientos contra la COVID-19. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>.

O monitoramento das pesquisas em resposta às emergências deve ser realizado com maior frequência, em razão da grande velocidade com que se produzem novas evidências científicas nesse contexto. Além disso, os pesquisadores são responsáveis pela atualização constante de seus conhecimentos relacionados à pesquisa e, em especial, pela revisão das evidências disponíveis em intervalos de tempo apropriados. É fundamental que as decisões tomadas estejam sempre respaldadas por evidências científicas de qualidade, o que, por sua vez, dependerá do delineamento rigoroso dos estudos, da uniformidade dos resultados, da precisão resultante dos intervalos de confiança correspondentes e da ausência de vieses, entre outros aspectos (33). Para atualizar seus conhecimentos, os pesquisadores podem recorrer às últimas revisões sistemáticas e metanálises de evidências científicas de entidades como a Cochrane ou outras instituições reconhecidas que sintetizam as evidências, como a OPAS e a OMS (34), e, no caso da COVID-19, das instituições integrantes da Rede de Evidências para Apoiar a Tomada de Decisões na Covid-19, COVID-END (35). Os pesquisadores devem discriminar a qualidade das evidências (33) que avaliam e ter em mente que o valor das evidências disponíveis pode variar com muita rapidez. Não se deve esquecer também que pode haver lacunas de conhecimento em relação às evidências sobre subgrupos ou populações específicas. Por esses motivos, recomenda-se que os pesquisadores sejam mantidos a par dos diferentes tipos de publicações vinculadas a sua pesquisa que possam surgir (incluídas as pré-publicações ou *preprints*) e, de preferência, que suas decisões fundamentem-se em publicações de revistas científicas revisadas por pares (36). Por fim, quando surgirem novas evidências científicas que possam afetar a justificativa de uma pesquisa ou sua realização da forma estabelecida no protocolo, os pesquisadores deverão avaliar se continuam, modificam, suspendem ou cancelam o estudo e informar rapidamente o CEP sobre a linha de ação proposta. Por sua vez, os CEP deverão revisar o protocolo, avaliar as medidas propostas pelos pesquisadores para garantir que a pesquisa continue em conformidade com os padrões éticos e aprová-las, se apropriado.

4.1 Recomendações operacionais para o monitoramento ético

No momento da revisão inicial do protocolo, o CEP deve solicitar aos pesquisadores que fundamentem a justificativa do estudo com as evidências mais atuais disponíveis e, quando o protocolo for aprovado, estabelecer a forma e os prazos para monitorar a pesquisa segundo o tipo de estudo e seu nível de risco. O plano de monitoramento deve solicitar relatórios periódicos, com prazos definidos, para que os pesquisadores justifiquem a continuidade da pesquisa com base em novas

evidências, se disponíveis. Caso haja novas evidências que afetem o desenvolvimento do estudo, os pesquisadores deverão indicar as medidas que serão tomadas.

Independentemente da apresentação periódica dos relatórios mencionados, se, em qualquer momento, os pesquisadores tomarem conhecimento de novas evidências que possam afetar o desenvolvimento do estudo, deverão informar esse fato ao CEP de imediato e justificar o procedimento em resposta a essas evidências. Caso o CEP tome conhecimento de novas evidências que questionem a realização de algum estudo, deverá solicitar aos pesquisadores um relatório que justifique o procedimento a ser adotado.

O relatório sobre as novas evidências apresentado ao CEP pelos pesquisadores deve incluir um resumo dos pontos mais importantes da revisão realizada e as referências consultadas. Com base nas novas evidências, os pesquisadores deverão justificar a conveniência de continuar, modificar, suspender ou cancelar a pesquisa (Tabela 6).

Tabela 6. Possíveis ações de monitoramento diante de relatórios sobre novas evidências apresentados pelos pesquisadores

Ação	Descrição
Continuação da pesquisa	Se os pesquisadores acreditarem que o estudo pode continuar conforme o planejamento original, deverão justificar que continua a haver um equilíbrio favorável entre benefícios e riscos e que continua a ser ético levá-lo a cabo sem modificações.
Modificação da pesquisa	Caso seja necessário modificar elementos do estudo (p. ex., os braços de intervenção ou de controle, os critérios de inclusão/exclusão ou os dados coletados), os pesquisadores deverão justificar essas modificações e indicar as medidas disponíveis para informar aos participantes sobre essas mudanças. É importante que as emendas propostas sejam apresentadas e revisadas pelo CEP com celeridade. Cabe recordar que as modificações necessárias, diante de um perigo iminente para a segurança dos participantes, devem ser implementadas imediatamente.
Suspensão da pesquisa	Se os pesquisadores decidirem suspender o estudo, por exemplo, para realizar uma avaliação mais exaustiva das evidências disponíveis, deverão justificar essa decisão e indicar quais serão as medidas adotadas em relação aos participantes: como eles serão informados das razões da decisão e o que acontecerá em seguida. Depois dessa pausa, a pesquisa pode prosseguir sem mudanças, necessitar de modificações ou ser cancelada.
Cancelamento da pesquisa	Se os pesquisadores decidirem cancelar o estudo, deverão justificar essa decisão e indicar as medidas que serão adotadas em relação aos participantes: como eles serão informados sobre as razões do cancelamento do estudo, o que acontecerá em seguida e que medidas serão instituídas para garantir sua segurança e bem-estar.

CEP: comitê de ética em pesquisa.

O CEP deverá avaliar a linha de ação proposta. Para facilitar essa análise, tanto os pesquisadores como os CEP podem usar como orientação as perguntas da Tabela 7.

Diante da proposta de continuar ou modificar a pesquisa, o CEP deve revisar o relatório apresentado e analisar se é pertinente aprovar a continuidade do estudo, aprovar as modificações propostas, solicitar outras modificações, suspender ou cancelar o estudo. Depois que o CEP aprovar as modificações, os pesquisadores deverão tomar as medidas necessárias oportunamente, por exemplo, obter novo consentimento dos participantes, se assim tiver sido estipulado.

Se o CEP decidir modificar, suspender ou cancelar a pesquisa, os pesquisadores serão responsáveis por comunicar essa decisão imediatamente às autoridades de saúde competentes. Além disso, deverão consignar essas mudanças introduzidas no estudo, assim que possível, nos respectivos registros de pesquisa, incluídos aqueles que fazem parte da ICTRP. No caso de suspensão ou cancelamento do estudo, os pesquisadores devem comunicar essa decisão à comunidade científica e ao público em geral. O CEP também deve divulgar a suspensão ou o cancelamento da pesquisa (p. ex., por publicação da informação em seu *site*) e comunicar essa decisão às instituições de pesquisa participantes e a outros CEP ou redes de CEP das quais participe.

Assim como ocorre em situações habituais, os pesquisadores devem incluir em seu plano de envolvimento da sociedade estratégias para a comunicação transparente das novas informações sobre a pesquisa. Além disso, diante da proliferação de informações sobre novas evidências nos meios de comunicação de massa e nas redes sociais, há uma urgência ainda maior de contar com mecanismos ágeis para manter os participantes e a população em geral sempre informados, pois esse é um elemento-chave para aliviar as preocupações e dissipar os mal-entendidos que possam gerar desconfiança na pesquisa (Capítulo 2).

4.2 Análise ética durante o monitoramento

Para justificar a continuidade, modificação, suspensão ou cancelamento da pesquisa, deve-se realizar uma análise ética à luz das novas evidências. Em condições normais, essa análise é feita durante o monitoramento dos estudos, mas a rapidez com que o conhecimento é produzido nas emergências de saúde impõe a necessidade de efetuar a análise com uma frequência maior. A seguir, são apresentadas algumas perguntas que ilustram essa análise ética (Tabela 7). Essas perguntas foram elaboradas a partir de um padrão existente para a revisão ética (37, 38, 39) e não constituem uma lista de verificação fechada nem incluem todas as perguntas que um CEP deve considerar ao monitorar uma pesquisa em andamento.

Tabela 7. Perguntas para orientar a análise ética da pesquisa durante o monitoramento do comitê, diante de novas evidências

Tema	Perguntas
Valor social	<ul style="list-style-type: none"> Tendo em vista as novas evidências disponíveis, ainda é útil realizar o estudo para esse contexto específico? Qual é o benefício esperado desse estudo que seja diferente dos benefícios obtidos por estudos semelhantes já realizados? A pergunta científica do estudo já foi respondida (total ou parcialmente)? Em caso afirmativo, a resposta inclui os desfechos relevantes para a tomada de decisão? Deve-se considerar a mudança do objetivo do estudo?
Validade científica	<ul style="list-style-type: none"> Levando em consideração as novas evidências disponíveis, o delineamento metodológico ainda é adequado para responder à pergunta do estudo? O mecanismo de controle utilizado no estudo ainda é apropriado à luz das evidências disponíveis? Com base nas novas evidências existentes e no contexto atual (p. ex., o cenário epidemiológico), ainda é viável realizar o estudo?

Tema	Perguntas
Seleção justa dos participantes	<ul style="list-style-type: none"> • Com base nas novas evidências disponíveis, deveriam ser modificados os critérios de inclusão e exclusão do estudo para minimizar os riscos para os participantes e maximizar os possíveis benefícios do estudo? • Para avaliar se será necessário modificar os critérios de inclusão e exclusão, deve-se considerar se existem estudos anteriores que demonstrem, por exemplo, que a intervenção em estudo: <ul style="list-style-type: none"> – é arriscada para um subgrupo; – tem benefícios apenas para um subgrupo; – é prejudicial para um subgrupo.
Equilíbrio favorável entre riscos e benefícios	<ul style="list-style-type: none"> • Considerando as novas evidências, a relação risco/benefício ainda é favorável? Existem novos riscos? Esses riscos são justificados à luz dos possíveis benefícios do estudo? O estudo tem um potencial de benefícios maior ou diferente do inicialmente considerado? • Para avaliar se a relação risco/benefício continua a ser favorável, deve-se considerar a existência de estudos que demonstrem, por exemplo, que a intervenção da pesquisa: <ul style="list-style-type: none"> – é mais arriscada do que se acreditava; – causa danos; – não tem benefícios; – tem benefícios limitados; – tem benefícios além dos previstos. • Com base no conhecimento disponível atualmente, devem-se adotar outras medidas para minimizar os riscos ou maximizar os benefícios do estudo?
Consentimento livre e esclarecido	<ul style="list-style-type: none"> • Há informações novas (p. ex., sobre os riscos da intervenção em estudo) que possam afetar a decisão dos participantes de continuar na pesquisa? Como essas informações serão comunicadas aos participantes? • Identificou-se alguma modificação que se necessite fazer no protocolo e deva ser informada aos possíveis participantes ou àqueles que já participaram do estudo? • É necessário obter um novo consentimento dos participantes?
Respeito às pessoas	<ul style="list-style-type: none"> • Durante a realização do estudo, surgiram novas evidências que devam ser informadas aos participantes? • À luz das novas evidências disponíveis, devem-se considerar medidas adicionais ou diferentes para monitorar o bem-estar dos participantes ao longo do estudo? • Uma vez decidido que o estudo será suspenso ou cancelado, como os participantes serão informados? De que maneira se continuará a garantir sua segurança e bem-estar? Que cuidados médicos receberão? Como será assegurada a cobertura por eventuais danos decorrentes do estudo? • Caso se descubra, em outras pesquisas, uma intervenção eficaz, ela será oferecida aos participantes do estudo em questão?

Além disso, nas emergências de saúde, o monitoramento de ensaios clínicos controlados com placebo faz surgir desafios especiais quando se autoriza o uso emergencial de medicamentos e outras tecnologias sanitárias. Na ausência de alternativas terapêuticas, deverão ser rigorosamente avaliadas as questões éticas relacionadas ao acesso dos participantes das pesquisas aos produtos autorizados, bem como a justificativa de continuar os estudos até a conclusão para obter mais dados sobre a segurança e a eficácia a longo prazo (p. ex., em relação à imunidade conferida pelas vacinas

ao longo do tempo ou ao impacto das novas variantes de um vírus sobre a efetividade dos fármacos). Por um lado, a opção de não desmascarar o ensaio para oferecer a intervenção autorizada poderia afetar negativamente a percepção da população em relação à pesquisa, uma vez que essa decisão pode ser percebida como injusta. Por outro lado, o término prematuro do estudo poderia invalidar seus resultados e significar uma perda de recursos, esforços e oportunidade de gerar conhecimento (Quadro 7).

Quadro 7. Perguntas para orientar o monitoramento dos ensaios clínicos controlados com placebo em andamento, após autorizado o uso emergencial de medicamentos e outras tecnologias sanitárias

- Deve-se manter o grupo de controle que recebe placebo? Qual é o benefício ou o valor científico de se fazer isso? Quais são as implicações do desmascaramento do ensaio para os participantes e para a produção de conhecimento?
- No grupo de controle, quem deveria ter prioridade para receber a intervenção autorizada assim que possível (p. ex., profissionais de saúde ou pessoas em situação de maior risco)?
- O que se deve explicar aos participantes?
- Como se promove a continuação da participação daqueles que não são elegíveis para ter acesso ao produto atualmente autorizado? Está sendo garantido seu direito de se retirar livremente do ensaio? Qual é o plano de acompanhamento para as pessoas que decidam se retirar do ensaio?

Fonte: Adaptado de Organização Mundial da Saúde. Emergency Use Designation of COVID-19 Candidate Vaccines: Ethical Considerations for Current and Future COVID-19 Placebo-Controlled Vaccines Trials and Trials Unblinding. Policy Brief. Genebra: OMS; 2020. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337940/WHO-2019-nCoV-Policy_Brief-EUD_placebo-controlled_vaccine_trials-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

CAPÍTULO 5.

NAS EMERGÊNCIAS DE SAÚDE, COMO ASSEGURAR O USO ÉTICO DE INTERVENÇÕES NÃO COMPROVADAS E FORA DO ÂMBITO DE UMA PESQUISA?

As pesquisas rigorosas são necessárias para comprovar a segurança e a eficácia das intervenções em saúde, e quando se fazem essas pesquisas — pois ainda não se sabe se as intervenções são seguras ou eficazes —, empregam-se mecanismos para proteger os participantes. Uma vez concluídos os estudos necessários e comprovada a segurança e eficácia das intervenções mediante processos rigorosos dirigidos por uma ARN, elas são finalmente autorizadas e podem ser oferecidas aos pacientes para tratar ou prevenir doenças. Uma vez comprovadas (ou seja, reconhecidamente seguras e eficazes), deixam de ser necessárias as salvaguardas exigidas durante a pesquisa.

No entanto, em emergências de saúde caracterizadas por alta mortalidade, grande morbidade e ausência de tratamentos seguros e eficazes, questiona-se se é eticamente aceitável oferecer, fora do âmbito de uma pesquisa, intervenções cuja segurança e eficácia ainda não tenham sido comprovadas. O desafio ético é claro: as intervenções não comprovadas oferecidas fora de um protocolo de pesquisa não contam com as salvaguardas necessárias para proteger as pessoas que as recebem. Além disso, nessas circunstâncias, não se produz o conhecimento necessário sobre a segurança e a eficácia dessas intervenções, o que é urgente em uma situação de emergência.

A OPAS e a OMS recomendam que as intervenções não comprovadas sejam oferecidas no contexto de protocolos de pesquisa, e especificamente no âmbito de ensaios clínicos randomizados que permitam avaliar rapidamente sua segurança e eficácia (31, 40, 41). No entanto, nas emergências existem situações excepcionais nas quais pode ser eticamente aceitável usar intervenções não comprovadas e oferecidas fora do âmbito de uma pesquisa. Para esses casos, há um marco ético específico que contém os critérios aos quais se deve aderir para assegurar o uso ético nesse contexto particular. Esse marco ético foi concebido pela OMS em resposta aos extraordinários desafios surgidos durante o surto de doença pelo vírus Ebola em 2014 e denominado *uso emergencial monitorado de intervenções experimentais e não registradas* (MEURI, na sigla em inglês) (12). O objetivo do marco ético MEURI é facilitar o acesso excepcional a essas intervenções em vista de seu possível benefício, assegurando que esse uso seja supervisionado para proteger os pacientes e contribuir com dados para a geração de evidências. No início da pandemia de COVID-19, a OPAS publicou uma revisão do marco MEURI que organiza as considerações éticas propostas pela OMS em quatro critérios centrais para a aceitabilidade ética do uso emergencial das intervenções não comprovadas e fora do âmbito de uma pesquisa (7). Posteriormente, em 2022, a OMS publicou uma orientação geral para o tema que adota esses quatro critérios éticos e recomendações da OPAS (42).

5.1 Orientação ética para o uso emergencial de intervenções não comprovadas e fora do âmbito de uma pesquisa: quatro critérios éticos

Sempre que, em uma emergência de saúde, se considere oferecer, fora do âmbito de uma pesquisa, uma intervenção cuja segurança e eficácia não tenham sido previamente comprovadas para a afecção em questão, deve-se assegurar que sejam seguidos os quatro critérios éticos relevantes. Esses critérios éticos permitem estabelecer: 1) se é eticamente justificável empregar essa intervenção e, em caso afirmativo, 2) como se deve proceder para garantir que esse uso seja ético (Tabela 8). Os critérios éticos dizem respeito à justificativa para oferecer essas intervenções fora do âmbito de pesquisa, à supervisão ética e regulatória para esse uso, ao processo de consentimento e à contribuição para a geração de evidências.

Tabela 8. Perguntas e critérios éticos em emergências para a utilização de intervenções não comprovadas e fora do âmbito de uma pesquisa

Pergunta	Critérios éticos
Há uma justificativa ética para usar essa intervenção fora de uma pesquisa?	1: Justificativa
Se o uso fora de uma pesquisa estiver justificado, como se deve proceder para que esse uso seja ético?	2: Supervisão ética e regulatória 3: Processo de consentimento livre e esclarecido 4: Contribuição para a geração de evidências

Esses critérios se aplicam a todas as intervenções não comprovadas consideradas para uso fora de um contexto de pesquisa em situações de emergência, como intervenções preventivas ou terapêuticas; intervenções com fármacos, dispositivos ou produtos do sangue; intervenções previamente autorizadas para outra doença e intervenções cuja segurança e eficácia não tenham sido comprovadas para nenhuma doença. Os critérios foram concebidos para emergências de saúde, de modo que não se destinam a servir de guia para situações que possam constituir uma urgência clínica que não faça parte de uma emergência de saúde pública. Além disso, como critérios éticos, deve-se considerar que podem ter uma correlação complexa com as nomenclaturas regulatórias existentes (como *uso compassivo* ou *uso expandido*, entre outras) e que, em alguns locais, pode não haver uma categoria regulatória apropriada para esse uso. O desenvolvimento ou a revisão das categorias e os processos regulatórios correspondentes deverão ocorrer à luz desses critérios éticos (9).

5.1.1 Justificativa

Nas situações de emergência em que não haja um tratamento comprovadamente eficaz e não seja possível o início imediato de pesquisas — de preferência, ensaios clínicos randomizados —, *poderia* ser eticamente aceitável oferecer à população uma intervenção não comprovada fora do âmbito de uma pesquisa, caso se disponha de evidências que respaldem preliminarmente sua segurança e eficácia. Para isso, um conselho científico devidamente qualificado (como um comitê científico nacional ou internacional, a OPAS ou a OMS) deverá avaliar as evidências mais atualizadas, com base em uma análise rigorosa dos riscos e possíveis benefícios da intervenção. Somente se for determinado que a intervenção tem um perfil favorável de risco/benefício é que seu uso pode ser justificado.

Entretanto, essa justificativa é válida por um período limitado, ou seja, até que se possa iniciar uma pesquisa. Deve-se buscar, assim que possível, fazer a transição para um ensaio clínico que permita comprovar com a maior rapidez possível se a intervenção é segura e eficaz. Nas emergências de saúde, a produção desse conhecimento é uma urgência moral, uma vez que o uso de uma intervenção fora do âmbito da pesquisa não deveria dificultar a realização da pesquisa.

5.1.2 Supervisão ética e regulatória

Caso se determine que, em uma emergência de saúde, é justificado o uso de uma intervenção não comprovada, será necessário proceder à devida supervisão ética e regulatória. Isso implica a revisão e aprovação prévias por um CEP e pela ARN, junto com as demais autoridades nacionais competentes, conforme o caso, de acordo com as normas locais e o tipo de intervenção.

Como parte dessa supervisão, deve-se garantir a disponibilidade dos recursos necessários para minimizar os riscos do uso da intervenção não comprovada e fora do âmbito de uma pesquisa. Para isso, deve-se garantir o emprego exclusivo de produtos fabricados de acordo com as boas práticas de fabricação, além de outras medidas necessárias para minimizar os riscos da intervenção (p. ex., restrição do uso às populações em que o perfil de risco/benefício seja favorável).

Por meio de uma supervisão ética e regulatória adequada, também será possível confirmar se a intervenção está de acordo com os outros critérios éticos, assim garantindo sua justificativa, a integridade dos processos de consentimento e sua contribuição para a geração de evidências. Uma supervisão que acompanhe de perto o uso de intervenções não comprovadas é crucial em um cenário de emergências de saúde, no qual as evidências são voláteis e a produção de conhecimento é muito rápida.

5.1.3 Processo de consentimento

A fim de proceder eticamente no uso emergencial de uma intervenção não comprovada e fora do âmbito de pesquisa, é fundamental obter o consentimento livre e esclarecido prévio de todas as pessoas que receberão a intervenção. O consentimento livre e esclarecido é um processo destinado a garantir que as pessoas decidam voluntariamente se querem (ou não) receber a intervenção, a partir de sua própria avaliação de riscos e benefícios. Como parte do processo, as pessoas devem ser claramente informadas de que a intervenção não foi comprovada, razão pela qual pode não proporcionar benefícios e até mesmo causar prejuízos. Devem ser informadas também de que não estão participando de uma pesquisa. Assim como em outras circunstâncias, nos casos apropriados, será necessário obter o consentimento de um representante legal.

As autoridades nacionais de saúde têm a responsabilidade de informar os riscos e possíveis benefícios das intervenções que, até o momento, não tiveram a segurança e eficácia demonstradas e, por sua vez, assegurar que sejam distinguidas daquelas comprovadamente seguras e eficazes. As autoridades mencionadas também devem fomentar o diálogo sobre as intervenções não comprovadas oferecidas fora do âmbito de pesquisa, para promover a clareza e evitar uma falsa percepção sobre os possíveis benefícios da intervenção. O envolvimento da sociedade é fundamental para que os processos de consentimento sejam significativos, em especial no contexto de uma emergência.

5.1.4 Contribuição para a geração de evidências

Por fim, para que o uso emergencial de intervenções não comprovadas seja ético, é imprescindível que contribua para a geração de evidências. O motivo é que, embora o uso esteja fora do âmbito da pesquisa e com vistas a um *possível* benefício para as pessoas, a intervenção é oferecida no contexto de uma emergência de saúde caracterizada pela ausência de opções terapêuticas comprovadas.

Isso significa que o uso da intervenção deve ser monitorado e que os resultados do monitoramento devem ser documentados e compartilhados oportunamente com a comunidade médica e científica em geral. Os profissionais de saúde responsáveis pelo uso de uma intervenção não comprovada têm, portanto, a obrigação de coletar os dados previamente determinados, em estreita coordenação com as autoridades nacionais pertinentes, que podem fornecer informações sobre a segurança e a eficácia da intervenção (Quadro 8). Esses dados devem ser prontamente compartilhados, com precisão e transparência, com todas as partes interessadas, nacionais e internacionais.

Com o propósito de promover a coleta sistemática e eficiente de dados, e para evitar impor uma carga excessiva às autoridades nacionais e aos CEP, que costumam ser sobrecarregados nas emergências de saúde, deve-se promover o uso das intervenções não comprovadas como parte de protocolos ou programas que ofereçam acesso a um *grupo* de pacientes (e não a pacientes individuais).

Quadro 8. Por que incluir, em uma orientação para a pesquisa, o uso de intervenções não comprovadas e fora do âmbito de uma pesquisa?

Desafios na Região das Américas

O uso de intervenções não comprovadas fora do âmbito de uma pesquisa tem sido um dos maiores desafios éticos durante a pandemia de COVID-19 na Região das Américas. Esses desafios surgiram principalmente pelo desconhecimento do marco ético apropriado para esse cenário. A OMS concebeu esse marco em 2014 em resposta ao surto da doença pelo vírus Ebola. O surto de zika na Região não levou à discussão sobre o uso de intervenções não comprovadas, razão pela qual não havia familiaridade com esse marco ético quando começou a pandemia de COVID-19. Por conseguinte, na Região utilizaram-se intervenções não comprovadas que não estavam de acordo com os padrões éticos correspondentes e, em grande medida, ofereceram-se intervenções cujo uso não era justificável à luz das evidências disponíveis, pois apresentavam um perfil desfavorável de risco/benefício. Isso não só ocasionou danos à saúde, mas também desviou recursos limitados que poderiam ter sido usados em intervenções benéficas para a população. Além disso, em alguns lugares observou-se um uso generalizado de intervenções não comprovadas que geraram na população uma falsa percepção de que as intervenções não comprovadas eram realmente benéficas, o que, por sua vez, dificultou os processos de consentimento livre e esclarecido, prejudicou a confiança nas autoridades de saúde e perturbou a realização de ensaios clínicos sobre essas intervenções.

Em uma orientação ética para a pesquisa em emergências, é preciso incluir o uso de intervenções não comprovadas e fora de uma pesquisa, uma vez que seu uso ético pressupõe responsabilidades para os CEP e as autoridades de saúde encarregados da supervisão da pesquisa. A falta de clareza sobre a supervisão correspondente ao uso emergencial de intervenções não comprovadas e oferecidas fora de uma pesquisa levou à caracterização errônea das intervenções realizadas no âmbito do marco MEURI como *pesquisas observacionais*, o que gera mais confusão, pois, por definição, não se trata de uma pesquisa. Essa prática também abriu as portas para que algumas intervenções sejam caracterizadas de uma maneira que permitiria escapar da supervisão ética e regulatória apropriada, uma situação que afeta negativamente a confiança da população na capacidade do sistema de saúde de assegurar a realização ética da pesquisa.

Uma lição crucial da pandemia de COVID-19 é que a oferta de intervenções não comprovadas e fora de uma pesquisa, sem adesão aos padrões éticos apropriados, afeta negativamente a pesquisa

em geral. Embora esses usos sejam implementados *fora do âmbito de uma pesquisa*, por se tratar de intervenções não comprovadas, que geralmente são oferecidas apenas no âmbito de pesquisa, conclui-se retrospectivamente que esse uso constituiu uma pesquisa realizada sem respeito à ética, e que o sistema de ética da pesquisa não é capaz de assegurar a realização ética de pesquisas em emergências de saúde.^{1,2}

Portanto, é fundamental que os CEP e as autoridades de saúde responsáveis pela supervisão da pesquisa tenham um conhecimento claro do marco ético MEURI para que sejam capazes de garantir que, nas emergências de saúde, as intervenções não comprovadas só sejam oferecidas fora de uma pesquisa se esse uso estiver de acordo com os critérios éticos apropriados..

Nota: ¹ Sheridan MB. Mexico City gave ivermectin to thousands of covid patients. Officials face an ethics backlash. The Washington Post, 9 de fevereiro de 2022. Disponível em: <https://www.washingtonpost.com/world/2022/02/09/mexico-city-covid-ivermectin/>.

² Yang M. Arkansas jail's ivermectin experiments recall historical medical abuse of imprisoned minorities. The Guardian, 14 de fevereiro de 2022. Disponível em: <https://www.theguardian.com/us-news/2022/feb/14/arkansas-prison-covid-19-ivermectin-experiment-minorities-medical-abuse>.

CEP: comitê de ética em pesquisa; MEURI: uso emergencial monitorado de intervenções experimentais e não registradas, na sigla em inglês; OMS: Organização Mundial da Saúde.

5.2 Recomendações para o uso ético de intervenções não comprovadas e fora de pesquisa em situações de emergência

Em situações de emergência, o uso das intervenções não comprovadas e fora de uma pesquisa é considerado ético se atender os quatro critérios do marco MEURI. As seguintes recomendações gerais e operacionais têm como objetivo facilitar a adesão a esses critérios éticos.

5.2.1 Recomendações gerais

Excepcionalidade do uso de intervenções não comprovadas em situações de emergência e fora de uma pesquisa. Nas emergências de saúde, as intervenções não comprovadas devem ser usadas no contexto de ensaios clínicos randomizados para avaliação de segurança e eficácia. Somente em situações excepcionais, nas quais essas intervenções não possam ser oferecidas no âmbito de uma pesquisa, é possível seu uso ético, sempre que estejam em conformidade com o marco MEURI, o que implica a adesão aos quatro critérios éticos relevantes. As intervenções oferecidas em conformidade com o marco MEURI não devem desviar a atenção nem os recursos necessários para a implementação de ensaios clínicos e não devem ultrapassar um período limitado, pois logo que possível deve-se realizar a transição para oferecê-las como parte de um ensaio clínico.

Fortalecimento da supervisão ética e regulatória. As autoridades de saúde (tanto as ARN quanto outras autoridades de saúde competentes) e os CEP devem empoderar-se no que diz respeito ao marco MEURI e incentivar a coordenação para promover uma supervisão adequada nos prazos exigidos por uma emergência de saúde (Quadro 9).

Envolvimento da sociedade. A autoridade de saúde competente deve informar à população a importância de usar intervenções respaldadas por evidências científicas, a necessidade de testar as intervenções no âmbito de pesquisas com salvaguardas adequadas e os riscos associados a intervenções ainda não cientificamente comprovadas. Nos casos excepcionais em que sejam usadas intervenções no âmbito do marco MEURI, a autoridade de saúde deveria comunicar claramente que se trata de intervenções não comprovadas, incentivando o diálogo transparente sobre seus riscos e possíveis benefícios e as informações sobre o desenvolvimento da supervisão em andamento.

Registro separado das intervenções não comprovadas usadas em uma emergência e fora de uma pesquisa. Com o propósito de garantir a clareza sobre quais intervenções não comprovadas são usadas no âmbito de uma pesquisa e quais se dão nos termos do marco MEURI durante uma emergência de saúde, é fundamental que essas últimas também sejam registradas. Todos os registros de ensaios clínicos — a ICTRP, os registros que alimentam a ICTRP e outros registros nacionais que não o fazem — devem permitir a distinção entre os protocolos que são ensaios clínicos (ou pesquisa em geral) e as intervenções que ocorrem nos termos do marco MEURI.

5.2.2 Recomendações operacionais

Elaboração do protocolo para o uso emergencial de uma intervenção não comprovada e fora de uma pesquisa. A intervenção deve ser proposta com um protocolo que inclua, no mínimo, os seguintes elementos:

- os antecedentes;
- a justificativa científica com base nas recomendações do conselho científico;
- os objetivos;
- a população à qual se oferece a intervenção;
- os riscos e os possíveis benefícios;
- as medidas para minimizar os riscos;
- os dados científicos que devem ser obtidos para fornecer informações sobre a segurança e a eficácia da intervenção;
- o plano para oferecer a intervenção;
- os documentos para o consentimento livre e esclarecido e os detalhes sobre o processo;
- as medidas para a proteção da confidencialidade;
- o plano de compartilhamento de dados; e
- a proposta para a transição para uma pesquisa.

Quadro 9. Supervisão ética do comitê de ética da pesquisa para as intervenções não comprovadas oferecidas em uma emergência e fora do âmbito de uma pesquisa

O que o comitê de ética em pesquisa revisa?

O CEP deve avaliar se o uso da intervenção proposta satisfaz os critérios éticos de justificativa, supervisão ética e regulatória, consentimento livre e esclarecido e contribuição para a geração de evidências. Para isso, deve considerar os seguintes aspectos:

- As evidências científicas disponíveis justificam a intervenção, com base na relação risco/benefício;
- A população destinada a receber a intervenção é adequada;
- As medidas para minimizar os riscos;
- O processo de consentimento livre e esclarecido é o adequado de acordo com o contexto da emergência. Especifica-se que se trata de uma intervenção não comprovada e se explica no que consiste, quais são os riscos e possíveis benefícios e quais dados serão coletados;
- Os dados coletados são relevantes para fornecer informações sobre a segurança e eficácia da intervenção;
- As medidas para assegurar a confidencialidade dos dados;

- O procedimento para o rápido compartilhamento dos dados com as autoridades de saúde e a comunidade científica nacional e internacional; e
- A proposta de transição para oferecer a intervenção como parte de uma pesquisa.

O que o comitê de ética em pesquisa monitora?

Por meio dos relatórios apresentados pelo profissional de saúde responsável pela intervenção, o CEP monitora se a intervenção desenvolvida no âmbito do marco MEURI continua justificada à luz das novas evidências que possam surgir. É possível que a análise dos dados coletados ou de outras pesquisas permita concluir que não é justificável oferecer a intervenção (p. ex., porque o perfil dos possíveis benefícios em relação aos riscos é diferente do estimado inicialmente ou porque se descobre outra intervenção segura e eficaz). Por isso, o CEP pode exigir modificações na intervenção ou na maneira como é oferecida, assim como sua suspensão ou finalização.

CEP: comitê de ética em pesquisa; MEURI: uso emergencial monitorado de intervenções experimentais e não registradas, na sigla em inglês.

Envolvimento da autoridade de saúde. A ARN e outras autoridades de saúde relevantes devem se informar sobre as intervenções oferecidas nos termos do marco MEURI no país, além de avaliá-las e autorizá-las antes de seu início. Recomenda-se que a autoridade de saúde colabore na elaboração do protocolo da intervenção oferecida nos termos desse marco para garantir a qualidade e a utilidade dos dados a serem coletados. Além disso, as autoridades de saúde devem:

- manter um registro das intervenções oferecidas no país nos termos do marco MEURI;
- estipular os prazos para reavaliar as evidências científicas que justificam o uso da intervenção nos termos do marco MEURI;
- estabelecer os mecanismos e procedimentos para apresentar os dados obtidos como parte de um protocolo apresentado nos termos do marco MEURI;
- estabelecer os mecanismos e procedimentos para supervisionar a intervenção, o que significa a possibilidade de solicitar modificações, suspender ou finalizar a intervenção; e
- avaliar a proposta de transição para o âmbito de uma pesquisa e verificar se ela é executada.

Registro do protocolo apresentado nos termos do marco MEURI. Para propiciar transparência sobre as intervenções propostas nos termos desse marco, é importante que, uma vez aprovadas, elas sejam incluídas nos registros que alimentam a ICTRP e em qualquer outro exigido localmente. Caso não tenham sido implementados mecanismos nos registros para distinguir as intervenções propostas nos termos do marco MEURI, o título do protocolo deverá indicar que não se trata de uma pesquisa, mas sim de uma intervenção proposta nos termos do marco MEURI.

Eficiência e coordenação. Em uma emergência de saúde, para realizar uma supervisão ética e regulatória adequada das intervenções nos termos do marco MEURI, as autoridades de saúde e os CEP devem dispor de mecanismos de comunicação e coordenação rápidos e eficientes. Do mesmo modo que foi proposto para o âmbito da pesquisa, as autoridades de saúde e os CEP deveriam atuar simultaneamente e evitar a duplicação de esforços (p. ex., a revisão do mesmo protocolo por vários CEP) (Capítulo 3). Além disso, as autoridades, os CEP e os profissionais de saúde responsáveis pelas intervenções no âmbito do marco MEURI devem trabalhar em estreita colaboração desde o início de suas atividades.

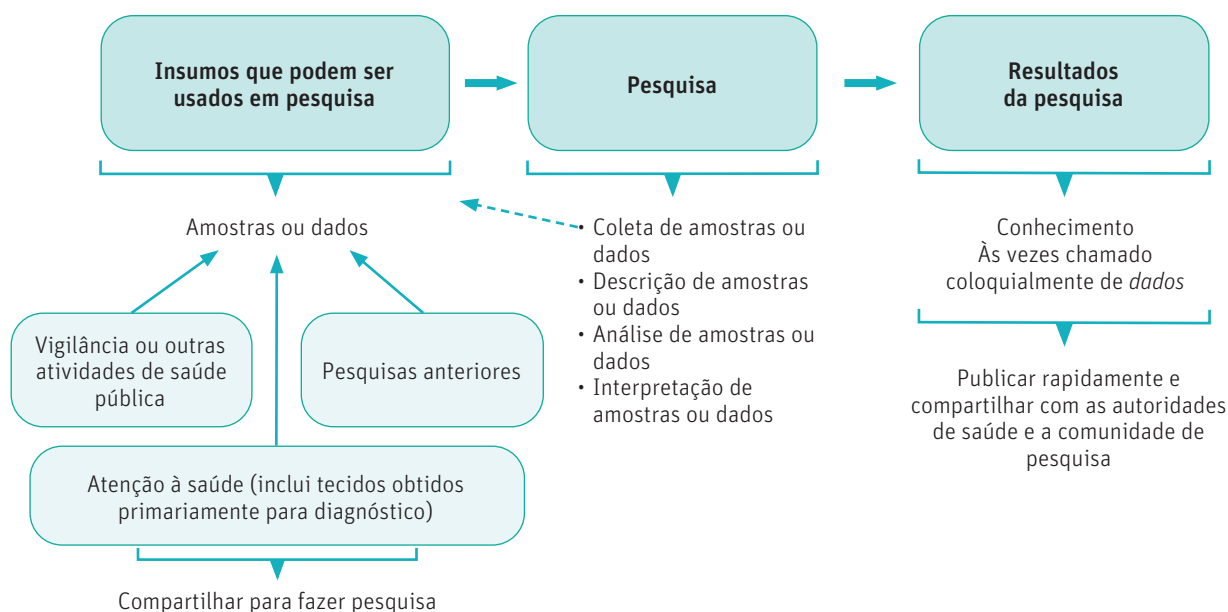
Monitoramento da intervenção. O CEP e a ARN (ou outra autoridade de saúde competente) devem monitorar a intervenção proposta nos termos do marco MEURI (Quadro 9). O profissional de saúde responsável pela intervenção deve reavaliá-la periodicamente à luz das novas evidências e comunicar as informações ao CEP e à ARN (ou outra autoridade de saúde competente), de acordo com os prazos e procedimentos estabelecidos por eles.

CAPÍTULO 6.

COMO GARANTIR O COMPARTILHAMENTO ÉTICO DAS AMOSTRAS E DOS DADOS PARA FUTURAS PESQUISAS?

Muitas amostras biológicas e dados de pessoas têm um grande potencial para a pesquisa, pois podem ser cruciais para desenvolver medidas de diagnóstico e intervenções preventivas ou terapêuticas ou ainda para entender melhor o patógeno em questão com o propósito de orientar as medidas de saúde pública. As amostras e os dados com potencial para realizar pesquisa não provêm somente de pesquisas, pois também são coletados em outras circunstâncias, como as atividades de vigilância sanitária e de atenção à saúde. Qualquer que seja a circunstância de coleta, é eticamente importante que as amostras e os dados sejam compartilhados para a realização de futuras pesquisas, ou seja, para facilitar pesquisas que não tenham sido planejadas no momento da coleta e possam ser realizadas a curto ou longo prazo por pesquisadores locais ou internacionais (Figura 1).

Figura 1. Papel que as amostras e os dados podem desempenhar na pesquisa



Nas emergências de saúde, deve-se promover a coleta de amostras e dados com a finalidade de compartilhá-los para uso em pesquisas futuras. Algumas amostras e dados só estão disponíveis durante uma emergência, de modo que se não forem coletados e armazenados apropriadamente naquele momento, depois não se contará com os insumos necessários para fazer uma pesquisa com utilidade social; por exemplo, terminado o surto, o patógeno em questão já não estará em circulação e não será possível coletar determinadas amostras. Isso é válido tanto para amostras biológicas humanas quanto para amostras não humanas, como as amostras de vírus ou outros patógenos. A coleta de amostras e dados com o propósito de compartilhá-los com rapidez e eficiência no futuro permite acelerar as pesquisas e melhorar a resposta às emergências de saúde, além de reforçar e promover as colaborações entre grupos de pesquisa no âmbito nacional, regional e global.

Entretanto, o compartilhamento de amostras e dados para pesquisa impõe desafios. Como garantir que as amostras e os dados sejam coletados, armazenados e compartilhados de maneira ética? Qual é a maneira justa de compartilhar as amostras e os dados, principalmente nas colaborações mundiais, de modo que as pessoas e as populações que contribuíram para a pesquisa com suas amostras e dados se beneficiem dos estudos futuros? Esses desafios podem ser ainda mais complexos nos países da América Latina e do Caribe, em razão da ausência dos marcos regulatórios pertinentes para coletar, armazenar e compartilhar amostras e dados de maneira adequada para a pesquisa.

Se a obtenção e o compartilhamento de amostras biológicas humanas e dados de pessoas para realizar pesquisas futuras não for feito de maneira ética, há uma diminuição da confiança necessária para que a população se disponha a ceder amostras e dados para fins de pesquisa. Assim, em consideração ao bem-estar das pessoas e populações e em respeito a elas, é importante garantir que as amostras e os dados sejam usados de acordo com os termos de seu fornecimento e o respeito à confidencialidade. Por sua vez, para garantir que as amostras e os dados sejam compartilhados com justiça e responsabilidade, nas pesquisas futuras devem-se levar em consideração os interesses e as necessidades da população que os cedeu, o que pode acarretar mais desafios quando as amostras ou os dados são enviados para fora do país como parte de colaborações internacionais. Nesses casos, deve-se também garantir o devido reconhecimento dos pesquisadores ou de outros parceiros locais por sua contribuição para a realização dessas pesquisas.

Em resumo, para catalisar a pesquisa ética que permita melhorar a saúde e o bem-estar das populações, as amostras e os dados devem ser compartilhados de maneira ética, tanto em emergências de saúde quanto em situações que não constituam uma emergência. Isso pressupõe responsabilidades nos diferentes momentos do processo: coleta, armazenamento, transferência e uso futuro das amostras e dos dados em projetos de pesquisa.

6.1 Os processos de consentimento livre e esclarecido amplo para a coleta de amostras ou dados para pesquisas futuras

A coleta de amostras ou dados para a pesquisa deve ser feita com o consentimento livre e esclarecido das pessoas, apesar das dificuldades práticas que possam existir durante as emergências de saúde para realizar os processos de consentimento. Um processo de consentimento livre e esclarecido amplo permite o uso das amostras e dos dados em pesquisas futuras, que ainda não foram sido conceitualizadas nem planejadas, mas podem ser desenhadas à medida que surgirem novas informações. Portanto, é diferente de um processo de consentimento livre e esclarecido específico, que busca a participação em um estudo concreto, cujo protocolo já foi elaborado.

Assim como qualquer processo de consentimento livre e esclarecido realizado em um contexto de emergência de saúde, os processos usados para obter um consentimento livre e esclarecido amplo para pesquisas futuras devem se adequar às circunstâncias e necessidades da emergência em questão (Tabela 3). Além disso, como estipulam as diretrizes 11 e 12 do CIOMS (1), as pessoas devem receber, no mínimo, as seguintes informações:

- quem será responsável pelo armazenamento de suas amostras ou dados e por quanto tempo eles serão armazenados;
- as condições de usos futuros em pesquisas previsíveis (p. ex., se serão usados somente em pesquisas relacionadas com a emergência de saúde ou se estão planejadas pesquisas não relacionadas a essa emergência);
- que as pesquisas futuras serão previamente revisadas por um CEP;
- as medidas existentes para proteger a confidencialidade de suas informações;
- a possibilidade de serem contatadas e comunicadas sobre descobertas incidentais; e
- as opções disponíveis para revogar seu consentimento e retirar suas amostras ou dados, e a impossibilidade de fazê-lo caso se retirem todos os identificadores individuais ao armazená-los e não seja possível associar as pessoas com as amostras ou dados que forneceram.

Todos os estudos nos quais se utilizarão as amostras ou os dados individualmente identificáveis obtidos previamente por um processo de consentimento livre e esclarecido amplo devem ser revisados e aprovados por um CEP. O comitê deve assegurar que o uso proposto esteja de acordo com o que a pessoa autorizou ao dar seu consentimento e em conformidade com os padrões éticos. Se os usos propostos não corresponderem ao que as pessoas autorizaram no momento da coleta de suas amostras ou dados, ou caso não se tenha obtido consentimento amplo para pesquisas futuras, os CEP podem solicitar que se volte a entrar em contato com as pessoas cujos dados ou amostras serão usados para solicitar-lhes um novo consentimento ou avaliar se é o caso de dispensar o consentimento (Quadro 10).

Quadro 10. Critérios para obter a dispensa do consentimento livre e esclarecido

Os CEP podem aprovar uma dispensa do consentimento livre e esclarecido para uma pesquisa quando forem atendidas estas três condições:

- não for factível ou viável realizar a pesquisa sem a dispensa;
- a pesquisa tiver um valor social importante; e
- a pesquisa acarretar riscos mínimos para os participantes.

CEP: comitê de ética em pesquisa.

Fonte: Conselho de Organizações Internacionais das Ciências Médicas. Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Quarta edição. Genebra: CIOMS; Brasília, DF: Conselho Federal de Medicina (CFM); 2016. Disponível em: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2018/11/CIOMS-final-Diretrizes-Eticas-Internacionais-Out18.pdf>.

Nas situações em que as amostras ou os dados sejam obtidos da atenção à saúde (p. ex., resíduos de tecidos usados para diagnóstico clínico) ou da vigilância sanitária, pode ser apropriado realizar um processo livre e esclarecido para que esses dados ou amostras não sejam incluídos em pesquisas futuras (em inglês, esse processo é denominado *informed opt-out procedure*). Isso significa que, em vez de convidar a pessoa a ceder suas amostras ou dados para pesquisas futuras, ela é informada sobre esse uso e convidada a indicar se deseja que suas amostras e dados *não* sejam usados em pesquisa,

caso em que são retirados. Para que seja eticamente justificável, o processo livre e esclarecido com o objetivo de que a pessoa não seja incluída em pesquisas futuras deve satisfazer algumas condições (Quadro 11). Apesar disso, há circunstâncias em que esse processo de consentimento não é apropriado (Quadro 12).

Quadro 11. Condições de um processo livre e esclarecido para que as amostras ou dados de uma pessoa não sejam incluídos em pesquisas futuras

Um processo eticamente aceitável para solicitar de maneira livre e esclarecida que uma pessoa não seja incluída em pesquisas futuras com amostras ou dados deve atender estas condições:

- as pessoas devem ser informadas sobre esse processo;
- devem-se fornecer as informações necessárias;
- deve-se informar às pessoas que elas têm a opção de retirar suas amostras ou dados quando o desejarem (a menos que se planeje retirar todos os identificadores individuais); e
- as pessoas devem ter a real possibilidade de se recusar a participar.

Fonte: Conselho de Organizações Internacionais das Ciências Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Quarta edição. Genebra: CIOMS e Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS); 2016. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34457>.

Quadro 12. Circunstâncias em que um processo livre e esclarecido para que uma pessoa não seja incluída em pesquisas futuras com amostras ou dados pode não ser apropriado

Um processo para que as pessoas solicitem de maneira livre e esclarecida que não sejam incluídas em pesquisas futuras com amostras ou dados pode não ser adequado nestas circunstâncias:

- a pesquisa acarreta mais riscos que os mínimos;
- são utilizadas técnicas polêmicas ou de grande impacto;
- a pesquisa é realizada com certos tipos de tecido (p. ex., gametas); ou
- a pesquisa será realizada em contextos de alta vulnerabilidade.

Os CEP devem determinar se é eticamente aceitável usar um processo livre e esclarecido para não ser incluído em pesquisas futuras ou se, ao contrário, é necessário empregar um consentimento livre e esclarecido explícito, específico ou amplo, para pesquisa.

CEP: comitê de ética em pesquisa.

Fonte: Conselho de Organizações Internacionais das Ciências Médicas. Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Quarta edição. Genebra: CIOMS; Brasília, DF: Conselho Federal de Medicina (CFM); 2016. Disponível em: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2018/11/CIOMS-final-Diretrizes-Eticas-Internacionais-Out18.pdf>.

6.2. Armazenamento, transferência e uso futuro de amostras e dados para pesquisas

Com o propósito de garantir que as amostras e os dados sejam armazenados de maneira ética para seu uso em pesquisas futuras, deve-se contar com mecanismos de governança que permitam manter a qualidade das amostras e dos dados, e proceder em todos os usos futuros conforme a autorização das pessoas que cederam esses materiais. Deve-se incluir também a aprovação de um CEP para cada protocolo de pesquisa que tenha previsto usar as amostras ou os dados armazenados

e dispor de processos nos quais as pessoas que cederam esses dados e amostras possam revogar seu consentimento, se assim o desejarem, e sejam contatadas para receber informações sobre os resultados das pesquisas ou achados imprevistos, como estabelecem as diretrizes éticas do CIOMS (1).

É possível que as pesquisas futuras sejam realizadas em instituições diferentes daquelas nas quais se obtiveram ou armazenaram as amostras ou os dados. Nesses casos, ao transferir amostras ou dados para outras instituições, é necessário assegurar que se continue a proceder de acordo com a autorização dada pelas pessoas que cederam esses dados e amostras. Para garantir que isso aconteça, toda transferência de amostras ou dados para pesquisa deve ser realizada no contexto dos denominados Acordos de Transferência de Material ou Acordos de Transferência de Dados, em conformidade com os quais deverão proceder as instituições participantes. Esses acordos são contratos com validade legal e estabelecem os termos de uso das amostras e dos dados transferidos, enquanto cuidam para que se cumpram os compromissos éticos assumidos com as pessoas e suas comunidades e se protejam seus direitos, interesses e bem-estar. Esses acordos, por sua vez, asseguram o reconhecimento e o tratamento justo da instituição e dos pesquisadores responsáveis pelo armazenamento de amostras e dados.

Uma preocupação fundamental que surge quando se compartilham amostras e dados é assegurar o tratamento justo das pessoas e comunidades que contribuíram para a pesquisa. Essa preocupação aumenta nos casos em que a pesquisa será realizada em um futuro distante e em países longínquos. Na verdade, quando os países que colaboram em uma pesquisa têm capacidades muito diferentes de proteger o bem-estar ou os interesses de suas populações, existe a preocupação de que essas diferenças resultem em injustiça, seja porque as pessoas que contribuíram fornecendo amostras e dados para pesquisas não usufruirão dos possíveis benefícios dessas pesquisas, seja porque se espera que assumam um ônus desproporcional em benefício de outras pessoas. Em emergências de saúde, essa injustiça também pode estar na demora indevida para receber os benefícios resultantes da pesquisa, algo que pode acarretar danos para a saúde ou o bem-estar que deveriam ser evitados.

Em todos os casos, deve-se garantir um tratamento justo àqueles que contribuíram para a pesquisa. Isso pressupõe discutir e acordar previamente como serão alocados os benefícios resultantes da pesquisa, o que pode incluir o acesso às tecnologias de saúde resultantes ou ao conhecimento que essas tecnologias permitam produzir; uma participação nos direitos de propriedade intelectual ou nos benefícios econômicos gerados por sua comercialização; e o reconhecimento acadêmico das instituições ou dos profissionais por sua contribuição na coleta e armazenamento das amostras e dos dados para a produção de conhecimento (incluindo as autorias e colaborações em publicações, conforme o caso). Além disso, e com o propósito de garantir que também haja justiça nas contribuições, é possível que as instituições ou jurisdições que participem da coleta e do armazenamento de amostras ou dados façam um acordo com seus parceiros internacionais para fortalecer sua capacidade ou infraestrutura de realizar pesquisas.

Um retorno justo pela contribuição à pesquisa é fundamental para salvaguardar e fortalecer a confiança da sociedade na pesquisa, nas instituições que a realizam e na autoridade de saúde que vela para que seja realizada com ética. Na medida em que esse retorno justo pressupõe considerar as necessidades e as prioridades daqueles que forneceram amostras e dados para uso em pesquisas futuras, é importante assegurar que o CEP revisor das propostas de pesquisa conte com representantes da comunidade específica que cedeu suas amostras ou dados e, também, estabelecer canais de comunicação com a sociedade para conhecer suas preocupações e responder a elas, ou para fazer consultas sobre pesquisas futuras, se necessário. Isso é ainda mais importante quando se

planeja armazenar as amostras e os dados por um longo período. Além disso, é necessário envolver a comunidade e fornecer informações fidedignas sobre as pesquisas aprovadas, seus resultados e benefícios, bem como sobre a importância de compartilhar amostras e dados para pesquisas futuras, e as salvaguardas necessárias para que essas pesquisas sejam realizadas de forma ética. Por fim, para concretizar um retorno justo e oportuno às populações que contribuíram para a realização da pesquisa, sobretudo em situações de emergência, é fundamental envolver as autoridades de saúde no processo de planejar e pactuar o que se deve às populações por sua contribuição.

CAPÍTULO 7.

RECOMENDAÇÕES FINAIS

Depois de muitos diálogos regionais (Quadro 1) e do exercício contínuo de reflexão crítica com autoridades nacionais, membros dos CEP, pesquisadores e especialistas em ética da Região, identificou-se uma série de recomendações finais para melhorar a preparação ética para emergências futuras e fortalecer a ética da pesquisa em geral. Essas recomendações constituem a agenda regional em aberto e complementam as recomendações específicas de cada tema sobre o qual este documento oferece orientações. Podem ser reunidas em duas categorias: as recomendações para a ação, que podem ser implementadas de imediato, e as recomendações para realizar um exercício de conceitualização, destinado a elucidar as ações específicas que devem ser implementadas (Tabela 9). Em ambos os casos, as recomendações finais podem ser pertinentes exclusivamente para emergências de saúde ou ser aplicáveis tanto a situações de emergência quanto a situações não emergenciais. As recomendações para emergências pressupõem ações que devem ser implementadas antes da ocorrência de uma emergência de saúde, como parte da preparação para uma emergência futura. As recomendações que também são aplicáveis fora de um cenário de emergência pressupõem ações que fortalecem a pesquisa ética em situações ordinárias e, por isso, não há razão para limitar sua implementação aos cenários de emergência de saúde, ainda que seu impacto seja exacerbado em situações de emergência em virtude do papel da pesquisa na resposta às emergências.

Tabela 9. Classificação das recomendações finais

Tipo	Recomendações específicas para emergências de saúde	Recomendações para situações habituais e emergências
Recomendações para a ação	Ações de autoridades de saúde, comunidade científica e organizações internacionais.	Ações de autoridades de saúde, CEP, instituições de pesquisa, comunidade científica e organizações internacionais.
Recomendações para a conceitualização	Todas as partes envolvidas, incluindo a comunidade acadêmica e as pessoas que estudam os processos de pesquisa (p. ex., aqueles que trabalham em teses de pós-graduação relacionadas à realização da pesquisa e à ética da pesquisa).	

CEP: comitê de ética em pesquisa.

7.1. Recomendações para a ação

7.1.1. Para emergências de saúde

- 1. As autoridades de saúde** devem estabelecer as estratégias de supervisão ética da pesquisa para futuras emergências de saúde, que incluem os procedimentos para revisão e monitoramento éticos ágeis e rigorosos. Para isso, devem:

- a. Considerar a pertinência de combinar estratégias, conforme a duração da emergência. Pode-se estabelecer uma estratégia para emergências de curta duração, que contenha previsões para migrar para outra estratégia, com procedimentos diferentes, caso a emergência se prolongue ou se agrave.
 - b. Formalizar as estratégias escolhidas por meio dos instrumentos jurídicos cabíveis.
 - c. Alocar os recursos necessários para implementar a estratégia escolhida com eficiência e sustentabilidade enquanto durar a emergência de saúde.
 - d. Estabelecer mecanismos de comunicação rápida entre os CEP e as autoridades nacionais que possam ser ativados como parte da estratégia.
2. **A comunidade científica, as organizações internacionais e as autoridades de saúde** devem desenvolver protocolos de pesquisa genéricos para as eventuais emergências de saúde (também denominados *protocolos mestres*, como os desenvolvidos durante o surto de zika (43), que padronizem os principais aspectos metodológicos. Recomenda-se a inclusão de um especialista em ética por ocasião da elaboração dos protocolos e envio a um CEP para aprovação preliminar. Quando houver uma emergência, esses protocolos deverão ser adaptados ao caso e prontamente revisados e aprovados pelo CEP em sua versão final.
 3. **As autoridades de saúde** devem atribuir às autoridades de pesquisa relevantes (p. ex., o Instituto Nacional de Saúde ou a Direção de Pesquisa do Ministério da Saúde) a responsabilidade de coordenar os esforços de pesquisa em emergências, incluindo a definição de prioridades de pesquisa e de redes de especialistas.
 4. **As autoridades de saúde** devem designar uma pessoa para atuar como ponto focal para a pesquisa, como parte da equipe nacional de resposta a incidentes estabelecida em cada emergência de saúde.
 5. **As autoridades de saúde** devem articular processos para se associar desde o início com a pesquisa realizada em resposta às emergências de saúde, de modo a garantir que os países e suas populações se beneficiem de seus eventuais resultados.

7.1.2 Para situações habituais, incluindo as emergências de saúde

1. **Os CEP e as autoridades de saúde** devem revisar seus procedimentos para incorporar a participação não presencial (p. ex., o uso de sistemas *on-line* para a revisão de pesquisas), bem como mecanismos de comunicação e coordenação ágeis com outros CEP e autoridades regulatórias. Para isso, devem-se modificar os documentos ou regulações que regem o funcionamento dos CEP e fortalecer suas capacidades e recursos, conforme a necessidade.
2. **Os CEP e as autoridades de saúde** devem permitir diferentes formas de realizar os processos de consentimento livre e esclarecido, de maneira que não se limitem a processos presenciais nos quais a vontade de participar de uma pesquisa seja expressa por escrito e em papel. Para isso, devem-se modificar os documentos ou regulações que regem esses processos, conforme a necessidade.
3. **Os CEP e as autoridades de saúde** devem estabelecer procedimentos claros e ágeis para determinar quais atividades constituem pesquisa com seres humanos e exigem a revisão por um CEP. Assim será mais fácil garantir que a vigilância epidemiológica e outras atividades de saúde pública não sejam tratadas erroneamente como pesquisas e promover a adesão ao modelo ético apropriado.

4. **Os CEP** devem exigir que os pesquisadores, ao apresentarem uma proposta para revisão, informem se esta já foi revisada por outros CEP (locais ou internacionais) e, em caso afirmativo, incluam uma cópia dos pareceres emitidos pelo(s) comitê(s).
5. **Os CEP** devem criar mecanismos de comunicação que possam usar se for necessário informar à sociedade sobre algum estudo que supervisionam (p. ex., pelas redes sociais).
6. **As instituições (públicas ou privadas) que realizam pesquisa** devem compensar os membros dos CEP financeiramente ou por outro mecanismo formal adequado (p. ex., contando como horas de trabalho aquelas destinadas ao CEP) por seu tempo e dedicação, assim como se reconhece o trabalho dos demais agentes envolvidos na pesquisa, como os pesquisadores e o pessoal da autoridade de saúde. Essas compensações significam o reconhecimento do papel fundamental dos CEP na realização ética da pesquisa e incentivam a execução de suas atividades com a rapidez e o rigor necessários, dando lugar a uma abordagem mais profissional dos trabalhos do CEP. Por isso, esses mecanismos de compensação deveriam ser levados em conta nos processos de registro e acreditação dos CEP pela autoridade de saúde.
7. **As autoridades de saúde** devem estabelecer mecanismos de informação e coordenação para obter informações sobre as pesquisas submetidas à revisão ética dos CEP e não aprovadas e, se necessário, compartilhá-las (com o parecer correspondente) com outros CEP aos quais se solicite a revisão do mesmo protocolo.
8. **As autoridades de saúde** devem exigir formalmente que, antes de começarem, todos os ensaios clínicos sejam inscritos em registros que alimentem a ICTRP. Esse requisito pode ser formalizado por um instrumento legal (p. ex., uma resolução ministerial) e deve ser aplicado a todos os ensaios clínicos, não só àqueles sobre medicamentos e dispositivos médicos.
9. **As autoridades de saúde** devem estabelecer em cada jurisdição um *site* público que dê acesso à lista das pesquisas com seres humanos aprovadas. No caso dos ensaios clínicos, deve-se incluir a referência ao registro que faz parte da ICTRP.
10. **As autoridades de saúde** devem assumir formalmente a responsabilidade de informar continuamente sobre as pesquisas realizadas, como por meio das redes sociais ou de outras estratégias identificadas por seus agentes de comunicação, a fim de facilitar o engajamento da sociedade e promover a confiança na pesquisa, bem como no conhecimento dela resultante. Com o propósito de incentivar uma melhor compreensão sobre a pesquisa e as estratégias para sua realização de maneira ética, devem fomentar o fortalecimento do jornalismo científico e a criação de espaços dedicados à divulgação da pesquisa científica nos meios de comunicação.
11. **As autoridades de saúde e as organizações internacionais** devem defender a ampliação do âmbito da ICTRP para incluir todas as pesquisas com seres humanos, e não somente ensaios clínicos, o que permitirá a implementação mundial do disposto na Declaração de Helsinque de 2013.
12. **As autoridades nacionais, as organizações internacionais, os CEP e a comunidade científica** devem fortalecer as capacidades relativas à ética em pesquisa, principalmente no que se refere a: distinção entre pesquisa com seres humanos e atividades de saúde pública, uso emergencial de intervenções não comprovadas e fora de uma pesquisa (marco MEURI), uso ético das amostras e dos dados em pesquisas futuras (incluindo a importância de evitar a destruição das amostras e o uso de convênios para compartilhar as amostras e os dados), delineamentos adaptativos, estudos de desafios com seres humanos, estudos *on-line*, integridade científica e obrigações do CEP relativas ao que se deve manter confidencial e o que se deve tornar público.

7.2. Recomendações para a conceitualização

7.2.1 Para emergências de saúde

1. Criar e implementar mecanismos para a coordenação efetiva dos esforços de pesquisa iniciados nas emergências, que permitam saber, antes do registro dos estudos, que iniciativas estão em andamento e quem é o responsável por elas. Assim evitam-se duplicações e viabiliza-se a união de esforços (p. ex., pela realização de estudos em rede ou multicêntricos).
2. Planejar uma estratégia que gere colaborações dentro da Região para fazer pesquisa em emergências que inclua a abordagem dos desafios logísticos para realizar um ensaio clínico multicêntrico regional em uma emergência de saúde, bem como dos instrumentos legais necessários para sua implementação.
3. Desenvolver mecanismos para fazer a supervisão ética da pesquisa em âmbito (sub)regional (p. ex., por meio da estratégia de supervisão ética extraterritorial em emergências de saúde).

7.2.2 Para situações habituais, incluindo as emergências de saúde

1. Criar e implementar estratégias que simplifiquem e agilizem a revisão e o monitoramento realizados por vários CEP, seja por mecanismos de coordenação (que podem incluir até mesmo a revisão por diferentes CEP em deliberação simultânea), seja pela instituição de mecanismos que permitam a um CEP adotar a revisão realizada por outro sem a necessidade de repetir o processo de revisão (p. ex., por acordos de confiança prévios e delegação de responsabilidades).

REFERÊNCIAS

1. Conselho de Organizações Internacionais das Ciências Médicas. Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Quarta edição. Genebra: CIOMS; Brasília, DF: Conselho Federal de Medicina (CFM); 2016. Disponível em: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2018/11/CIOMS-final-Diretrizes-Eticas-Internacionais-Out18.pdf>.
2. Organização Pan-Americana da Saúde. Orientación ética sobre cuestiones planteadas por la pandemia del nuevo coronavirus (COVID-19). Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52142>.
3. Organização Pan-Americana da Saúde. Orientación y estrategias para agilizar la revisión y supervisión éticas de investigaciones relacionadas con COVID-19. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52090>.
4. Organização Pan-Americana da Saúde. Modelo y pautas operativas para la revisión y supervisión éticas de las investigaciones relacionadas con COVID-19. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52087>.
5. Organização Pan-Americana da Saúde. ¿Cómo promover la transparencia en la investigación? Acciones para las autoridades nacionales durante la pandemia de COVID-19. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52767>.
6. Organização Pan-Americana da Saúde. Orientación para la supervisión ética de las investigaciones sobre COVID-19 ante la generación de nueva evidencia. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53022>.
7. Organização Pan-Americana da Saúde. Uso de emergencia de intervenciones no probadas y fuera del ámbito de la investigación: Orientación ética para la pandemia de COVID-19. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52430>.
8. Organização Pan-Americana da Saúde. Consulta ética sobre el zika: Orientación ética sobre cuestiones clave planteadas por el brote. Washington, D.C.: OPAS; 2016. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28485>.
9. Organização Pan-Americana da Saúde. Bioética: Bioética: Rumo à integração da ética na saúde: Relatório final. 56º Conselho diretor, 70ª Sessão do Comitê Regional da OMS para as Américas, Washington, D.C. 23 a 27 de setembro de 2018. Washington, D.C.: OPAS; 2018. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49706>.
10. Palmero A, Carracedo S, Cabrera N, Bianchini A. Governance Frameworks for COVID-19 Research Ethics Review and Oversight in Latin America: An Exploratory Study. BMC Med Ethics. 2021;22(147). Disponível em: <https://bmcmethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-021-00715-2>.
11. Organização Mundial da Saúde. Ethics in Epidemics, Emergencies and Disasters: Research, Surveillance and Patient Care. Training Manual. Genebra: OMS; 2015. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549349>.
12. Organização Mundial da Saúde. Guidance for Managing Ethical Issues in Infectious Disease Outbreaks. Genebra: OMS; 2016. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250580>.

13. Nuffield Council on Bioethics. Research in Global Health Emergencies: Ethical Issues. Londres: Nuffield Council on Bioethics; 2020. Disponível em: <https://www.nuffieldbioethics.org/publications/research-in-global-health-emergencies>.
14. Neil M, Saenz C. Advancing Research Ethics Systems in Latin America and the Caribbean: A Path for other LMICs? The Lancet Global Health. 2020;8(1):e23-e240. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2214-109X%2819%2930441-3>.
15. Organização Pan-Americana da Saúde. Indicadores para o fortalecimento dos sistemas nacionais de ética em pesquisa. Washington, D.C.: OPAS; 2021. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55915>.
16. Aguilera B, Carracedo S, Saenz C. Research Ethics Systems in Latin America and the Caribbean: A Systemic Assessment Using Indicators. The Lancet Global Health. junho de 2022 (on-line). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214109X22001280#>.
17. Palacios R, Shah S.K. When Could Human Challenge Trials be Deployed to Combat Emerging Infectious Diseases? Lessons from the Case of a Zika Virus Human Challenge Trial. Trials. 2019;20:702. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-019-3843-0>.
18. Shah SK, Kimmelman J, Drapkin A, Fernandez H, McCutchan F, Miller FG, Palacios R, Pardo-Villamizmar C, Zorrilla C. Ethical Considerations for Zika Virus Human Challenge Trials. Report and Recommendations. Seattle: National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID); 2017. Disponível em: <https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/EthicsZikaHumanChallengeStudiesReport2017.pdf>.
19. Saenz C, Luna F, Salas SP, Canario JA, Chamorro JB, Palacios R, Quiroz E, Saidón P, Villela BM. La ética de los diseños y métodos alternativos de ensayos clínicos. Una reflexión sobre el Foro Global de Bioética en Investigación del 2017. Rev Panam Salud Publica. 2018;42:e38. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5881927/>.
20. Hunt A, Saenz C, Littler K. The Global Forum on Bioethics in Research Meeting, “ethics of alternative clinical trial designs and methods in low- and middle-income country research”: Emerging Themes and Outputs. Trials. 2019;20(2):701. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6921436/>.
21. Carracedo S, Palmero A, Neil M, Hasan-Granier A, Saenz C, Reveiz L. El panorama de los ensayos clínicos sobre COVID-19 en América Latina y el Caribe: Evaluación y desafíos. Rev Panam Salud Publica. 2021;45:e33. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53321>.
22. Mansilla C, Herrera CA, Boeira L, Yearwood A, Lopez AS, Colunga-Lozano LE, et al. Characterising COVID-19 Empirical Research Production in Latin America and the Caribbean: A Scoping Review. PLoS ONE. 2022;17(2):e0263981. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0263981>.
23. Chapman E, Illanes E, Reveiz L, Saenz C. Mapeo de protocolos de investigación, publicaciones y colaboraciones sobre la COVID-19 en América Latina y el Caribe. Rev Panam Salud Publica. 2022;46:e42. Disponível em: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55934/v46e422022.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
24. Organização Mundial da Saúde. WHO Guidance on the Ethical Conduct of Controlled Human Infection Studies. Genebra: OMS; 2021. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/351018>.

25. Organização Pan-Americana da Saúde. Principales criterios para la aceptabilidad ética de los estudios de exposición con seres humanos en el contexto de la COVID-19. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52542>.
26. Global Forum on Bioethics in Research (GFBR). Meeting Report: Emerging Epidemic Infections and Experimental Medical Treatments. Annecy, França. 3 e 4 de novembro de 2015. Disponível em: <http://www.gfbr.global/wp-content/uploads/2016/03/GFBR-2015-meeting-report-emerging-epidemic-infections-and-experimental-medical-treatments.pdf>.
27. Organização Mundial da Saúde. International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). 2022. Disponível em: <https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform>.
28. Moorthy VS, Karam G, Vannice KS, Kieny M-P. Rationale for WHO's New Position Calling for Prompt Reporting and Public Disclosure of Interventional Clinical Trial Results. PLoS Med. 2015;12(4):e1001819. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001819>.
29. Modjarrad K, Moorthy VS, Millett P, Gsell P-S, Roth C, Kieny M-P. Developing Global Norms for Sharing Data and Results during Public Health Emergencies. PLoS Med. 2016;13(1):e1001935. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001935>.
30. Organização Mundial da Saúde. Policy Statement on Data Sharing by the World Health Organization in the Context of Public Health Emergencies. Genebra: OMS; 2016. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/publishing-policies/who-policy-statement-on-data-sharing.pdf?sfvrsn=71a41493_0.
31. Organização Pan-Americana da Saúde. Consideraciones para la supervisión regulatoria de los ensayos clínicos en la pandemia de COVID-19. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52303>.
32. Organização Pan-Americana da Saúde. ProEthos. 2012. Disponível em: <https://www.paho.org/es/bioetica/proethos>.
33. Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group. 2004. Disponível em: <https://www.gradeworkinggroup.org>.
34. Organização Pan-Americana da Saúde. Ongoing Living Update of Potential COVID-19 Therapeutics: Summary of Rapid Systematic Reviews. Rapid Review. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52719>.
35. Universidad McMaster. COVID-19 Evidence Network to Support Decision-Making. Ontario: Universidad McMaster; 2020. Disponível em: <https://www.mcmasterforum.org/networks/covid-end>.
36. Ravinetto R, Caillet C, Zaman M-H, et al. Preprints in Times of COVID19: The Time is Ripe for Agreeing on Terminology and Good Practices. BMC Med Ethics. 2021;22(106). Disponível em: <https://bmcmedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-021-00667-7>.
37. Emanuel E, Wendler D, Grady C. An Ethical Framework for Biomedical Research. En: Emanuel E, et al. (eds.). The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. Nueva York, NY: Oxford University; 2008:123-135.
38. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What Makes Clinical Research Ethical? JAMA. 2000;283(20):2701-11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10819955/>.

39. Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What Makes Clinical Research in Developing Countries Ethical? The Benchmarks of Ethical Research. *J Infect Dis.* 2004;189(5):930-7. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article/189/5/930/810459>.
40. Organização Pan-Americana da Saúde. Seguridad de los pacientes con COVID-19 en relación con el uso de medicamentos sin evidencia científica sobre su beneficio. Washington, D.C.: OPAS; 2020. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52219>.
41. Organização Mundial da Saúde. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en caso de sospecha de COVID-19: orientaciones provisionales. Genebra: OMS; 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331660>.
42. Organização Mundial da Saúde. Emergency Use of Unproven Clinical Interventions Outside Clinical Trials: Ethical Considerations. Genebra: OMS; 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240041745>.
43. Van Kerkhove M, Reveiz L, Souza JP, Jaenisch T, Carson G, Broutet N, et al. Harmonisation of Zika Virus Research Protocols to Address Key Public Health Concerns. *Lancet.* 2016 ;4(12):e911-e912. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(16\)30255-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(16)30255-8/fulltext).

ANEXO 1. MODELO DE PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO PARA A SUPERVISÃO ÉTICA DAS PESQUISAS RELACIONADAS COM EMERGÊNCIAS DE SAÚDE

1. Organização interna dos comitês de ética em pesquisa

1.1. Composição do comitê de ética em pesquisa

Para a supervisão ética das pesquisas relacionadas à emergência, o CEP deve contar com (*número ampliado*) membros e incluir profissionais de saúde com conhecimentos relevantes na emergência de saúde, especialistas em metodologia, farmacologia e ética e representantes da comunidade, com garantia da multidisciplinaridade e da diversidade de gênero.

O presidente do CEP deve identificar e assegurar que os membros participantes da revisão de protocolos tenham a disponibilidade necessária para fazer uma revisão rápida e tenham conhecimentos básicos sobre os aspectos éticos da pesquisa em situações de emergência.

1.2. Seleção de membros para a revisão de cada proposta

A escolha dos membros que revisarão cada proposta deve ser feita de acordo com seu conhecimento e experiência relevantes para o protocolo em questão. Antes da seleção, eles devem ser consultados sobre sua disponibilidade para uma revisão rápida por meios eletrônicos.

1.3. Seleção e convocação de consultores independentes

O CEP pode ser assessorado por consultores independentes quando a especialidade ou complexidade da pesquisa assim exigir, ou quando o CEP não reunir os conhecimentos e a experiência necessários para a revisão. Caso se considere pertinente, os consultores poderão também atuar como membros *ad hoc*, com direito a voz e voto.

O CEP dispõe de uma lista de consultores independentes, nacionais ou internacionais, previamente identificados por sua experiência e conhecimento em relação à emergência e por sua disponibilidade de tempo. O presidente (ou quem assumir essa função) deve convocá-los, a pedido do CEP, por meios eletrônicos. Antes do envio da documentação correspondente, os consultores devem assinar uma declaração de conflito de interesses e um acordo de confidencialidade.

1.4. Registro e arquivamento digital da documentação

O arquivamento digital da documentação do CEP será feito em (*serviço seguro de armazenamento na nuvem ou outro mecanismo eletrônico*) e é responsabilidade da Secretaria. Todos os membros do CEP terão acesso a esse arquivo.

No arquivo digital, devem-se manter a documentação recebida pelo CEP, as atas eletrônicas ou digitalizadas e os relatórios, bem como qualquer outra informação gerada nos processos de revisão e monitoramento.

1.5. Responsabilidades dos membros

São responsabilidades dos membros:

1. Fornecer um endereço de e-mail e um número de telefone celular e comprometer-se a verificar diariamente as mensagens ou a plataforma eletrônica utilizada.
2. Responder em tempo hábil às solicitações do presidente.
3. Revisar os protocolos nos prazos determinados e enviar os relatórios correspondentes.
4. Participar das reuniões virtuais ou, na falta delas, enviar suas observações, com as justificativas pertinentes, por e-mail ou por meio da plataforma usada pelo CEP.
5. Realizar o monitoramento ético, conforme decidido pelo CEP.
6. Revisar os protocolos para o uso emergencial de uma intervenção não comprovada e fora de uma pesquisa.
7. Tudo o que for necessário para o bom funcionamento do CEP durante a emergência.

1.6. Responsabilidades da Secretaria

São responsabilidades da Secretaria:

1. Fornecer informações sobre os POP do CEP durante a emergência (requisitos para a apresentação de solicitações e processos internos do CEP, entre outros aspectos) aos pesquisadores, patrocinadores e autoridade de saúde.
2. Registrar a documentação enviada ao CEP por meios eletrônicos e coordenar seu gerenciamento com o presidente.
3. Administrar o progresso oportuno das revisões dos protocolos de pesquisa mediante a comunicação permanente com os membros e pesquisadores.
4. Preparar as reuniões do CEP, o que inclui distribuir a documentação pertinente aos membros, programar as reuniões e garantir o quórum.
5. Em coordenação com o presidente (ou quem assumir essa função), preparar as atas do CEP, os pareceres e qualquer outra documentação necessária.
6. Solicitar a inscrição dos estudos em um registro que alimente a ICTRP.
7. Manter os registros e o arquivo da documentação, garantindo a confidencialidade das informações.
8. Tudo o que for necessário para o bom funcionamento do CEP durante a emergência.

1.7. Responsabilidades dos pesquisadores

São responsabilidades dos pesquisadores:

1. Fornecer um endereço de e-mail e um número de telefone celular e comprometer-se a verificar diariamente as mensagens e atender aos telefonemas do CEP.
2. Apresentar as solicitações de revisão inicial, relatórios de progresso, relatórios de eventos adversos, emendas e qualquer outra informação, conforme determinar o CEP.
3. Responder às solicitações do CEP nos prazos estabelecidos e em conformidade com os POP do CEP.
4. Realizar a pesquisa de acordo com os padrões éticos internacionais e as normas nacionais.
5. Realizar a pesquisa de acordo com o protocolo aprovado, exceto quando for necessário agir de imediato para evitar danos aos participantes.
6. Cumprir o plano de monitoramento da pesquisa estabelecido pelo CEP.
7. Revisar periodicamente e oportunamente as evidências científicas disponíveis para atualizar seus conhecimentos relacionados à pesquisa. Caso surjam novas evidências que possam afetar a realização da pesquisa, deverão comunicar imediatamente ao CEP e apresentar um relatório que justifique a maneira de proceder em resposta a essa evidência (continuação, modificação, suspensão ou cancelamento da pesquisa).
8. Registrar sua pesquisa com seres humanos em um registro que alimente a ICTRP.
9. Manter os participantes informados, em linguagem compreensível, sobre o progresso da pesquisa, incluindo informações sobre o surgimento de novas evidências científicas, bem como sobre os resultados obtidos.
10. Apresentar ao CEP o relatório final da pesquisa.
11. Tudo o que for necessário para a realização ética da pesquisa durante a emergência.

2. Processo de revisão ética

2.1. Apresentação de solicitações de revisão

A solicitação de revisão de um projeto de pesquisa relacionado com a emergência é prioridade.

O protocolo e toda sua documentação são apresentados por meio de (*e-mail ou nome da plataforma usada pelo CEP*).

Se a documentação apresentada estiver incompleta, o pesquisador será avisado e terá um prazo para entregá-la. O processo de revisão poderá começar se a documentação principal tiver sido recebida.

As solicitações de revisão de emendas ao protocolo, os relatórios ou qualquer outra comunicação devem ser apresentados por (*e-mail ou nome da plataforma usada pelo CEP*). Essas solicitações devem incluir a descrição das emendas, sua justificativa, a versão final do documento emendado e a versão com controle de alterações.

Os relatórios de progresso são apresentados conforme o prazo estipulado no parecer de aprovação.

Os relatórios de desvios, eventos adversos, reações adversas e segurança devem ser apresentados dentro de 48 horas após a ocorrência, indicando as razões e as medidas tomadas.

O relatório final da pesquisa é apresentado ao término da pesquisa.

2.2. Documentos para a revisão inicial

Para a revisão inicial de uma pesquisa relacionada à emergência, o pesquisador deve apresentar ao CEP, além dos requisitos habituais, a seguinte documentação no idioma do país:

- um resumo do estudo com duas páginas no máximo, em linguagem não técnica;
- evidências anteriores publicadas e atualizadas, se houver;
- o plano para minimizar os riscos relacionados ao contágio da doença e à saturação do sistema de saúde;
- os planos para compartilhar amostras biológicas ou dados, se houver;
- os planos para a publicação e disseminação dos resultados, indicando o processo pelo qual retornam à sociedade e às autoridades de saúde; e
- os pareceres de outros CEP que revisaram a proposta de pesquisa.

No caso dos ensaios clínicos, devem-se apresentar também os seguintes itens:

- no caso de projetos multicêntricos, as autorizações das autoridades reguladoras (do país e do exterior), se houver;
- a lista dos centros do país nos quais se pretende realizar o ensaio clínico, se houver; e
- o plano pelo qual será disponibilizada aos participantes e à sociedade todas as intervenções que tenham sido efetivas.

2.3. Revisão inicial das pesquisas pelos membros

Para revisão, o protocolo e toda a sua documentação devem ser encaminhados a, pelo menos, dois membros.

Os documentos para revisão são enviados por (*e-mail ou nome da plataforma usada pelo CEP*) aos membros dentro de 24 horas após o recebimento da solicitação de revisão.

Após o recebimento dos documentos, os membros têm um prazo de 72 horas para fazer a revisão. O prazo pode ser maior conforme a complexidade da pesquisa. O relatório de revisão com a devida justificativa é enviado por (*e-mail ou nome da plataforma usada pelo CEP*).

2.4. Quórum

O quórum para a tomada de decisão sobre um protocolo de pesquisa ou outra solicitação é de ... (*metade mais um, $\frac{1}{3}$*) do número total de membros. Entre eles deve haver membros com experiência e conhecimento relevantes para a revisão da pesquisa em questão.

Os membros que eventualmente não possam participar da reunião virtual serão considerados para o quórum desde que enviem suas revisões por meio eletrônico.

2.5. Reuniões virtuais

A reunião virtual para deliberação e tomada de decisão sobre um protocolo de pesquisa relacionado à emergência será programada dentro das 24 horas subsequentes ao recebimento dos relatórios dos membros. A Secretaria comunicará, por meio eletrônico, a data e a hora exatas da reunião aos membros do CEP e aos consultores (se aplicável).

A Secretaria também informa eletronicamente ao pesquisador a data e a hora da reunião para que, se possível, ele esteja disponível quando for necessária sua participação virtual para esclarecer com a maior rapidez possível eventuais dúvidas do CEP.

As decisões do CEP devem ser tomadas por consenso. Se isso não for possível, será tomada uma decisão por maioria.

Durante a reunião, a Secretaria, em coordenação com o presidente (ou quem assumir essa função), deve tomar notas acerca do processo de deliberação e tomada de decisão sobre o protocolo de pesquisa, incluindo quem participou, requisitos de quórum, decisões tomadas (aprovação, aprovação condicional ou não aprovação) e as razões em que se assentam, entre outros aspectos.

2.6. Revisão e tomada de decisão diferidas

Caso os membros não possam organizar uma reunião virtual em tempo hábil, a revisão, deliberação e tomada de decisão podem ser diferidas.

O presidente (ou quem assumir essa função), em coordenação com a Secretaria, envia os relatórios de revisão a todos os membros do CEP por e-mail ou pela plataforma eletrônica do CEP. Os membros apresentam seus comentários e observações por esses meios, telefone ou mensagem de texto.

As decisões do CEP devem ser tomadas por consenso. Se isso não for possível, será tomada uma decisão por maioria.

2.7. Comunicação das decisões do comitê de ética em pesquisa

Todas as solicitações aos pesquisadores, decisões do CEP e outras comunicações são feitas por (e-mail ou nome da plataforma usada pelo CEP).

O CEP comunica suas decisões aos pesquisadores dentro de 24 horas. Os pesquisadores devem responder ao CEP dentro de 48 horas.

As comunicações às instituições e autoridades relevantes e aos outros CEP são feitas logo que possível.

As comunicações e decisões do CEP podem conter ser assinadas somente pelo presidente (ou por quem assumir essa função).

2.8. Revisões adicionais

As emendas e os relatórios serão revisados pelos membros que revisaram o protocolo original. Os documentos são revisados dentro de 24 horas após o recebimento. Se forem necessárias mais informações, elas serão solicitadas ao pesquisador principal no mesmo prazo.

Os membros têm um prazo de 48 horas a partir do recebimento da documentação para responder. A resposta é enviada por (e-mail ou nome da plataforma usada pelo CEP) e comunicada ao pesquisador principal no prazo de 24 horas.

2.9. Protocolos para o uso emergencial de uma intervenção não comprovada e fora de uma pesquisa.

Todo uso emergencial de intervenções não comprovadas e oferecidas fora do âmbito de uma pesquisa deve ser revisto pelo CEP antes de seu início. O uso será proposto por meio de um protocolo que contenha, no mínimo, os seguintes elementos:

- os antecedentes;
- a justificativa científica com base nas recomendações do conselho científico;
- os objetivos;
- a população à qual a intervenção é oferecida;
- os riscos e os possíveis benefícios;
- as medidas para minimizar os riscos;
- os dados científicos a serem coletados para fornecer informações sobre a segurança e a eficácia da intervenção;
- o plano para oferecer a intervenção;
- os documentos para o consentimento livre e esclarecido e os detalhes sobre o processo;
- as medidas para a proteção da confidencialidade;
- o plano de compartilhamento de dados; e
- a proposta para a transição a uma pesquisa.

O CEP revisa o protocolo, avaliando se o uso emergencial proposto da intervenção não comprovada atende aos critérios éticos de justificativa, supervisão ética e regulatória, consentimento livre e esclarecido e contribuição para a geração de evidências previstos no marco MEURI. O CEP deve considerar, pelo menos, os seguintes aspectos:

- as evidências científicas disponíveis justificam a intervenção, com base na relação risco/benefício;
- a população destinada a receber a intervenção é adequada;
- foram adotadas as medidas para minimizar os riscos;
- o processo de consentimento livre e esclarecido é adequado e apropriado para o contexto da emergência; especifica-se que se trata de uma intervenção não comprovada e se explica o que é, seus riscos e possíveis benefícios, e os dados que serão coletados;
- os dados coletados são relevantes para fornecer informações sobre a segurança e eficácia da intervenção;
- são adotadas medidas para garantir a confidencialidade dos dados;
- é estabelecido um procedimento para compartilhar os dados rapidamente com as autoridades de saúde e a comunidade científica nacional e internacional; e
- propõe-se uma transição para oferecer a intervenção como parte de uma pesquisa.

Uma vez aprovado o protocolo para oferecer uma intervenção no âmbito do marco MEURI, o CEP deve solicitar sua inscrição nos registros que alimentam a ICTRP e em qualquer outro exigido localmente. Caso não se tenham implementado mecanismos nos registros para distinguir intervenções oferecidas no âmbito do marco MEURI, o título do protocolo deverá indicar esse fato.

3. Monitoramento ético

3.1. Monitoramento das pesquisas

O monitoramento ético pode ser feito com maior frequência por meio de relatórios apresentados pelo pesquisador, de maneira remota ou forma diferida, dentro dos prazos estipulados e protegendo a confidencialidade das informações.

O presidente pode atribuir a responsabilidade pelo monitoramento de um protocolo de pesquisa específico a um membro ou grupo do CEP.

3.2. Monitoramento diante do surgimento de novas evidências

Uma vez aprovadas as pesquisas, o CEP deve garantir que continuem a ser eticamente aceitáveis durante sua implementação, à luz das evidências mais atualizadas disponíveis.

Os pesquisadores devem fazer a revisão periódica e oportuna das evidências científicas disponíveis a fim de atualizar seus conhecimentos relacionados à pesquisa. Caso surjam novas evidências que possam afetar a realização de sua pesquisa, os pesquisadores devem avaliá-las e enviar prontamente ao CEP um relatório com os pontos mais importantes da revisão realizada, as referências consultadas e a justificativa de seu procedimento (se o estudo será continuado, suspenso, modificado ou cancelado).

O CEP revisa o protocolo à luz das novas evidências e aprova, quando apropriado, as medidas propostas pelos pesquisadores. A despeito dessas medidas, o CEP pode solicitar outras complementares e até mesmo determinar a suspensão temporária ou o cancelamento do estudo.

O CEP comunica sua decisão imediatamente às autoridades sanitárias competentes e a publica em seu site. Além disso, solicita ao pesquisador que consigne as modificações do estudo, logo que possível, nos respectivos registros de pesquisa, incluindo aqueles que fazem parte da ICTRP.

3.3. Monitoramento do uso emergencial de uma intervenção não comprovada e fora de uma pesquisa

Para monitorar o uso emergencial de uma intervenção não comprovada e oferecida fora de uma pesquisa, o CEP solicita ao profissional de saúde responsável pela intervenção que apresente relatórios periódicos para avaliar se a intervenção oferecida continua a ser justificada à luz das novas evidências. O CEP pode exigir modificações na intervenção ou na forma como ela é oferecida, assim como sua suspensão ou término.

ANEXO 2. PERGUNTAS DE ORIENTAÇÃO PARA FACILITAR A ANÁLISE ÉTICA DO USO EMERGENCIAL DE INTERVENÇÕES NÃO COMPROVADAS E FORA DE UMA PESQUISA

1. Primeiro passo: O uso dessa intervenção é justificável do ponto de vista ético?

1.1. Critério ético 1: Justificativa

1. Trata-se de uma emergência de saúde pública que pode ter um grande impacto na saúde das pessoas, qualquer que seja a extensão geográfica da área afetada?
2. Existe alguma intervenção segura e eficaz para prevenir ou tratar esse grande impacto sobre a saúde?
3. Existe alguma intervenção que, embora não comprovada para a doença em questão, seja recomendada por cientistas qualificados, com base em evidências preliminares que respaldam sua segurança e eficácia?
4. Qual é o perfil de risco/benefício da intervenção nas condições propostas?
5. Qual é a posição da OPAS ou da OMS, e de outros comitês científicos relevantes, em relação ao uso da intervenção nesse contexto?
6. Qual é a razão para não oferecer essa intervenção como parte de uma pesquisa, por exemplo, no âmbito de um ensaio clínico que permita averiguar rapidamente se é segura e eficaz?

2. Segundo passo: Se o uso da intervenção for justificado, como se deve proceder para garantir que seja ético?

2.1. Critério ético 2: Supervisão ética e regulatória

1. Um CEP aprovou o protocolo para oferecer a intervenção em questão fora de uma pesquisa?
 - a. Avaliou se o uso da intervenção é justificado com base nas evidências disponíveis e na análise dos possíveis riscos e benefícios?
 - b. Avaliou os aspectos éticos relevantes, incluindo o processo de consentimento livre e esclarecido?
 - c. Avaliou que, embora não se trate de uma pesquisa, contribuirá para a geração de conhecimento?
2. A autoridade reguladora nacional ou outra autoridade nacional competente aprovou o protocolo para oferecer a intervenção em questão fora de uma pesquisa?
 - a. Determinou que as informações coletadas são úteis para contribuir para o conhecimento sobre a segurança e eficácia da intervenção?

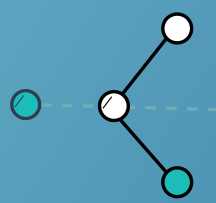
3. A autoridade reguladora nacional ou outra autoridade nacional competente está cuidando da segurança, por exemplo, garantindo que sejam utilizados produtos elaborados de acordo com as boas práticas de fabricação?
4. O protocolo foi inscrito nos registros públicos apropriados, especificando-se que não se trata de uma pesquisa, mas de um uso emergencial fora de uma pesquisa?
5. O CEP e a autoridade reguladora monitoram o uso, após a aprovação, para garantir que ainda há justificativa para oferecer a intervenção?
6. Existe um plano para oferecer a intervenção como parte de uma pesquisa, dentro de um prazo estabelecido?

2.2. Critério ético 3: Processo de consentimento livre e esclarecido

1. Existe um processo de consentimento livre e esclarecido adequado para permitir que o paciente (ou seu representante) decida voluntariamente se deseja receber a intervenção não comprovada e fora de uma pesquisa?
2. As pessoas interessadas são informadas, como parte do processo de consentimento, de que a intervenção pode não beneficiá-las e pode até mesmo prejudicá-las?
3. São fornecidas ao público informações sobre a intervenção não comprovada, especificando que não se sabe se é segura e eficaz?

2.3. Critério ético 4: Contribuição para a geração de evidências

1. Há coleta sistemática dos dados considerados essenciais para conhecer a intervenção?
2. Esses dados são compartilhados de maneira oportuna e transparente com a autoridade de saúde e a comunidade científica?



OPAS



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ESQUEMA REGIONAL PARA AS Américas