

A resposta da comunidade científica mundial no combate à COVID-19

The response of the global scientific community in the fight against COVID-19

Janaina Paiva Curi¹, Dayane Batista Santana², Rodolfo Francisco Haltenhoff Melani³, Thiago Leite Beaini⁴

DOI: <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2317-2770.v26i2p81-87>

Curi JP, Santana DB, Melani RFH, Beaini TL. A resposta da comunidade científica mundial no combate à COVID-19. Saúde, Ética Justiça (Online). 2021;26(2):81-7.

RESUMO: A pandemia de COVID-19 surgiu no final do ano de 2019 e gerou uma grande pressão na comunidade acadêmica. Desde então, cientistas e profissionais da saúde se desdobraram para entender a doença e descobrir formas viáveis de combatê-la. Nesse contexto, o objetivo desta pesquisa é observar, nos dados oficiais – divulgados pelo ClinicalTrials.org – o panorama das pesquisas clínicas envolvendo a COVID-19 e verificar o engajamento da comunidade científica sobre o tema, comparando os números de projetos em relação a outras doenças mais prevalentes. A referida base de dados foi acessada e, por meio de palavras-chave, foram pesquisadas COVID-19, no intervalo entre 01/01/2020 e 31/12/2021, e as doenças definidas como maiores causas de morte, estas pesquisadas no biênio anterior à pandemia (2018-2019). A análise de dados obtidos no site explicita o comprometimento da comunidade acadêmica em todas as regiões do mundo com incidência maior que os estudos de outras doenças importantes. Pesquisas intervencionistas e observacionais foram quantitativamente semelhantes, sendo dirigidas para adultos e adultos mais velhos de ambos os sexos.

DESCRITORES: COVID-19; Ética em Pesquisa; Características de Estudos Epidemiológicos.

¹ Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia, São Paulo, SP, Brasil. <http://orcid.org/0000-0003-0819-7787>

² Universidade Federal de Uberlândia, Faculdade de Odontologia, Uberlândia, MG, Brasil. <http://orcid.org/0000-0002-0279-0195>

³ Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia, São Paulo, SP, Brasil. <http://orcid.org/0000-0001-7148-3503>

⁴ Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia, São Paulo, SP, Brasil. <http://orcid.org/0000-0003-0034-624X>

Autor-correspondente: Thiago Leite Beaini (e-mail: tbeaini@gmail.com)

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, a civilização acompanhou, com distância, o que seria um dos grandes desafios sanitários de nosso tempo: a pandemia de COVID-19. Em março de 2020, os primeiros casos no Brasil são registrados, e ao final desse mesmo ano o Brasil se consolidaria como um dos países mais afetados pela doença, seja em números absolutos ou proporção populacional¹.

No início, eram conhecidas poucas informações sobre o novo vírus, cabendo apenas a experiência pregressa e a efetividade de medidas de intervenções sanitárias não farmacêuticas, como o distanciamento social, com fechamento de escolas, igrejas, comércio e outras formas de contato social mais próximos². Estudadas desde a epidemia de Influenza de 1918, a implementação precoce de tais medidas é relacionada com a diminuição do número total de mortos³, e relatos apontam que reduziu a velocidade de infecção da COVID-19 em vários países do mundo².

Essas medidas são comprovadamente eficazes, no entanto, podem ser consideradas paliativas e temporárias devido ao grande custo social⁴. À medida que os cuidados proporcionam mais tempo e segurança para muitos, permanece uma lacuna por soluções que permitam o retorno às atividades cotidianas e ao convívio⁴.

Aos países com maiores condições técnicas e financeiras, recai a demanda pelas pesquisas por novas vacinas, meios de testagem e tratamentos de natureza farmacêutica⁵, que se tornaram necessidades iminentes. Rapidamente elevou-se a necessidade dos cuidados físicos e psicológicos aos pacientes e a seus familiares durante e após a infecção de COVID-19⁶.

Tradicionalmente, há uma concentração de pesquisas em doenças que afetam um número grande de pessoas e configuram problemas crônicos de saúde coletiva⁷. Dentre as principais causas de morte, destacam-se três diferentes tópicos: cardiovasculares, complicações respiratórias e condições neonatais⁷.

Com o avanço da gravidade da contaminação pelo vírus, o surgimento de novas variantes, o número exorbitante de mortes e os múltiplos *lockdowns* que impactaram diretamente a economia e a qualidade de vida dos países, cientistas do mundo todo estavam focados na solução para essa pandemia, buscando vacinas, medicamentos preventivos e paliativos, tratamentos e protocolos eficazes de combate ao vírus⁸.

O ano de 2020 foi marcado por uma “corrida pela vacina”⁸: vários países estavam buscando o desenvolvimento de uma vacina para imunizar a população contra o SARS-CoV-2. O imunizante foi produzido em tempo recorde⁸, quando em dezembro daquele ano surgiu a notícia que todos aguardavam: na Rússia, concomitantemente com a terceira fase clínica

dos testes para comprovar a eficácia de um imunizante, iniciava-se a vacinação dos profissionais de saúde com a Sputnik V. No mesmo mês, no dia 8 de dezembro, o Reino Unido deu início à vacinação com o imunizante desenvolvido pelas farmacêuticas Pfizer/BioNTech. Com os países se estruturando para adquirir e aplicar a vacinação em suas populações, o Brasil deu início à vacinação no dia 17 de janeiro de 2021, em meio a uma instabilidade política, mas com grande cobrança por parte da população.

Com muitos países investindo em pesquisas, o Brasil também teve o foco de sua comunidade científica voltado para o estudo da doença⁹. Seguindo o regimento da Resolução 466/2012¹⁰, a qual regulamenta pesquisas envolvendo seres humanos, devendo ser aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Para que se possa ter acesso às pesquisas em andamento no país, elas são cadastradas no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) – uma plataforma virtual de acesso aberto para registro de estudos experimentais e não experimentais em humanos em andamento realizados no Brasil; seus dados são compartilhados na plataforma *ClinicalTrials.gov* (<https://clinicaltrials.gov>), onde se obtém dados das pesquisas em andamento em todos os países.

Nesse contexto, o objetivo dessa pesquisa é observar, nos dados oficiais – divulgados pelo *ClinicalTrials.org* – o panorama das pesquisas clínicas envolvendo a COVID-19 e verificar o engajamento da comunidade científica no tema, comparando os números de projetos em relação a outras doenças mais prevalentes.

MATERIAL E MÉTODO

Na página do *clinicaltrials.org*, é possível pesquisar por projetos de pesquisa aprovados, verificando vários aspectos como data de início, estado atual de andamento, temática abordada, área de competência, país sede, entre outros. No mecanismo de busca, é permitido escolher e inserir uma “palavra-chave” e verificar, além dos resultados descritivos, o mapa de distribuição e planilhas secundárias.

Para realizar a busca das pesquisas em andamento, foi utilizada a seguinte configuração de busca no canal de busca avançada:

- *Status*: foi selecionada a opção: todos os estudos
- *Condição ou doença*: COVID-19
- *Outros termos*: em branco
- *Start date*: 01/01/2020 a 12/31/2021 (formato de datas em inglês)

As buscas foram repetidas duas vezes para verificar a capacidade de gerar o mesmo número de resultados e sua ordem. Os resultados foram exportados em formato *comma separated values* (CSV).

Para entender a união da comunidade acadêmica sobre o tema e comparar os números das pesquisas com a

COVID-19, foram observados outros temas de pesquisas. Para definir a quais temas comparar, foi observado o relatório das estimativas de saúde mundial da OMS⁷ (<https://www.who.int/data/global-health-estimates>) e os resultados das principais causas de morte ou debilidade, que reúnem dados agregados entre 2000 e 2019 (<https://www.who.int/data/stories/leading-causes-of-death-and-disability-2000-2019-a-visual-summary>). Dessa forma, paralelamente, foram pesquisadas palavras-chave das doenças mais prevalentes, considerando o intervalo no ano de 2018 e 2019 (pré-pandemia). As doenças mais prevalentes citadas no documento da OMS são (conforme citadas em inglês e utilizadas na pesquisa):

- *Cardiovascular (Ischemic heart disease, stroke);*
- *Respiratory (Chronic obstructive pulmonary disease; lower respiratory infections);*
- *Neonatal conditions.*

Nos dados relativos à COVID-19, foram observados os tipos, *status* e quantidade de pesquisas envolvendo a doença. Os dados foram agrupados e comparados com a quantidade de pesquisas sobre doenças mais prevalentes. Atendendo aos objetivos dessa pesquisa, será realizada a análise estatística descritiva e a apresentação em formato de tabelas e gráficos.

Análises estatísticas descritivas foram acessadas utilizando-se o programa aberto Jamovi[®] (Jamovi, versão 16.23.0) e verificadas sob a quantidade de pesquisas, temática, modalidades de pesquisa, objetivos (áreas de pesquisa, vacinas, tratamento ou efeitos pós-COVID), sexo dos indivíduos e países em que ocorreram.

Devido à forma como são dispostos os dados disponibilizados pelo site ClinicalTrials.gov e a quantidade de resultados obtidos, nem todas as variáveis permitiram realizar as análises estatísticas por meio do programa Jamovi[®]. Os dados, contendo datas de início dos projetos, ocorrência de termos-chave nos

títulos, investigação das áreas das pesquisas, idade dos participantes, foram organizados por meio de filtros e ferramentas de contagem do programa Numbers[®] (Apple Inc., versão 11.1 [7031.0.102], EUA).

RESULTADOS

Até o início de dezembro de 2021, foram encontrados 6977 estudos em desenvolvimento, cujos projetos foram cadastrados na base de dados ClinicalTrials.gov. A Tabela 1 traz uma análise dos tipos de pesquisa mais recorrentes. Dentre os estudos, a maioria envolvia indivíduos de ambos os sexos. As faixas etárias disponíveis nos projetos variam muito e tornam a estatística difícil de se executar, devido à liberdade dos autores em fixar seus intervalos de idade. No entanto, o site ClinicalTrials.gov apresenta a classificação criança, adultos e adultos mais velhos dentre as suas descrições. Dessa forma, as idades foram comparadas por meio de filtros de ocorrência desses termos, que podem ocorrer simultaneamente em um mesmo projeto. Uma maior concentração de pesquisas em adultos e adultos mais velhos foi encontrada. Quanto ao tipo de intervenção, foi encontrado um equilíbrio entre as pesquisas intervencionistas e as observacionais.

Em relação aos objetivos das pesquisas, não há, nos dados exportados uma indicação de tema de pesquisa, portanto, o assunto pesquisado foi extraído diretamente dos títulos dos artigos por meio de filtros. Dessa forma, alguns tópicos importantes foram testados por meio de filtros.

Quanto ao *status* das pesquisas acessadas, o site ClinicalTrials.gov traz as seguintes informações, que foram analisadas por meio do programa Jamovi[®], utilizando-se o teste de frequências (Tabela 2).

TABELA 1 - Informação sobre sexo e idade dos participantes e tipo de intervenção

Sexo	Contagem	Porcentagem
Todos	6755	97%
Homens	162	2,3%
Mulheres	50	0,7
Idade		
Crianças (0-18)	1165	8,4
Adultos (sem crianças)	6316	45,8
Adultos mais velhos	6287	45,6
Tipo de pesquisa		
Intervencionista	3952	56,6%
Observacional	3025	43,4%
Palavra-chave		
<i>Treatment</i>	676	9,69
<i>Drug</i>	100	1,43
<i>Vaccine</i>	499	7,15
<i>Psychological, stress, behavior, depression, fatigue</i>	452	6,48
<i>Emotional</i>	19	0,27
<i>Dentistry, dental</i>	18	0,26
<i>Nurse, nursing</i>	13	0,19

TABELA 2 - Status dos projetos de pesquisa segundo o site ClinicalTrials.gov

Níveis	Contagem	% do Total	Acumulado %
Ativo e não recrutando	708	10,1 %	10,1 %
Finalizado	1.919	27,5 %	37,7 %
Recrutando por convite	195	2,8 %	40,4 %
Ainda não recrutando	871	12,5 %	52,9 %
Recrutando	2.872	41,2 %	94,1 %
Suspenso	28	0,4 %	94,5 %
Cancelado	184	2,6 %	97,1 %
Status desconhecido	1	0,0 %	97,1 %
Retirado	199	2,9 %	100,0 %

A data de início é um dado muito relevante para a avaliação do objetivo principal dessa pesquisa, uma vez que a distribuição das datas de registro de cada projeto evidencia o esforço da comunidade acadêmica. Nesse sentido, esses dados, obtidos em formato de texto e não sequencial, no site ClinicalTrials.gov, foram organizados

e contabilizados por meio de ferramentas de filtros e organização disponíveis no programa *Numbers*[®]. Do total de inícios em cada mês, foi produzido um gráfico descrevendo o número total de projetos iniciados nos meses de 2020 e 2021 (Figura 1).

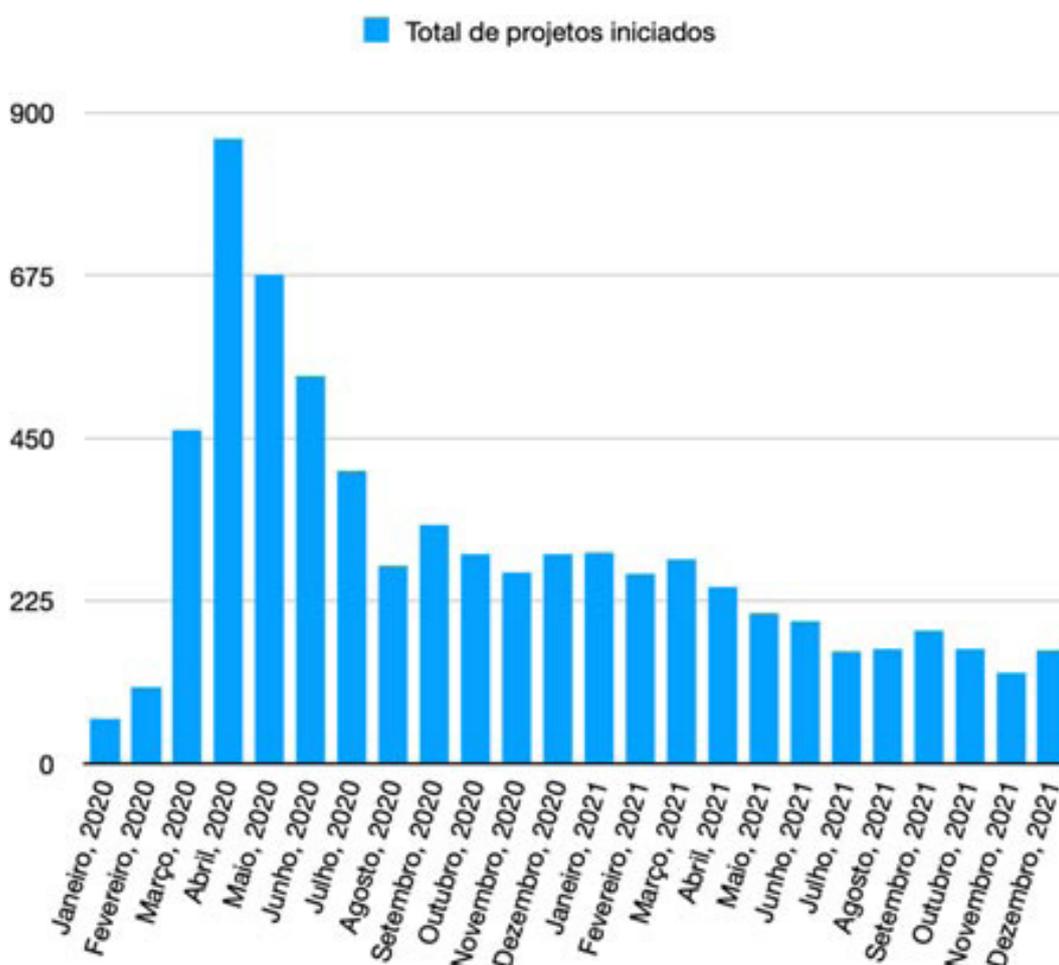


FIGURA 1 - Total de projetos iniciados, divididos em meses

Para melhor cenário do engajamento acadêmico em torno do tema da COVID-19, o panorama geográfico é apresentado na Tabela 3, em paralelo com os dados das principais doenças causadoras de morte, conforme relatório da OMS 2019.

Dentre as ferramentas disponíveis pelo site pes-

quisado, destaca-se o mapa de localização das pesquisas em andamento. Neste recurso, pode-se observar o número de projetos e uma escala de cores que define as regiões com maior ou menor número de pesquisas, sendo um recurso interessante para a pesquisa.

TABELA 3 - Concentração geográfica dos projetos de pesquisa com temática na COVID-19 e outras doenças de prevalência importante

Região	C O V I D 2020-2021	I s c h e m i c heart disease 2018-2019	S t r o k e 2 0 1 8 - 2019	Chronic obstructive pulmonary disease 2018-2019	L o w e r respiratory infections 2018-2019	N e o n a t a l conditions 2018- 2019
World	6977	962	1200	371	17	472
Africa	419	23	33	16	2	45
C. America	58	4	4	2	2	1
East Asia	445	251	258	64	5	43
Japan	56	27	10	8	3	4
Europe	2536	358	405	162	11	142
Middle East	576	42	77	29	2	55
North America	1883	205	331	85	6	147
Canada	272	56	68	22	2	28
Mexico	187	4	7	4	1	7
United States	1518	161	278	69	6	116
North Asia	178	29	19	10	2	3
Pacifica	54	9	20	5	5	5
South America	457	28	35	15	2	11
South Asia	224	12	27	6		17
S.E. Asia	173	25	34	7	2	12

DISCUSSÃO

Após catalogados e organizados na metodologia proposta por essa pesquisa, os dados oficiais disponibilizados pelo ClinicalTrials.gov evidenciam a união da comunidade acadêmica na busca por entendimento, tratamentos e imunização contra o vírus causador da COVID-19. Susan Sontag¹¹ descreve que, quando se fala em doenças que potencialmente atentam contra a vida, é comum a aplicação de termos militares como combate, estratégia e linha de frente, pois se trata do drama não só das famílias afetadas, mas de todos nas áreas da saúde. Esta pesquisa fez um panorama desse cenário por meio de análise de dados das pesquisas envolvendo a COVID-19, propondo comparações.

Os dados geográficos demonstram que os países mais desenvolvidos tiveram maior engajamento nas pesquisas analisadas (Tabela 3). No entanto, comparativamente aos números das demais doenças, não se pode deixar de notar a participação de países emergentes, sobretudo os da América do Sul, México e Ásia.

As doenças escolhidas para o comparativo proposto são as causas de morte mais prevalentes no mundo. Por isso, a verificação de que as pesquisas sobre

o COVID-19 totalizaram 6977 propostas de pesquisas clínicas, excedendo mais de 5 a 7 vezes a quantidade de pesquisas envolvendo problemas cardíacos (*Stroke e Ischemic heart disease*), em um período semelhante. Acreditamos que essa comparação demonstra o grau de envolvimento da comunidade em contraste com o de um contexto habitual de pesquisas. Enaltecemos os números sabendo que estes refletem não só o envolvimento de pesquisadores e profissionais da saúde, mas, também, a importância de ações de fomento, estrutura e outros elementos necessários para a condução de pesquisas clínicas.

As indicações de maior gravidade entre idosos e indivíduos com comorbidades podem explicar o fato de a imensa maioria dos estudos ser realizada com adultos e/ou adultos mais velhos (91,4%), conforme classificação dos registros do ClinicalTrials.gov. A necessidade de entender a doença também pode ter relação com a quantidade de estudos observacionais que quase se igualam aos intervencionistas.

A Figura 1 demonstra que a resposta foi imediata e, considerando o ponto de vista da bioética, o tempo desde o isolamento do vírus até a produção da vacina foi um dos mais rápidos avanços na área da saúde já vistos⁸.

Por essa razão, muitos se preocuparam com fatores envolvendo a vacinação, como a possibilidade de efeitos colaterais, a garantia de uma vida com menos restrições, a efetividade, entre outros^{12,13}.

Percebe-se que há continuidade das pesquisas (Tabela 2), trazendo a certeza de que muitos esclarecimentos e avanços serão vistos no futuro. Considerando os objetivos das pesquisas, as vacinas e os tratamentos (Tabela 1) se destacam como os avanços mais significativos, cujos resultados atuais são expressivos na redução de casos e melhora da qualidade de vida da população^{12,14-16}.

As pesquisas com seres humanos seguem critérios definidos no Brasil e na maioria dos países^{9,10,17}, estabelecendo o cumprimento das etapas burocráticas. Esse aspecto se associou com o desafio de atender as urgentes demandas vividas na pandemia de COVID-19⁹. Situações críticas são desafiadoras e nem sempre a aplicação de modelos bioéticos clássicos se encaixam nas circunstâncias necessárias¹⁸. Somando a urgência com a disparidade de exigências documentais bioéticas nos países, nota-se que a comunidade acadêmica autorregula a qualidade de pesquisas científicas envolvendo seres humanos com o rigor da revisão por pares e as exigências dos periódicos científicos, que, não em raras situações, exigem uma série de características de pesquisas de ensaios clínicos, como as sugeridas pelas normas CONSORT. Essas diretrizes foram estabelecidas muito antes da pandemia, com o objetivo de trazer segurança aos participantes de pesquisas, garantindo qualidade e objetividade dos projetos¹⁹ e sustentando uma trilha bem delimitada para os pesquisadores dedicados ao estudo da pandemia, suas causas e efeitos. Ainda que equívocos e informações precipitadas tenham sido publicados²⁰,

a pressa e a ansiedade por informações foram bem contempladas por pesquisas cujo avanço significativo tem origem na união da academia científica demonstrada nessa revisão.

O registro dos projetos em órgãos como o ClinicalTrials.gov é uma das exigências destas normas de publicação, o que facilita o rastreamento, a organização e as verificações propostas nesse trabalho. Inicialmente, foi tentado um acesso na ferramenta de busca nacional, a Plataforma Brasil, porém as buscas se mostraram não reprodutíveis por dois observadores. No entanto, os resultados preliminares mostraram muitos projetos aprovados e em formatos variados. Alguns não foram enquadrados nos ensaios clínicos analisados nesta pesquisa, mas demonstram que a temática tem um número expressivo de projetos aprovados. Da mesma forma, demonstra o envolvimento da comunidade científica brasileira, que gerou estudos importantes com a correspondente publicação.

CONCLUSÃO

A organização e a análise de dados públicos obtidos no site ClinicalTrials.gov explicitam um enorme comprometimento da sociedade acadêmica em torno das temáticas que envolvem a pandemia de COVID-19. Em todas as regiões do mundo, o número de protocolos submetidos foi muito elevado. Números que ganham repercussão quando comparados aos estudos das doenças que mais causam mortes. Pesquisas intervencionistas e observacionais apareceram quantitativamente semelhantes, sendo dirigidas para adultos e adultos mais velhos de ambos os sexos, conforme as classificações disponíveis no site.

Curi JP, Santana DB, Melani RFH, Beaini TL. The response of the global scientific community in the fight against COVID-19. *Saúde, Ética Justiça* (Online). 2021;26(2):81-7.

ABSTRACT: The Covid-19 pandemic began at the end of 2019 and imposed significant challenges on the academic community. This research aimed to observe the landscape of clinical research involving Covid-19 and verify the scientific community's engagement with the subject by comparing the number of projects on this specific illness to those on other more prevalent diseases. The official data released by ClinicalTrials.org were used. Covid-19 and the diseases considered major causes of death were researched in the named database using keywords between 01/01/2020 and 31/12/2021 and in the biennium before the pandemic (2018-2019), respectively. Data analysis showed the academic community's commitment in all regions of the world, with a higher incidence of studies focused on Covid-19 than on other important diseases. Interventional and observational studies were quantitatively similar, both directed at adults and older adults of both sexes.

KEYWORDS: COVID-19; Ethics, Research; Epidemiologic Study Characteristics.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update [Internet]. Geneva: WHO; 2020. [Acesso em 2021 out. 24]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---29-december-2020>
2. Hsiang S, Allen D, Annan-Phan S, Bell K, Bolliger I, Chong T, et al. The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature*. 2020;584(7820):262-7. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2404-8>
3. Hatchett RJ, Mecher CE, Lipsitch M. Public health

- interventions and epidemic intensity during the 1918 influenza pandemic. *PNAS*. 2007;104(18):7582–7. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.0610941104>
4. Liu X, Xu X, Li G, Xu X, Sun Y, Wang F, et al. Differential impact of non-pharmaceutical public health interventions on COVID-19 epidemics in the United States. *BMC Public Health*. 2021;21(1):965. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10950-2>
 5. World Health Organization. WHO guidance on research methods for health emergency and disaster risk management [Internet]. Geneva: WHO; 2021. [Acesso em 2021 out. 24]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345591>
 6. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–15. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
 7. World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. Geneva; 2019 [Acesso em 2021 out. 24]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
 8. Hossain MK, Hassanzadeganroudsari M, Feehan J, Apostolopoulos V. The race for a COVID-19 vaccine: where are we up to? *Expert Rev Vaccines* [Internet]. 2021 [Acesso em 2022 jan. 12];21(3):355-76. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34937492/>. DOI: <https://doi.org/10.1080/14760584.2022.2021074>
 9. Castro-Silva II, Maciel JAC. Panorama de pesquisas com seres humanos sobre Covid-19 no Brasil. *Rev bioét (Impr.)*. 2020;28(4):655-63. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-80422020284429>
 10. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprovação de diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [Internet]. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. 2012 dez. 12 [Acesso em 2021 out. 24]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html
 11. Sontag S. Doença como metáfora / AIDS e suas metáforas. São Paulo: Companhia de Bolso; 2007.
 12. Razzaghi H, Masalovich S, Srivastav A, Black CL, Nguyen KH, de Perio MA, et al. COVID-19 vaccination and intent among Healthcare Personnel, U.S. *Am J Prev Med*. In press 2021.
 13. Savoia E, Su M, Piltch-Loeb R, Masterson E, Testa MA. COVID-19 vaccine early skepticism, misinformation and informational needs among essential workers in the USA. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(24):13244. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182413244>
 14. World Health Organization. Vaccination in acute humanitarian emergencies: a framework for decision making [Internet]. Geneva: WHO; 2017 [Acesso em 2021 out. 24]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255575>
 15. Greene SK, Levin-Rector A, McGibbon E, Baumgartner J, Devinney K, Ternier A, et al. Reduced COVID-19 hospitalizations among New York City residents following age-based SARS-CoV-2 vaccine eligibility: Evidence from a regression discontinuity design. *Vaccine X* [Internet]. 2021 [Acesso em 2022 jan 12];10:100134. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34961848/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jvacx.2021.100134>
 16. Vilches TN, Sah P, Moghadas SM, Shoukat A, Fitzpatrick MC, Hotez PJ, et al. COVID-19 hospitalizations and deaths averted under an accelerated vaccination program in northeastern and southern regions of the USA. *Lancet Reg Health Am* [Internet]. 2021 [Acesso em 2022 jan. 12];6:100147. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34977848/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100147>
 17. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. *Diário Oficial da União*. 2016 mai. 24; Seção 1. p. 44-6.
 18. Conti PHB, de Souza PVS. Bioética e seus paradigmas teóricos. *Rev bioét (Impr.)*. 2021;29(4):716-26. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-80422021294505>
 19. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials: The CONSORT statement. *JAMA*. 1996;276(8):637-9. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.276.8.637>
 20. Alexander PE, Debono VB, Mammen MJ, Iorio A, Aryal K, Deng D, et al. COVID-19 coronavirus research has overall low methodological quality thus far: case in point for chloroquine/hydroxychloroquine. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2020 [Acesso em 2021 out. 24];123:120–6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32330521/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.04.016>

Este é um artigo de Livre Acesso, distribuído sob uma licença Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), a qual permite o uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio ou formato, desde que o trabalho original seja devidamente citado.

Recebido em: 30/11/2021

Aprovado em: 18/12/2021