

Ética na Pesquisa em países em desenvolvimento – a experiência brasileira¹

Corina Bontempo Duca de Freitas²

A partir de 1995, o Brasil se empenhou na organização de um sistema para acompanhamento da ética nas pesquisas envolvendo seres humanos e esta experiência pode ser relatada dentro de três perspectivas: a construção da regulamentação, a implantação do sistema e o conhecimento acumulado do perfil e contexto dessas pesquisas após 6 anos de funcionamento.

A construção da regulamentação – A organização dos mecanismos de proteção de sujeitos de pesquisa no Brasil surgiu a partir do Conselho Nacional de Saúde - CNS, como uma ação de controle social sobre as práticas da ciência.

Como primeira iniciativa do CNS em 1988, foi elaborada a Resolução 01/88 sobre normas éticas para pesquisas em saúde. Em 95 foi revista, através de um processo exemplar de construção participativa, numa parceria governo/sociedade civil, publicando-se em 1996 a Resolução 196/96 com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras para Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. Criou-se a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, coordenadora do processo de estruturação no país de um sistema para acompanhamento das pesquisas, especialmente através da criação de Comitês de Ética Institucionais.

Ambas, Comissão Nacional e Comitês Institucionais, são instâncias com *mínus* público, de caráter multi e interprofissional, com representação de usuários, para funcionarem como instâncias independentes do pesquisador ou instituição, na defesa precípua dos interesses e direitos dos sujeitos de pesquisa. Seus membros são eleitos ou escolhidos por critérios de interesse, disponibilidade e sensibilidade para a questão da ética e da defesa de direitos individuais e coletivos, são voluntários, podem não ser da instituição (não têm vínculo empregatício por essa participação) e não recebem pagamento pelas funções ali exercidas.

Estas características do sistema: ser instância de controle social, sem vínculo exclusivo e direto com a administração, de caráter honorífico e voluntário, multiprofissional e com representação de usuários, são, em seu conjunto, a essência mais fundamental para a efetivação da sua missão, assegurando-lhe a independência de julgamento necessária à sua legitimação na sociedade.

Constitui experiência única e diferenciada de outras iniciativas até bem mais antigas, especialmente dos países centrais. Estes sistemas lutam hoje pela conquista do reconhecimento perdido em desvios de rota e distorções, ocasionados pela pressão dos interesses dos patrocinadores, instituições de pesquisa e mesmo de órgãos governamentais, tendo se afastado da missão principal de proteção das pessoas participantes de pesquisas científicas. Não foram também favorecidos na sua estruturação, por terem surgido de iniciativas de

corporação profissional ou de órgão de governo, submetidos, portanto, a lógicas e políticas que não favorecem a independência para colocar a proteção do sujeito em primeiro lugar.

Ressalta-se também o processo de construção da regulamentação de 1996, que através de uma metodologia de trabalho ampla e participativa, buscou a legitimação da proposta, a fundamentação nos conceitos atuais da bioética, a consideração das perspectivas da sociedade brasileira e a adequação aos setores de ponta da ciência, responsáveis pela execução das pesquisas. Esse processo incluiu:

- consulta à comunidade científica e à sociedade, solicitando análises e sugestões para aprimoramento das diretrizes existentes;
- divulgação de documentos internacionais de diretrizes éticas para pesquisas biomédicas;
- estímulo à realização de seminários institucionais para discussão aprofundada do assunto;
- consolidação das propostas e sugestões e apresentação de minuta do novo documento em Audiência Pública;
- apresentação da proposta preliminar das novas diretrizes no Congresso Brasileiro de Bioética;
- apresentação final e aprovação no Conselho Nacional de Saúde.

A construção da regulamentação no Brasil, dessa forma, tem aspectos fundamentais e distintos de outras iniciativas: sua gênese dentro do sistema formal de controle social, sem vinculação direta com a administração e o processo participativo de construção das normas. Sem dúvida, também o desencadear do movimento no momento oportuno pôde ser comprovado pelo crescimento das pesquisas no país nos anos seguintes, fazendo com que as normas, diretrizes e estrutura do sistema se constituíssem, de imediato, em pilares para a prática.

Dentro desse processo participativo, ressalta-se a atuação segura e firme do Prof. William Saad Hossne, Conselheiro titular no CNS, representante da comunidade científica, que coordenou o Grupo de Trabalho designado para a revisão da Res. 01/88 e posteriormente a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

A Resolução CNS 196/96

Acredita-se que estas normas realmente são resultado

¹ Artigo publicado na obra *Bioética: Poder e Injustiça*, organizada por Leo Pessini e Volnei Garrafa, de Edições Loyola. Republicado com a autorização da editora.

² Médica Pediatra e Sanitarista, especialista em Gestão Pública e Qualidade, Assessora do Conselho Nacional de Saúde, Secretária Executiva da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

do que pensa a sociedade brasileira, construídas a partir de requisitos dos órgãos de governo, da comunidade científica, dos sujeitos de pesquisa e da sociedade em geral, constituindo efetivo instrumento de concretização da cidadania e de defesa dos direitos humanos.

Abrange toda a pesquisa envolvendo seres humanos e, portanto, sua aplicação se dá nas pesquisas das várias áreas do conhecimento e não apenas nas geradas nos órgãos de saúde, como a anterior. Estabelece as exigências éticas e científicas fundamentais para garantia dos direitos dos sujeitos da pesquisa, sob o enfoque de que toda pesquisa envolve riscos, sejam eles físicos ou psicológicos, individuais ou coletivos, e deve haver controle para a preservação da saúde (física, mental ou social) dos envolvidos. Por isso estabelece que toda pesquisa que envolva o ser humano deve ser aprovada, antes de ser iniciada, por um Comitê independente do pesquisador.

Esta Resolução traz as diretrizes para análise ética das pesquisas, a ser feita inicialmente pelo próprio autor do projeto e depois também pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP, orientando uma reflexão quanto a riscos e benefícios. Determina também a criação desses Comitês ao nível das instituições, define como devem ser constituídos e cria a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), para acompanhar e coordenar todo o processo. Estabelece um fluxo de tramitação dos projetos e define as atribuições dos Comitês e o papel da CONEP. Ressalta a missão de garantir e resguardar a integridade, direitos e liberdades fundamentais dos voluntários participantes da pesquisa, protegendo-os de possíveis danos e assegurando à sociedade que a pesquisa estará sendo feita de forma eticamente correta e que o interesse e o bem-estar do ser humano prevaleça sobre o interesse da sociedade e da ciência. Os CEPs e a CONEP efetivam assim, o controle social sobre as práticas científicas, qualificando-as do ponto de vista da ética, evitando indução, imposição, exploração dos mais vulneráveis da sociedade, exposição a riscos inúteis e, acima de tudo, danos previsíveis.

A implantação do sistema - Quanto à estrutura, o sistema se implantou rapidamente e hoje há 327 CEPs funcionando nas principais instituições de pesquisa do país. Esses comitês devem ter em sua composição profissionais da área de saúde, assistentes sociais, cientistas sociais, advogados, juristas, filósofos, teólogos, educadores, além de pessoa leiga representante dos usuários. Estima-se que nesses comitês estejam tramitando de 10.000 a 15.000 projetos de pesquisa por ano, enquanto que à CONEP foram apresentados 1317 projetos no ano de 2001, das chamadas áreas temáticas especiais, a maioria de novos medicamentos. A área de genética humana tem crescido bastante, sendo que grande parte desses projetos envolve uso de testes preditivos e procura de polimorfismos em determinadas populações.

Conforme atribuição definida na Resolução 196, a CONEP vem contribuindo com normas específicas, de acordo com a experiência acumulada sobre os dilemas éticos envolvidos e o perfil das pesquisas nas diversas áreas. Resoluções complementares contêm diretrizes específicas como a Resolução 251, que contempla a área

dos novos fármacos e a Resolução 292 que trata da cooperação estrangeira. Essa última define pontos importantes, tais como comprovação da participação brasileira e identificação dos pesquisadores de instituições nacionais co-responsáveis, considerando a condição de parceria. A Resolução 303 trata da Reprodução Humana, sendo que algumas sub-áreas de grande frequência de dilemas éticos como anticoncepção, manipulação de embriões, fetos e reprodução assistida, ficam na dependência de aprovação final da CONEP. A Res. CNS 304 traz diretrizes para pesquisas com povos indígenas, tendo sido construída com a colaboração da Comissão Interinstitucional de Saúde do Índio e representantes de povos indígenas do Brasil.

Buscando a integração dos CEPs, o estabelecimento de critérios comuns de funcionamento, a clareza na tomada de decisão e a capacitação dos membros, três vertentes do trabalho foram priorizadas na CONEP: 1- o desenvolvimento de um sistema de informações nacional, em banco de dados único a ser utilizado via internet, *on line*, pelos pesquisadores, CEPs, CONEP e público em geral; 2- elaboração de um Manual Operacional para CEPs, com a colaboração de dez coordenadores de CEP mais experientes; e 3- fortalecimento e capacitação dos CEPs, através de estímulo à preparação local de cursos e de apoio financeiro para equipar os Comitês. Cumpridas essas etapas, busca-se agora desenvolver uma proposta de supervisão / avaliação dos Comitês em funcionamento. O processo incluirá estabelecimento de níveis de qualidade para o funcionamento dos CEPs e visitas inter pares, através de membros de um CEP avaliando outro CEP.

Perfil e contexto das pesquisas – De 1997 a 2001 observou-se grande aumento do número de pesquisas envolvendo seres humanos no país, apresentadas para avaliação ética. Como ao mesmo tempo houve o crescimento do sistema com aderência progressiva às novas normas, o aumento do número de Comitês locais e conseqüentemente da submissão de pesquisas, torna-se difícil quantificar exatamente o aumento real que, no entanto, percebe-se como um verdadeiro boom. Em 1997, primeiro ano de funcionamento, foram recebidos na CONEP cerca de 160 projetos de áreas temáticas especiais, número este que chegou a 1317 em 2001. Estimando-se que apenas cerca de 10% dos projetos que chegam aos CEPs são dessas áreas temáticas especiais, conclui-se que foram submetidos cerca de 13000 projetos ao sistema nesse último ano de 2001. Um dado comparativo pode ser citado: em 1995 foram submetidos à Secretaria de Vigilância Sanitária 30 projetos de novos medicamentos para licença de importação de drogas, sendo que em 2000 esse número foi de 744, correspondendo a um aumento de cerca de 25 vezes em 5 anos. Portanto houve aumento real ao mesmo tempo em que aumento da captação dos projetos para o sistema de acompanhamento ético.

Dos 1317 projetos de áreas temáticas especiais de 2001 (incluindo reprodução humana, genética humana, cooperação estrangeira, biossegurança, novos equipamentos e dispositivos para a saúde, povos indígenas e novos procedimentos), 1027 – 78% foram projetos de cooperação estrangeira e, destes, 929 de

novos fármacos, vacinas e testes diagnósticos (90%).

Dessa forma, a CONEP acumulou uma grande experiência na análise desses protocolos e conhecimento do contexto das pesquisas multicêntricas internacionais patrocinadas pela indústria farmacêutica, área que tem se mostrado responsável pelo grande aumento antes referido. Dados da indústria referem-se a grande aumento de investimento em pesquisas no Brasil, estimando-se um total de recursos de 78 milhões de dólares para pesquisa clínica de novos medicamentos aplicados pela indústria farmacêutica no Brasil no ano de 2000 (*Gazeta Mercantil*, junho 2000).

De fato, publicação recente do jornal *The Washington Post* mostra a maior procura de parceiros em países em desenvolvimento, para as pesquisas de novas drogas de fases III e IV e coloca o Brasil dentre os países foco do interesse das pesquisas da indústria farmacêutica, junto com México e Argentina, na América Latina, Europa do Leste e África do Sul. Dentre os fatores que podem explicar tal interesse, cita-se: existência de grande contingente de pacientes com variada morbidade (prevalência de doenças dos países menos desenvolvidos, como as infecciosas, e também de doenças do mundo desenvolvido, como hipertensão, diabetes, arteriosclerose e outras) e dificuldades de acesso à atenção de boa qualidade e aos medicamentos, o que torna os pacientes interessados na assistência mais personalizada dada nos projetos de pesquisa clínica e na oportunidade de receber o medicamento em teste. Soma-se a esses fatores o fato de termos uma população culturalmente menos esclarecida e mais dócil às solicitações e indicações do médico assistente, que por sua vez costuma prestar atendimento em grandes ambulatórios públicos com grande demanda, inclusive de pacientes virgens de tratamento anterior. Dessa forma é evidente que o recrutamento para testes é rápido e fácil, diferentemente do que ocorre nos países centrais, e tanto direta quanto indiretamente (tempo é dinheiro) é financeiramente compensatório para os patrocinadores. Em contrapartida, a comunidade científica acumula experiência, ainda que limitada, com a participação nos projetos; recebe incentivos financeiros que às vezes revertem em investimentos científicos nas instituições e o registro, se o novo medicamento se mostrar eficaz e seguro, é feito quase simultaneamente no mundo todo, disponibilizando-o no mercado nacional para a população que puder ter acesso. Esta é a lógica dos projetos multicêntricos internacionais, ressaltando-se que o Brasil é o quinto mercado mundial de medicamentos e que tem hoje uma comunidade científica qualificada, além de um sistema de avaliação ética que dá respaldo aos pesquisadores e patrocinadores, inclusive melhorando a aceitabilidade das parcerias com os países centrais.

É evidente, portanto, a responsabilidade do sistema CEP/CONEP na identificação dos projetos que, qualificados científica e eticamente, possibilitam uma parceria. Por outro lado, problemas éticos têm sido também comumente identificados nessas pesquisas e podem ser apresentados segundo a perspectiva do sujeito, do pesquisador nacional, da instituição e do país. São todas situações previstas nas normas e cujo descumprimento tem sido responsável por um grande

número de projetos com pendências ao serem apreciados (30% em 2001), quando se exigem modificações antes de sua aprovação. Alguns são, ainda, inadequados eticamente e, portanto, não aprovados (4%).

Do ponto de vista dos sujeitos de pesquisa, problemas éticos identificados incluem: recrutamento de pacientes já em tratamento, visando conclusão rápida da pesquisa, com necessidade de período de *wash out* (suspensão total dos medicamentos em uso por certo tempo antes do início do uso do medicamento em teste, para evitar interferência na análise da nova droga), período que pode ser clinicamente crítico para o paciente; comparação de grupos de pacientes usando nova droga com grupos usando placebo, podendo existir pacientes sem nenhuma cobertura terapêutica disponível; guarda de material biológico para outros estudos, sem consentimento específico (esclarecido) dos sujeitos da pesquisa; decisão de participação nem sempre esclarecida por falhas no processo de obtenção do consentimento.

Do ponto de vista do pesquisador: pouco envolvimento na parte científica do projeto, com participação limitada, freqüentemente, ao recrutamento e acompanhamento dos pacientes, raramente havendo oportunidade de acréscimo de conhecimentos e habilidades; inversão de responsabilidades no momento das conclusões e publicação, que costumam estar sujeitas à revisão do patrocinador.

Do ponto de vista da instituição: gastos institucionais sem cobertura, quando o contrato é direto entre o pesquisador e o patrocinador (custos para a instituição e até para o SUS); cláusulas restritivas nos contratos e termos de consentimento, com isenção de responsabilidades do patrocinador em caso de eventos adversos e indenizações, recaindo a responsabilidade sobre a instituição.

Do ponto de vista do país: raramente há transferência de tecnologia, uma vez que testes mais sofisticados são feitos no exterior, sendo a grande maioria dos projetos de fase III, teste clínico de eficácia e segurança de novas drogas, onde o maior recurso exigido é o próprio paciente; contatos prévios sobre propriedade intelectual ou comercial geralmente não existem, dificultando o balanceamento de ônus e benefícios para as populações envolvidas e vantagens coletivas.

Assim, percebe-se que, com meritórias exceções, há uma grande necessidade ainda de que o pesquisador brasileiro alcance uma postura apropriada para o estabelecimento de parcerias justas. Sem dúvida, o conhecimento e entendimento das normas poderão suplantar uma certa vulnerabilidade do pesquisador brasileiro, dando-lhe estatura moral para a discussão e adequação do projeto, apoiado por Comitês de Ética realmente independentes, fundamentados ambos na missão de resguardar os direitos e interesse dos pacientes.

Evidencia-se que o próprio sistema, sem dúvida fator facilitador da vinda de projetos internacionais para o nosso país, tem responsabilidade aumentada na proteção da população.

Exemplificando a relevância do processo que se dá no Brasil, pode-se citar a atuação dos diversos níveis na aprovação de projeto financiado pelos NIH para ser

realizado no Brasil e em Nassau, para teste de uma nova droga contra a transmissão vertical da Aids, portanto em gestantes. O protocolo foi proposto incluindo um grupo que receberia placebo, mas foi questionado pelo pesquisador brasileiro que junto com o CEP de sua instituição fundamentaram a necessidade ética de utilizar o AZT, droga já conhecida com cerca de 70% de efetividade, que deveria ser oferecida ao grupo controle. Foi enviado à CONEP e estudadas as modificações necessárias tanto no protocolo quanto no TCLE, conforme as diretrizes éticas brasileiras. E foi finalmente aprovado, com modificações aceitas pelos patrocinadores, depois de superadas as resistências iniciais. É um exemplo da força de uma norma e de um sistema atuante, tanto na sua função educativa (pesquisador esclarecido) quanto na apreciação do protocolo, tendo cumprido seu papel com êxito. Não se constituíram obstáculos para a realização da pesquisa, mas sim, promoveram a realização de pesquisa eticamente adequada.

Desafios

Ultrapassado o período de implantação do sistema de apreciação ética das pesquisas no Brasil, tem-se também que ultrapassar a tendência ao cumprimento burocrático de requisitos normativos que visam, sim, disponibilizar informações, mas cujo objetivo é permitir a reflexão e a tomada de decisão fundamentadas.

Sem dúvida impõe-se agora ao sistema um funcionamento adequado à efetivação da missão de qualificação ética das pesquisas, garantindo a segurança dos sujeitos. Alguns desafios a experiência já nos mostra, dentre eles:

- Participação efetiva dos diversos segmentos representados no CEP;
- Independência do CEP frente a interesses dos pesquisadores, instituições e patrocinadores;
- Legitimidade do CEP na instituição;
- Formação de membros inclusive de representantes de usuários;
- Formação de pesquisadores;
- Informação ao público – promoção do controle social;
- Busca de instrumentos para medir variáveis estabelecidas como qualidades no sistema e permitir a reflexão crítica contínua sobre o papel dos CEPs.

Conclusão:

Conhecendo o tamanho da tarefa, ainda assim pode-se continuar otimista. Os desafios serão enfrentados em múltiplas frentes de trabalho, especialmente com a adesão de tantos membros de Comitês. Nota-se que há busca de preparação, haja visto a quantidade de cursos de bioética que se instalam na graduação e pós-graduação de inúmeras faculdades e universidades. Há no País uma mobilização gerada pela estruturação do sistema e pela necessidade de seu desenvolvimento, fruto da iniciativa recente de 95, que culminou até mesmo na realização do Congresso Mundial de Bioética em Brasília.

Sem perder de vista a grande bandeira que alavancou

o desenvolvimento inicial, construindo um equipamento social para proteção dos sujeitos e promoção da equidade e justiça nas pesquisas envolvendo seres humanos, tem-se que concentrar agora no desafio da discussão de temas cotidianos desse sistema, dos problemas de maior relevância a serem equacionados no desenvolvimento do trabalho, entre eles: Como fugir da burocratização? Como não legitimar ou encobrir relações sem equidade? Como não usar o poder do CEP para acatamento dos interesses de alguns dos atores, em detrimento de outros?

Ressalta-se, finalmente, que atitudes essenciais para a evolução qualitativa do sistema são a busca da clareza da missão e a disposição para a avaliação contínua.

Sem dúvida, essa experiência mostra a necessidade de que países em desenvolvimento construam sistemas de proteção aos sujeitos de pesquisa, à sua população específica, aproveitando a vivência de grupos internacionais, com visão crítica sobre a evolução e eficiência dessas experiências, mas sem desprezar sua capacidade criativa própria para atendimento de requisitos específicos de cada país. Sobretudo, com a perspectiva de proteção de sua população e de qualificação da pesquisa e do pesquisador nacional, com normas e regulamentos construídos com esses objetivos. Por certo, normas internacionais, construídas com o objetivo de proteção dos pesquisadores de países centrais em suas parcerias com os países em desenvolvimento, não alcançam necessariamente todo o conjunto de situações e de interesses da população e dos pesquisadores nacionais.

Referências bibliográficas

Manual Operacional para CEPs – Série CNS- Conselho Nacional de Saúde - **Cadernos Técnicos** - 1ª edição, Publicação do MS- 2002

FREITAS, C.B.D.; LOBO, M. O Sistema CEPs/ CONEP, **Cadernos de Ética em Pesquisa**, N.7, p. 4-13, março 2001

FREITAS, C.B.D. O Brasil quer ser Parceiro, **Cadernos de Ética em Pesquisa**, n.3, julho 1999. p.22-23.

FREITAS, C.B.D. e HOSSNE, W.S. Pesquisa com Seres Humanos. **Iniciação à Bioética** - Sérgio Ibiapina Ferreira Costa, Gabriel Oselka, Volnei Garrafa - Coordenadores/ Conselho Federal de Medicina , 1988

FREITAS, C.B.D. E HOSSNE, W.S. O Papel dos Comitês de Ética em Pesquisa na Proteção do Ser Humano. **Bioética**. v.10, n.2, p.129-146, 2002.

MINISTERIO DA SAUDE. Manual operacional para CEPs. Brasília, DF, 2002. Conselho Nacional de Saúde. **Cadernos Técnicos**, 1.

PESSINI, L. **Building a New Culture of Ethics in Research Involving Humans in Brazil**- Notizie di Politeia, Anno XVIII, v.18, n.67, p.1001-112, 2002.

PESSINI, L. As iniciativas institucionais, **Cadernos de Ética em Pesquisa**, n.2, p.14-18, fev. 1999.