# **INVESTIGAÇÃO NA ERA COVID-19**

### RESEARCH IN THE COVID-19 ERA

- D JOSÉ AZEVEDO<sup>1</sup>, D JOANA SIMÕES<sup>2</sup>
- <sup>1</sup> Interno de Cirurgia Geral, Hospital da Horta, Portugal
- <sup>2</sup> Médica Interna de Cirurgia Geral Hospital Garcia de Orta, Portugal, Research Fellow NIHR Global Surgery Unit, University of Birmingham

# **INTRODUÇÃO**

A investigação tem sido o motor da generalidade dos avanços médicos. Os seus resultados, à escala de saúde pública, podem ser pilares de sanidade emocional e linhas de caminho-de-ferro para planear e desenvolver políticas futuras. Num mundo em que somos permanentemente invadidos pela cultura do medo e pela exigência de sensacionalismo, na comunicação social, um crescente desacreditar da informação/desinformação veiculada por organismos de saúde pública e outros não-governamentais, o comportamento social bem precisa de suporte emocional e perspetivas de conduta.

O rumo da investigação clínica desde o início da pandemia COVID-19 trouxe-nos vários sinais de alerta, mas ao mesmo tempo permitiu criar uma importante mensagem de esperança. Enquanto em Março<sup>1</sup>, Portugal registava as primeiras mortes por SARS-CoV-2, algumas regiões de Itália encaravam um cenário devastador com a rotura da resposta do sistema de saúde. A noção das dificuldades sentidas, primeiro na Lombardia, e depois por toda a Itália<sup>2</sup>, despertou-nos a todos para a necessidade de estar atentos aos desenvolvimentos sociais e científicos provindos das zonas mais afetadas pelo vírus. Com a

evolução da pandemia surgiram vários apelos à prática da medicina baseada na evidência. Estes apelos, feitos tanto por clínicos no terreno como por membros da comunidade científica, realçavam a importância da investigação e demoviam recursos para o estudo do novo corona vírus. Levantavam-se, também, uma série de questões éticas à investigação clínica e laboratorial na era COVID-19. A consciência de que precisamos de estar atualizados cientificamente e, de igual modo, sermos críticos face às fontes de informação criou uma oportunidade para gerar mecanismos que perdurem numa atualização científica mais constante por parte dos profissionais de saúde.

## PANDEMIC OF MISINFORMATION

Um dos grandes desafios da pandemia, causado pelo elevado fluxo de informação relativo ao novo coronavírus foi descrito pelo Secretário-geral das Nações Unidas como "a pandemic of misinformation"<sup>3</sup>. A geração de publicações de forma rápida e potencialmente menos controlada do que na era pré-pandemia poderá ter precipitado recomendações e condutas clínicas que não eram suportadas por evidência, como a não utilização



de AINEs<sup>4</sup> em doentes com sintomas gripais ou, no caso da cirurgia, a evicção dos procedimentos laparoscópicos. Os profissionais de saúde, na sua prática clínica, foram também alvo da dificuldade em distinguir informação de qualidade, numa altura em que os dados eram escassos e muito necessários. Por outro lado, na população, a necessidade urgente de preencher o vazio de conhecimento relativo ao coronavírus, aliada à ubiquidade dos meios de comunicação social, fez com que fosse possível partilhar ou criar informação falsa sobre o vírus de forma extremamente simples. Segundo a Harvard School of Public Health, a pandemia da desinformação tornou-se de tal forma descontrolada que cerca de 2/3 dos americanos (EUA)<sup>5</sup> referem ter recebido informações que pareciam falsas sobre o novo corona vírus.

Quanto à responsabilidade por esta difusão de informação falsa, parece-nos que deverá ser partilhada por vários actores: os agentes de comunicação social e os governos devem ser responsabilizados pela campanha de "medo" que continuam a praticar; os agentes de saúde pública devem tentar perseguir ou eliminar casos de desinformação, mas o público no geral deve ter capacidade de escrutinar e ser mais cético em relação à informação fornecida. Os agentes de saúde pública devem manter canais de comunicação eficientes para diminuir a informação sem evidência e os investigadores, devem manter a humildade intelectual nos tempos de grande incerteza, reafirmando assim o valor da investigação como pilar de orientação médica, populacional e governamental e a importância do desenvolvimento de competências de análise crítica.

# REDES DE ÉTICA DA INVESTIGAÇÃO NO TEMPO COVID-19

Ao mesmo tempo que foi dada prioridade à investigação em COVID-19, as três redes ENERI, Rede Europeia de Ética e Integridade em Investigação, compostas pela EUREC (European Network of

Research Ethics Committees), ENRIO (European Network of Research Integrity Offices) e ALLEA (All European Academies), publicaram diferentes declarações relativamente ao COVID-19.

A ALLEA reuniu e atualizou uma série de iniciativas de interesse, já existentes, relacionadas com o coronavírus<sup>6</sup>, por outro lado, a EUREC publicou um documento em que se foca nos padrões éticos e na investigação segundo esses padrões durante a pandemia<sup>7</sup>. Por último, a ENRIO publicou uma declaração sobre regras e integridade em investigação em tempo de crise8. Nesta última, vários pontoschave são focados, nomeadamente a importância do escrutínio por parte de organizações académicas e investigadores de qualquer tipo de investigação fraudulenta, de fraca qualidade e a necessidade de seguir, mais do que nunca, as condutas e regras estabelecidas, com a penalidade de se não o fizermos poderemos perder a confiança das populações e colaboradores, assim como distorcer o nosso conhecimento relativamente ao COVID-19.

Em Portugal, as Comissões de Ética hospitalares têm um papel decisivo. Muitas destas Comissões suspenderam a sua atividade, temporariamente, pela necessidade de resguardar os funcionários hospitalares e reorganizar recursos, o que impediu que se gerassem estudos, entrando num círculo vicioso paralisante. Vislumbramos aqui uma oportunidade para repensar os mecanismos de controlo de qualidade ética dos estudos clínicos em Portugal, em que as várias Comissões de Ética hospitalares analisam em paralelo os mesmos estudos e se vêm tantas vezes assoberbadas com o volume de trabalho. Por outro lado, os investigadores aguardam tipicamente vários meses por uma resposta, atrasando colheita de dados e geração de evidência com impacto prático. A agilização deste processo poderá passar por mecanismos de aprovação nacional para estudos multicêntricos ou de pré-análise das propostas por profissionais com capacidade técnica para apoiar as Comissões, sem cair num plano inclinado que porá em causa a qualidade de estudos futuros.



# INVESTIGAÇÃO EM CIRURGIA E O PAPEL CRUCIAL DOS INTERNOS DE FORMAÇÃO ESPECÍFICA (IFE)

A atividade de investigação laboratorial e clínica foi, em larga escala, suspensa devido às medidas de prevenção do contágio viral. O impacto negativo da suspensão da atividade académica e laboratorial poderá demorar décadas a ser medido, assim como o impacto da pandemia noutras áreas do conhecimento e desenvolvimento (indústria, economia, etc).

Foram várias as adaptações feitas pelos investigadores nas suas metodologias de trabalho. Tempos de colheita de dados foram aumentados, métodos de colheita à distância implementados, reformularam-se protocolos com diminuição do tamanho da amostra e do poder do estudo e alteraram-se horários de trabalho para diminuir a presença física dos investigadores em espaços comuns.

Reuniões de discussão de estudos e disseminação de resultados passaram a ser efetuadas em formato digital. Contudo, mesmo assim, muitos estudos foram interrompidos precocemente. Como exemplo, os IFEs de cirurgia portugueses participantes no estudo COMPASS<sup>9</sup>, que estuda a colocação e a abordagem aos drenos abdominais em cirurgia colorrectal, concebido pelo grupo do EuroSurg<sup>10</sup> tendo como comité nacional o grupo PTSurg<sup>11</sup> – *Portuguese Surgical Research Collaborative*, viram o estudo interromper os seus três últimos períodos face à possibilidade de uma nova vaga de COVID-19.

De outro modo, mesmo com o encerramento de muitas instituições, a diminuição de acesso aos recursos habituais, o trabalho realizado à distância e o cansaço dos profissionais de saúde provocado pela pandemia, investigadores em todo o mundo publicaram mais de 13.700 artigos sobre o COVID-19 e incluíram mais de 3700 "*pre-print*" nos repositórios da bioRxiv e medRxiv até início de Junho de 2020<sup>12</sup>.

Na cirurgia existiram casos de sucesso. Oriundo de um grupo da Universidade de Birmingham, um estudo colaborativo internacional atingiu números impressionantes de participação e permitiu obter informações relativamente ao risco dos procedimentos cirúrgicos em doentes com COVID-19. O estudo de modelação denominado CovidSurg, que contou com a participação de vários cirurgiões portugueses, maioritariamente IFEs, estimou que mais de 100.000 cirurgias poderiam vir a ser adiadas durante os 3 primeiros meses de disrupção dos serviços cirúrgicos, 10.000 delas oncológicas<sup>13</sup>. A recuperação das listas de espera, saturadas pelos efeitos da pandemia, levaria quase um ano, assumindo que a atividade cirúrgica seria reforçada em 20% após esses primeiros meses de crise. A realidade a que os cirurgiões assistem nos seus hospitais é quase ubíqua – o volume cirúrgico não recuperou ainda os números pré-pandemia e não parece haver capacidade para o reforçar.

Outro exemplo será próximo de muitos dos cirurgiões, leitores desta revista, visto terem participado 32 hospitais portugueses nos estudos do grupo CovidSurg. De todas as áreas do país foram colhidos, principalmente por IFEs de cirurgia, dados de centenas de doentes que irão permitir a criação de ferramentas de estratificação de risco pré-operatório, extremamente úteis nos próximos tempos, em que a existência de SARS-CoV-2 na comunidade será uma constante e em que os doentes precisarão de tomar decisões informadas perante uma proposta cirúrgica atualizada<sup>14</sup>. O risco acrescido de uma potencial infeção peri-operatória por SARS-CoV-2 deve fazer parte dos nossos consentimentos informados, conforme a incidência local de SARS-CoV-2 flutuar nas várias zonas do país. Esta oportunidade, para se repensarem as estruturas de gestão e decisão clínica, a fim de darem uma resposta mais direcionada para cuidados de referência, que permita o tratamento adequado dos doentes cirúrgicos, independentemente do hospital a que recorrem, é de valorizar e realçar o trabalho científico realizado por jovens cirurgiões.

O impacto da pandemia nos doentes oncológicos foi outra prioridade nos esforços de investigação colaborativa. O aumento das listas de espera, com o atraso inevitável de muitas cirurgias, aliado ao risco acrescido de uma potencial infeção hospitalar por SARS-CoV-2, originaram o estudo CovidSurg Cancer,



no qual a participação portuguesa foi significativa com 1580 doentes. As análises de alternativas terapêuticas, por vezes forçadas por necessidades, no contexto da pandemia, poderão também ser estudadas e, quem sabe, criarem novo conhecimento para a abordagem peri-operatória de doentes oncológicos.

Existe, portanto, uma clara mensagem a retirar da investigação em cirurgia em Portugal, na era COVID-19 - os jovens cirurgiões portugueses conseguem unir esforços para contribuir para um aumento do conhecimento com impacto direto na prática clínica. Já havia provas desta capacidade, na participação prévia de IFEs em estudos colaborativos como o Right Iliac Fossa Pain<sup>15</sup> em 2016, IMAGINE<sup>16</sup> em 2017 e GlobalSurg3<sup>17</sup> em 2018. Estes estudos resultaram em publicações de elevado impacto para os doentes cirúrgicos à escala internacional e global. É possível que os *curricula* dos internos e cirurgiões sejam cada vez mais apetrechados com estudos prospetivos - no futuro ensaios clínicos - ao invés de estudos unicêntricos retrospetivos, apenas. O valor de ambos é complementar, porém o potencial impacto da investigação multicêntrica e prospetiva seduz cada vez mais IFEs e cirurgiões a participar. Os IFE de cirurgia de todo o país têm sido a incansável força motriz em grande parte dos estudos colaborativos coordenados pelo Grupo Colaborativo de Investigação em Cirurgia Português - PTSurg. Grupo este fundado e alicerçado em IFEs de cirurgia, almejando a expansão das competências de investigação e espírito crítico a uma nova geração de cirurgiões cada vez mais capazes. A pandemia acabou por ser uma oportunidade para mantermos uma mentalidade colaborativa, que encontra na partilha da experiência e do mérito, a força motriz para o avanço do conhecimento e para a melhoria dos cuidados cirúrgicos.

#### **CONCLUSÃO**

Com a pandemia por COVID-19 ficou claro para o mundo o pânico da ausência de conhecimento. Deve ficar claro para todos também a importância da investigação clínica, laboratorial e, consequentemente, a importância de investigação em cirurgia. A vontade e disponibilidade para investir e contribuir para a investigação em qualquer fase da carreira de um cirurgião é influenciada pelas infraestruturas existentes para o fazer. No redesenhar do tão propalado new normal temos a oportunidade para dar prioridade à criação de condições para que a investigação faça parte do dia-a-dia dos cirurgiões e dos doentes. O alerta deve soar para instituições académicas, e não só, para que um reforço da capacidade formativa seja uma prioridade, dado que daí advirá a curto, médio e longo prazo uma melhoria dos cuidados dos doentes. A melhoria da eficiência dos nossos serviços poderá oferecer aos cirurgiões oportunidades de carreira e construção pessoal e profissional, ao mesmo tempo que oferece aos doentes melhores resultados clínicos.

Parece-nos que o futuro das instituições académicas e de apoio à investigação clínica deve passar por três pontos fundamentais:

- a) Em primeiro lugar deve ser aumentada a resiliência das infraestruturas de investigação em tempo de pandemia. Os planos de desenvolvimento destas infraestruturas devem ser feitos sob uma liderança forte e capaz de organizações como a WHO e organizações de saúde nacionais e/ou não governamentais devem assumir um papel de maior poder e importância na sua qualidade de conselheiros de políticas a tomar.
- b) Em segundo lugar, deve ser protegido aquele que é o maior valor para as instituições ligadas à investigação que são os seus trabalhadores. Apoios durante o cancelamento de projetos, suporte para famílias em carência e planos de apoio aos colaboradores devem ser uma prioridade para as organizações.
- c) Por último, este tempo de crise, portanto, tempo de oportunidade, significa tempo de construção após disrupção, como tal, o reforço de uma melhor coordenação entre instituições



de investigação, ou investigadores e agentes de saúde pública, é tão fundamental como a valorização, por parte do sistema de saúde, de carreiras em investigação para jovens colaboradores

Por último, queremos relembrar, que muito do trabalho de investigação clínica em cirurgia, publicado durante a pandemia, subsistiu em Portugal com o trabalho de médicos jovens, IFEs, feito de forma voluntária, não remunerada e por vezes desvalorizada pelo SNS. Esta forma de trabalho, apesar de não

exemplar, devido à falta de apoio, manteve-se ativa durante a pandemia com os internos de formação específica em cirurgia a demonstrarem a sua força mesmo quando simultaneamente eram chamados a atuar na prática clínica a doentes com infeção por COVID-19. A valorização das contribuições, até hoje feitas de forma voluntária, deve ser considerada muitíssimo urgente. O estabelecimento da investigação como uma prioridade quotidiana é um caminho para o crescimento da comunidade cirúrgica. Porque afinal, acabamos tal e qual como começámos – a investigação é a base dos avanços médicos.

#### REFERÊNCIAS

- 1. DGS (2020) Comunicado: C160\_74\_v2, 01/03/2020
- 2. Agnese A et al. (2020) Coronavirus in Italia: tutte le notizie di febbraio. In: La Repubb. https://www.repubblica.it/cronaca/2020/02/22/news/coronavirus\_in\_italia\_aggiornamento\_ora\_per\_ora-249241616/
- 3. Nations U (2020) Press freedom critical to countering COVID-19 'pandemic of misinformation': UN chief. In: UN News. https://news.un.org/en/story/2020/05/1063152
- 4. Day M (2020) Covid-19: ibuprofen should not be used for managing symptoms, say doctors and scientists. 1086:2020. https://doi.org/10.1136/bmj.m1086
- 5. Mitchell A, Baxter O, Shearer E (2020) About Seven-in-Ten U.S. Adults Say They Need to Take Breaks From COVID-19 News. https://www.journalism.org/2020/04/29/about-seven-in-ten-u-s-adults-say-they-need-to-take-breaks-from-covid-19-news/
- 6. ALLEA (2020) How con European Academies Support Fight Agains Covid-19. https://allea.org/coronavirus/?cn-reloaded=1
- 7. Committees E Position of the European Network of Research Ethics Committees (EUREC) on the Responsibility of Research Ethics Committees during the COVID-19 Pandemic
- 8. ENRIO (2020) ENRIO Statement: Research integrity even more important for research during a pandemic. http://www.enrio.eu/enrio-statement-research-integrity-even-more-important-for-research-during-a-pandemic/
- 9. Collaborative E (2020) COMPASS study Management of COMPlicAted intra-abdominal collectionS after colorectal Surgery
- 10. Editor D, Farina V, Foppa C, Rosa MD La, Bach UKS, Bath M, Bhangu A, Burke J, Chapman SJ, Drake T, Fearnhead N, Edward J, Gallagher S, Glasbey J, Gundogan B, Harrison E, Her- J (2016) EuroSurg: a new European student-driven research network in surgery. 214–215. https://doi.org/10.1111/codi.13260
- 11. PTSurg (2018) Portuguese Surgical Research Collaborative. http://ptsurg.org
- 12. Forum PO (2018) Moving academic research forward during COVID-19. 2:
- 13. Collaborative C Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: https://doi.org/10.1002/bjs.11746
- $14. \quad Collaborative \ C\ (2020)\ Articles\ Mortality\ and\ pulmonary\ complications\ in\ patients\ undergoing\ surgery\ with\ perioperative\ SARS-CoV-2\ infection:\ an\ international\ cohort\ study.\ 6736:1-12\ .\ https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31182-X$
- 15. Nepogodiev D (2018) Right Iliac Fossa Pain Treatment (RIFT) Study: protocol for an international, multicentre, prospective observational study. BMJ Open 8:e017574 . https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017574
- $16. \ \ Collaborative\ E\ (2017)\ Ileus\ Management\ International\ (\ IMAGINE\ ):\ protocol\ for\ a\ multicentre\ ,\ observational\ study\ of\ ileus\ after\ colorectal\ surgery.\ 17-25\ .\ https://doi.org/10.1111/codi.13976$
- 17. NIHR Global Health Research Unit on Global Surgery (2019) Quality and outcomes in global cancer surgery: protocol for a multicentre, international, prospective cohort study. 1–6. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026646

Correspondência: Data de recepção do artigo: JOSÉ AZEVEDO 08-09-2020

08-09-2020

