



MÓDULO 5

MÓDULO 5





## A ANÁLISE ÉTICA NOS COMITÊS

Ames Dhai

### Resumo

O objetivo deste módulo é o de informar sobre questões de interesse para os membros e pesquisadores de Comitês de Ética em Pesquisa durante o processo de análise de um projeto. As várias diretrizes sobre ética na pesquisa, incluindo aquelas do Departamento de Saúde da África do Sul e da Organização Mundial de Saúde, serão referidas para contextualizar as exigências requeridas aos Comitês de Ética em Pesquisa. O processo histórico de formação dos comitês na África do Sul será detalhado.

### Introdução

A África do Sul possui um ambiente rico e único para a pesquisa qualitativa e quantitativa, proporcionando aos pesquisadores das mais diversas áreas um campo excelente para a avaliação e teste de hipóteses, novos tratamentos e medicamentos. Ao mesmo tempo, a África do Sul corre o risco de que pesquisas pouco éticas sejam conduzidas, já que o país abriga um grande número de grupos vulneráveis de populações pobres que têm acesso limitado ou sequer têm acesso à educação e à assistência médica, e

que aceitam a autoridade do pesquisador sem questionar suas intenções. Por isso não causa surpresa o fato de que muitos pesquisadores se vejam atraídos pela África do Sul.<sup>1</sup> Estima-se que a indústria de pesquisa médica no país cresceu cerca de 40% entre 1997 e 1998.<sup>2</sup> A receita total para a indústria em 2002 foi estimada em 826 milhões de rands.<sup>3</sup> Não restam dúvidas, portanto, do quanto a promoção de garantias éticas na pesquisa é imperativa no país. A análise ética requer que a apreciação de propostas de pesquisa avalie objetivamente seus efeitos sobre os possíveis participantes e o funcionamento cotidiano dos sistemas de saúde.<sup>4</sup>

### **Métodos de Análise**

Atualmente, há três sistemas vigentes de comitês na África do Sul. Cada sistema de comitês adota uma metodologia diferente para análise:

1. Comitês de Ética em Pesquisa (este módulo focaliza esses comitês);

2. Comitês de Monitoramento de Dados e Segurança: esses inspecionam pesquisas clínicas em andamento com respeito a tratamento, eficácia e segurança. Caso alguma questão relacionada à eficácia ou a um possível dano seja identificado, o encerramento da pesquisa pode ser recomendado;

3. Autoridade Reguladora (por exemplo, o Conselho para Controle de Medicamentos): responsável por analisar o propósito do estudo e, ao fazer isso, por analisar as questões éticas importantes.<sup>5</sup>

### **Pesquisa Ética – Requisitos**

Para assegurar o entendimento adequado do processo de implementação de análise ética, é necessário compreender quais são os elementos éticos de uma pesquisa.

### Propósito da pesquisa

O objetivo de pesquisa nas áreas médicas e afins é o de desenvolver conhecimento generalizável que leve a uma melhora da saúde ou que aumente o entendimento da biologia humana.<sup>6</sup> De acordo com a **Declaração de Helsinque**, o “...propósito primordial da pesquisa médica envolvendo participantes humanos é o de melhorar procedimentos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos e de entender a etiologia e a patogênese de doenças. Até os métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos consolidados devem ser continuamente contestados através de pesquisa para verificar sua eficácia, eficiência, acessibilidade e qualidade...”<sup>7</sup> Os participantes da pesquisa, que são colocados em risco em nome de um benefício alheio, são o meio de assegurar esse conhecimento apesar do custo de uma possível exploração. Para que a pesquisa seja considerada ética, essa possibilidade de exploração deve ser minimizada. Isso pode ser conseguido assegurando-se que os participantes da pesquisa “...não sejam meramente usados, mas tratados com respeito, pois eles contribuem para o bem estar coletivo...”<sup>8</sup>

#### ■ Códigos e Declarações sobre a Ética na Pesquisa – Dificuldades

Apesar de haver vários códigos e declarações que guiam a ética na pesquisa, a maioria deles é desprovida de uma estrutura sistemática e coerente que incorpore todas as considerações éticas necessárias. Isso pode ser explicado pelo fato de que muitos desses documentos surgiram como respostas a incidentes específicos e mecanismos para evitar escândalos futuros. Por isso, ao focalizar casos importantes, porém específicos, algumas exigências éticas são acentuadas enquanto outras são suprimidas ou até mesmo omitidas. O **Código de Nurembergue**, por exemplo, ao reforçar a necessidade de consentimento livre e esclarecido e do estabelecimento de uma relação risco-benefício favorável, acaba por não fazer nenhuma menção à seleção justa de participantes ou

à análise ética independente. Além disso, existem tensões e até contradições entre o que foi estabelecido por cada diretriz.<sup>9</sup>

#### ■ Avaliação Sistemática e Coerente – Estrutura

Dada a inexistência de um arcabouço ético universalmente aplicável para dar direcionamento aos pesquisadores e, da mesma forma, aos analistas, Emanuel e colaboradores propuseram sete exigências que proporcionam uma estrutura sistemática e coerente para determinar se a pesquisa é ou não ética.<sup>10</sup> Essas exigências devem ser cumpridas em ordem cronológica: desde a concepção da pesquisa, passando por sua formulação, até a sua implementação. O propósito é guiar o desenvolvimento, a implementação e a análise de protocolos de forma que estejam pautados pela ética. As sete exigências fornecem parâmetros éticos específicos à pesquisa biomédica, bem como pressupõem obrigações éticas gerais, como a honestidade intelectual e a responsabilidade. A despeito da pretensão de universalidade, a aplicação desses requerimentos éticos exigirá uma adaptação a culturas particulares, a diferentes condições de saúde e a contextos econômicos. Outra contribuição é elucidar as proteções fundamentais embutidas em todas as declarações e códigos disponíveis. Como os analistas precisam saber o que buscar, a utilização sistemática das sete exigências é um requisito importante ao processo de análise.

#### ■ As Sete Exigências em Ordem Cronológica

##### 1. Valor

Para ser ética, a pesquisa deve ter um valor social ou científico. Isto significa que a pesquisa deverá levar à melhoria da saúde e do bem-estar ou ao aumento do conhecimento. Além disso, uma pesquisa cuja difusão dos resultados seja improvável ou em que a intervenção nunca poderá ser implementada na prática, mesmo se efetiva, não tem valor. Há várias razões que justificam a importância do valor social, científico ou clínico de uma pesquisa, mas duas

delas merecem destaque: 1. evitar exploração, uma vez que os participantes da pesquisa não devem ser expostos a danos sem chance de benefício social ou científico; 2. uso responsável de recursos finitos, pois os recursos de pesquisa são limitados, independente do montante de recursos das agências de apoio e fomento.

### 2. Validade científica

Para que uma pesquisa seja confiável ou válida, é preciso que seja conduzida de maneira metodologicamente rigorosa. Não só é preciso um objetivo de pesquisa válido, mas também a própria pesquisa precisa ser executada de acordo com um propósito legítimo. O desenvolvimento e a aprovação de um método bem fundamentado é de pouca utilidade se a pesquisa for conduzida sem cuidado e sem zelo pela precisão, pois dados que não possam ser interpretados são um desperdício de tempo e de recursos escassos.

É possível imaginar uma situação de pesquisa em que uma hipótese de investigação, apesar de válida, seja testada por técnicas pouco confiáveis ou deficientes. Por isso é importante separar metodologia de valor da pesquisa. A importância da pesquisa deve ser avaliada primeiramente e independentemente do método de pesquisa a ser adotado. A análise da proposta da pesquisa deve ser feita considerando também a metodologia, em especial possibilidades de ajustes que possam torná-la cientificamente válida.

Por conseguinte, uma ciência deficiente pode ser comparada a uma ética deficiente, pois os participantes seriam explorados e expostos a riscos desnecessários e os recursos limitados seriam desperdiçados com uma pesquisa que produziria resultados questionáveis.

### 3. Seleção Justa de Participantes

Os participantes devem ser selecionados de forma justa respeitando-se as decisões sobre quem será incluído, tanto através do desenvolvimento de critérios de inclusão e exclusão como de

estratégias adotadas para o recrutamento de comunidades e grupos em potencial. Os objetivos científicos do estudo devem ser a base primordial para determinar quem será recrutado. A vulnerabilidade do grupo ou a concessão de privilégios não deve ser considerada um fator determinante para a inclusão dos participantes. Por outro lado, indivíduos, grupos ou comunidades não devem ser excluídos da oportunidade de participar sem embasamento científico adequado ou sem uma demonstração da suscetibilidade ao risco que justifique tal exclusão.

Os resultados da pesquisa devem ser generalizáveis às populações estudadas. Por isso, *a priori*, mulheres devem ser incluídas em uma pesquisa, a não ser que haja um bom motivo para a exclusão. Em concordância com os objetivos científicos da pesquisa, os participantes devem ser selecionados de uma maneira a minimizar riscos e maximizar benefícios aos indivíduos e à sociedade. É importante que a estigmatização de comunidades ou grupos seja evitada a todo custo, sendo uma exigência ética que aqueles que toleram os riscos e as dificuldades da pesquisa sejam capazes de aproveitar os benefícios. A seleção justa é guiada pelo princípio da justiça que considera que as pessoas iguais devem ser tratadas de maneira similar e que os benefícios e riscos devem ser distribuídos igualmente.

#### 4. Relação entre Riscos e Benefícios

A pesquisa será considerada favorável se três condições forem satisfeitas: 1. se os riscos potenciais aos participantes individuais forem minimizados; 2. se os benefícios potenciais aos indivíduos forem aumentados e 3. se os benefícios potenciais aos indivíduos e à sociedade forem proporcionais ou maiores que os riscos.

A avaliação de riscos e benefícios pelos analistas e pesquisadores envolverá vários passos. Primeiramente, os riscos são identificados e minimizados no contexto da boa prática clínica pela adoção de procedimentos pautados na pesquisa legítima. É importante lembrar que apesar de os participantes da pesquisa virem

a receber serviços de saúde, o propósito da pesquisa não é a provisão de assistência médica. Pesquisadores e analistas devem ser lembrados de que serviços diretamente relacionados à pesquisa são necessários para assegurar a validade científica e para proteger o bem-estar dos participantes individuais. Na análise final, se os benefícios potenciais aos participantes são proporcionais aos riscos da participação, os benefícios adicionais de uma pesquisa considerada científica e socialmente válida irá implicar que os benefícios cumulativos serão maiores que os riscos. A exigência de uma relação favorável entre o risco e o benefício incorpora os valores fundamentais já reconhecidos na pesquisa: os princípios da não-maleficência e da beneficência. Além disso, é necessário assegurar que os benefícios sejam maiores que os riscos para evitar a exploração dos participantes.

#### 5. Análise Independente

Os pesquisadores podem ter vários interesses que competem entre si e que podem gerar conflitos, como, por exemplo, a necessidade de finalizar um estudo rapidamente pode resultar na utilização de métodos científicos questionáveis ou no recrutamento de participantes de pesquisa prontamente disponíveis, ao invés de métodos ou participantes mais apropriados. Para minimizar o impacto potencial de tais conflitos de interesses, as análises devem ser conduzidas por analistas independentes não vinculados à pesquisa. A revisão independente também é um requisito para assegurar a responsabilidade social. A sociedade será assegurada de que os participantes da pesquisa serão tratados eticamente e de que alguns segmentos da sociedade não serão beneficiados pelo uso impróprio de outras pessoas.

#### 6. Consentimento Livre e Esclarecido

Os objetivos do termo de consentimento livre e esclarecido são basicamente: 1. assegurar que os indivíduos decidam se irão ou não participar de uma pesquisa e 2. assegurar que os indivíduos participem somente se a pesquisa for compatível com seus interesses,

valores e prioridades . Os indivíduos devem tomar decisões racionais e livres sobre se as experiências da pesquisa são compatíveis com seus interesses. Se não são, inscrevê-los nas experiências seria tratá-los de uma maneira contrária à sua vontade.

#### 7. Respeito aos Participantes

Os indivíduos devem ser tratados com respeito em todas as fases de uma pesquisa: desde o recrutamento até o término da pesquisa. Em termos éticos, isso significa: 1. respeitar a privacidade lidando com todas as informações de acordo com as regras de confidencialidade; 2. permitir que os participantes mudem de idéia e abandonem a pesquisa sem serem penalizados; 3. fornecer novas informações obtidas durante a pesquisa aos participantes; 4. monitorar o bem-estar dos participantes ao longo da pesquisa e 5. informar aos participantes o que foi descoberto com a pesquisa. O respeito é justificado pelos princípios da beneficência, da não-maleficência e do consentimento.<sup>11</sup>

As sete exigências acima devem ser tratadas como essenciais para o planejamento e análise da pesquisa. O cumprimento de cada exigência na ordem cronológica assegura que a pesquisa tem valor, que não há exploração, que os participantes são tratados de forma justa e com respeito, e que seus interesses são protegidos. Apesar de essas exigências provavelmente serem suficientes para assegurar que, na essência, a pesquisa seja ética, há situações em que algumas exigências adicionais podem ser necessárias.

#### **O Papel de um Comitê de Ética na Pesquisa**

Um comitê de ética na pesquisa fornece conselho aos pesquisadores de forma a assisti-los na adequação dos projetos de pesquisa propostos, com respeito à proteção dos participantes em potencial. O CEP é constituído e atua de acordo com quatro princípios para o processo de revisão: independência, competência, pluralismo e transparência.<sup>12</sup> Ao promover seus objetivos, o CEP deve lembrar que a pesquisa beneficia a sociedade e que a sua

execução é importante. O CEP também serve para proteger os pesquisadores da crítica injusta.<sup>13</sup>

### **História do CEP na África do Sul**

Em 1974, o escândalo do Estudo de Sífilis de Tuskegee levou o Congresso dos Estados Unidos a aprovar a **Lei Nacional de Pesquisa**, que exigiu o estabelecimento dos Conselhos Institucionais de Revisão para analisar todas as pesquisas financiadas pelo governo. A decisão do Congresso dos Estados Unidos baseou-se no **Relatório Belmont**, uma espécie de declaração de princípios e diretrizes básicas para a pesquisa científica com humanos.<sup>14</sup> Neste mesmo período, não havia nenhuma regulamentação vigente na África do Sul, apesar de instituições privadas já terem constituído grupos de trabalho sobre o tema.

Em outubro de 1966, a Universidade de Witwatersrand formou um Comitê para a Pesquisa Médica. Desde sua constituição, os membros do comitê utilizaram as **Diretrizes do Conselho de Pesquisa Médica da África do Sul** para o processo de revisão.<sup>15</sup> Em 1998, um processo para desenvolver diretrizes sobre as pesquisas clínicas na África do Sul foi iniciado pelo Departamento Nacional de Saúde. Isso resultou, em 2000, no documento **As Diretrizes das Pesquisas Clínicas**, inspirado diretamente nos seguintes documentos: **Declaração de Helsinque** (2000); **Diretrizes Internacionais para Revisão Ética de Estudos Epidemiológicos**, Conselho Internacional das Organizações de Ciências Médicas (CIOMS, 1991); **Série de Informes Técnicos da OMS**, **Diretrizes para Boas Práticas Clínicas nas Pesquisas em Produtos Farmacêuticos** (1995); **Diretrizes Operacionais para Comitês de Ética que Revisam Pesquisa Biomédica** (TDR/PRD, 2000); **Diretrizes para a Medicina na Nova Zelândia** (1998); **Manual para Boas Práticas Clínicas do ICH**, (1997); **Diretrizes sobre Compensação nas Pesquisas**

**Clínicas (1991) e Guia do Conselho Institucional de Revisão (NIH/USA, 1993).<sup>16</sup>**

Pode-se dizer que as diretrizes sul-africanas foram elaboradas e delineadas a partir das filosofias básicas que sustentam os códigos, declarações e outros documentos internacionais importantes à pesquisa com seres humanos. Essas diretrizes, ao incorporar as considerações éticas mais importantes, satisfazem os critérios que já haviam sido apontados por Emanuel e colaboradores ao tornar disponível uma estrutura sistemática e coerente para avaliação dos estudos.

Em 2000, o “Comitê Ministerial Provisório de Ética na Pesquisa em Saúde” foi nomeado e, desde então, tem funcionado com o objetivo de revisão e consulta dos comitês locais. Neste momento, há um projeto de lei de saúde em tramitação no Congresso Nacional da África do Sul e, caso seja aprovado, o Conselho Nacional de Ética na Pesquisa em Saúde será estabelecido com as seguintes funções:

- a) Determinar diretrizes para o funcionamento dos comitês de ética na pesquisa em saúde;
- b) Registrar e fazer a auditoria dos comitês de ética na pesquisa em saúde;
- c) Estabelecer normas e padrões para a condução de pesquisa com seres humanos e animais, incluindo normas e padrões para a condução de pesquisas clínicas;
- d) Receber e avaliar reclamações sobre o funcionamento dos comitês de ética na pesquisa de saúde;
- e) Apreciar as demandas provenientes de reclamações de pesquisadores que acreditam estar sendo discriminados;
- f) Estabelecer ação disciplinar contra qualquer pessoa que viole normas, padrões ou diretrizes estabelecidas para a condução da pesquisa;
- g) Aconselhar o governo e os estados sobre assuntos éticos em relação à pesquisa.<sup>17</sup>

O projeto de lei propõe ainda que toda instituição, agência de saúde e estabelecimento de saúde que conduzir pesquisa deve estabelecer ou ter acesso a um comitê de ética em pesquisa, o qual será registrado no sistema nacional (Conselho Nacional de Ética na Pesquisa em Saúde). Para assegurar uniformidade nos processos de revisão ética, haverá o registro de todos os comitês que revisam pesquisas.

### **Composição do CEP**

O CEP deve estar constituído por um número razoável de membros que, coletivamente, tenham qualificação, experiência e entendimento das prioridades sociais das comunidades pesquisadas. O grupo deve incluir tanto acadêmicos quanto leigos na ciência, de forma a assegurar que os revisores não se encontrem distanciados da realidade social a ser pesquisada. O CEP precisa ser independente, multidisciplinar, multisetorial e plural. Com esse objetivo, as diretrizes sul-africanas recomendam que o CEP deve:<sup>18</sup>

1. Representar as comunidades atendidas e o perfil demográfico do país;
2. Possuir um grupo de pelo menos 9 membros com um quorum de pelo menos 60% de membros;
3. Conter membros dos dois sexos com não mais que 70% de um sexo;
4. Possuir pelo menos duas pessoas leigas que não sejam afiliadas à instituição e que não estejam freqüentemente envolvidas em trabalho médico, científico e legal, e que sejam preferencialmente da comunidade;
5. Possuir ao menos um membro que tenha conhecimento e experiência em áreas de pesquisa regularmente submetidas para revisão;
6. Possuir ao menos um membro com treinamento profissional em metodologias de pesquisa tanto quantitativas quanto qualitativas;

7. Possuir um membro com conhecimento e experiência atual na assistência, consulta e tratamento profissional de pessoas (por exemplo, clínico geral, psicólogo, assistente social, enfermeiro);

8. Possuir um membro com treinamento jurídico.

### **Responsabilidades do CEP**

O cerne da responsabilidade do CEP é proteger a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes da pesquisa, direcionando atenção especial a estudos que incluam indivíduos e populações vulneráveis. O CEP deve assegurar que todas as informações relevantes a um protocolo de pesquisa, incluindo sua validade científica e estatística, estão disponíveis antes de avaliar a eticidade do projeto. Os seguintes documentos também devem ser colocados à disposição do CEP pelo pesquisador responsável pelo estudo:

1. Protocolo de pesquisa e suas emendas, além de outras referências bibliográficas que validem a necessidade e o propósito da pesquisa, junto com questionários quando for apropriado;

2. Formulários de consentimento livre e esclarecido, formulários com informações ao participante e atualizações desses formulários com o progresso do estudo, junto com versões traduzidas quando for apropriado;

3. Informações sobre pagamento e compensação oferecidas aos participantes;

4. Declaração de conflito de interesse do pesquisador quando for apropriado;

5. Procedimento de recrutamento de participantes, como, por exemplo, anúncios publicitários;

6. Diário de campo do pesquisador e informações de segurança disponíveis quando indicado;

7. Todos os relatórios da Comissão de Monitoramento de Dados e Segurança;

8. Relatórios sobre eventos adversos e eventos seriamente adversos;

9. O *curriculum vitae* atual do pesquisador e outros documentos que evidenciem suas qualificações;

10. Relatórios mensais e anuais para revisão contínua. Dependendo da complexidade do estudo, podem ser solicitados até seis relatórios;

11. Qualquer outro documento que o CEP possa requerer para cumprir suas responsabilidades.

O CEP deve analisar um protocolo de pesquisa num período de tempo razoável e documentar sua opinião de forma escrita. Uma revisão pode resultar em aprovação, em um pedido de modificações anteriores à aprovação, em desaprovação e em término ou suspensão de qualquer aprovação prévia.

Quando a pesquisa for conduzida em populações vulneráveis, o CEP deve exigir que o protocolo de pesquisa discuta a eticidade do projeto, inclusive uma justificativa válida que sustente o porquê de não serem incluídos participantes menos vulneráveis. Além disso, o protocolo deve satisfazer outras regulamentações específicas, tais como aquelas que determinam os critérios para a inclusão de crianças ou as pesquisas em situações de emergência.

Tanto a quantia como a forma de pagamento aos participantes devem ser analisadas pelo CEP para assegurar que a coerção seja evitada. O pagamento aos participantes não deve ser condicionado ao término da pesquisa e deve ser calculado proporcionalmente. Essas informações, incluindo os métodos, a quantia, o planejamento de pagamentos e como os pagamentos serão calculados proporcionalmente devem ser especificados aos participantes no formulário com informações escrito.

Os membros do CEP têm o dever de desenvolver suas capacidades de avaliação ética. Com essa finalidade, é necessário que a instituição garanta que os membros frequentem cursos regulares ou de atualização em ética na pesquisa. Atualmente, quase

todos os comitês na África do Sul são formados por membros que trabalham na universidade em tempo integral e que assumem um forte comprometimento com a assistência. A revisão do protocolo é voluntária e na maioria das instituições os membros não são pagos pelos serviços prestados ao CEP. Como o número de estudos na África do Sul tem aumentado constantemente, os coordenadores de CEP devem regular o número de protocolos para revisão mensal para evitar que os membros revisem estudos acima de suas capacidades, com pressa e de maneira incompleta.

Para garantir a segurança dos participantes da pesquisa, o CEP é responsável pela revisão e monitoramento contínuo dos estudos com chances de risco, para assegurar que as informações emergentes não tenham alterado a análise original de risco e benefício. O monitoramento também é necessário para garantir que os aspectos éticos do estudo, especialmente aqueles com respeito a pessoas, sejam cumpridos. Atualmente, a maioria dos comitês faz uma revisão contínua dos estudos, mas não têm a infra-estrutura ou os fundos para o monitoramento ativo dos protocolos aprovados por eles. Essa é uma falha na ética de proteção ao participante e deve ser discutida urgentemente.

### **Estudos Multicêntricos**

Algumas pesquisas são planejadas para serem conduzidas em diferentes comunidades ou países. Como regra geral, para assegurar a validade dos resultados, os estudos precisam ser idênticos e precisam ser conduzidos da mesma maneira em cada centro.<sup>19</sup> O número de pesquisas multicêntricas sendo realizadas na África do Sul tem aumentado substancialmente nos últimos anos.<sup>20</sup> O desafio é assegurar que o planejamento das pesquisas seja apropriado para cada contexto local. Algumas modificações particulares podem ser necessárias para cada centro, tais como os critérios de inclusão ou de exclusão na pesquisa. Isso significa que a investigação pode passar por processos de revisão locais mesmo

que o país responsável pela pesquisa tenha aprovado o protocolo. Um CEP local tem autonomia para não autorizar um estudo que considere não ser ético, apesar de já ter sido aprovado, por exemplo, por outro CEP do país de origem do protocolo de pesquisa. Quando a África do Sul é escolhida para uma pesquisa que não está sendo conduzida no país de origem do protocolo, é preciso que o responsável pelo protocolo submeta uma explicação ao CEP local relatando os motivos. Neste processo de revisão local do protocolo, deve ser dada especial atenção aos critérios de seleção da amostra e aos mecanismos de incentivo e ressarcimento aos participantes da pesquisa.

### **Induções**

A participação na pesquisa pode acarretar ônus financeiro aos participantes, já que pode exigir afastamento do trabalho ou gastos com deslocamento. A participação na pesquisa também pode trazer benefícios imediatos, que se traduzem no recebimento de tratamentos médicos gratuitos, especialmente nos lugares onde a assistência médica não está prontamente disponível ou, às vezes, é inexistente. Há um limite tênue entre recompensa aceitável e indução indevida; por isso, a necessidade de um exame detalhado e da aprovação pelo CEP de todos os pagamentos, reembolsos e serviços médicos proporcionados pelos pesquisadores à cada participante.

A Diretriz 7 do CIOMS descreve algumas situações particulares onde a compensação pode ou não ser considerada aceitável.<sup>21</sup> O ressarcimento aceitável inclui reembolso pelo transportes e outros gastos, incluindo lucros perdidos, inconveniências e o tempo dedicado à participação na pesquisa. Serviços médicos gratuitos, vinculados ou não à participação na pesquisa, também podem ser vistos como uma forma de ressarcimento aceitável. Grandes ofertas de pagamento em dinheiro ou mesmo vastos serviços médicos podem seduzir os participantes à pesquisa, inclusive expondo-os a riscos indevidos ou mesmo a

serem voluntários pouco esclarecidos sobre a pesquisa. Por isso, qualquer idéia de recompensa deve ser calculada levando-se em consideração as tradições e valores das populações pesquisadas para evitar que a participação seja resultado de uma indução pelos benefícios.

Algumas culturas podem ter uma tradição de presentes e trocas, o que torna alguns tipos de recompensa mais adequados que outros.<sup>22</sup> O CEP será o melhor juiz acerca do que constitui o ressarcimento adequado para cada situação. A única recompensa oferecida pelos responsáveis da pesquisa deve ser a restituição por viagens e gastos ocasionados pela pesquisa. Se um participante abandona um estudo devido a razões relacionadas ao mesmo – por exemplo, efeitos colaterais do medicamento ou por razões de saúde – ele deve ser ressarcido como se a participação tivesse sido completa. Se um participante tiver que ser afastado da pesquisa por razões que não lhe competem, o pesquisador é encarregado de arcar com parte ou com todo o ressarcimento devido.<sup>23</sup>

### **Análise de Riscos e Benefícios**

Todos os códigos e declarações em ética estabelecem que o risco deve ser justificado pelos benefícios esperados aos participantes e à sociedade. O termo “risco” refere-se a uma possibilidade de ocorrência de dano aos participantes. O termo “benefício” refere-se a algo de valor positivo relacionado à saúde ou ao bem-estar. Por isso, avaliações entre o risco e o benefício estão relacionadas a probabilidades e à dimensão dos danos possíveis e dos benefícios esperados.<sup>24</sup> O método de pesquisa deve ser escolhido de maneira que o pesquisador assegure que os benefícios e riscos em potencial sejam razoavelmente equilibrados, devendo os riscos serem minimizados. A avaliação dos riscos e benefícios requer uma apreciação cuidadosa de todos os dados relevantes, incluindo, em alguns casos, formas alternativas de obtenção dos benefícios buscados na pesquisa. Isso é confirmado

em vários parágrafos da Declaração de Helsinque, onde se considera que o bem-estar dos participantes deve ter preferência sobre os interesses da ciência e da sociedade.<sup>25</sup>

Outros parágrafos da Declaração instituem garantias semelhantes, como a exigência de que testes de laboratório adequados ou experimentos com animais não-humanos devam preceder testes clínicos para demonstrar uma probabilidade de resultado sem risco indevido; ou que todo projeto deva ser precedido pela avaliação cuidadosa de riscos e desconfortos previsíveis em comparação com os benefícios esperados ao participante e outras pessoas; ou que os médicos-pesquisadores precisam garantir que os riscos envolvidos tenham sido avaliados adequadamente e possam ser controlados satisfatoriamente; ou mesmo que os riscos e desconfortos aos participantes devem ser minimizados e considerados razoáveis em relação à importância da hipótese que está sendo testada.

O risco mínimo é definido como um risco “...em que a probabilidade e a dimensão dos danos e desconfortos esperados na pesquisa proposta não são maiores, em si mesmos, que aqueles encontrados ordinariamente na vida diária ou durante a realização de exames ou testes físicos ou psicológicos...”.<sup>26</sup> Há, por exemplo, riscos de danos fisiológicos, físicos, legais, sociais e econômicos, bem como os benefícios correspondentes. Riscos e benefícios podem afetar os participantes individualmente, suas famílias e a sociedade como um todo. Comunidades, como grupos específicos, correm o risco de estigmatização ou até de vitimização social e comercial como resultado de pesquisa em algumas áreas, como, por exemplo, da Epidemiologia, da Genética ou da Sociologia. O planejamento da pesquisa deve ser sensível a tais considerações, incluindo a necessidade de garantir a confidencialidade durante e depois do estudo, a necessidade de publicar os resultados de uma maneira que respeite os interesses de todas as pessoas envolvidas ou, em algumas situações, não publicar de maneira alguma. A revisão do

CEP inclui a garantia de que os interesses das pessoas envolvidas serão seriamente considerados: freqüentemente, é aconselhável ter o consentimento individual além da consulta à comunidade.<sup>27</sup>

A pesquisa com crianças só poderá ser aprovada se o risco for menor que mínimo. Se houver risco maior que o mínimo, a pesquisa só se justificará se houver benefício direto e possível à criança; ou ainda se houver risco maior que o mínimo sem nenhuma esperança de benefícios possíveis, que haja alta probabilidade de que a pesquisa proporcione conhecimento generalizável sobre a condição da criança e que seja imprescindível para o entendimento ou melhora da situação.<sup>28</sup>

### **Confidencialidade**

O respeito pelos participantes da pesquisa inclui a garantia de que sua confidencialidade e privacidade serão mantidas. Quando os participantes de pesquisa inscrevem-se num experimento, eles fazem isso partindo do pressuposto da confiança mútua. Se esse não fosse o caso, eles seriam dissuadidos de participar ou de fazer revelações completas quando solicitados. Além disso, os resultados obtidos do estudo poderiam ser inexatos devido a informações incompletas. É imperativo que os pesquisadores desenvolvam estratégias para assegurar que a confidencialidade sobre os participantes ao longo do experimento e depois de seu término seja mantida. Isso terá que ser discutido com os participantes durante o processo de informação e terá que ser registrado no termo de consentimento livre e esclarecido. Grupos focais de discussão devem ser utilizados somente quando forem absolutamente necessários ao planejamento da pesquisa. Algumas estratégias para proteger a privacidade de grupos e comunidades terão que ser discutidas caso-a-caso. O CEP precisa assegurar durante o processo de revisão que o pesquisador deu a devida atenção à proteção da privacidade no planejamento da pesquisa.

Algumas pesquisas podem exigir o uso de prontuários, dados de escolas e fichas de empregos. O pesquisador deve proteger a confidencialidade dessas informações. Uma quebra de confidencialidade pode resultar em dano psicológico, tais como vergonha, culpa ou estresse, ou ainda em danos sociais. Certos danos sociais podem resultar em diferentes conseqüências: desde a vergonha à perda do emprego, da perseguição ao estigma. Informações particularmente sensíveis que devem ser protegidas contra quebra de confidencialidade são aquelas concernentes ao uso de álcool, drogas, doença mental, atividades ilegais e comportamento sexual. Em protocolos que os pesquisadores tenham de contactar pessoas com este perfil para estudos de acompanhamento estes deverão ser analisados com cuidado.<sup>29</sup>

Se uma base de dados for utilizada para armazenar dados e resultados que ainda não foram trabalhados, a confidencialidade deve ser assegurada pelo uso de procedimentos-padrão de manuseio, incluindo senhas para toda a equipe envolvida na captação e análise de dados, no caso de uma base de dados no computador, por exemplo. O uso de um sistema de computador que registra quem teve acesso às informações e que notifica todas as mudanças nas informações é recomendado. Certos procedimentos de manutenção e *back-up* para bases de dados em computadores devem ser providenciados.<sup>30</sup>

### **Conflitos de Interesse**

Conflitos de interesse envolvendo os comitês podem ocorrer em vários níveis. Há quem argumente que o fato de um CEP estar localizado em uma instituição acadêmica próxima à comunidade científica proponente das pesquisas poderia resultar em conflitos de interesses ou mesmo na proteção da instituição ou do pesquisador às custas da proteção do participante.<sup>31</sup> O CEP deve proteger e manter sua independência de forma a reduzir o risco das

participantes, inclusive diante dos interesses da instituição na qual o CEP se encontra inserido.<sup>32</sup>

O conflito de interesse também pode ocorrer entre os membros do CEP. Alguns membros podem ter vínculos com os pesquisadores cujas propostas eles estão revisando ou mesmo pode haver preocupações com o bem-estar financeiro e com a reputação da instituição. Pode haver situações em que alguns membros do CEP, por acreditarem excessivamente na ciência, prejudiquem os participantes, caso os riscos da pesquisa sejam negligenciados. Aumentar o número de membros no CEP que não sejam vinculados à instituição pode ser uma forma de vencer esses conflitos internos e estruturais. Além disso, se existe a possibilidade de um potencial conflito de interesse, o membro do CEP deve revelá-lo e recusar o processo de revisão, discussão e votação. Se houver casos do CEP ser remunerado pela revisão, esses pagamentos devem ser feitos antes da revisão e não dependente do resultado da revisão. Funções de gerenciamento do CEP devem ser separadas da função de revisão dos protocolos.

## **Estudos de Caso**

### Panorama do caso I

Uma estudante de pós-graduação em Psicologia da Universidade de Clinton, na Califórnia, conseguiu financiamento de sua instituição para fazer um estudo comparativo sobre atitudes em relação ao sexo seguro entre estudantes de uma universidade na Califórnia e de um país em desenvolvimento. Ela obteve a aprovação de um CEP para fazer a pesquisa na Universidade de Clinton. Ela terminou o estudo em sua instituição e chegou à Universidade da Escola Médica de Witwatersrand, na África do Sul, para iniciar a pesquisa. Ela contacta o diretor de Psicologia da Universidade para começar o estudo. Sua estadia na África do Sul é limitada

e ela tem que voltar à Califórnia em duas semanas. Como o coordenador do curso deve aconselhá-la?

#### Sugestão de Análise

Apesar de ter obtido aprovação para o estudo na instituição de origem, o projeto ainda terá que passar por uma revisão formal pelo CEP local. Será difícil conseguir a aprovação e finalizar o estudo no curto período na África do Sul. Ela deveria ter tentado conseguir a aprovação antes de se deslocar à África do Sul.

#### Panorama do caso II

O Departamento de Saúde Pública na Universidade do Reino dos Zulus submeteu um protocolo de estudo para revisão pelo CEP institucional. O objetivo da pesquisa é o de examinar as atitudes de uma equipe de saúde frente à mulher grávida em trabalho de parto num hospital público local. A pesquisa justifica-se em termos de saúde pública, pois, ao avaliar a qualidade do atendimento dispensado às mulheres, oferecerá condições de intervenção ao Departamento de Saúde. Apesar de a pesquisa ter valor social, o CEP argumenta que a metodologia da pesquisa é deficiente e opta por rejeitar o protocolo. O CEP agiu corretamente?

#### Modelo de resposta

Em vista do importante valor social dessa pesquisa, o CEP teria agido incorretamente ao rejeitar o protocolo. O melhor seria informar o pesquisador das falhas no planejamento da pesquisa, recomendando mudanças e solicitando que o protocolo fosse submetido para revisão assim que essas questões fossem discutidas.

<sup>1</sup> South African Department of Health. 2000. **Guidelines for Good Practice in the Conduct of Clinical Trials in Human Participants in South Africa**. South African Department of Health. 2003. **Ethics in Health Research: Principles, Structures and Processes**. Draft.

<sup>2</sup> Christley, M. Conducting Clinical Trials in South Africa. **Applied Clinical Trials**. 1998; 9: 56-59.

<sup>3</sup> Joffe, M. Unpublished Research. **Informal Survey of Pharmaceutical Industry Performed in September 2000**. Wits Health Consortium (Pty) Ltd. (A wholly owned subsidiary of the University of the Witwatersrand). [Ran é a moeda nacional na África do Sul. O valor de 826 milhões corresponde em dólares americanos a cerca de 128 milhões. N.R.].

<sup>4</sup> South African Department of Health, *op. cit.* note 1.

<sup>5</sup> *Ibid.*

<sup>6</sup> Emanuel, E., Wendler, D. & Christine, G. What makes Clinical Research Ethical? **JAMA** 2000; 283: 2701-2711.

<sup>7</sup> World Medical Association. 2000. **Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects**. Adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964. Amended by the 29<sup>th</sup> WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975; 35<sup>th</sup> WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983; 41<sup>st</sup> WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989; 48<sup>th</sup> WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996; and the 52<sup>nd</sup> WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000.

<sup>8</sup> Emanuel et al., *op. cit.* note 6.

<sup>9</sup> *Ibid.*

<sup>10</sup> *Ibid.*

<sup>11</sup> Veja o módulo 1 para detalhes sobre a abordagem principialista.

<sup>12</sup> World Health Organization. February 2002. **Surveying and Evaluating Ethical Review Practices**. TDR/PRD/ETHICS/2002.1. Geneva.

<sup>13</sup> Medical Research Council of South África. 2002. **Guidelines on Ethics for Medical Research: General Principles**. Book I. Fourth Edition.

<sup>14</sup> The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. April 18, 1979. **The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research**.

<sup>15</sup> Cleaton-Jones, P. Scientific Misconduct in a Breast-Cancer Chemotherapy Trial: Response of University of the Witwatersrand. **Lancet** 2000; 255: 1011-1012.

<sup>16</sup> South African Department of Health, *op. cit.* note 1.

<sup>17</sup> National Health Bill. Government Gazette No. 23696 of 8 August, 2002.<sup>18</sup> Christley, *op. cit.* note 2.

<sup>19</sup> The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). 2002. **International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects**. Disponível em: [http://www.cioms.ch/guidelines\\_nov\\_2002\\_blurb.htm](http://www.cioms.ch/guidelines_nov_2002_blurb.htm)

<sup>20</sup> South African Department of Health, *op. cit.* note 1.

- <sup>21</sup> CIOMS, *op. cit.* note 18.
- <sup>22</sup> Nuffield Council on Bioethics. 2002. **The Ethics of Research Related to Health Care in Developing Countries.**
- <sup>23</sup> CIOMS, *op. cit.* note 18.
- <sup>24</sup> The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, *op. cit.* note 13.
- <sup>25</sup> World Medical Association, *op. cit.* note 7.
- <sup>26</sup> International Review Board. **Institutional Review Board Guidebook.** Chapter 3: Basic IRB Review. Disponível em: [http://ohrp.osophs.dhhs.gov/irb/irb\\_chapter3.htm](http://ohrp.osophs.dhhs.gov/irb/irb_chapter3.htm)
- <sup>27</sup> CIOMS, *op. cit.* note 18.
- <sup>28</sup> South African Department of Health, *op. cit.* note 1.
- <sup>29</sup> International Review Board, *op. cit.* note 25.
- <sup>30</sup> South African Department of Health, *op. cit.* note 1.
- <sup>31</sup> Annas, G. Ethics Committees: From Ethical Comfort to Ethical Cover. **Hastings Center Report** 1991; 21: 18-21. Francis, L. IRBs and Conflict of Interest. In **Conflicts of Interests in Clinical Practice and Research.** Spece, R., Shim, D. & Buchanan, A., eds. New York. Oxford University Press: 418-436.
- <sup>32</sup> Federman, D., Kathi, E. & Rodriguez, L., eds. 2002. **Responsible Research. A Systems Approach to Protecting Research Participants.** Washington. The National Academies Press.