

A eticidade da pesquisa em seres humanos¹

MARISA PALÁCIOS²

SÉRGIO REGO³

FERMIN ROLAND SCHRAMM⁴

Introdução

A questão da ética na pesquisa envolvendo seres humanos há algum tempo preocupa os cientistas e as pessoas de uma maneira geral. Em nossa sociedade, é moralmente inadmissível que se utilize indistintamente seres humanos como se fossem cobaias de laboratório. Mas, para que se possa proteger ou promover a saúde da população, muitas vezes é moralmente necessário realizar experimentos controlados com seres humanos. É nesse dilema que se baseia a discussão da ética em pesquisa: entre o respeito à dignidade humana e a necessidade de experimentação imposta pelo desenvolvimento tecnocientífico, que representa benefício para a humanidade. Quais são os limites da experimentação em humanos? Como, nos diversos períodos de nossa história, essa questão foi tratada? Se houve um tempo em que muitos pesquisadores acreditavam que sua firme determinação de fazer o bem, sua integridade de caráter e seu rigor científico eram suficientes para assegurar o caráter ético de suas pesquisas, nos dias de hoje esta concepção já não é mais aceita.

A discussão sobre a ética aplicada à saúde passou a ter como interlocutores freqüentes filósofos, teólogos, advogados, sociólogos e, especialmente, os cidadãos em geral, tanto como usuários do sistema de saúde quanto como sujeitos ou objetos de pesquisas científicas. Essa nova visão, fruto da ampliação dos movimentos sociais em defesa dos direitos individuais e coletivos, surgiu como uma resposta ao grande desenvolvimento de novas tecnologias aplicadas ao campo da saúde e à maior difusão do conhecimento científico pelos meios de comunicação e sobretudo pela internet.

As normas brasileiras Ao lado das questões relativas à ética da pesquisa envolvendo seres humanos, existe o fato de que a ciência e a medicina têm se transformado, cada vez mais, em meios para intervir nos processos de nascimento, morte e cura dos homens e das mulheres contemporâneos. Não é, portanto, de estranhar que os problemas éticos implicados por este tipo de intervenção tenham se tornado de domínio público, visto que nascer, adoecer e morrer dizem respeito a todos e a qualquer cidadão.

É nesse contexto que surgiu a nova forma de ética aplicada, a bioética. A ética, ao longo da história do pensamento ocidental, esteve tradicionalmente ligada aos costumes, às proibições e prescrições comportamentais em sociedade. Nessa perspectiva, a ética é relacionada à esfera das ações humanas julgadas "segundo a perspectiva de serem boas, corretas, acertadas [...] à luz de uma vida humana boa e digna."(Zajdszadger, 1993:15).

A ética estaria vinculada à responsabilidade e à liberdade do indivíduo para com o outro, entendido não apenas como o seu vizinho, mas como todo ser senciente (isto é, que pode "padecer") habitante no planeta Terra.

1 Artigo publicado originalmente no CD-ROM "Pesquisas Especiais Barsa Society", versão 2.1, 2001.

2 Médica, Doutora em Ciências pela Coppe/Ufrj, professora adjunto da UFRJ, coordenadora do CEP do Nesc/Ufrj. Membro da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa até 2001.

3 Médico, doutor em Ciências pelo IMS/Uerj, pesquisador adjunto da Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz e coordenador adjunto do CEP-Ensp.

4 Filósofo, doutor em Ciências pela Ensp/Fiocruz, com pós-doutorado em Bioética na Universidade do Chile, pesquisador associado da Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz e coordenador do CEP-Ensp

Surgida no fim da década de 1960, a bioética é entendida como a ética aplicada a um outro campo de estudo, o campo médico e biológico. Entre as várias tendências e escolas no campo interdisciplinar da bioética, destaca-se a criação, pelos pesquisadores do Kennedy Institute, do *modelo principialista* em bioética, isto é, da abordagem dos conflitos morais que surgem no campo das práticas médicas e biológicas por meio de um modelo de análise crítica baseado em quatro princípios (ou deveres) morais fundamentais: a beneficência, a não-maleficência (de fato uma reformulação dos tradicionais princípios hipocráticos do *bonum facere* e do *nihil nocere*), o respeito à autonomia pessoal e a justiça.

Contudo, quando aplicados aos casos concretos, tais princípios quase sempre entram em conflito entre si, razão pela qual não devem ser considerados válidos absolutamente, pois admitem exceções. Por essa razão, o profissional de saúde, o pesquisador e os comitês de ética precisam saber realizar julgamentos ponderados e críticos de cada caso específico, adaptando o modelo dos quatro princípios aos contextos particulares. Em outros termos, o profissional deve estar preparado para lidar com novas situações e, quando necessário, tentar analisar de forma crítica e imparcial as razões subjacentes às várias tomadas de posição moral, inclusive mudando (ou pelo menos "suspendendo") suas crenças pessoais quando confrontado com boas razões.

As normas brasileiras que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos assumem os quatro princípios da bioética como a base para apreciação de qualquer projeto.

Aplicação dos referenciais da bioética à pesquisa

Consentimento livre e esclarecido Consentimento livre e esclarecido é a "anuência do sujeito da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após explicação completa e pormenorizada sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, formulada em um termo de consentimento, autorizando sua participação voluntária na pesquisa". É a forma encontrada de incorporar numa norma o princípio moral do respeito à autonomia dos seres humanos que se submeterão a um projeto de pesquisa.

Consentimento, anuência e autorização, conforme expresso na resolução do Conselho Nacional de Saúde, implicam um processo de tomada de decisão por parte do participante da pesquisa, em que estão implícitos dois momentos: o do entendimento e o do julgamento de valor. O momento do entendimento é aquele em que as informações passadas são suficientes para que o sujeito compreenda o todo da pesquisa e suas partes. De posse dessa compreensão, ele pode julgar, segundo seus próprios valores morais, se é bom ou não participar da pesquisa. Esse julgamento leva em consideração em primeiro lugar a relevância da pesquisa, que põe o sujeito na condição de cidadão e a ciência sob o crivo da sociedade, que deve ser a beneficiada em última análise. Mas é preciso pensar também nas conseqüências para si e para os outros, o que envolve uma disposição individual inteiramente única. Se para uma pessoa pode ser importante manter-se viva não importa em que condições, o que justificaria se submeter a uma cirurgia experimental qualquer com graves riscos sobre a qualidade de vida, para o seu vizinho portador da mesma patologia pode ser melhor morrer mais rápido do que levar uma vida com baixa qualidade. A primeira pessoa vai participar da experiência e seu vizinho, não. É claro que o sujeito só pode julgar se tiver compreendido muito bem do que trata a pesquisa.

A regulamentação brasileira exige que o esclarecimento do sujeito da pesquisa seja

realizado através de um documento escrito pelo pesquisador (o termo de consentimento livre e esclarecido) e que todas as dúvidas sobre o projeto da pesquisa sejam tiradas. Este termo é assinado pelo sujeito da pesquisa, que fica de posse de uma das duas vias.

Os objetivos, a justificativa e a relevância da pesquisa são informações essenciais para que o sujeito possa entender o que se quer, por que está sendo proposta, para que e para quem. Muitos dizem que, se as pessoas não são cientistas, não têm capacidade de julgar ou sequer de entender. Aqui há um certo equívoco. O que distingue um cientista de uma pessoa comum é antes de tudo sua capacidade de formular novas questões, propor metodologia adequada para tratá-la e produzir conhecimento novo. A ciência é uma invenção humana para conhecer e intervir sobre o mundo. E é só uma das possibilidades de conhecer.

De fato, para avaliar de forma adequada as conseqüências para si e para os outros, o sujeito da pesquisa precisa ter informações detalhadas sobre os procedimentos da pesquisa e os procedimentos alternativos de tratamento ou diagnóstico (no caso da pesquisa clínica terapêutica ou diagnóstica), de modo que fique claro quais são os riscos e benefícios. Assim sendo, as informações sobre os riscos, tanto atuais como potenciais, individuais ou coletivos, assim como os benefícios esperados, têm que ser transmitidas da forma mais clara e completa possível, uma vez que é com isso que o sujeito poderá avaliar se vale a pena participar. É importante salientar ainda que na análise crítica de riscos e benefícios, incluída no termo de consentimento, deve ser evitada qualquer apreciação constrangedora para o sujeito na hora em que ele for decidir participar da pesquisa. Esta apreciação por parte do pesquisador tem que constar do protocolo e constitui a justificativa ética do projeto apresentado.

Outra informação indispensável do termo de consentimento é a garantia de que os riscos previsíveis serão evitados ou minimizados. As garantias necessárias para que o sujeito se sinta livre de qualquer constrangimento para decidir costumam ser sintetizadas da seguinte forma: não haverá qualquer prejuízo caso o sujeito ache melhor não participar, ou caso desista de participar no meio da pesquisa; se aceitar participar, os seus dados serão confidenciais e o acesso a eles só será permitido à equipe de pesquisa e ao comitê de ética; e será assegurada toda a assistência necessária para reparar qualquer dano produzido por algum procedimento da pesquisa.

Análise crítica de riscos e benefícios A análise crítica de riscos e benefícios baliza o protocolo de pesquisa entre os princípios morais da beneficência, da não-maleficência e da justiça. Praticamente, neste item está se dando transparência a todas as informações necessárias para que possamos apreciar o protocolo do ponto de vista dos princípios morais de forma articulada.

Uma primeira providência prática é identificar todos os que estão de alguma forma atingidos pela pesquisa. Aí incluímos os sujeitos da pesquisa, que constituem a população do estudo, a população alvo do estudo, aquela sobre a qual se quer dizer algo ou beneficiar (parcela da população de portadores da doença que o medicamento em teste pretende curar, por exemplo), o pesquisador principal e sua equipe, a instituição onde se realizará a pesquisa, o comitê de ética que avaliará o projeto e o patrocinador. De fato, cada pesquisa terá uma lista que pode ser maior ou menor da que esta aqui apresentada, mas o que não pode nunca ser esquecido, e por nenhuma razão, é que, para cada grupo de pessoas ou instituições envolvidas na pesquisa direta ou indiretamente, há riscos e benefícios a considerar.

Alguns pesquisadores justificam que os riscos são aceitáveis se há um benefício científico. É um dos argumentos dos que propõem estudos de provocação de sintomas para teste de medicamento (este tipo de estudo ainda é permitido, por

exemplo, nos Estados Unidos). Nesse caso, não há nenhum benefício imediato para os sujeitos da pesquisa, que sofrem, no mínimo, um desconforto pelo sintoma provocado. A população que quer ter uma alternativa de tratamento para o sintoma em questão poderá se beneficiar com a pesquisa, embora exista a possibilidade de que o sintoma provocado em laboratório não tenha a mesma origem do sintoma como aparece na população, portanto o medicamento testado pode não beneficiar na medida esperada. O patrocinador, que terá seu medicamento testado com menores custos e em menos tempo, também é beneficiado. Aliás, este mesmo tipo de benefício (menores custos na determinação da dose ideal para um medicamento) poderá ser estendido à população, no caso de significar um custo final menor.

Se formos realizar um balanço crítico de riscos e benefícios, teremos que examinar, por uma questão de justiça, os efeitos para cada grupo ou interesse presentes na pesquisa. Ora, o papel do médico é via de regra cuidar para aliviar o sofrimento do outro, e não provocar um mal, independentemente de qualquer avaliação de gravidade ou sob o argumento de que "tudo estará sob controle". Mas existem casos mais difíceis, quando os riscos estão associados à tentativa de minimizar um mal maior, como, por exemplo, os riscos associados aos quimioterápicos na tentativa de controlar o câncer ou o desconforto da "boca seca" no tratamento da depressão.

Nos ensaios clínicos, por exemplo, para testar a eficácia e a segurança de um medicamento, comprometer-se com o máximo de benefícios para a população do estudo e o mínimo de riscos significa garantir que nenhum sujeito da pesquisa receberá menos do que o melhor tratamento disponível e comprovado e que todas as etapas pré-clínicas foram realizadas (experimentação com várias espécies de animais, estudos de toxicidade aguda, subaguda e crônica). Assim, o pesquisador terá razões fundamentadas nas experiências com animais para supor que o medicamento em teste terá um balanço positivo entre benefícios e riscos. Em suma, a comparação do novo medicamento só se justifica se for com o melhor tratamento já disponível e comprovado. É por isso que o teste de medicamento, controlado com placebo, habitualmente só se justifica se não houver tratamento disponível para a doença em questão.

Comitês de ética em pesquisa A obrigatoriedade de avaliação dos aspectos éticos da pesquisa envolvendo humanos por um comitê especialmente constituído para esse fim data de 1975 (Declaração de Helsinki - 2ª revisão). No Brasil, esta obrigatoriedade vem sendo observada somente a partir da resolução 196, de 1996. Nos três primeiros anos de vigência dessa resolução foram criados 255 comitês de ética em pesquisa. A resolução estabelece que cada instituição, onde se realiza pesquisa em seres humanos, deverá constituir um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) como um colegiado multidisciplinar e com pelo menos um representante de usuários da instituição. Pelas características de formação de seus membros, o comitê pode realizar análises que incorporam referenciais teóricos, metodológicos e principalmente éticos correntes nas mais diversas comunidades profissionais. O representante dos usuários tem a missão fundamental de colocar em pauta os interesses e as vivências daqueles que estão sendo submetidos aos protocolos de pesquisa, aspectos que muitas vezes escapam à percepção dos cientistas.

O papel dos CEPs é ajudar os pesquisadores a perceber situações que aparecem já no projeto da pesquisa, para proteger os direitos e interesses e garantir os benefícios dos sujeitos da pesquisa, individual e coletivamente. Além disso, cabe ao CEP apurar as denúncias dos sujeitos da pesquisa sobre eventuais irregularidades.

Os CEPs não se limitam a avaliar burocraticamente se alguma coisa está ou não de acordo com uma norma, se estão preenchidos todos os campos de um formulário.

Pelo menos é o que se espera dele e que lhe outorga sua legitimidade. A apreciação significa refletir junto com o pesquisador como garantir a autonomia dos sujeitos da pesquisa, o que fazer para melhor informá-los, o que fazer para melhor garantir sua liberdade de decisão, como identificar e determinar riscos e benefícios para cada grupo de interesse relacionado à pesquisa. Essa reflexão é absolutamente indispensável porque o CEP, quando aprova um projeto de pesquisa, está assumindo perante cada sujeito da pesquisa a responsabilidade de que o projeto está sendo eticamente conduzido. Por isso mesmo, em cada termo de consentimento livre e esclarecido, que todo participante da pesquisa tem que assinar, deverá constar nome e telefone de referência do CEP para que o sujeito possa entrar imediatamente em contato caso julgue ter sido prejudicado de alguma forma.

Cada CEP vincula-se diretamente à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), uma comissão permanente do Conselho Nacional de Saúde composta por treze membros titulares e treze suplentes selecionados a partir de uma lista elaborada pelo conjunto dos CEPs. São funções da CONEP registrar os CEPs, funcionar como instância final de recursos, elaborar e rever normas sobre ética em pesquisa, aprovar protocolos de pesquisa de áreas temáticas especiais e constituir um sistema de informação e acompanhamento dos aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos.

A título de conclusão, o que aqui se apresentou é a atual concepção de ética em pesquisa expressa nas normas brasileiras. A divulgação desse tema é fundamental na medida em que há uma certa distância entre o que está normatizado e a realidade das pesquisas no Brasil. Como fizemos referência no histórico das conquistas nessa área, a existência de normas não é suficiente: é fundamental que a população também se mobilize para impedir que abusos sejam cometidos e garantir que nenhuma pesquisa seja realizada sem que a questão ética seja bem considerada.

Fontes:

Rothman, D.J. (1991). *Strangers at the Bedside*. Basic Books, USA.

Zajdsznajder, L. (1993) É a ética uma ciência? In: Conselho Federal de Medicina. *Desafios Éticos*. Brasília.

Brasil - Conselho Nacional de Saúde (1996). Resolução 196/96. In: Conselho Nacional de Ética em Pesquisa. (2000) *Normas para pesquisa em seres humanos*. Brasília: Ministério da Saúde. pp. 22-46.