

DOSSIER DE LA REDBIOÉTICA UNESCO: RELATOS SOBRE LA PANDEMIA NRO 5. RELATOS DE BRASIL



Ética e integridade em pesquisa em tempos da COVID 19 no Brasil: caso da Prevent Sênior*

Fernando Hellmann (*) (**)

A emergência da Covid-19 foi seguida de uma enxurrada de estudos de baixa qualidade, com a justificativa de que as situações de crise sanitárias exigem exceções e não precisam seguir os altos padrões de qualidade preconizada pela ciência e da ética em pesquisa.¹ No Brasil, um dos casos que chamou atenção foi a pesquisa médica realizada pela Prevent Sênior, uma operadora de planos de saúde especializada em assistir pessoas idosas. Conforme a Comissão Parlamentar de Inquérito da Pandemia do Senado Brasileiro (CPI da Covid)², a empresa agiu em parceria com o governo federal para falsear dados e documentos para promover o uso de medicamentos ineficazes contra a covid-19 (p. 1285).² O relatório aponta que médicos foram perseguidos por se recusarem a prescrever tratamentos sem eficácia, mortes por Covid-19 foram ocultadas para camuflar a ineficácia do tratamento, declarações de óbito foram fraudadas para reduzir a morbimortalidade nos hospitais da empresa (p. 1285 – 1286).²

No início da pandemia no Brasil, a Prevent Sênior foi acusada de ocultar o primeiro caso de Covid-19 no país e foi investigada pela Prefeitura de São Paulo por superlotação, desorganização no fluxo do atendimento e insuficiência de funcionários.³ Em menos de um mês a empresa, que antes figurava na mídia pela má gestão e altas taxas de mortalidade, passou a ser retratada como caso de sucesso pela diminuição das taxas de mortalidade e de internação hospitalar.⁴ Para tanto, a operadora de saúde surfou na onda da hidroxicloroquina no tratamento precoce da Covid-19.⁵ Para fundamentar tal sucesso, a empresa orquestrou uma pesquisa denominada “Tratamento empírico com hidroxicloroquina e azitromicina para casos suspeitos de Covid-19 seguido por telemedicina”, que tinha como objetivo avaliar se a prescrição de hidroxicloroquina

* Este texto de opinião é um fragmento de um artigo maior que está em vias de ser publicado.

¹ London AJ, Kimmelman J. Against pandemic research exceptionalism. *Science*. 2020;368:476–7. <https://doi.org/10.1126/science.abc1731>

² Senado Federal. Comissão Parlamentar de Inquérito da Pandemia. Relatório Final. Aprovado pela Comissão em 26 de outubro de 2021, p 1285. Disponível em: <https://www6g.senado.leg.br/sdleg-getter/documento?dm=9031799&> Acesso em 13/12/2021.

³ Moreira M, Watanabe P, Saldaña P. Prevent Senior, em SP, tem cinco mortes por novo coronavírus; Brasil soma sete. Folha de São Paulo, 19.mar.2020. <https://www1.folha.uol.com.br/equilibrioesaude/2020/03/prevent-senior-tem-cinco-mortes-por-novo-coronavirus-em-sp-brasil-soma-sete.shtml> Acesso em 13/12/21.

⁴ Batista Jr J, Prevent Senior: do epicentro de mortes da Covid-19 à recuperação. *Revista Veja*, 7 agosto 2020. <https://veja.abril.com.br/saude/prevent-senior-do-epicentro-de-mortes-da-covid-19-a-recuperacao/>

⁵ Caponi S, Brzozowski F, Hellmann F, Bittencourt SC. O uso político da cloroquina: COVID-19, negacionismo e neoliberalismo. *Revista Brasileira de Sociologia* v. 9 n. 21 (2021): Seção Especial: Pandemia Covid-19. <https://rbs.sbsociologia.com.br/index.php/rbs/article/view/rbs.774>

DOSSIER DE LA REDBIOETICA UNESCO: RELATOS SOBRE LA PANDEMIA NRO 5. RELATOS DE BRASIL



associada à azitromicina para pacientes com suspeita de Covid-19 estaria associada à menor necessidade de hospitalização.⁶

O estudo foi conduzido entre os dias 26 março à 04 de abril de 2020. A metodologia consistia na avaliação, por telemedicina, de pacientes ambulatoriais com suspeita de Covid-19 seguido da prescrição de hidroxicloroquina e azitromicina. Participaram da pesquisa 636 pacientes idosos, sintomáticos, 412 iniciaram tratamento com hidroxicloroquina e azitromicina e 224 recusaram tomar os medicamentos e formaram o grupo controle.⁶ Os resultados foram relatados como muito promissores e apontaram que a necessidade de hospitalização foi de 1,9% no grupo de tratamento e 5,4% no grupo de controle (2,8 vezes maior).⁶ Com isso, o estudo concluiu que o tratamento precoce com hidroxicloroquina e a azitromicina na suspeita de infecção por Covid-19 reduzia a necessidade de internação.⁶ O estudo não foi publicado revista científica até o presente momento (20/12/2021), apenas em um manuscrito em PDF divulgado em uma coletiva de imprensa em 17 de março de 2020.⁶ Logo, uma população vulnerável, composta por pacientes idosos sintomáticos mas sem diagnóstico, foram submetidas a potenciais riscos. Ainda que essas drogas sejam amplamente utilizadas em medicina com certa segurança, elas têm multiplicidade de efeitos adversos, podendo aumentar o risco potencial de problemas ou morte cardíaca.⁷ Além disso, manifestações clínicas da Covid-19 tais como hepatite e neutropenia, disfunções hepáticas e da medula óssea podem ser agravadas pelo uso *off-label* da Hidroxicloroquina associada à Azitromicina.⁸

Uma breve análise da ética e da integridade científica da pesquisa conduzida pela Prevent Sênior põe em evidência uma das maiores fraudes científicas da história do Brasil e revela as inadequações do estudo às normas de ética em pesquisas nacionais e internacionais, tais como o Código de Nuremberg⁹, a Declaração de

⁶ Esper RB et al. Empirical treatment with hydroxychloroquine and azithromycin for suspected cases of COVID-19 followed-up by telemedicine. Prevent Senior Institute, São Paulo, Brazil, 2020. Material não publicado. <https://drive.google.com/file/d/1fs7f6qX-iUYbRAgLBeDtWt8sNXjmjSxn/view>

⁷ Kalil AC. Treating COVID-19—Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics. JAMA. 2020;323(19):1897.

⁸ Op Cit

⁹ Tribunal Internacional de Nuremberg – 1947. Código de Nuremberg. <http://www.bioetica.org.br/?siteAcao=DiretrizesDeclaracoesIntegra&id=2>

DOSSIER DE LA REDBIOETICA UNESCO: RELATOS SOBRE LA PANDEMIA NRO 5. RELATOS DE BRASIL



Helsinque (DH)¹⁰, a Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos da UNESCO (DUBDH)¹¹ e as legislações brasileiras, notadamente a Resolução CNS 466/2012.¹²

Aspectos éticos da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos

Problemas na aprovação por comitê independente de ética em pesquisa e registro de ensaio. O manuscrito que descreve o estudo informa que a pesquisa obteve a aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) sob registro CAAE: 30586520.9.0000.0008.⁶ Contudo, esse número informado não trata do estudo que foi divulgado pela empresa. Em 20 de março de 2020, o estudo foi suspenso pela Conep, após ter sido constatado que os testes com pacientes se iniciaram antes que a pesquisa fosse autorizada (p. 891).⁶ O mesmo problema foi encontrado no registro do ensaio clínico na *Plataforma ClinicalTrials.gov*¹³, com um número inferior de pacientes em relação ao que consta no estudo, além de informar o início da coleta de dados posteriormente, sendo que esta fase já havia sido terminada.

Utilização de um grupo social de maior vulnerabilidade. Na pesquisa, idosos e pacientes que dependiam da operadora de saúde foram submetidos a medicamentos que potencialmente poderiam agravar seu estado de saúde.

Problemas na obtenção de consentimento livre e esclarecido. Ainda que o manuscrito divulgado alegasse que o consentimento dos participantes foi obtido,⁶ a CPI da Covid apontou que, segundo médicos da empresa, a operadora orientava a prescrição de medicações sem o consentimento dos familiares dos pacientes (p.956). Também a mídia noticiou casos de participantes do estudo que desconheciam que estariam tomando os medicamentos do protocolo de pesquisa.¹⁴

Falta de validade científica do estudo. A pesquisa é de baixa qualidade científica, não sendo capaz de produzir resultados válidos, o que configura, por si só, falta ética. O estudo não foi randomizado. A falta de

¹⁰ Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (WMA). Princípios Éticos para a Pesquisa Médica Envolvendo Seres Humanos. Emendada pela 64ª Assembleia Geral da WMA, Fortaleza, Brasil, Outubro de 2013. https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf

¹¹ Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura – UNESCO. Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos. Paris, junho de 2005. https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_univ_bioetica_dir_hum.pdf

¹² Conselho Nacional de Saúde. Resolução No 466, de 12 de dezembro de 2012, Brasil. Publicada no DOU no 12 – quinta-feira, 13 de junho de 2013 – Seção 1 – Página 59. <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

¹³ U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04348474. Efficacy and Safety of Hydroxychloroquine and Azithromycin for the Treatment of Ambulatory Patients With Mild COVID-19. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04348474?term=NCT04348474&draw=2&rank=1>

¹⁴ Andrade T. Pacientes não sabiam que participavam de estudo clínico com hidroxycloquina. Correio Brasiliense, 17/09/2021. <https://www.correiobrasiliense.com.br/politica/2021/09/4950025-pacientes-nao-sabiam-que-participavam-de-estudo-clinico-com-hidroxycloquina.html>

DOSSIER DE LA REDBIOETICA UNESCO: RELATOS SOBRE LA PANDEMIA NRO 5. RELATOS DE BRASIL



cegamento da pesquisa soma-se ao problema de que os próprios pacientes escolheram fazer parte do grupo de tratamento. O grupo controle foi composto por pacientes que supostamente se recusaram a fazer o então denominado tratamento preventivo. O desfecho primário do estudo foi a necessidade de hospitalização dos pacientes com sintomas de Covid19 avaliados por consulta remota (telemedicina); porém os pesquisadores não confirmaram o diagnóstico para Covid19 de todos os participantes, sendo os pacientes recrutados no estudo eram idosos com sintomas semelhantes aos da gripe, o que invalidaria a investigação. Ainda que alguns pacientes tenham passado por tomografias de tórax, elas foram feitas de modo não padronizado e o documento divulgado não menciona se esses exames foram obtidos antes, durante ou depois da pesquisa.¹⁵

Possível falsificação e fabricação de dados. Dada a fragilidade metodológica do estudo, para atingir os resultados promissores anunciados a pesquisa potencialmente incorreu em problemas de integridade científica relacionadas à falsificação e/ou fabricação de dados. A CPI da Covid traz informações práticas incompatíveis com quaisquer padrões éticos acabaram por se tornar a regra (p.990), de que empresa manipulava dados dos pacientes, incluindo a omissão de mortes por Covid nos laudos médicos para ocultar a ineficácia do tratamento e reduzir a morbimortalidade nos hospitais da empresa (p.1288).¹⁶

Publicação e Disseminação dos resultados. No lugar de procurar a divulgação em meios científicos, em revistas revisadas por pares, a operadora de saúde contratou uma assessoria de imprensa para divulgar seus achados em uma coletiva jornalística.⁶ Os resultados tampouco foram comunicados às autoridades competentes, tanto que a CONEP interrompeu o estudo ao tomar conhecimento da pesquisa na mídia.

Potenciais conflitos de interesse. Considerando que a Prevent Sênior já estava nas mídias jornalísticas e na mira de inquéritos públicos, parece que a divulgação dos resultados da pesquisa, em abril de 2020, pode ser caracterizada mais como uma estratégia de marketing em favor da empresa do que divulgação científica.

Relação riscos e benefícios. Ainda que o uso da Hidroxicloroquina e Azitromicina sejam drogas amplamente utilizadas em medicina, com certa segurança, tais drogas têm uma multiplicidade de efeitos adversos, podendo potencialmente aumentar o risco de problemas cardíacos. Além disso, hepatite e neutropenia são manifestações clínicas da Covid-19, e as disfunções hepáticas e da medula óssea podem ser agravadas pelo uso *off-label* dessas drogas.¹⁷ Os autores do trabalho mencionado (e não publicado) afirmam

¹⁵ Pasternak N, Orsi C. Uma aula de como não se deve testar um medicamento. Site do Instituto Questão de Ciência. 18.abr.2020. <https://www.revistaquestaoodeciencia.com.br/questao-de-fato/2020/04/18/uma-aula-de-como-nao-se-deve-testar-um-medicamento>

¹⁶ Senado Federal. Comissão Parlamentar de Inquérito da Pandemia. Relatório Final. Op Cit 2

¹⁷ Kalil AC. Treating COVID-19—Off-Label Drug Use, Compassionate Use, and Randomized Clinical Trials During Pandemics. JAMA. 2020;323(19):1897. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763802/>

DOSSIER DE LA REDBIOETICA UNESCO: RELATOS SOBRE LA PANDEMIA NRO 5. RELATOS DE BRASIL



que a hidroxicloroquina associada à azitromicina é “uma das alternativas mais promissoras para o tratamento de Covid-19. Além disso, seu baixo custo e perfil de segurança tornam seu uso razoável para grande escala (p.16).⁶ Nessa afirmação reside um grande risco, difícil de se mensurar, pois talvez o maior problema desta propaganda indevida de medicamentos ineficazes tenha sido a sensação de segurança pela população frente à Covid-19, podendo até ter levado ao agravamento da pandemia: a falsa sensação de segurança pode ter feito com que muitas pessoas acometidas por Covid-19 fizesse o uso de tais medicamentos e não buscassem cuidados em saúde cientificamente válidos em tempo oportuno ou minimizasse o uso de medidas não farmacológicas, tais como a proteção com máscara e o distanciamento social.

À guisa de conclusão.

O caso da pesquisa da Prevent Sênior é um triste capítulo de transgressão da ética e da integridade da pesquisa científica no Brasil. Mesmo diante de tantas falhas científicas e éticas, os supostos resultados promissores permitiram o discurso do tratamento precoce com medicamentos ineficazes, gerando lucro para a indústria dos medicamentos ao mesmo tempo que colocou em risco uma parcela da população que fez uso deste artifício. Os preceitos éticos internacionais foram construídos para proteger os direitos humanos. Esses preceitos foram estabelecidos a partir de eventos históricos que marcaram a humanidade por utilizarem seres humanos como cobaias. Não é admissível permitir que esse tipo de conduta volte a ser naturalizado em nome de interesses pessoais, institucionais, econômicos ou de qualquer natureza.

(*) Fernando Hellmann é bacharel em Naturologia. Mestre em Saúde Pública e Doutor em Saúde Coletiva. Professor no Departamento de Saúde Pública e do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina. Coordenador Adjunto do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina.

(**) Declaro não haver conflito de interesses.