

Saúde pública, justiça e cloroquina: aspectos farmacoepidemiológicos e reflexões bioéticas da pandemia da COVID-19 no Brasil

Public health, justice and chloroquine: pharmacoepidemiology aspects and bioethical reflections about COVID-19 pandemic in Brazil

Eric Santana*; Luanna Gabriela Völz**

Resumo: Este artigo apresenta um panorama científico da pandemia da COVID-19 no Brasil, discute questões bioéticas e avalia as possíveis soluções dos problemas morais no contexto atual. Primeiramente, apresentamos a literatura da comunidade médico-farmacológica sobre tratamentos eficientes contra a doença, levantando também dados do governo brasileiro sobre saúde pública. Então, investigamos as questões (bio)éticas sobre os fatos apresentados. Uma breve discussão sob a perspectiva do principialismo dessas questões foi realizada. Concluiu-se que as atitudes tomadas em direção ao isolamento social por alguns governadores brasileiros são moralmente justificadas. Considera-se também moralmente permissível o uso de seres humanos em testes clínicos para medicamentos e vacinas que combatem a doença, desde que a autonomia deles seja resguardada e que a análise de riscos e benefícios mostrar-se positiva. Por fim, evidencia-se a relação entre ciência e filosofia no âmbito ético, político e biomédico.

Palavras-chave: COVID-19; Farmacoepidemiologia; Bioética; Ética na pesquisa; Saúde pública

Abstract: This article presents a scientific overview about COVID-19 pandemic, discusses bioethical questions which emerge from the current context and assesses possible answers to these questions. Firstly we present medical and pharmacological community's literature on efficient treatments against the disease and then gather public data about public health from Brazilian government websites. Then we investigate (bio)ethical questions about these facts. A short discussion about Beauchamp and Childress' principlism was made. We concluded that some of Brazilian governors' measures in favor of social isolation are morally justified. It is considered that ongoing clinical pharmacological trials with human beings are morally permissible as long as patient's autonomy is ensured and risk-benefits analysis is positive. Lastly, we show the relationship between science and philosophy in the ethical, political and biomedical fields.

Keywords: COVID-19; Pharmacoepidemiology; Bioethics; Research Ethics; Public Health

Atualmente, o mundo sofre de uma pandemia do vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19. O início do surto ocorreu na China, cidade de Wuhan, no dia 31 de dezembro de 2019 com 27 pacientes acometidos com o que se pensava ser pneumonia. Entretanto, uma análise identificou o agente causador da pneumonia que foi subsequentemente nomeado de SARS-CoV-2¹. A doença causada por ele foi nomeada de COVID-19 pela Organização Mundial da Saúde, que em um mês depois declarou que a endemia na China era de importância internacional após atingir outros países. Desde então, medidas de contenção, prevenção e tentativas de buscar um tratamento eficiente contra a COVID-19 vem sendo aplicadas extensiva e amplamente no mundo.

Nesse contexto, vemos a comunidade médico-farmacológica juntando forças contra um inimigo em comum. Os estudos de medicamentos e vacinas vêm sendo produzidos em grande velocidade e volume a fim de investigar possíveis terapias para a COVID-19. A necessidade de

¹ SOHRABI, Catrin et al. *World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus*, p. 71.

* Graduando em Filosofia na Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC. E-mail: bitencourteric@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1838-5570>

** Graduanda em Farmácia na Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC. E-mail: luannavolz@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8949-7882>



produzir evidência de alta qualidade, mesmo no meio de uma pandemia, tornou-se um problema a ser superado para o estabelecimento de um tratamento comprovadamente eficaz e seguro.

Entretanto, as ciências humanas e a filosofia parecem perder seu espaço para as ciências naturais, considerando o contexto atual do nosso país, muito embora se possa notar um aumento em debates filosóficos - especialmente (bio)éticos - por parte da população, que discutem conceitos comumente trabalhados pela comunidade filosófica. Questões como “temos recursos médicos finitos, então quem salvamos e por quê?”, “quais são as responsabilidades das instituições de saúde para com os profissionais da área?”, “quais as responsabilidades dos profissionais da saúde para com suas famílias?” “qual critério deveríamos utilizar na hora de distribuir auxílio financeiro para a população?” e “como devemos testar novos tratamentos contra a COVID-19?”. Todas essas questões são de natureza filosófica e as possíveis respostas têm relevância no contexto atual.

Considerando o que foi exposto, nossa intenção é dupla: apresentar os resultados sobre os possíveis tratamentos e ações eficientes contra a COVID-19 e levantar questões (bio)éticas diante dos fatos apresentados. Em outras palavras, a abordagem será tanto científica quanto filosófica. Essa atitude pode ser justificada ao considerarmos que algumas das questões bioéticas envolvem também o progresso científico como, por exemplo, debates sobre a eticidade da edição de genes² ou do uso de fármacos para o melhoramento cognitivo³. Acreditamos que a discussão dessas e das questões que neste trabalho serão apresentadas são de extrema relevância na circunstância que vivemos (e em um futuro próximo). A seção seguinte tem como objetivo apresentar o que a comunidade científica sabe atualmente sobre a COVID-19 e qual o andamento das pesquisas em busca de tratamentos eficientes. Abordaremos as diferentes pesquisas desenvolvidas e mostraremos o progresso delas. Reservamos a terceira parte deste trabalho para levantarmos algumas questões (bio)éticas, incluindo as que citamos brevemente acima. Com isso, esperamos expor como as discussões éticas podem contribuir na tomada de decisões clínicas, assegurar um tratamento digno aos pacientes e enriquecer o conceito de pesquisa científica justa e eficiente durante a pandemia.

Histórico e evidências experimentais sobre a infecção do Sars-CoV-2

A pesquisa de novos medicamentos e novas terapias se inicia com um estudo e conhecimento da fisiopatologia da doença selecionando um possível alvo terapêutico como, por exemplo, uma enzima. Com a estrutura conhecida, é possível desenhar uma nova substância baseando-se na complementaridade molecular, testar estruturas desconhecidas ou utilizar substâncias já existentes com estrutura semelhante àquela de interesse⁴. Para produzir e comercializar um medicamento, ele ainda deve passar por aprovação em testes pré-clínicos, onde aspectos de segurança e qualidade do fármaco são avaliados em animais de experimentação, seguido de testes clínicos em humanos para que, finalmente, seja utilizado pela população em geral. Todo esse processo leva uma pesquisa longa que pode ou não ter resultados finais. Com o novo Coronavírus, causador da COVID-19, o processo de desenvolvimento de medicamentos e meios de tratamento não é diferente. Nessa seção, apresentaremos resultados preliminares de pesquisas médicas e farmacológicas de tratamentos contra a COVID-19, investigações essas que ainda estão em andamento. Nossa

² Para uma discussão sobre o tema, cf. GYNGELL, DOUGLAS e SAVULESCU, *A ética da edição de genes da linhagem germinativa*, p. 15-45.

³ Uma discussão envolvendo políticas públicas brasileiras e o melhoramento cognitivo pode ser encontrada em DALL'AGNOL, *Neurobioética e políticas públicas para melhoramento cognitivo*, p.77-99.

⁴ BARREIRO e MANSOUR, *Química Medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos*, p. 140.

intenção é estabelecer quais são as evidências empíricas que podem contribuir para a discussão (bio)ética no contexto atual.

No que diz respeito aos esforços de instituições na busca por um tratamento da COVID-19, a criação do *Solidarity*, um grupo internacional de ensaios clínicos é um importante passo para chegar a resultados o mais depressa possível. A Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou o objetivo do grupo: encontrar um tratamento eficiente contra a doença pandêmica. Ela ressalta também a importância dos ensaios clínicos controlados e randomizados na pesquisa científica para geração de estudos com o menor viés possível. Até o momento não há ensaios clínicos metodologicamente rigorosos, isto é, randomizados e com grupos de controle homogêneos, que testam potenciais tratamentos para pacientes suspeitos ou confirmados com COVID-19.

O vírus SARS-CoV-2 liga-se aos receptores da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2), presentes nas membranas celulares, usando essas estruturas como porta de entrada para as células. A cloroquina e a hidroxicloroquina, a substância análoga da cloroquina, porém com menos efeitos adversos, atuam supostamente inibindo a entrada viral. Estes dois fármacos são originalmente utilizados na prevenção e tratamento da malária e no tratamento de doenças autoimunes incluindo lúpus eritematoso sistêmico e artrite reumatóide⁵. De modo geral, são bem toleradas pelos pacientes mesmo durante a gestação, porém podem causar raros e sérios efeitos adversos (<10%) incluindo hipoglicemia, problemas cardíacos, efeitos neuropsiquiátricos e retinopatia⁶.

A hidroxicloroquina mostrou efeitos antivirais *in vitro* com alguma seletividade para o SARS-CoV⁷ e resultados do uso desse fármaco em pacientes com COVID-19 foram publicados em um ensaio clínico não randomizado, conduzido na França⁸. Esse estudo, apesar de indicar a hidroxicloroquina como potencial tratamento, apresenta limitações metodológicas que enfraquecem as possíveis evidências positivas como o baixo número amostral e as cargas virais basais variáveis entre os pacientes. Esse estudo foi o pontapé para que governos anunciassem a hidroxicloroquina como um meio de tratamento contra a COVID-19. Outro documento publicado na BioScience Trends pela China informou que a cloroquina foi utilizada com sucesso para tratar mais de 100 casos de COVID-19⁹. Todavia, Sanders afirma que dados do ensaio e seus resultados não foram apresentados para revisão, o que impede e, conseqüentemente, enfraquece a validação desses resultados¹⁰.

Um ensaio clínico randomizado duplo-cego foi realizado com 81 pacientes positivos para COVID-19 no Brasil, utilizando duas doses diferentes de Cloroquina. Em três dias de tratamento, houve um aumento de episódios de arritmia cardíaca entre os pacientes que estavam sendo tratados com a dose mais elevada. Após seis dias de testes e a morte de 11 pacientes participantes, o estudo foi interrompido, trazendo evidências de que a Cloroquina causa aumento da anormalidade do eletrocardiograma dependendo da dose administrada nesses pacientes¹¹.

Apesar da falta de evidências claras e seguras, a cloroquina e a hidroxicloroquina foram amplamente divulgadas como um tratamento eficiente contra a COVID-19 em mídias sociais,

⁵ SAVARINO et al., *Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases*, p. 722.

⁶ SANDERS et al. *Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*, p. 5.

⁷ BIOT et al. *Design and Synthesis of Hydroxyferroquine Derivatives with Antimalarial and Antiviral Activities*, p. 2845.

⁸ GAUTRET et al. *Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial: results of an open-label non-randomized clinical trial*, p. 4-14.

⁹ GAO, TIAN e YANG. *Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of covid-19 associated pneumonia in clinical studies*.

¹⁰ SANDERS et al. *Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*, p. 3.

¹¹ BORBA et al. *Chloroquine diphosphate in two different dosages as adjunctive therapy of hospitalized patients with severe respiratory syndrome in the context of coronavirus (SARS-CoV-2) infection: preliminary safety results of a randomized, double-blinded, phase iib clinical trial (clorocovid-19 study)*.

canais de notícias e até mesmo por membros do governo em pronunciamentos oficiais. Isso acarretou no esgotamento de medicamentos constituídos desses fármacos em diversas farmácias pelo Brasil, deixando os pacientes que realmente necessitavam deles sem o devido tratamento; essa atitude vai contra os princípios de uso racional dos medicamentos. Dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas referentes ao ano de 2017 revelam que os medicamentos em geral respondem por mais de 27% dos casos de intoxicação no Brasil e 25% dos casos de morte por intoxicações são causadas por medicamentos, o que evidencia o uso irracional de medicamentos no país¹².

Além disso, estudos *in vitro* indicam que, em células infectadas por Epstein-Barr, a cloroquina causa aumento na replicação do vírus SARS-CoV¹³. O vírus Epstein-Barr, também conhecido como herpesvírus humano 4, apresenta uma vasta distribuição mundial, sendo de fácil transmissão e um potente indutor de transformação e crescimento celular. Também está relacionada com o linfoma de Burkitt, o carcinoma nasofaríngeo e outros tipos de neoplasia, além de ser responsável por causar a mononucleose infecciosa¹⁴.

Dentre os grupos de risco, ou seja, dentre as pessoas que estão mais propensas a evoluir para quadros graves devido a COVID-19 estão os idosos, diabéticos, hipertensos além de pessoas com insuficiência cardíaca. Segundo dados do Ministério da Saúde¹⁵, o Brasil já soma mais de 18 milhões de idosos, 13 milhões de diabéticos, 50 milhões de hipertensos e somente no ano de 2017, cerca de 27 mil brasileiros morreram por insuficiência cardíaca. Isso significa que, no mínimo, grande parte da população brasileira está sob risco maior de mortalidade.

Embora a cloroquina seja o fármaco mais comentado como possível candidato no tratamento da COVID-19, outros potenciais fármacos também vêm sendo estudados. Em uma revisão publicada no mês de abril¹⁶, Sanders e sua equipe citam Remdesivir como o fármaco mais promissor no tratamento da infecção por SARS-CoV-2. De acordo com os autores, Oseltamivir não se mostrou eficiente e corticóides não são recomendados. Arbidol, Tocilizumab, Sarilumab, Camostat, Cloroquina, Hidroxicloroquina, Lopinavir, Darunavir, Ribavirin e Favipiravir são mencionados e discutidos neste trabalho. Os autores concluem que nenhuma terapia se mostrou comprovadamente eficaz até o momento.

Outra alternativa para conter a COVID-19 é desenvolver vacinas de prevenção. Mas a elevada capacidade de mutação dos vírus torna a produção de uma vacina um verdadeiro desafio. Os esforços de pesquisas anteriores contra o SARS-CoV que assombrou o mundo em 2002, abriram as portas para pesquisadores projetarem conceitos e abordagens de vacina para a epidemia de COVID-19 que se iniciou na China no fim do ano de 2019. Chen e seus colegas¹⁷ produziram um compilado dos estudos que vêm sendo realizados atualmente acerca de vacinas contendo o vírus inteiro, proteínas virais ou ácidos nucleicos. De acordo com os autores, há pelo menos meia dúzia de possíveis candidatos à vacina, mas cada uma dessas pode exigir etapas adicionais de fabricação e testes formais de segurança, imunogenicidade e eficácia antes de dar início ao desenvolvimento clínico propriamente dito. Como medida de contenção a curto prazo, a vacina pode ser desconsiderada por enquanto.

Se não há fármaco eficiente contra a doença e nem vacinas, como o contágio pode ser suprimido? Com medidas de isolamento social, segundo um estudo realizado pelo Imperial College London. O trabalho analisou os cenários do Brasil e estimou 187,7 milhões de infectados, 6,2 milhões de hospitalizações e 1,5 milhões de casos graves no país sem qualquer

¹² SINITOX. Disponível em: <https://sinitox.iciict.fiocruz.br/dados-nacionais>

¹³ LI, BURTON e BHADURI-MCINTOSH. *Chloroquine triggers Epstein-Barr virus replication through phosphorylation of KAP1/TRIM28 in Burkitt lymphoma cells*, p. 2.

¹⁴ MACEDO e ROCHA. *Infecção pelo vírus Epstein-Barr e Oncogênese*, p 262.

¹⁵ DATASUS. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>

¹⁶ SANDERS et al. *Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*, p. 3-11.

¹⁷ CHEN et al. *The SARS-CoV-2 Vaccine Pipeline: an overview*, p 1-4.

medida de enfrentamento contra a doença. Com distanciamento social da população inteira, o total de infectados cai para 122 milhões, o número de hospitalizações cai para 3,4 milhões e o de casos graves cai para pouco mais de 831 mil¹⁸. Mesmo com o distanciamento social esses números são preocupantes, já que, segundo dados do Ministério da Saúde¹⁹, em fevereiro de 2020 o Sistema Único de Saúde (SUS) contava com pouco mais de 294,1 mil leitos de internação e 14,8 mil leitos de UTI. Um contágio em massa seria fatal para o sistema público de saúde. A sobrecarga nos hospitais ocasionaria mortes por falta de tratamento de sintomas.

Não há evidências sólidas de tratamentos eficientes da COVID-19. Isto é um fato. As pesquisas estão em andamento e testes clínicos estão por vir, mas somente depois deles é que se pode dizer qual o fato. Por enquanto, o que se sabe atualmente é que apenas o isolamento social pode prevenir o contágio em massa. Diante dos fatos apresentados, podemos então levantar e oferecer respostas a algumas questões (bio)éticas.

Reflexões bio(éticas) sobre o contexto da pandemia

A Bioética vem sendo estudada na Filosofia, no Direito e na Medicina desde que foi fundada como uma área do conhecimento essencialmente interdisciplinar. A criação dos três princípios da ética médica do *Relatório Belmont*²⁰ e a alteração deles depois do lançamento do livro *Principles of Biomedical Ethics* foram marcos históricos da área. Hoje, a obra dos autores tem forte influência em decisões jurídicas, pesquisas acadêmicas e nos códigos de ética médica do mundo. Os princípios do respeito à autonomia, da não-maleficência, da beneficência e a da justiça constituem o chamado “enfoque dos quatro princípios” ou “princípioalismo”. No Brasil, o modelo ético principialista serviu de inspiração para a regulamentação das práticas médicas. Tanto a Resolução nº 466/2012²¹ do Conselho Nacional de Saúde quanto o Código de Ética Médica apresentam essencialmente o principialismo na lei brasileira. Em tempos de pandemia, essa abordagem ética tem sua relevância na solução de questões bioéticas emergentes do contexto atual. Anteriormente, elucidamos as evidências que a comunidade científica tem apresentado sobre possíveis tratamentos, recursos disponíveis para tratamento de infectados no país e as previsões de infecções caso haja ou não intervenção médica para contenção da pandemia. Agora, nossa intenção é abordar os temas (bio)éticos sob a perspectiva das evidências científicas que apresentamos, destacando as principais questões morais envolvidas no contexto pandêmico.

Conforme destacamos anteriormente, a busca por um tratamento contra a COVID-19 está intensa na comunidade científica. Ainda assim, os estudos realizados desde a declaração da pandemia não levantam evidências sólidas da eficiência de medicamentos como a cloroquina no tratamento da doença causada pelo novo Coronavírus. Diante disso, Savulescu²² aponta para as implicações éticas de “darmos um passo maior que outro” e nos apressarmos demais durante a busca do tratamento. Como é sabido dos efeitos colaterais desses medicamentos que estão sendo testados, as pesquisas podem acabar por interrompidas, como é o caso de uma pesquisa da cloroquina no tratamento de brasileiros infectados com o Sars-CoV-2, uma vez que os malefícios da medicação superaram consideravelmente os *possíveis benefícios* da pesquisa. Evidentemente, o princípio da não-maleficência não pode ser transgredido na expectativa de um possível benefício e nem a autonomia dos pacientes infringida com falsas esperanças por apostas na eficiência não-comprovada de medicamentos. Isso nos leva a considerar antiética a atitude de incentivar publicamente o uso de fármacos

¹⁸ WALKER, *The global impact of covid-19 and strategies for mitigation and suppression*.

¹⁹ DATASUS. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>

²⁰ DALL'AGNOL, *Bioética*, p. 49-55.

²¹ BRASIL, *Resolução nº 466*, 2012.

²² SAVULESCU, *Is it right to cut corners in the search of coronavirus cure?*

sem comprovação científica. Em particular, o uso da cloroquina e de outras substâncias citadas no tratamento da COVID-19. Faltam evidências para sustentar afirmações como essas e as consequências são danosas à saúde das pessoas que, por serem induzidas ao erro, podem se automedicar por acreditarem que estão se prevenindo ou curando uma infecção causada pelo novo Coronavírus. Nesse contexto, é extremamente relevante compreender que as evidências disponíveis no momento não podem ser divulgadas parcialmente, fora de seu contexto ou com teor promissor, sob risco de causar danos fatais na população.

O parecer técnico do Ministério da Saúde detalha o uso da cloroquina em pacientes de acordo com as evidências científicas disponíveis. A Nota Informativa (NI) nº 6/2020, deixa claro que “O uso [da cloroquina] deve, portanto, estar sujeito a regras estritas, e automedicação [dela] é contraindicada”²³. Ademais, o uso da cloroquina em pacientes deve ser complementar e nenhum outro tratamento de sintomas deve ser negado em prol do uso do medicamento. Claramente, há uma relação entre as evidências científicas e a eticidade do uso de medicamentos em seres humanos. Essa relação é clara na medicina tradicional, mas não na medicina alternativa²⁴. O fármaco, assim como outros até o momento, não foi comprovado como eficiente e por isso seu uso continua e deve continuar sendo restringido à testes clínicos e medicações de pacientes graves sob acompanhamento profissional.

Na falta de comprovação da eficácia e segurança de tratamentos farmacológicos, as intervenções não-farmacológicas são meios que podem ser usados contra a pandemia. Elas envolvem medidas governamentais e econômicas cuja estratégia é ganhar tempo contra a disseminação do vírus. Dentre elas, estão algumas medidas individuais de prevenção e medidas coletivas de distanciamento social (*lockdown*, em inglês). Lavar as mãos, evitar aglomerações e tossir ou espirrar na parte interna do cotovelo são algumas das medidas individuais recomendadas pelo Ministério da Saúde²⁵ e pela OMS. Tais medidas não são novas e o incentivo delas é comum em pandemias, como está sendo e foi feito anos atrás no surto de H1N1.

Se por um lado as medidas individuais de prevenção são de fácil aplicação, as medidas coletivas de prevenção nos mostram o contrário. O distanciamento social é uma medida radical e urgente que um país pode tomar para conter a infecção em massa. Nesse momento, o papel dos modelos matemáticos é importante em previsões e análises das consequências das diferentes intervenções médicas a serem tomadas pelos governos em conjunto com as instituições públicas de saúde. Lewnard e Nathan²⁶ afirmam que a intervenção médica que mais trouxe resultados positivos em um modelo matemático epidemiológico adaptado à pandemia atual foi a que contou com o distanciamento social e o fechamento de escolas. Ela foi comparada com a medida contrária, a de não fazer isolamento e teve grande diferença de resultado. Nesse sentido, há respaldo da comunidade científica da saúde na recomendação do isolamento social, pois essa intervenção é reconhecida como eficiente para evitar a infecção de muitas pessoas ao mesmo tempo. Por ter fortes implicações psicológicas negativas nas pessoas e impactos econômicos desastrosos, faz-se necessário justificar moralmente o isolamento social. Xiao²⁷ comenta que na ausência de comunicação interpessoal, a depressão e a ansiedade podem surgir nos indivíduos afetados pelo isolamento. Se uma pessoa sofre dessas doenças, elas podem piorar. O desemprego e a interrupção de serviços de trabalhadores liberais e informais também estão sendo consequências de curto prazo dessa quarentena. Os problemas sociais se agravam com a pandemia e mesmo com uma diminuição

²³ BRASIL, *Nota Informativa nº 6/2020*.

²⁴ Nota-se, portanto, uma importante discussão a ser feita sobre essa relação e como ela regula ou não os parâmetros morais dentro da biomedicina.

²⁵ BRASIL, *Sobre a doença COVID-19: como se proteger*.

²⁶ LEWNARD e NATHAN, *Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19*, p. 1.

²⁷ XIAO, *A novel approach of consultation on 2019 novel coronavirus (COVID-19)-related psychological and mental problems: Structured letter therapy*, p. 175.

brusca da disseminação do vírus, essas adversidades ficam ainda maiores. As expectativas são majoritariamente negativas sob a perspectiva econômica, psicológica e política se optarmos pelo distanciamento social, mas do ponto de vista estritamente em termos de supressão da contaminação do vírus, ele é razoável. A recomendação dos profissionais da área da saúde e de governos continua sendo a de respeitar o isolamento, mesmo sabendo desses efeitos colaterais. A questão que surge é: tomar a decisão de decretar o isolamento social é moralmente justificável? Além de trazer consequências negativas, o distanciamento social pode ser considerado como uma violação injustificada de direitos básicos (o de liberdade de ir e vir) dos cidadãos? Se não, em quais contextos seria moralmente permissível a sobreposição do direito individual pelo direito coletivo? Temos evidências sólidas de que o isolamento social é eficaz em contextos de epidemia, tanto por modelos matemáticos epidemiológicos quanto por dados reais de isolamento anteriores de outros países. A conclusão é que haverá uma série de benefícios na saúde: grupos de risco sofrerão menos, os hospitais ficarão menos carregados e o contágio diminui consideravelmente. Entretanto, problemas sociais existentes se agravam a partir da escolha em favor do isolamento social. Além de afetarem classes mais baixas da sociedade, os problemas também atingem a sociedade como um todo. A solução é optar pela medida de isolamento social e aplicá-la em conjunto com medidas de amenização dos efeitos colaterais econômicos.

Ações do Estado em favor dos mais fragilizados no contexto atual são essenciais. Por isso, o Governo Federal tomou uma série de atitudes. Decretou o auxílio emergencial de R\$600,00 como uma medida de proteção aos afetados financeiramente pela quarentena. O auxílio emergencial de R\$600,00 durante três meses para trabalhadores informais, dependentes do Bolsa Família e desempregados foi uma das respostas contra os efeitos negativos na economia causados pela pandemia²⁸. Na tentativa de proteger os empregos, lançou um programa para assegurá-los e a renda de alguns empregados. Segundo o Ministério da Casa Civil, 8,5 milhões de empregos serão preservados para reduzir consideravelmente os impactos negativos do isolamento social na economia. Esse benefício auxilia empregados cujas jornadas foram resumidas ou contratos suspensos. Agiu para mitigar impactos negativos psicológicos e preservar a saúde mental durante o isolamento social por meio do uso de redes sociais e números de telefones públicos de atendimento psicológico.

De maneira geral, ao mesmo tempo em que o governo brasileiro age minimamente no cenário brasileiro de calamidade e emergência pública, nota-se um forte descaso com a divulgação de informações e a transparência sobre os fatos científicos envolvendo a pandemia, mais especificamente sobre o tratamento da doença. Em pronunciamentos recentes, o atual Presidente da República afirmou com veemência a possibilidade de tratamento da COVID-19 nos pacientes infectados, dando a entender que o medicamento poderia ser utilizado em pacientes. Como vimos anteriormente, o uso da cloroquina (ou de outros medicamentos que estão sendo testados) é restrita aos pacientes mais graves e sequer há comprovação da eficiência dela. Nesse sentido, o Governo gera consequências negativas ao entregar informações parciais, incompletas que acabam induzindo cidadãos ao erro. Por conseguinte, ele também fere a autonomia de pacientes acometidos com a COVID-19. Em última instância, informações enganosas como essas podem até mesmo compelir profissionais da saúde sem que saibam. Portanto, é imprescindível dar maior visibilidade aos cientistas da área da saúde no momento de divulgar informações como essas, mas as justificativas epistemológicas para isso estão fora do escopo deste trabalho.

Países que tardaram pela decisão do isolamento social estão com número elevado de casos, o que nos leva ao problema de sobrecarga do sistema de saúde que, por sua vez, acarreta em problemas de tomada de decisão nas instituições de saúde. A Itália, país com um dos maiores números de infectados no mundo sofre atualmente com 156 mil casos

²⁸ BRASIL, *Saiba quais são as principais dúvidas dos cidadãos sobre o Auxílio Emergencial*.

confirmados e quase 20 mil mortos e uma notícia publicada, ainda em março, no site britânico Telegraph, afirmava que italianos com idade acima de 80 anos seriam deixados para morrer. A justificativa é que a nação sofria uma violenta sobrecarga no sistema de saúde. Como os recursos são escassos, não há espaço na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) e nem respiradores para todos. O resultado foi a postulação de um critério de acesso às UTIs: “em caso de emergência, [o paciente] deve ter menos de 80 anos ou uma pontuação no Índice de comorbidades de Charlson menor que cinco”²⁹. Mas por que optar pelo tratamento de mais jovens ao invés de cuidar dos mais velhos? Por que não decidir pelo contrário? Decidir entre a vida de uma pessoa ou de outra é uma circunstância comumente discutida na Ética.

E no contexto da Bioética, essa discussão motiva Lin e Anderson-Shaw³⁰ a proporem um modelo de tomada de decisões em situações epidêmicas (nesse caso, podemos considerar nossa circunstância pandêmica) baseados no modelo ético principialista e utilitarista, evidenciando o princípio da beneficência, da justiça distributiva e o conhecido princípio da utilidade. Segundo eles, em situações de desastre em larga-escala, como epidemias ou pandemias, o individual é tratado no contexto da saúde pública, de modo que a beneficência deve se equilibrar entre o indivíduo e o coletivo. A justiça é distributiva no contexto pandêmico e os autores acrescentam que a justiça em conjunto com a beneficência garante a alocação justa de recursos escassos, como ventiladores mecânicos. De acordo com o princípio da utilidade, devemos sempre optar pelo maior bem ao maior número de pessoas. Sintetizados os três princípios juntos, eles então devem servir de guia aos profissionais da saúde em situações endêmicas e pandêmicas, especialmente àqueles que estão na linha de frente. O contágio rápido da COVID-19 apresenta o problema de sobrecarga dos sistemas de saúde que possuem equipamentos médicos escassos. Nesse contexto, os autores afirmam:

Quando [os profissionais] enfrentam um fluxo [considerável] de pacientes que necessitam de respiradores, o primeiro estágio para manejar o aumento da demanda seria uma revisão dos respiradores que estão sendo usados. Uma revisão detalhada de todos os pacientes e suas necessidades [de uso do suporte ventilatório] deveria ser executada³¹.

Em outras palavras, uma análise equitativa deve ser realizada para que o uso de equipamentos seja otimizado. Os três níveis de protocolos que devem ser seguidos de acordo com a situação da pandemia são os seguintes: nível 1 - quando há pandemia e os recursos estão sobrando; nível 2 - quando há pandemia e os recursos estão no limite e nível 3 - quando há pandemia e os recursos estão esgotados. Em cada nível, um critério é invocado para decidir escolher um paciente e não outro, considerando a análise equitativa que mostra se algum paciente que deu entrada recente tem maior necessidade de uso de equipamentos do que outro que estava sendo tratado. Os critérios selecionam pacientes que têm doenças severas, pacientes que irão sobrecarregar a unidade de tratamento ou que estão acometidos com doenças severas com mortalidade prevista a curto prazo e afirmam menor prioridade para eles³². No contexto pandêmico permeado pela superlotação de hospitais e recursos esgotados, salvar a maior quantidade de vidas é baseada em critérios de exclusão, segundo esses autores. Esse modelo de tomada de decisões é uma tentativa de dar uma resposta para dilemas morais em situações extremas, como é o caso da sobrecarga do sistema de saúde. Uma tentativa recente, pensada para a pandemia da COVID-19, foi realizada pelo grupo de Bioética, formado por Marco Azevedo, Darlei Dall’Agnol, Alcino Bonella e Marcelo de Araujo. Para os autores, a prioridade deveria ser dada aos pacientes que têm chances de recuperação rápida; em caso de

²⁹ DI BLASI, *Italians over 80 'will be left to die' as country overwhelmed by coronavirus*.

³⁰ LIN e ANDERSON-SHAW, *Rationing of resources: ethical issues in disasters and epidemic situations*, p. 215.

³¹ LIN e ANDERSON-SHAW, *Rationing of resources: ethical issues in disasters and epidemic situations*, p. 217.

³² LIN e ANDERSON-SHAW, *Rationing of resources: ethical issues in disasters and epidemic situations*, p. 217.

“empate”, prioriza-se os profissionais da saúde que têm mais chances de recuperação e, caso haja novamente um “empate”, eles invocam a ideia de “ciclos de vida”³³.

Os esforços são contínuos para encontrar uma prevenção da doença. Além da tentativa de encontrar um tratamento eficiente contra o vírus, vacinas de prevenção também são buscadas pelos cientistas. O desenvolvimento de vacinas é demorado e também envolve pesquisa em seres humanos em seus estágios mais avançados. No nosso país, a Resolução nº 466 regula as diretrizes de pesquisas desse tipo:

III.1 - A eticidade da pesquisa implica em:

- a) respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida;
- b) ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos;
- c) garantia de que danos previsíveis serão evitados; [...] ³⁴.

A norma seguinte, afirma que as pesquisas que envolvem seres humanos precisam ser adequadas aos princípios científicos que a justifiquem e estar fundamentadas em fatos científicos conhecidos, experimentação prévia e/ou pressupostos adequados à área específica da pesquisa. Entretanto, essas diretrizes deveriam mudar na situação em que vivemos? Testar vacinas e alterar protocolos usuais para agilizar o processo é justificável diante da pandemia? Segundo a Redbioética/UNESCO (Rede Latino-Americana e do Caribe de Bioética), não. O documento publicado pelo grupo reconheceu que a investigação com seres humanos durante as emergências deve contar com garantias éticas maiores, não menores, que àquelas presentes em situações ordinárias. A seleção de participantes da pesquisa deve ser justa e homogênea, por exemplo, e uma análise detalhada de riscos e benefícios precisa ser feita. Além disso, a organização afirma ser contrária a incentivos econômicos nas pesquisas durante a pandemia³⁵. Nesse sentido, as garantias éticas de preservação da autonomia, análise de riscos e benefícios precisariam ser intensificadas nas pesquisas. Não somente na pesquisa de desenvolvimento de vacinas, mas também de medicamentos contra a doença. Grady³⁶ propõe um modelo principialista de pesquisa com vacinas que representa essa visão da Redbioética. Os sete princípios apresentados por ela são o de valor da pesquisa, validade, escolha justa de sujeitos de pesquisa, razão favorável de riscos e benefícios, revisão independente, consentimento informado e respeito pelos participantes inscritos. No que diz respeito ao cálculo de riscos e benefícios, ela aponta uma abordagem utilitarista:

Tanto a testagem quanto o uso de vacinas são justificados por um tipo de cálculo utilitarista, aceitando o risco de causar dano a alguns em benefício de outros. [...] Uma exigência ética da pesquisa clínica é minimizar riscos e maximizar benefícios³⁷.

Essa interface proposta por Grady enriquece o debate sobre a ética na pesquisa de vacinas, especialmente no contexto atual. O grupo de pesquisa clínica de Londres Hvido convida voluntários para se infectarem com o Sars-CoV-2 enfraquecido com a intenção de estudar a ação do vírus. Contudo, não é claro de que maneira isso pode ajudar ou trazer

³³ Para maiores detalhes, cf. AZEVEDO et al, *Por um debate sobre as diretrizes éticas para alocação de tratamento em UTI durante a pandemia*.

³⁴ BRASIL, *Resolução nº 466/2012*.

³⁵ UNESCO, *Declaración de la Redbioética frente al COVID-19*.

³⁶ GRADY, *Ethics of vaccine research*, p. 22-31.

³⁷ GRADY, *Ethics of vaccine research*, p. 28.

benefícios na pesquisa atual a favor de um tratamento da COVID-19. Por isso, esse tipo procedimento pode ser moralmente questionável sob a perspectiva principialista de Grady (e clássica, de Beauchamp e Childress).

As discussões (bio)éticas aqui apresentadas demonstram a importância de uma análise moral do contexto biomédico, especialmente da tomada de decisões clínicas, na divulgação de informações de possíveis tratamentos, no uso ou não de tratamentos possivelmente eficientes, das medidas de intervenção não-farmacológicas e também dos princípios que devem guiar a pesquisa científica biomédica.

Considerações Finais

Este artigo apresentou qual a situação atual das pesquisas relacionadas à COVID-19 no mundo e dados contextuais da saúde pública brasileira. Com essas informações, abordamos questões (bio)éticas no cenário pandêmico, ocupando-se com a exposição de soluções aos dilemas morais nos contextos da biomedicina. Nosso objetivo principal era duplo: esclarecer a relação entre ciências da saúde e filosofia, evidenciando a coordenação entre as evidências empíricas e questões morais e responder indagações (bio)éticas interdisciplinares no contexto a pandemia da COVID-19.

Considerando o que foi apresentado, conclui-se, portanto, que ainda não há evidências científicas disponíveis que tornem plausível a permissibilidade do uso de qualquer tratamento para a COVID-19. O uso de medicamentos como a cloroquina não é recomendado à população e a automedicação dela deve ser desincentivada. O Ministério da Saúde reafirma os efeitos adversos graves que podem ser causados pela utilização do medicamento sem devido acompanhamento profissional. Atualmente, o tratamento é utilizado em casos particulares e quando há consentimento informado do paciente (além da utilização para pesquisas realizadas com consentimento informado). Nesses casos, uma análise técnica de riscos e benefícios constata que os benefícios podem superar os prejuízos. Quando esse não é o caso, os profissionais de saúde não devem começar ou interromper o tratamento se ele foi iniciado. Essa mesma consideração serve na testagem de vacinas em seres humanos. Por enquanto, há somente uma intervenção médica disponível, a do distanciamento social. Ela traz malefícios que podem ser mitigados com a ajuda do Estado, muito embora evite problemas maiores advindos de uma não-intervenção, como a sobrecarga do sistema de saúde público.

Por fim, ressaltamos novamente a importância das respostas práticas às questões bioéticas que surgem a partir de contextos reais, especialmente nos cenários de emergência, um dos quais vivemos hoje.

Referências

AZEVEDO, M., DALL'AGNOL, D., BONELLA, A., ARAUJO, M. *Por um debate sobre as diretrizes éticas para alocação de tratamento em UTI durante a pandemia*. Disponível em: <<https://estadodaarte.estadao.com.br/amplo-debate-criterios-uti-coronavirus/>>. Acesso em: 21 jun. 2020.

BARREIRO, E. & MANSOUR, C. *Química Medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos*. 2ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

BIOT, C., DAHER, W., CHAVAIN, N., FANDEUR, T., KHALIFE, J., DIVE, D., CLERCQ, E. Design and Synthesis of Hydroxyferroquine Derivatives with Antimalarial and Antiviral Activities. *Journal Of Medicinal Chemistry*, v. 49, n. 9, p. 2845-2849, maio 2006. <http://dx.doi.org/10.1021/jm0601856>.

BORBA, Mayla et al. Chloroquine diphosphate in two different dosages as adjunctive therapy of hospitalized patients with severe respiratory syndrome in the context of coronavirus (SARS-CoV-2) infection: preliminary safety results of a randomized, double-blinded, phase iib clinical trial (clorocovid-19 study). *Medrxiv*, 11 abr. 2020. Cold Spring Harbor Laboratory. <http://dx.doi.org/10.1101/2020.04.07.20056424>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Atualiza informações sobre o Uso da Cloroquina como terapia adjuvante no tratamento de formas graves do COVID-19, ficando revogada a Nota Informativa nº 5/2020-DAF/SCTIE/MS, datada de 27 de março de 2020. *Nota Informativa, nº6*. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/01/MS---0014223901---Nota-Informativa-n---6-2020-DAF-SCTIE-MS.pdf>>. Acesso em: 12/04/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Resolução nº466*. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>. Acesso em: 16/04/2020.

BRASIL. *Saiba quais são as principais dúvidas dos cidadãos sobre o Auxílio Emergencial*. Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/noticias/assistencia-social/2020/04/auxilio-emergencial-covid-19>>. Acesso em: 12/04/2020.

BRASIL. *Sobre a doença COVID-19: como se proteger*. Disponível em: <<https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#como-se-proteger>>. Acesso em: 16/04/2020.

CHEN, W. et al. The SARS-CoV-2 Vaccine Pipeline: an overview. *Current Tropical Medicine Reports*, p. 1-4, 3 mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40475-020-00201-6>.

DALL'AGNOL, D. *Bioética*. Rio de Janeiro: Zahar Editora, 2005.

DALL'AGNOL, D. Neurobioética e políticas públicas para melhoramento cognitivo. In: Crisp, R.; Dall'agnol, D.; Savulescu, J.; Tonetto, M.C. (Orgs.). *Ética aplicada de políticas públicas*. Florianópolis: Editora UFSC, 2018.

DATASUS. Ministério da Saúde. Disponível em <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em 16/04/2020.

DI BLASI, E. Italians over 80 'will be left to die' as country overwhelmed by coronavirus. Hardest-hit region drafts new proposals saying who will live and who will die. Disponível em: <<https://www.telegraph.co.uk/news/2020/03/14/italians-80-will-left-die-country-overwhelmed-coronavirus/>>. Acesso em: 08/04/2020.

GAO, J., TIAN, Z.; YANG, X. Breakthrough: chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of covid-19 associated pneumonia in clinical studies. *Bioscience Trends*, v. 14, n. 1, p. 72-73, 29 fev. 2020. International Research and Cooperation Association for Bio & Socio-Sciences Advancement (IRCA-BSSA). <http://dx.doi.org/10.5582/bst.2020.01047>.

GAUTRET, Philippe et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal Of Antimicrobial Agents*, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>.

GRADY, C. Ethics of vaccine research. In: Iltis, A. S. *Research Ethics*. Nova Iorque: Routledge, 2006.

GYNGELL, C., DOUGLAS, T., SAVULESCU, J. A ética da edição de genes da linhagem germinativa. In: Crisp, R.; Dall'agnol, D.; Savulescu, J.; Tonetto, M.C. (Orgs.). *Ética aplicada de políticas públicas*. Florianópolis: Editora UFSC, 2018.

LEWNARD, J. & LO, N. C. Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. *The Lancet. Infectious diseases*, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118670/>>. Acesso em: 10/04/2020.

LI, Xiaofan; BURTON, Eric M.; BHADURI-MCINTOSH, Sumita. Chloroquine triggers Epstein-Barr virus replication through phosphorylation of KAP1/TRIM28 in Burkitt lymphoma cells. *Plos Pathogens*, v. 13, n. 3, p. 11-12, 1 mar. 2017. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1006249>.

LIN, Janet Y.; ANDERSON-SHAW, Lisa. Rationing of resources: ethical issues in disasters and epidemic situations. *Prehospital and disaster medicine*, v. 24, n. 3, p. 215-221, 2009. <https://doi.org/10.1017/s1049023x0000683x>.

MACEDO, A. V., ROCHA, M. O. C. Infecção pelo vírus Epstein-Barr e Oncogênese. *Rev Med Minas Gerais*, Minas Gerais, v. 13, n. 4, p. 262-72, 2003.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Ementa (quando houver). Resolução, nº 466, 12 de dezembro de 2012. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>. Acesso em: 16 de abril de 2020.

SANDERS, J. M. et al. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Jama*, 13 abr. 2020. *American Medical Association (AMA)*. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.6019>.

SAVARINO, A., BOELAERT, J. R., CASSONE, A.; MAJORI, G., CAUDA, R. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases: an old drug against today's diseases. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 3, n. 11, p. 722-727, nov. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(03\)00806-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(03)00806-5).

SAVULESCU, J. *Is it right to cut corners in the search for a coronavirus cure*. Disponível em: <<https://www.theguardian.com/commentisfree/2020/mar/25/search-coronavirus-cure-vaccine-pandemic>>. Acesso em: 12 abr. 2020.

SINITOX. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2017. Disponível em: <<https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>>. Acesso em: 13/04/2020.

SOHRABI, C. et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus. *Int J Surg*, v. 76, p. 71-76, abr. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.02.034>.

WALKER, Patrick GT et al. The global impact of covid-19 and strategies for mitigation and suppression. WHO Collaborating Centre for Infectious Disease Modelling, MRC Centre for Global Infectious Disease Analysis, Abdul Latif Jameel Institute for Disease and Emergency Analytics, *Imperial College London*, 2020. Disponível em: <<https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-Global-Impact-26-03-2020v2.pdf>>. Acesso em: 13/04/2020.

XIAO, Chunfeng. A novel approach of consultation on 2019 novel coronavirus (COVID-19)-related psychological and mental problems: Structured letter therapy. *Psychiatry investigation*, v. 17, n. 2, p. 175, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32093461>>. Acesso em: 10/04/2020.