

Aspectos Éticos na Pesquisa Clínica

Danilo Freire Duarte

DUARTE DF - Ethical aspects in clinical research.

A pedra fundamental da experimentação em medicina foi lançada por Claude Bernard em meados do século passado. Contudo, não houve grande desenvolvimento na aplicação do método experimental em *anima nobili* até os primeiros anos deste século. A despeito de algumas publicações pioneiras, os aspectos éticos envolvidos somente foram sublinhados no código de Nuremberg, publicado em 1947, e que refletia a indignação mundial ante as atrocidades cometidas pelos médicos nazistas em prisioneiros de guerra, sob pretexto de experimentação médica¹. Uma consolidação dos fundamentos éticos da pesquisa clínica ocorreu em 1964, durante a realização da 18ª Assembléia Mundial e recebeu a denominação de “Declaração de Helsinque”. Em 1975, durante a 29ª Assembléia, reunida em Tóquio, surgiu a denominada “Declaração de Helsinque II”, que representa, essencialmente, uma revisão dos postulados da declaração anterior. O texto de ambas serviu de base para as formulações éticas inseridas nas publicações especializadas de diversos países e, inclusive, para as “diretrizes internacionais propostas para a pesquisa biomédica em seres humanos”², que resultaram de um projeto comum do “Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas” (COICM) e da “Organização Mundial de Saúde”.

A COICM² define pesquisa em seres humanos “como qualquer estudo voltado para o progresso do conhecimento biomédico que não possa ser considerado como elemento constitutivo das atividades clínicas consagradas ou da prática de saúde pública”. Dentro desse contexto amplo estão incluídos “estudos sobre processos fisiológicos, bioquímicos ou patológicos ou estudos sobre as intervenções específicas, sejam elas físicas, químicas ou psicológicas, em indivíduos hígidos ou pacientes em tratamento”.

Os itens 2,9,10 e 11 da Declaração de Helsinque II, cujos textos são transcritos abaixo, consubstanciam os pontos-chave dos cuidados éticos indispensáveis à condução da pesquisa clínica.

Item 2-O projeto e a execução de cada fase da experimentação em seres humanos devem ser claramente formulados num protocolo de experiência, a ser encaminhado a uma comissão independente, para efeito de apreciação, comentário e orientação, especialmente nomeada para esse fim.

Item 9- Em qualquer pesquisa em seres humanos, os eventuais pacientes devem ser informados adequadamente sobre os objetivos, métodos, benefícios esperados, riscos potenciais e inconvenientes que as *mesmas* possam ocasionar. Eles devem ser informados de que têm plena liberdade de se absterem de participar e de cancelar o consentimento de participação a qualquer momento. O médico deve, portanto, obter o prévio consentimento consciente do paciente, dado livremente, de preferência por escrito,

Item 10 -Ao obter o consentimento consciente para o projeto de pesquisa, o médico deve ser particularmente cauteloso quando a pessoa se encontrar em relação de dependência para com ele ou passível de consentir sob coação. Nesse caso, o consentimento consciente deve ser obtido por um médico que não esteja envolvido na pesquisa e que seja completamente independente daquele relacionamento.

Item 11 - Havendo incapacidade legal, o consentimento consciente deve ser obtido do tutor legal, segundo a legislação nacional. Nos casos em que a existência de incapacidade física ou mental tornar impossível a obtenção do consentimento consciente, ou quando se tratar de menor, a permissão de um parente responsável substitui a do próprio indivíduo, de conformidade com a legislação nacional.

Ressaltam desses princípios dois pontos fundamentais que merecem comentários adicionais. O primeiro deles diz respeito à necessidade de que o projeto de pesquisa seja apreciado por uma comissão independente, que é indubitavelmente representada pela “Comissão de Ética” das instituições hospitalares. A apro

Correspondência para Danilo Freire Duarte
Rua Luiz Delfino,15
88015 - Florianópolis - SC

© 1990, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

vação do projeto por colegas de alto gabarito, que devem ter sido escolhidos pelos seus pares para desempenharem tarefas de tão grande significação, representa uma ratificação da lisura ética do projeto. A Comissão de Ética não se deve atribuir um sentido policial e sim uma função mais ampla e construtiva, de orientação e de esclarecimento³. Aos Conselhos Regionais de Medicina competiria apreciar os projetos apresentados por pesquisadores não vinculados a instituições que contem com essa comissão em seu organograma³.

Os itens 9, 10 e 11 enfatizam a necessidade do "consentimento esclarecido". Na obtenção desse consentimento deve ser levado em conta que o conceito de avaliação experimental pode ser estranho e incompatível com as normas culturais de uma comunidade, e também que o indivíduo selecionado para participar de uma pesquisa não tenha condições para compreender as implicações de sua participação. Mesmo nessas circunstâncias o consentimento não é dispensável, podendo-se aceitar que ele tenha por base a confiança dispensada pelo paciente ao arbítrio do pesquisador².

O "consentimento esclarecido" somente pode ser dispensado segundo parecer do CREMESC⁴, quando num ensaio terapêutico é utilizada uma droga já liberada pelo DIMED, e desde que a mesma não seja administrada por via não habitual, ou através de técnica ainda não empregada, e que não sejam usados processos de monitorização invasiva não essenciais à segurança do paciente. Resta indagar, no entanto, se o parecer de um Conselho Regional pode ser aplicado em outros estados da Federação.

Nunca é demais salientar que gestantes e nutrízes em nenhuma circunstância devem ser submetidas a pesquisa que acarrete risco para o feto ou para o neonato, e também que crianças nunca devem ser submetidas a pesquisas cujos resultados tenham boas perspectivas de serem obtidos em adultos. Obviamente, em casos especiais em que a participação de crianças é indispensável, toma-se imperativo obter o consentimento dos pais ou do tutor.

Esses princípios foram referendados no Brasil através da resolução 671/75 do Conselho Federal de Medicina⁵, ao considerar a Declaração de Helsinque como guia a ser seguido pela classe médica em matéria referente à pesquisa clínica. Os mesmos princípios foram incorporados na legislação através do Código de Ética Médica⁶, onde se lê no capítulo XII:

É vedado ao médico:

Art. 123- Realizar pesquisa em ser humano sem que este tenha dado consentimento por escrito, após devidamente esclarecido sobre a natureza e consequência da pesquisa.

Art. 127- Realizar pesquisa médica em ser humano sem submeter o protocolo à apreciação e ao acompanhamento de comissão isenta de qualquer dependência em relação ao pesquisador.

O Código de Ética ainda acrescenta no Art. 124 ser vedado "usar experimentalmente qualquer tipo de terapêutica ainda não liberada para o uso no país, sem a devida autorização do órgão competente e sem o consentimento do paciente ou do seu responsável legal, devidamente informados da situação e das possíveis consequências".

Outros itens da Declaração de Helsinque II também merecem ser comentados.

O item 1 expressa a necessidade de experiências prévias de laboratório *in vitro* e *in vivo*, além da necessidade de que haja por parte do pesquisador um conhecimento profundo da literatura científica a respeito. Somente após uma fase pré-clínica, em que a intervenção é avaliada através de exaustivos testes realizados em animais, inicia-se a experimentação humana que deve ser conduzida em etapas hierarquicamente distribuídas, segundo os objetivos de cada uma⁷. O investigador clínico não pode desconhecer os resultados obtidos em todas as etapas preliminares àquela em que ele está atuando.

O item 4 estabelece uma correlação objetivo/risco e deixa claro que o risco a ser corrido pelo indivíduo não pode exceder a importância do problema que se procura solucionar com o experimento. Pode ser acrescentado, embora pareça óbvio, que nenhuma experiência deve ter característica de irreversibilidade.

Os itens 5 e 6 enfatizam o direito do indivíduo salvaguardar sua própria integridade física e psíquica, e as palavras de Alcântara⁸ complementar o seu conteúdo: "A experiência especulativa ou científica pura, embora possam visar o progresso da medicina e o bem-estar da humanidade, por encerrar conteúdo moral relativo é antiética, enquanto as experiências com objetivos práticos, visando beneficiar de imediato o indivíduo que a ela se submete e por extensão os demais, são válidas do ponto de vista ético".

Vale ressaltar que a pesquisa médica com objetivos puramente científicos, em animais, não tem conteúdo anti-ético, e que em seres humanos é contemplada na Declaração de Helsinque II, com a ressalta de que o "interesse da ciência e da sociedade jamais deve ter precedência sobre as considerações relacionadas com o bem-estar do indivíduo".

O preceituado no item 8, reproduzido integralmente a seguir, é uma meta a ser perseguida por todos aqueles que se envolvem em pesquisa clínica, pois só assim as publicações conseqüentes serão eticamente validadas.

“Ao publicar as conclusões das pesquisas o médico tem obrigação de ser fiel aos seus resultados. Não devem ser aceitos para publicações relatórios ou experiências que estejam em desacordo com os princípios estabelecidos na presente declaração.”

Este último parágrafo é um alerta aos Conselhos Editoriais das revistas que se dedicam a publicações médicas. Deve ser lembrado ainda que pesquisas patrocinadas por laboratórios farmacêuticos ou por agências de financiamento com sede no exterior não modificam em nada as exigências, e crescem as preocupações de que interesses estranhos não prevaleçam sobre os interesses nacionais.

Ao enveredar pelos caminhos da pesquisa em *anima nobili* o médico nunca deve esquecer que “o ato médico é um ato singular, de homem para homem, que não

admite intervenção alheia” e que “se isto é importante na prática diária, conferindo à medicina a dignidade única de lidar com a vida, mais transcendente se torna quando se utiliza do homem para a investigação clínica”³:

Nunca é demais refletir sobre a oração de Sir Robert Hutchinson que ornamenta uma das paredes do London Hospital:

“

...

From too much zeal for the new
and contempt for what is old
from putting knowledge before wisdom,
science before art and cleverness before
common sense...
Good Lord, deliver us.”

REFERÊNCIAS

1. Quadra A A F. Contra o uso desumano de seres humanos: o comportamento ético do pesquisador. Rev Bras Med 1984; 8:27-31.
2. Organização Mundial de Saúde/Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas. Diretrizes internacionais propostas para a pesquisa biomédica em seres humanos. Centro de Documentação do MS, Brasília, 1985.
3. Cunha G P. Relatório final do grupo de trabalho sobre ética da pesquisa médica. Anais do XXI Congresso Brasileiro de Educação Médica, Gramado - RS 1984, pp. 20-23.
4. CREMESC. Parecer sobre o processo consulta 021/87 (Aprovado em plenário).
5. Alcântara H R. Normas legais e éticas para profissionais da medicina. São Paulo, L Tr Editora 1984; pp. 537-538.
6. Código de Ética Médica. Conselho Federal da Medicina, Resolução 1246/88.
7. Carlini EA. A responsabilidade médica nos ensaios clínicos dos medicamentos antes de seu lançamento no mercado. Rev Bras Educ Med 1986, 4: 3-8.
8. Alcântara H R. Deontologia e diceologia - Normas éticas para o exercício da Medicina. São Paulo, Andrei Editora 1971, pp. 151-152.