UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Discussão do artigo

Questões éticas na pesquisa internacional e em estudos multicêntricos

Schüklenk U, Hare D.

R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde.
Rio de Janeiro, v.2, Sup.1, p.Sup.19-Sup.30, Dez., 2008

Apresentação: Andréia Rocha
23/03/2016

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Introdução

- Sempre que se realiza uma pesquisa biomédica, surge uma série de questões éticas;

⇩

O artigo aborda algumas referentes à pesquisa multicêntrica internacional (foco de discussões extensas e controversas).

- Pesquisas biomédicas: conduzidas em conformidade com um grande número de leis, normas e diretrizes nacionais e internacionais.

Incluem os mesmos princípios básicos, no entanto, o conteúdo dessas diretrizes está em constante evolução (impulsionada por mudanças sociais e culturais, bem como por padrões de pesquisa em transformação)

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Introdução

- Contexto histórico:
  - ✓ Código de Nuremberg: conjunto de princípios para a experimentação ética com seres humanos.
  - ✓ Foi substituído em 1964 pela Declaração de Helsinque (AMM): se mantém como o mais influente conjunto de princípios que regem a pesquisa médica envolvendo participantes humanos.

- Contudo, nenhum desses conjuntos de diretrizes é universalmente aceito. Há um amplo debate sobre seus conteúdos, em especial sobre o modo como deveriam ser incorporados às diretrizes nacionais (se é que o deveriam).
  - origem das mais importantes questões éticas relacionadas à pesquisa biomédica internacional.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Introdução

- Este artigo apresenta um panorama das questões-chave relativas à pesquisa internacional e aos estudos multicêntricos, com especial ênfase na pesquisa biomédica internacional realizada nos países em desenvolvimento.

  - ❖ normas que regem a pesquisa biomédica internacional;
  - ❖ debate sobre os padrões de cuidado;
  - ❖ participação de grupos vulneráveis em pesquisas;
  - ❖ cuidados de emergência e pós-ensaio;
  - ❖ exploração, recompensa e indução indevida;
  - ❖ voluntariedade e benefícios para as comunidades locais.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Padrão de Cuidado

- Uma das mais controversas questões ética que afeta a pesquisa biomédica internacional: padrão de cuidados que devem ser oferecidos aos participantes de ensaios clínicos.

- O que constitui um grupo-controle adequado em um estudo biomédico?

CONTROLE ATIVO (Padrão-ouro ou outro tratamento/vacina) ⟺ PLACEBO (na ausência de tratamento/vacina)

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Padrão de Cuidado

- A razão ética por trás dessa ideia é encoberta sob o conceito de "equipoise".

> um ensaio clínico somente é ético se todos os participantes, em qualquer um dos grupos, têm igual chance de receber o produto em teste ou equivalente.

⇩ riscos distribuídos igualitariamente entre os PP.

Contudo, esse *consenso* vem sendo recentemente contestado no que se refere a participantes de pesquisa localizados no "mundo em desenvolvimento"...

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Padrão de Cuidado

- Esse debate começou com um artigo de autoria dos médicos Peter Lurie e Sydney Wolfe (1997), publicado no *The New England Journal of Medicine*.

Basearam-se em observações realizadas em *estudos projetados para desenvolver medicamentos que combateriam a transmissão vertical do HIV nos países em desenvolvimento.*

Levantaram questionamentos sobre o nível de cuidado adequado para os participantes no grupo-controle de ensaios biomédicos.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Padrão de Cuidado

- Havia evidências de que o uso de zidovudina (AZT) poderia reduzir o risco de transmissão vertical em cerca de um terço. Portanto, nos países ricos, o AZT se tornou o padrão-ouro de tratamento para mulheres HIV positivas grávidas.

- No entanto, à época o AZT era muito caro e constituía medicação de última geração, não sendo economicamente viável para os países em desenvolvimento.

... Os ensaios sobre transmissão vertical referidos por Lurie e Wolfe ocorreram em países em desenvolvimento (principalmente na África subsaariana), mas foram financiados e realizados por organizações de nações desenvolvidas.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Padrão de Cuidado

- Estes estudos visavam atender a necessidade médica e o contexto econômico – *em que o padrão-ouro era insustentável devido aos preços* – existentes nos países anfitriões e em todo o mundo em desenvolvimento.

- Assim, os ensaios eram controlados com placebo, em que as participantes no grupo de tratamento receberam o medicamento experimental (em dose menor e, portanto, mais barata que o padrão-ouro), ao passo que as participantes no grupo-controle receberam um placebo.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Padrão de Cuidado

- É importante observar que os ensaios tinham como objetivo encontrar uma alternativa mais barata ao AZT, a qual seria acessível nos países em desenvolvimento.

- Mas, quando ensaios posteriores foram conduzidos no mundo desenvolvido, as participantes no grupo-controle foram tratadas com AZT, uma vez que esse era o padrão de cuidados então aceito.

- Equipoise;
- Alinhamento à seção concernente da Declaração de Helsinque, que afirmava: "Em qualquer estudo médico, a cada paciente – incluindo aqueles do grupo-controle, se houver – deve ser garantido o melhor método diagnóstico e terapêutico comprovado"

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Padrão de Cuidado

- Essa exigência da declaração se destina a evitar que sujeitos sejam lesados como resultado de sua participação em uma pesquisa, por não receberem aquilo que constitui o padrão-ouro internacional, recebendo, portanto, um tratamento pior do que se não tivesse participado do estudo.

- Contudo, a premissa desse argumento é, obviamente, se o participante tivesse o acesso. O objetivo dessa exigência, ao que parece, é assegurar que, quando as pessoas se envolvem em experimentos médicos, elas tenham a garantia de acesso a cuidados pelo menos tão bons quanto os que receberiam se não tivessem participado.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Padrão de Cuidado

- Considerando essa exigência juntamente ao princípio de equipoise *(que por décadas tem sido uma característica da bioética)*, esse princípio estabelece que, quando os participantes são alocados aleatoriamente nos grupos do estudo, não deve haver nenhuma razão clínica para se preferir um grupo em detrimento do outro, assegurando que os participantes não sejam tratados de forma injusta – nesse caso, explorados pelos pesquisadores.

Padrões duplos como esse são condições eticamente aceitáveis sob as quais a pesquisa biomédica deve ser realizada?

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Padrão de Cuidado

- Que tipo de padrão de cuidados deve ser aplicável aos ensaios clínicos internacionais: o referente ao local onde o estudo está sendo realizado ou o mais elevado padrão internacional?

- As organizações responsáveis por estes ensaios clínicos estavam agindo de modo antiético? Em caso afirmativo, o que tornou a pesquisa antiética?

Críticos	Defensores
defendem que as participantes no grupo-controle foram tratadas de forma antiética.	negam que elas tenham sido tratadas de modo antiético.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Os Críticos

- Acreditam que não é eticamente defensável a condução desses ensaios clínicos (inclusive o artigo de Lurie e Wolfe julgava os ensaios como antiéticos);

- Apontam que qualquer estudo realizado sob essas condições está em conflito direto com a exigência da Declaração de Helsinque (o melhor método diagnóstico e terapêutico comprovado);

- Afirmam que tais ensaios são injustos, pois envolvem padrões duplos: o padrão de cuidados para os PP no mundo em desenvolvimento é tremendamente inferior ao dos participantes no mundo desenvolvido (não ético).

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Os Críticos

- Parece ser o caso de o padrão-ouro ter sido rejeitado no grupo-controle não por razões científicas, mas por razões econômicas.

Se permitirmos que os padrões de cuidado variem de acordo com considerações econômicas, o **mundo em desenvolvimento poderá vir a ser utilizado** para realizar esses estudos por causa dessa disparidade (mais fácil e rentável).

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Os Defensores

- Argumentam que é eticamente aceitável conduzir ensaios dessa natureza: o fato de essas pesquisas divergirem da Declaração de Helsinque não significaria que elas fossem antiéticas. Talvez a declaração é que tenha de ser mudada.

- Sustentam que os PP no grupo-controle em países em desenvolvimento não se encontram em situação inferior àquela em que estariam se não tivessem participado (já que não teriam tido acesso ao padrão-ouro);

- Acreditam que a participação em tais ensaios pode ser positiva, visto que, pelo menos durante o ensaio, teriam direito aos cuidados auxiliares envolvidos na participação em pesquisa.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Os Defensores

- Em relação aos ensaios sobre transmissão vertical, a participação seria uma alternativa atraente, levando-se em conta que o *status quo* desses países não envolve nenhum tratamento (os sujeitos não assumiriam quaisquer riscos adicionais).

- E poderiam, efetivamente, beneficiar-se da participação: se estiverem no grupo de tratamento, provavelmente receberão alguns benefícios terapêuticos; se estiverem no grupo-controle, poderão contribuir para o desenvolvimento de uma alternativa economicamente acessível ao AZT.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Os Defensores

- Esses ensaios evidenciam um problema fundamental na Declaração de Helsinque: embora se destine a evitar danos e promover benefícios aos participantes de pesquisa, em casos como esse ela nega aos participantes a possibilidade de se beneficiar sem riscos.

- Ao se evitar esse tipo de pesquisa, é provável que o desenvolvimento de tal alternativa seja, pelo menos, adiado, se não impedido por completo.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Discussão

- Os críticos sugerem que os aspectos mais convincentes da argumentação dos defensores não se sustentam diante de uma análise cuidadosa: os padrões locais de cuidado no mundo em desenvolvimento são em grande parte determinados pelos preços exigidos pelas empresas farmacêuticas sediadas no mundo desenvolvido. No estudo em questão, os altos preços foram o único motivo pelo qual os ensaios ocorreram.

- Portanto, o argumento dos defensores não se sustenta, uma vez que aqueles que financiam os ensaios – geralmente multinacionais farmacêuticas do mundo desenvolvido – são as mesmas organizações que tornam os tratamentos existentes financeiramente inviáveis.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Um consenso internacional?

- Esse debate tomou uma perspectiva interessante com a publicação de um artigo de Reidar Lie et al. (2004) no *Journal of Medical Ethics*, propondo a rejeição das disposições da Declaração de Helsinque, em favor daquilo que os autores chamaram de "consenso internacional".

A essa altura, a AMM tinha reformulado a seção concernente da declaração para incluir uma nota que permitia oferecer aos participantes em um grupo-controle cuidados de um padrão mais baixo que o melhor disponível quando existissem **razões científicas** ou **metodológicas** legítimas para fazê-lo (embora não faz qualquer menção às razões econômicas que deram origem ao debate anterior).

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Um consenso internacional?

- Lie et al. argumentam que a discussão poderia ser resolvida referindo-se a um consenso internacional sobre o tipo de cuidado a ser fornecido aos participantes no grupo-controle. Essa análise se vale de dois argumentos distintos:

1°: a tradicional postura assumida pela AMM se tornou uma voz dissonante, dado que organizações como Unaids, a NBAC, o CIOMS, o GEE e o NC chegaram independentemente a uma mesma conclusão divergente da AMM: que padrões de cuidado inferiores aos melhores existentes são eticamente aceitáveis, desde que se respeitem determinadas condições.

... Embora os documentos não foram publicados isoladamente. Pelo contrário, se complementaram entre si.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Um consenso internacional?

- Contrapontos: Nenhuma dessas organizações chega perto de ser tão abrangente quanto a AMM em termos da real representação;
  - ➢ Risco de manipulação de resultados***

- As referências utilizadas por Lie et al. (2004) não podem ser aceitas como legítimos documentos de políticas.
  Uma justificativa da orientação de políticas proposta deve ser obrigatória para qualquer documento que queira ser levado a sério.

- Assim, embora haja um processo por meio do qual se tenha evidenciado o que parecia ser um consenso internacional, o processo em si é questionável (ilegítimo) e, consequentemente, também o é o consenso que se pretende demonstrar.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Um consenso internacional?

2°: a experimentação deve ser ética se houver uma boa razão científica para conduzi-la dessa forma.

Sugere que a necessidade de acesso a medicamentos mais baratos no mundo em desenvolvimento é um motivo científico suficiente para permitir estudos placebo-controlados.

Críticas:

- não está claro que esse motivo seja suficiente, ou mesmo científico;
- esse é na realidade um motivo econômico, e não científico.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Um consenso internacional?

- Confusamente, os autores admitem que "também é evidente que atualmente não existe um consenso mundial", o que não deixa claro o porquê de quererem passar no título e em grande parte do texto a impressão de que existe de fato um consenso internacional sobre o assunto (Schüklenk 2004).

O artigo tem sido fortemente criticado: o consenso internacional a que os autores se referem não existe de fato e de que o artigo incorre em uma *falácia* (Schüklenk 2004).

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Cuidados pós-ensaio e de emergência

- Dois outros aspectos importantes da pesquisa biomédica internacional, são os padrões de cuidado pós-ensaio e de emergência aos participantes.

- Após o término de um ensaio, pode haver a necessidade de as pessoas que participaram demandarem um tratamento relacionado à sua participação.

Apesar dos muitos tipos diferentes de cuidados pós-ensaio (devido EA, aconselhamento, etc), é muito mais fácil e provável que os PP no mundo desenvolvido recebam os cuidados pós-ensaio necessários, do que os PP no mundo em desenvolvimento.
Ex.: instalações temporárias

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Disponibilidade do medicamento testado com sucesso aos PP

- **Países desenvolvidos:** se o medicamento é bem-sucedido, ele provavelmente será disponibilizado por meio do serviço de saúde pública ou equivalente. Se não for bem-sucedido, é provável que o serviço de saúde continue a oferecer o melhor tratamento disponível (ex.: AZT).

- **Países em desenvolvimento**: não há garantia de que um medicamento bem-sucedido será fornecido pelo serviço de saúde (pode *não ser economicamente acessível* para ser oferecido dentro desse país, se for de fato oferecido).

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Cuidados pós-ensaio e de emergência

Participantes de pesquisa devem receber o medicamento bem-sucedido após o término do ensaio?

Se um estudo não resulta em um medicamento bem-sucedido, os participantes devem ter acesso à melhor alternativa disponível?

Se os participantes no grupo-controle recebem um tratamento que os auxilia a lidar com suas condições, eles devem receber aquele tratamento após o ensaio, independentemente do sucesso do medicamento testado?

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Cuidados pós-ensaio e de emergência

A promessa de pelo menos algum tratamento pós-ensaio constituiria indução indevida e, portanto, seria antiética?

A AMM reafirma a sua posição de que é necessário, durante o processo de planejamento do estudo, identificar o acesso pós-ensaio (...) Os preparativos para o acesso pós-ensaio ou a outros cuidados devem ser descritos no protocolo do estudo, a fim de que o comitê de ética em pesquisa possa considerar tais preparativos em sua revisão (AMM, 2004).

- Diretrizes internacionais sobre ética em pesquisa: cuidados pós-ensaio devem ser oferecidos em pesquisas de medicamentos terapêuticos e, naturalmente, quando ocorrerem danos relacionados ao experimento.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Cuidados pós-ensaio e de emergência

DISCUSSÃO DE CASO: uma infecção pelo HIV que ocorra durante o estudo de uma vacina contra esse vírus constitui um dano ligado à pesquisa e deve ser objeto de compensação?

- "confusão entre pesquisa e tratamento";
- Defensores: infecção por HIV adquirida durante o ensaio, inclusive através de atividade sexual de risco, deve ser considerada um dano relacionado ao estudo.
- Contra-argumento: uma revisão do real comportamento de risco nesses ensaios sugere que, em média, o comportamento de risco dos PP é inferior àquele de não-participantes.

Opinião prevalecente: a favor do acesso pós-ensaio a tratamento, pois esse é um dano ligado ao experimento.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Cuidados pós-ensaio e de emergência

"há agora uma ampla, embora não unânime concordância entre os patrocinadores de ensaios de vacina contra o HIV de que a terapia anti-retroviral (ARV) e um pacote de cuidados clínicos devem ser fornecidos àqueles que se infectarem durante a condução de um estudo" (Unaids, 2004)

- Weijer e LeBlanc (2006): na maioria dos casos, as pessoas que se tornam HIV positivas no decorrer de um ensaio de prevenção do HIV o fazem não como resultado de sua participação, mas primordialmente por pertencerem a um grupo de alto risco.

  ↳ alegação factual pode estar correta, mas não ser suficiente para invalidar o argumento moral da confusão entre pesquisa e tratamento.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Cuidados pós-ensaio e de emergência

- Não muda o fato de que eles foram prejudicados como consequência direta de sua participação;
- A obrigação moral do CEP é a de evitar danos incorridos pelos indivíduos participantes.

- Apesar disso, os autores acreditam que é desejável que se ofereça o tratamento adequado a qualquer pessoa HIV positiva, independentemente da forma como ela contraiu o vírus.

- Deveria ser uma consequência de negociações sensatas entre os pesquisadores e a comunidade anteriormente ao estudo.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Cuidados pós-ensaio e de emergência

A diferença entre os cuidados em países desenvolvidos e em desenvolvimento também é importante quando **cuidados de emergência** se fazem necessários durante um ensaio.

Ex: Em 2006, 6 homens sofreram efeitos colaterais imediatos e catastróficos durante um ensaio clínico de Fase I (TGN1412). Poucos minutos depois de o medicamento ter sido injetado, os homens ficaram gravemente doentes, inconscientes e começaram a sofrer falência múltipla dos órgãos ("tempestade de citocina"). A pesquisa se deu em hospitais em Londres: eles foram levados imediatamente a unidades de alta dependência e receberam cuidados intensivos. Todos os homens receberam alta, embora não se tenha certeza de que seus sistemas imunológicos chegarão a se recuperar totalmente.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Cuidados pós-ensaio e de emergência

- Se esse estudo tivesse acontecido no mundo em desenvolvimento (instalação temporária em uma comunidade remota) e algum participante sofresse uma reação como essa, ele teria sobrevivido?

- Aspecto a levar em conta em estudos multicêntricos: mesmo quando as condições sob as quais o ensaio está sendo realizado podem ser padronizadas, os cuidados secundários no mundo desenvolvido são consideravelmente melhores.

Membros de CEP têm o dever de investigar essa questão (certificando-se que os investigadores estão suficientemente preparados para essas consequências).

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Cuidados pós-ensaio e de emergência

- Realidade também muitos dos estudos em ciências sociais, em humanidades e psicológicos;

- No caso de estudos multicêntricos, o processo de revisão ética deve necessariamente ser mais longo e mais complicado do que o processo para investigações conduzidas em apenas um local.

Problema do "encalhamento" de pesquisas livres de risco: submissão, por parte CEPs, a um processo inicial de triagem.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Grupos vulneráveis

- "Grupos vulneráveis" não significa simplesmente pessoas provenientes de comunidades pobres do mundo em desenvolvimento (muitos indivíduos pertencentes a um grupo vulnerável podem levar uma vida confortável, talvez no mundo desenvolvido);

- Mulheres grávidas, as crianças, os presos e as pessoas com deficiência mental são geralmente considerados grupos vulneráveis;

- Muitos escândalos na pesquisa biomédica têm como cerne a participação de pessoas de grupos vulneráveis (experimentos nazistas em judeus e deficientes mentais, Estudo Tuskegee sobre sífilis, etc).

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Grupos vulneráveis

- Grupos vulneráveis em pesquisas biomédicas implica algumas considerações éticas especiais: podem ser mais expostos à exploração do que indivíduos que não pertencem a grupos vulneráveis.

  ex.: incentivos financeiros a pessoas pobres, consentimento livre e esclarecido apropriado de pessoas com deficiência mental, mulheres grávidas africanas (ensaios sobre transmissão vertical): sendo o AZT inacessível economicamente, a participação no estudo poderia ser vista como o único modo possível de reduzir as chances de transmissão do HIV a seus nascituros.

- Cuidado por parte dos CEPs;

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Grupos vulneráveis

Proibir totalmente a participação de pessoas de grupos vulneráveis em investigações biomédicas não é viável. Sua participação é por vezes necessária.

Ex.: tratamento para a redução dos efeitos da paralisia cerebral em crianças.

Regra de ouro: se a mesma questão de pesquisa pode ser investigada sem o envolvimento de pessoas pertencentes a grupos vulneráveis, isso é o que deve ser feito.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Incentivos, exploração e indução indevida

- **Consenso geral**: estudos com pessoas vulneráveis são antiéticos se envolverem exploração. No entanto, existem várias formas de exploração (algumas muito óbvias, e outras mais sutis):

- É incomum oferecer incentivo substancial (pessoal ou material), para que os indivíduos participem da investigação. Contudo, às vezes a compensação oferecida (inconveniências, tempo gasto, transporte e outros), pode assumir a forma de "indução indevida" ou "incentivo perverso".

Compensação em níveis que possam ter **impacto sobre a escolha** de um potencial sujeito em participar
- deve ser rejeitada pelos CEPs

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Incentivos, exploração e indução indevida

- Ensaios multicêntricos internacionais: notoriamente difícil determinar o nível adequado de incentivo e assegurar a existência de uma equidade de como os participantes serão compensados nas diferentes localidades do estudo (ex.: Tóquio X São Paulo).

- Por causa dos problemas associados a incentivos financeiros, alguns coordenadores/patrocinadores preferem oferecer incentivos não-financeiros, especialmente com participantes oriundos de nações pobres (alimentos, roupas, medicamentos, instalações locais, etc.).

Tal solução nem sempre é adequada: os valores relativos desses incentivos são tão suscetíveis a flutuação quanto os de um incentivo financeiro.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Incentivos, exploração e indução indevida

Coordenadores/patrocinadores/organizadores devem se certificar de que, qualquer que seja o incentivo oferecido, ele não seja exagerado.

- cálculos precisos e delicados referente à estrutura dos incentivos nas diferentes localidades geográficas do estudo.

- Mais uma vez, esse problema é agravado em países ou áreas de status socioeconômicos muito diferentes.

Que benefícios devem ser concedidos a participantes no mundo em desenvolvimento?

- CEP locais, cujos membros têm uma boa compreensão das comunidades, têm um papel importante para responder a esse tipo de pergunta.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Incentivos, exploração e indução indevida

"Pesquisa internacional patrocinada externamente"

- geralmente traz algum tipo de recompensa ou incentivo para os indivíduos participantes;
- consenso quase universal de que o oferecimento dessas recompensas é correto, e de que elas não devem ser tão grandes a ponto de constituírem indução indevida.
- contudo, frequentemente as organizações responsáveis não têm real compreensão do nível de pobreza no país anfitriã (recompensa razoável x incentivo elevado oferecidos deliberadamente ou resultado de cálculos equivocados) > maior probabilidade de os possíveis PP se inscreverem no ensaio.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Incentivos, exploração e indução indevida

- Por outro lado, a própria existência de recompensas e incentivos é uma tentativa de evitar outra forma de exploração: recrutar sujeitos sem oferecer nada para compensar as inconveniências e os riscos associados à participação. Paradoxo das recompensas e dos incentivos (Ruth Macklin, 1989):

O paradoxo pode ser expresso da seguinte maneira: quanto maior o pagamento monetário, maior o benefício; quanto maior o benefício, mais aceitável a pesquisa. No entanto, quanto maior é o pagamento monetário, mais os possíveis sujeitos são indevidamente influenciados a participar; quanto mais coercitivo é o recrutamento, mais inaceitável é a pesquisa. Assim, quanto mais aceitável é o protocolo de pesquisa, menos aceitável ele é. Nisso reside o paradoxo.

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Incentivos, exploração e indução indevida

- A promessa de tratamento após um estudo (discutida anteriormente) é passível de objeção com base no fato de que poderia constituir indução indevida?
  - ➢ mais uma vez, o problema se agravaria em algumas partes do mundo em desenvolvimento.

- Comunidades com **cultura baseada na reciprocidade**: análise cuidadosa dos termos de sua participação.
  - ➢ *Regra de ouro* (grupos vulneráveis)

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Um ponto de vista divergente

Alguns autores (minoria) têm sugerido que devemos descartar totalmente a noção de indução indevida (Emanuel 2005) - com a condição de que os PP estejam conscientes das consequências da participação, sejam capazes de tomar decisões e sejam verdadeiramente voluntários.

jamais seria possível induzir as pessoas a participar de pesquisas antiéticas porque essas pesquisas seriam rejeitadas pelos CEPs devido ao risco envolvido, *independentemente da questão da indução.*

- Se, por outro lado, participantes optarem por se incluir em um estudo (que não é demasiado arriscado) porque serão muito bem remunerados: por que razão os CEPs devem se preocupar, visto que todas as outras pessoas envolvidas no ensaio são remuneradas?

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

Utilidade social da pesquisa proposta

- Qualquer tipo de pesquisa não é uma atividade isenta de custo (necessário dinheiro, pessoas, tempo, infraestrutura, etc).
  - ✓ Em reconhecimento a isso, alguns eticistas sugeriram que a pesquisa, particularmente a que envolve certo grau de risco, deve ter o potencial de ser útil para as populações em que é conduzida.

Declaração de Helsinque (2004): "A pesquisa médica somente se justifica se houver razoável probabilidade de que as populações nas quais ela será realizada poderão se beneficiar dos resultados da pesquisa".

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.

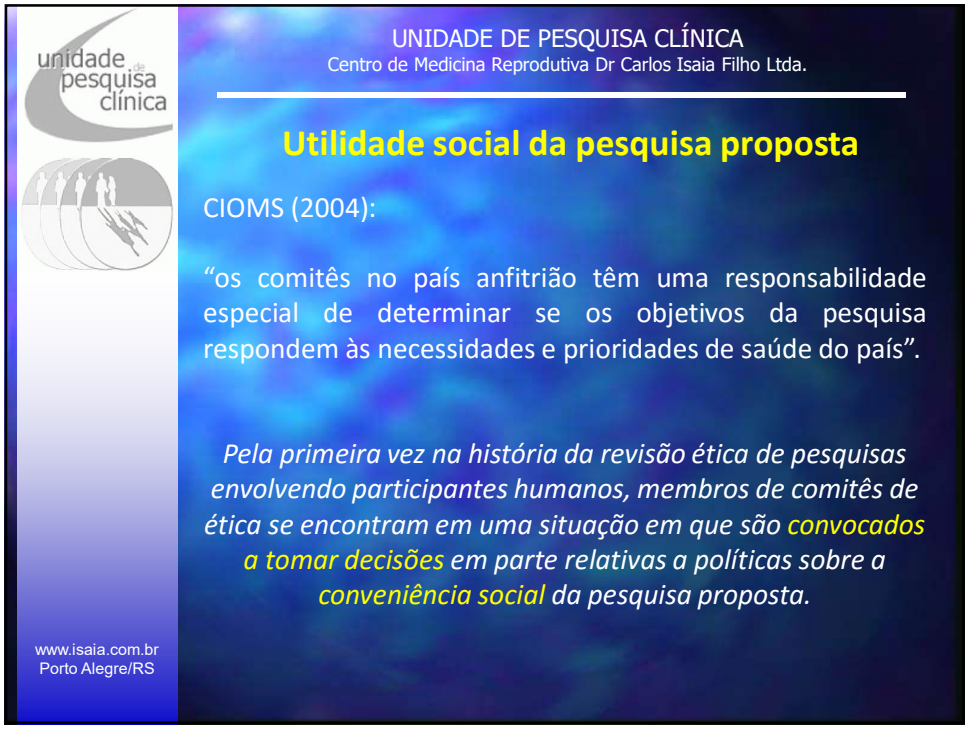
Utilidade social da pesquisa proposta

- Esse avanço é muito significativo porque as propostas de pesquisa eram avaliadas internamente (TCLE, relação risco x benefício), mas não havia o questionamento se havia alguma probabilidade de obtenção de utilidade social.
  - ➢ até bem recentemente eram aprovadas pesquisas (presumivelmente), sem qualquer utilidade para as populações em que eram realizadas.

⇩

Questão a que os membros dos CEPs têm de se dedicar:
- *Existe uma boa razão para conduzir esta pesquisa aqui?*
- *Qual será o benefício para o nosso povo se permitirmos levá-la adiante?*

www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS


unidade de pesquisa clínica
UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Centro de Medicina Reprodutiva Dr Carlos Isaia Filho Ltda.
Utilidade social da pesquisa proposta
CIOMS (2004):
"os comitês no país anfitrião têm uma responsabilidade especial de determinar se os objetivos da pesquisa respondem às necessidades e prioridades de saúde do país".
Pela primeira vez na história da revisão ética de pesquisas envolvendo participantes humanos, membros de comitês de ética se encontram em uma situação em que são convocados a tomar decisões em parte relativas a políticas sobre a conveniência social da pesquisa proposta.
www.isaia.com.br
Porto Alegre/RS