

SIMPÓSIO

O papel dos Comitês de Ética em Pesquisa na proteção do ser humano

Corina Bontempo Duca de Freitas
William Saad Hossne

O artigo faz uma reflexão sobre o termo humanização da medicina e procura aplicar o conceito à pesquisa clínica, na busca do relacionamento que considera respeitoso à pessoa. Caracteriza o papel dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) como controle social e elenca desafios atuais para uma atuação efetiva, num cenário cada vez mais complexo. Finaliza com a apresentação de situações concretas de necessidade de proteção dos sujeitos da pesquisa em estudos farmacológicos e traz recomendações aos CEPs para funcionamento independente e cumprimento de sua missão de humanização na relação pesquisador/instituição com os sujeitos de pesquisa.



Corina Bontempo Duca de Freitas

Médica pediatra e sanitarista; especialista em Gestão Pública e Qualidade; assessora do Conselho Nacional de Saúde



William Saad Hossne

Professor emérito da Faculdade de Medicina/UNESP/Botucatu; coordenador da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP/CNS/MS

Unitermos: humanização, investigação clínica, Comitês de Ética em Pesquisa

O termo “humanização”

O conteúdo e a forma de algumas palavras têm tal poder de penetração que são capazes de reverter situações tidas como irreversíveis ou de criar situações aparentemente impossíveis.

Já no século XVII, John Locke dizia haver um duplo uso das palavras: primeiro, para o registro de nossos próprios pensamentos; segundo, para a comunicação de nossos pensamentos aos outros. Acrescentava, ainda, em outro sentido, um outro duplo uso das mesmas: uso *civil* (comunicação de pensamentos e idéias que possam servir para manter de pé a conversa e o intercâmbio cotidianos) e uso *filosófico* (para que possam transmitir as noções exatas das coisas).

Há, todavia, um aspecto acerca da importância das palavras que nem sempre, ou ao menos não freqüentemente, é reconhecido. É o poder das palavras para responder a perguntas que não calam, para as quais não temos, ainda, nenhum tipo de resposta satisfatória; é também o uso das palavras para enfatizar ou conscientizar situações que, embora importantes, ainda não podem ser bem definidas ou devidamente caracterizadas.

É característica do ser humano (e talvez este seja o traço que separa o homem dos demais animais) interrogar-se e interrogar a natureza e, a cada resposta, formular novas perguntas.

Com a metodologia científica atual, o homem busca a “verdade científica” como resposta à sua indagação. Quando não a consegue, cria como resposta uma teoria ou uma hipótese; e quando, seja pela natureza da pergunta seja pela fase de conhecimentos, não consegue formular nem teoria nem hipótese, não suportando a “angústia” da pergunta não respondida, apela para a semântica, utilizando neologismos - em geral, com raiz latina ou grega. Assim, por exemplo, se fala em tireoidite idiopática, cirrose criptogenética.

Há 300 anos, Locke alertava para o fato - e o risco - comum de se utilizar velhas palavras para novos e incomuns significados, ou o de se introduzir termos novos e ambíguos sem defini-los.

Pode-se admitir que tais fatos e usos surgem em decorrência de “angústia” despertada, por pergunta (que não cala) para a qual ainda não se tem resposta ou em decorrência de “angústia” criada para uma situação concreta, sim, mas

sem melhor caracterização ou definição. Assim devem ter surgido as expressões “desenvolvimento” (palavra cada vez mais adjetivada) e “globalização” (que tipo?, qual?), por exemplo.

Se, por um lado, em tais casos de angústia a semântica funciona como “válvula de escape”, fornecendo as palavras como salvaguarda para perguntas não respondidas, permitindo a comunicação entre as pessoas; por outro, existe o risco da banalização, da fuga ao problema e de confusão.

Aliás, Montaigne já dizia “La plus parts des occasions de troubles du monde sont grammairiennes” (A maior parte das ocasiões de perturbações do mundo são gramáticas). Séculos após, acrescentava Balzac: “A côté du besoin de définir, se trouve le danger de s’embrouiller” (Ao lado da necessidade de se definir, está o risco de se confundir).

Tendo como mote o título do simpósio, cabe indagar porque nos últimos anos se vem falando em “humanização da medicina” e agora, mais recentemente, em “humanização na assistência à saúde”.

Por que se criou a expressão? Que tipo de “situação angustiante se busca aplacar”? O que se pretende com a expressão?

A pergunta parece instigante pois, à primeira vista (e em essência), se trata de enfrentar (e analisar) um paradoxo: o que, por definição, é “humano”, pode ser “humanizado”? Ou dito de outra forma, pode-se “humanizar” o que não existe se não for “humanizado”?

SIMPÓSIO

A medicina é por essência, definição ou conceituação, ou como diriam os “gregos”, pela sua *physis* (natureza), uma atividade humana (no sentido de humanizada) exercida por seres humanos em seres humanos.

Se os seres humanos (sejam os que cuidam, sejam os que são cuidados) são despojados (por qualquer razão e em qualquer grau, por mais ínfimo seja) de sua condição de seres humanos, não se pode falar de medicina. A medicina não pode ser humanizada – ela é humanizada por definição, por essência.

Mas, então, por que se fala em “humanização da medicina”?

Talvez seja porque se identifica uma situação desconfortante (ou melhor, situações) de algo profundo que está ocorrendo e que não pode aguardar melhor definição. É uma situação que exige um rótulo imediato que desperte a pronta atenção e reflexão. Não haveria necessidade e nem tempo para sua maior caracterização.

É exatamente aí que reside um certo risco, qual seja, o de, aplacada a angústia, fugir-se à profundidade do problema, com a busca de respostas tangenciais.

O que é humanizar a medicina? Humanizar o atendimento? É pintar as paredes do hospital? É uniformizar os servidores? É simplesmente abolir camas ou macas nos corredores? É implantar serviço de voluntariado? É aumentar o número de ambulâncias?

Começam a surgir adjetivações à palavra humanização. Assim, fala-se em humanização pragmática (que vê a dignidade em termos de atuação humana – voltada para o ser humano que atua, produz, pensa, realiza, excluindo-se assim os comatosos, os fetos, os recém-nascidos) e em humanização personalística (na qual a dignidade está estruturada em “ser humano” antes do que “fazer coisas humanas”) (1).

Entendemos, porém, como humanização o esforço de tratar as pessoas respeitando suas necessidades intrínsecas, considerando a sua autonomia nas escolhas para defender seus interesses, sua necessidade de valorização e desenvolvimento do autovalor, de pertencer a determinado grupo social e de se sentir aceito, de ser escutado e compreendido, entre outras coisas que constroem a sua dignidade. Os sistemas sociais justos baseiam-se na busca do atendimento a necessidades básicas específicas (ex. atendimento às necessidades para manutenção e recuperação da saúde), além das necessidades intrínsecas, devendo ainda prover proteção especial às pessoas que por algum motivo tenham incapacidade, mesmo que relativa, de exigir por si próprias o que lhes deveria ser garantido, os mais vulneráveis.

Onde e por que a medicina perdeu sua physis?

Diversos fatores têm sido invocados para a perda da “humanização”: modelo de alocação de recursos baseado mais no mercado do que no controle social (3), preponderância do tec-

nicismo sobre o humanismo, enfoques da medicina e da bioética voltados para a aceitação do *status quo*, privilegiando a discussão do conhecimento da fronteira ao invés dos problemas do dia-a-dia (3), a falsa antítese tecnologia x humanismo (4). Nas revistas de educação médica, são inúmeras as referências ao inadequado preparo do profissional de saúde em termos de formação e de responsabilidade humanística, como também são freqüentes as citações e discussões sobre o papel dos sistemas de saúde dos diversos países. Ambos os fatores, formação do profissional de saúde e sistemas de saúde, têm sido responsabilizados pela perda da “humanização”.

A solução para a “desumanização” obviamente não pode dispensar os mecanismos ou processos tangenciais (preferimos chamá-los de “aditivos”), mas exige, prioritariamente, a busca da reconstituição da *physis* da medicina.

O que faz um estudante de medicina, que considera o *humanismo* e a *solidariedade* como qualidades ideais para a sua prática (5), vir em pouco tempo a se tornar praticante de uma medicina que clama por “humanização”?

Com estes comentários, desejamos expressar que é forçoso reconhecer que há uma situação real que exige “humanização” da medicina e da assistência à saúde – isto é, a assistência ao ser humano está “desumana”; é louvável e bem-vindo todo movimento de “humanização” exercido em qualquer sentido e pelos diferentes atores da sociedade; que tais movimentos, louváveis, vale repetir, não devem servir de subterfú-

gio ao enfrentamento mais profundo da questão: a correção dos fatores, de qualquer natureza (sobretudo os de formação dos profissionais de saúde, enquanto agentes ativos), que levaram à “desumanização”.

Dizendo de outra forma, tratar ou mitigar os sintomas é necessário, porém não suficiente; é preciso atuar na etiopatogenia e não apenas na fisiopatologia do fenômeno.

A não “humanização” pode ocorrer por omissão (deixando de fazer o que deve ser feito) ou por comissão (fazendo o que não deve ser feito). Geralmente, a perda da condição de “humanização” na relação assistencial entre o profissional de saúde-paciente tem como componente mais visível a omissão: falta de atenção ao doente, ausência de recursos, ausência de medicamentos, falta de leitos, falta de compreensão da problemática do paciente.

Já no caso da relação pesquisador-paciente sobressai o componente de comissão: experimento abusivo, ‘cobaização’ do ser humano, desrespeito aos direitos do sujeito da pesquisa.

Na realidade, tanto em uma como em outra situação os dois componentes podem estar presentes: a “desumanização” tanto por omissão como por comissão.

Respeito à autonomia: base da humanização

Na consolidação dos fundamentos da ética médica, sobretudo no que diz respeito à rela-

SIMPÓSIO

ção médico-paciente, um ponto básico foi a incorporação definitiva do referencial da autonomia. Autonomia com seu significado etimológico (autogoverno), entendida principalmente como autodeterminação e, em última análise, como *respeito à dignidade do ser humano*.

O referencial da autonomia, pode-se afirmar com pouca margem de erro, constituiu a espinha dorsal que permitiu a consolidação da bioética.

É certo, contudo, que em todas as discussões de natureza ética, em qualquer campo e diante de qualquer tipo de dilema, o referencial da autonomia (com o significado, vale repetir, de respeito à dignidade do ser humano) será sempre elemento essencial para o equacionamento ético.

É verdade que nenhum dos princípios da bioética (preferimos denominá-los de referenciais, para não se configurar alinhamento total com o “princípioalismo”) - seja a não-maleficência, a beneficência, a justiça, a equidade - tem valor absoluto hierarquizado de um em relação ao outro.

O que, a nosso ver, tem valor absoluto é a dignidade do ser humano, aliada à solidariedade. E a dignidade do ser humano está fortemente associada ao referencial da autonomia. A desumanização ocorre sempre que houver desrespeito à dignidade do ser humano, e por isso a “humanização” deve ser protegida, sobretudo pelo referencial da autonomia.

Sob este aspecto, o papel dos CEPs é crucial, mesmo porque deve-se assinalar que o referencial da “autonomia” fincou pé a partir das diretrizes éticas na pesquisa médica e posteriormente foi absorvido explicitamente na prática médica, na relação médico-paciente.

Verifica-se, pois, que pela própria origem a ética na pesquisa está fortemente associada à autonomia, enquanto respeito à dignidade do ser humano, condição *sine qua non* para que não haja perda da “humanização”.

Os Comitês de Ética em Pesquisa

O papel do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) está inserido nos mecanismos de controle social para a busca de tratamento humanizado com os sujeitos envolvidos nas pesquisas. Sua missão é proteger os sujeitos envolvidos, garantindo a todos que os seus interesses serão considerados acima dos interesses da ciência e ou da sociedade (especialmente de grupos sociais mais poderosos).

Lamentavelmente, é relativamente freqüente o relato de falta de “humanização” na pesquisa em seres humanos; não é raro utilizar-se a expressão “cobaização”. Nem o Código de Nuremberg, nem a Declaração de Helsinque, nem as Diretrizes Internacionais da OMS/CIOMS têm impedido as pesquisas abusivas.

As primeiras normas surgiram para coibir a influência da busca do poder e da ânsia de

dominação no período de guerra como os principais impulsos a abusos na prática científica. Tanto que em anos seguintes ao término da II Grande Guerra defende-se a inocuidade das normas do Código de Nuremberg para a prática científica acadêmica. No entanto, já nas décadas de 60 e 70 nova preocupação com abusos na atividade crescente de investigação em saúde centrou-se no ímpeto científico do pesquisador, que em sua paixão pela descoberta algumas vezes via as pessoas como objeto e meio para chegar a suas conclusões - que lhe alcançavam, principalmente, prestígio diante dos seus pares. Daí surgiu a concepção da necessidade de controle social sobre as pesquisas, em qualquer época, de guerra ou de paz, através da avaliação por pares e, depois, por instâncias especialmente criadas para tal fim.

Os Comitês foram constituídos como instâncias independentes, para funcionar como uma terceira parte entre os pesquisadores e os pesquisados, manifestando-se em nome da sociedade (com múnus público) para dar o aval de que a participação na pesquisa não acarretaria prejuízo ou dano, ou seja, assegurando o respeito às pessoas, a consideração de suas necessidades e direitos. Constituíram-se, portanto, como forma organizada de controle social sobre as práticas da ciência.

Sem dúvida, o cenário atual é mais complexo e novas preocupações têm origem diferente, à medida que as pesquisas clínicas não mais são custeadas por organismos públicos e acadêmicos, verificando-se participação crescente de instituições privadas, diretamente ligadas à

industrialização e ao comércio. O interesse econômico constitui pressão indutora do perfil dos projetos.

Por outro lado, recentes tecnologias, como na área da genética, por exemplo, envolvem enorme quantidade de conhecimentos e dilemas éticos novos, ainda sem diretrizes sociais consolidadas. Ampliou-se também o campo das práticas científicas dos diversos profissionais, não só das áreas da saúde, incluindo as ciências humanas como educação, sociologia, direito, antropologia, etc. As pesquisas não mais são desenvolvidas por um grupo: são multicêntricas ou envolvem cooperação ampliada e multinacional, onde os protocolos são propostos pelos patrocinadores que recrutam pesquisadores para recrutar pacientes.

A regulamentação brasileira

No Brasil, dispõe-se, hoje, de documentos que visam impedir a perda da “humanização” na pesquisa em seres humanos, em qualquer área do conhecimento, o que é, de certo modo, pioneirismo do país.

Tais normas têm no Comitê de Ética em Pesquisa o seu patrono, o seu guardião, o seu fiador, o seu agente vigilante.

Para a devida avaliação do papel do CEP na proteção do sujeito da pesquisa, se faz mister tecer alguns comentários sobre a gênese das normas que levaram à sua criação, em especial o documento Resolução nº 196/96, do

SIMPÓSIO

Conselho Nacional de Saúde/MS, que dispõe sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Obviamente, toda e qualquer diretriz ou norma só tem sentido se estiver alicerçada em fundamentos conceituais e ou doutrinários adequados e suficientemente fortes - com muito mais razão quando se trata de documento de natureza ética.

Os documentos internacionais (a exemplo paradigmático da Declaração de Helsinque) se firmaram, em todos os países, independentemente das diferenças culturais, porque em seu conjunto estão consubstanciados em bases conceituais eticamente adequadas, não obstante algumas divergências de interpretação.

Contudo, a efetiva objetivação das diretrizes ou normas exige, no mais das vezes, um sistema ou um processo ativo, bem definido, bem articulado para a devida implementação, identificando-se com os aspectos conceituais, a fim de que as diretrizes não se limitem a uma "Declaração de intenções" - é verdade que sem as "intenções" nada ocorre.

Essa foi uma das preocupações básicas do Grupo Executivo de Trabalho (GET)* que elaborou a Resolução n° 196/96. Procurou-se, durante toda a sua gênese estrutural, estabele-

cer uma harmonia interna, quer na seqüência, quer nos aspectos conceituais de cada capítulo. É nesse quadro que se insere o sistema CONEP/CEPs como agente ativo da operacionalização e da efetiva implementação das diretrizes.

É imprescindível destacar, porém, que a operacionalização não é feita em sentido meramente formal, pois ela mesma exige, a todo momento, um exercício dos aspectos conceituais da própria resolução. A análise crítica dos capítulos VII (Comitê de Ética em Pesquisa), VIII (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa) e IX (Operacionalização) evidencia tal fato.

Dessa forma, o sistema CONEP/CEPs atua como agente de controle social e ético e, ao mesmo tempo, como ordenador desse próprio controle, ficando a gestão institucional adstrita aos órgãos executivos do Ministério da Saúde.

Essa configuração, até certo ponto pioneira no campo das normas éticas, é parte inerente à própria concepção da Resolução n° 196/96.

Assim, o Comitê de Ética em Pesquisa não é uma instância cartorial, burocrática ou meramente aplicadora de um código de artigos e disposições rígidas e a Resolução n° 196/96 é,

(*) GET: William Saad Hossne (coordenador), Albanita Viana de Oliveira, Alvaro Antonio da Silva Ferreira, Antonio Fernando Infantsi, Artur Custódio Moreira de Souza, Fátima Oliveira, Jorge Bermudez, Leocir Pessini, Marília Bernardes Marques, Omilton Visconde, Sergio Ibiapina Ferreira da Costa, Simone Nogueira, Márcio Fabri dos Anjos.

essencialmente, uma peça de natureza bioética - e como tal deve ser assimilada. Sua aplicação requer reflexão e juízo crítico para a tomada de decisão.

É por isso que cabe ao CEP, além de analisar os projetos de pesquisa, também a atribuição de “desempenhar papel consultivo e educativo, fomentando a reflexão em torno da ética nas ciências”.

Documentos internacionais de ética em pesquisa estipulam a necessidade da implantação de Comitês de Revisão de Protocolo. Tais Comitês têm estruturação variada de país para país e dentro do mesmo país; inclusive, sua “filosofia” de trabalho nem sempre é a mesma.

A Resolução n° 196/96, que cria os Comitês de Ética em Pesquisa, estabelece em seu enfoque bioético (enquanto reflexão ou juízo crítico de valores dentro da visão pluralista) que os CEPs são “colegiados interdisciplinares e independentes, com “múnus público”, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos”.

Interdisciplinaridade, independência, “múnus público”, papel consultivo, deliberativo e educativo, defesa dos interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade, e desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos, vale repetir, são caracterís-

ticas do CEP, que o diferenciam, em vários aspectos, de comitês semelhantes previstos em outras normas.

A interdisciplinaridade aponta para a natureza bioética da resolução e composição do CEP. Vale chamar a atenção para o item VII.4, que diz respeito à composição do Comitê:

- “não mais da metade de seus membros pertencentes à mesma categoria profissional – o que afasta qualquer possibilidade de articulação “corporativista”;
- contar sempre com, pelo menos, um membro da sociedade representando os usuários da instituição”.

A independência na atuação do CEP é enfatizada no item VII-12: Liberdade de Trabalho. Os membros do CEP “não podem sofrer qualquer tipo de pressão por parte de superiores hierárquicos ou pelos interessados em determinada pesquisa, devem isentar-se de envolvimento financeiro e não devem estar submetidos a conflito de interesse”.

A análise da literatura referente à ética em pesquisa é suficientemente demonstrativa da propriedade e da procedência dada à questão da liberdade de atuação do CEP.

Assim, De Groot *et col* (6) chamam a atenção para eventuais conflitos de interesses, tendo em vista que o setor de empresas (com fins lucrativos) financia 75% das pesquisas realizadas nos Estados Unidos da América e o con-

SIMPÓSIO

seqüente interesse dos pesquisadores e instituições nesses recursos.

Lemmens e Freedman (7) chamam a atenção para o fato de que comitês privados de natureza comercial cada vez mais analisam protocolos de pesquisa e assinalam que, por sua própria estrutura, estão submetidos a conflitos de interesse. Enfatizam que a ausência de regras “procedurais” para equacionar os conflitos leva à utilização de normas ou leis de natureza administrativa, com possibilidade de viés ético; daí considerarem necessária uma reforma do sistema de “research review” no sentido de reforçar a confiança pública no processo de avaliação.

No caso da Resolução n° 196/96, o colegiado deve ter “múnus público”: “o que procede de autoridade pública ou da lei e obriga o indivíduo a certos encargos em benefício da coletividade ou da ordem social” (Aurélio Buarque de Holanda).

Nas atribuições do CEP, conferindo-lhe funções de caráter consultivo, deliberativo e educativo, a Resolução n° 196/96 procurou cristalizar a “filosofia” já referida quanto à criação de um sistema harmônico CONEP/CEP, atuando na operacionalização tal como concebida.

Quanto à essência do trabalho do CEP (objetivo e finalidade), a resolução não dá margem a nenhuma ambigüidade - que surge, às vezes, na literatura.

Assim, por exemplo, recentemente Lemmens e Freedman (7) assumem o princípio de que os IRB (Comitês de Revisão Institucional/EUA)

foram estabelecidos para proteger os direitos e o bem-estar dos sujeitos da pesquisa, ao passo que a pesquisa humana deve respeitar os mais rígidos padrões éticos para proteger tanto os investigadores como os sujeitos (enunciado literalmente nesta ordem).

A Resolução n° 196/96 assume claramente que os CEPs foram criados para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade; foram também criados não para isentar de responsabilidade quem quer que seja, inclusive o pesquisador, mas para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. É, pois, um compromisso muito mais amplo.

A propósito, vale ainda assinalar que o CEP, ao aprovar o projeto de pesquisa, passa a ser co-responsável pelos aspectos éticos sem, contudo, eximir o pesquisador de sua responsabilidade ética, a qual é “indelegável e intransferível”.

Um dos pontos que tem sido levantado, cada vez mais, no campo da ética em pesquisa diz respeito à proteção dos grupos chamados vulneráveis (8, 9, 6).

Nesse sentido, a Resolução n° 196/96 é bem clara quando conceitua a vulnerabilidade e incapacidade e quando exige que o CEP analise as “pesquisas em grupos vulneráveis, comunidades e coletividades”, contando com a participação de um representante - como membro “ad hoc” do CEP - para participar da análise do projeto específico” (item VII.6).

Vale também lembrar que a Resolução n° 196/96 enfatiza a liberdade de consentimento àqueles sujeitos que, embora adultos e capazes, “estejam expostos a condicionamentos específicos ou à influência de autoridade (estudantes, militares, empregados, presidiários, internos” (item IV.3-b). Dá também as diretrizes para o trabalho do CEP na análise de projetos de pesquisa com pacientes psiquiátricos, crianças, gestantes e mulheres em idade fértil, estendendo a defesa da dignidade do ser humano inclusive às pessoas com diagnóstico de morte encefálica (item IV.3-d).

Abrangência

Além da Resolução n° 196/96, o CEP dispõe de diretrizes específicas estabelecidas em resoluções complementares: Resolução CNS n° 251/97 (novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos), Resolução CNS n° 292/99 (pesquisa com cooperação estrangeira), Resolução CNS n° 303/2000 (pesquisa com população indígena) e Resolução CNS n° 304/2000 (pesquisa em reprodução humana).

Desumanização na pesquisa

Os documentos internacionais referentes à ética na pesquisa, apesar do endosso dos países e da comunidade acadêmica, não evitaram e nem têm evitado a ocorrência de eventuais abusos, como é assinalado por Vieira e Hossne (10).

À medida que têm surgido problemas éticos na pesquisa em seres humanos, novas ações vêm sendo discutidas - e algumas efetivadas.

Destaque vem sendo dado à “accountability” institucional.

Em certo momento, sobretudo a partir da década de 60, acreditou-se que a exigência do chamado “consentimento informado” ou pós-informação constituiria um mecanismo eficaz e suficiente de proteção ao sujeito da pesquisa.

De fato, a grande contribuição do Código de Nuremberg, elaborado em 1947, foi exatamente a de exigir o consentimento voluntário do sujeito da pesquisa.

Se por um lado o consentimento do sujeito da pesquisa representou a consagração do referencial da autonomia (autodeterminação), por outro ensejou uma espécie de “fuga de responsabilidade”. Em certas circunstâncias e em determinadas situações aceitou-se o fato de que se o sujeito (ser humano, com capacidade de autodeterminação) consente, a responsabilidade é toda dele.

Esta postura trouxe, a nosso ver, duas conseqüências: uma, de natureza operacional, propicia o aparecimento e fortalecimento da chamada “corrente autonomista”, que respeita a autonomia até as últimas conseqüências; a outra, de natureza conceitual, encaminhou muito da reflexão para a esfera mais legalista do que propriamente ética.

SIMPÓSIO

A experiência mundial tem evidenciado que o consentimento (na Resolução nº 196/96 acertadamente se denomina Consentimento Livre e Esclarecido, pois esclarecer é mais do que informar) não tem sido suficiente para proteger a dignidade do ser humano - e aí se reforça o papel do CEP, tal como formulado na resolução.

A nosso ver, tem sido introduzido (justamente devido ao enfoque legalista acima referido) um viés na decisão da inclusão dos sujeitos humanos em projetos de pesquisa.

A decisão não pode ser vista sob o ângulo unilateral. É um ato que exige a participação de todas as partes envolvidas. É um ato de responsabilidade de todos - o qual poderíamos denominar como "responsabilidade solidária", muito diferente de paternalismo ou de isenção de responsabilidade. E o CEP é a instância que, também co-responsável, deve equacionar a problemática.

A "accountability" institucional vem recebendo destaque, tendo como base a necessidade de se consolidar a confiança do sujeito da pesquisa nas instituições e nas investigadoras (11). Sistemas de auditoria têm sido implantados e ou aperfeiçoados, sobretudo a partir da suspensão de pesquisas em vários centros acadêmicos de prestígio (12).

Qualquer que seja o aperfeiçoamento do sistema de vigilância ética que venha a ser proposto, tudo faz crer que os Comitês de Ética em Pesquisa têm papel fundamental. Na rea-

lidade, muitos dos chamados abusos de pesquisa médica têm sido evitados e outros o poderiam ter sido caso os Comitês tivessem condições suficientes (inclusive materiais) e melhor preparo para o desenvolvimento de suas atividades.

Compreende-se, assim, a preocupação da CONEP em estruturar adequada e articuladamente o sistema CONEP/CEPs.

Características e cenário

No Brasil, a organização dos Comitês, com duas ou três exceções, ocorreu a partir de 1977, época em que a comunidade científica nacional começava a integrar-se no circuito internacional de pesquisas clínicas. Deparou-se, assim, com desafios certamente novos, a serem enfrentados rapidamente, na medida do espetacular aumento de projetos nos últimos cinco anos. Em 1995, a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária deu licença para a importação de novas drogas referentes a 35 protocolos de pesquisa; e em 2000, para 747 protocolos, o que evidencia um aumento de mais de 20 vezes. Dados do FDA, organismo de vigilância sanitária americano, mostram que o número de pesquisadores de fora dos EUA envolvidos nos projetos multicêntricos cresceu sete vezes no período de 1990 a 1999 - com maior participação da Europa do Leste e América Latina. Novas pressões para subordinar os interesses dos sujeitos aos interesses da ciência e da sociedade originam-se nacional e internacionalmente (13). Em 2001, a

CONEP recebeu cerca de 1.300 protocolos de áreas temáticas especiais, 80% dos quais projetos de novas drogas, multicêntricos e internacionais. Estima-se que tramitaram pelos CEPs dez vezes mais, cerca de 13.000 protocolos. Desta forma, torna-se evidente que a proteção dos sujeitos da pesquisa constitui relevante preocupação da saúde pública em nosso país, sejam eles sujeitos de pesquisa da própria área da saúde ou de qualquer outra, pois, submetidos a situações semelhantes, estão sob a responsabilidade do setor do Estado que possa lhes garantir a preservação e proteção da saúde física, mental e social. Sem dúvida, a área da saúde tem carreado a discussão do tema, mas torna-se clara a necessidade de ampliação dessa experiência, conforme iniciativa já mencionada no Brasil e em outros países (no Canadá, por exemplo).

Para que os Comitês exercitem com eficiência a proteção dos sujeitos a que se propõem, algumas condições e prioridades devem ser buscadas (14).

Sem dúvida, os Comitês no Brasil estão buscando crescimento na sua competência e uma certa uniformidade nos julgamentos. Aprender a reconhecer os dilemas dentro dos protocolos e reconhecer os conflitos de interesse envolvidos são tarefas que podem ser apoiadas por cursos de capacitação, mas que também demandam conhecimento do contexto social das pesquisas, reflexão e experiência prática de trabalho intenso de apreciação de protocolos. Deste modo, a capacitação e preparação de membros de variada formação e a construção

de modos de atuação mais ou menos uniformes, tanto no que diz respeito às diretrizes enunciadas nas normas quanto no aspecto dos procedimentos operacionais, têm sido alvo da prioridade de ação da CONEP, como órgão coordenador de um sistema composto pelos CEPs. Cita-se especialmente a elaboração do *Manual Operacional para CEP* e o projeto de fortalecimento dos Comitês, com apoio a cursos locais e enfoque nas principais situações evidenciadas ao lidar com o perfil das pesquisas da instituição. Por sua vez, os funcionários administrativos também necessitam de treinamento. A implantação do SISNEP, uma rede integrada de informação de todos os CEPs e CONEP, está propiciando melhorias na apreciação e acompanhamento dos projetos e através da disponibilização de informações sobre aprovação de projetos também ao público certamente consolidará o controle social ampliado através da população em geral, para consecução da missão final de proteção dos sujeitos envolvidos na pesquisa.

A constituição de comitês locais nas instituições foi escolhida como a melhor forma de se obter boa proteção dos sujeitos, pela possibilidade de acompanhamento do protocolo, pela proximidade dos sujeitos de pesquisa e possibilidade de acesso para esclarecimentos e queixas, e pela proximidade com os pesquisadores, especialmente para desempenho de seu papel educativo e consultivo. Porém, alguns críticos, com base nas pressões locais à independência do CEP institucional, têm defendido uma maior participação do nível federal nas decisões (15,16).

SIMPÓSIO

O sistema brasileiro CEPs-CONEP, com definição de áreas temáticas especiais por critérios de risco, procura equilibrar as forças e fraquezas dos níveis local e nacional mantendo a independência e a minimização de conflitos de interesse em áreas com maior frequência de problemas éticos. Por outro lado, sendo coordenado a partir do Conselho Nacional de Saúde, configura o controle social para a efetivação da proteção dos sujeitos, contrabalançando maior pressão para a proteção dos interesses de instituições e pesquisadores - esperada se diretamente ligado ao órgão executivo federal.

Os comitês locais e a comissão nacional, portanto, devem estar apropriadamente constituídos para contar com uma ampla capacidade e experiência, podendo também obter consultores “ad hoc” (não membros, a distância) sempre que necessário. Procura-se, assim, a contribuição das áreas técnicas mediante a participação indispensável de membros pesquisadores das áreas preponderantes, mas também de membros das ciências sociais e humanas e leigos representantes de usuários, que muito contribuem para a manutenção do enfoque no interesse do sujeito, garantindo a humanização no contexto da pesquisa.

Situações de risco mais frequentes

Os CEPs e a CONEP têm acumulado suficiente experiência e pode-se identificar situações de risco em que a ação firme dos Comitês se faz necessária. A começar pelo desenho da pesquisa. Dentre os vários desenhos possíveis,

faz-se necessário identificar qual vai prover dados mais úteis enquanto maximiza a proteção dos pacientes. Não deve-se aceitar que o desenho somente leve em conta o critério de obtenção de dados mais fácil e rapidamente, já que pessoas estão sendo envolvidas, com suas necessidades específicas (por exemplo, tratamento de uma doença) e básicas.

Na área da saúde, a comparação entre procedimentos, na busca de resposta quanto ao mais eficaz e seguro, é certamente um dos objetivos mais frequentemente focalizados nos projetos e mais relevantes para a prática profissional e melhoria da atenção. Paralelamente, a comparação de novos procedimentos com placebo, deixando um grupo sem intervenção, só se justifica em casos específicos, nos quais nada há comprovado como cientificamente válido a ser oferecido ao sujeito.

Na fase de recrutamento, a proteção dos sujeitos envolve, primeiramente, a garantia de que a pessoa tem a clara percepção de estar participando de uma pesquisa, e dos seus possíveis benefícios e riscos envolvidos. Há muito a desejar para que na prática isso ocorra. Outros riscos para o sujeito dizem respeito a integrar pacientes já estabilizados com seus tratamentos habituais, substituindo-os, após um período sem tratamento (“wash-out”), por um novo, sobre o qual se buscam respostas. Não seria mais justo recrutar pacientes virgens de tratamento, sem levar nenhuma pessoa à descompensação clínica? Certamente, isto levará mais tempo para reunir o número de sujeitos necessários à validação dos resultados, mas

esse critério de praticidade não pode sobrepor-se ao da segurança quanto à não-maleficência.

Assim, por exemplo, na área de pesquisa clínica farmacológica é evidente a ação protetora - e conseqüentemente humanizadora - dos CEPs, buscando concretamente:

- assegurar que o protocolo proponha tratamento adequado ao paciente e que o acesso ao tratamento não lhe seja cassado ao ser randomizado para um grupo-controle de placebo;
- propor que sejam recrutados pacientes virgens de tratamento, sem necessidade de períodos de “wash-out” e risco de desestabilização do quadro clínico;
- verificar se está garantida a continuidade do tratamento após o término da pesquisa, caso não haja substitutos para a nova terapia que demonstrou eficácia para os problemas do paciente;
- verificar se está descrito um adequado tratamento dos dados e informações, preservando o interesse do paciente. Bancos de dados e de materiais biológicos devem ter um planejamento sobre quem terá a sua guarda, quem terá direito ao uso, quais são as metodologias para a preservação da confidencialidade, códigos para não-identificação e formas de abertura dos mesmos quando do interesse do doador, compromisso de não-utilização para fins de *marketing* e outros, conforme a situação específica.

- verificar se o protocolo descreve como serão tratadas as intercorrências e eventos adversos, e os compromissos de responsabilização.

Esses são exemplos que demonstram a capacidade dos Comitês no cumprimento de sua missão de proteção dos sujeitos da pesquisa. São situações para as quais os Comitês estão habituando-se primeiro a identificar, aprendendo ainda a olhar e ver, já que a apresentação do protocolo nem sempre é racional, clara e direta e raramente contempla a avaliação dos riscos e benefícios para o sujeito, feita pelo pesquisador, e a reflexão ética e técnica do responsável, solicitada nas normas.

Seqüencialmente, resta o exercício do julgamento criterioso e fundamentado nas diretrizes éticas para as pesquisas, que não são códigos auto-aplicáveis, julgamento esse que demanda reflexão e consideração transparente e democrática dentro dos Comitês e que levará ao impacto desejado da proteção efetiva. Só esse acúmulo de experiência, aliado ao interesse constante de não se deixar perder em aspectos burocráticos, trará os benefícios esperados e a qualificação contínua das pesquisas clínicas, atividade nobre e relevante para a sociedade.

Novos desafios

Após esses primeiros anos da constituição e funcionamento dos CEPs, já se pode contabilizar a consolidação da proteção dos sujeitos da pesquisa como um processo irreversível no

SIMPÓSIO

Brasil. Tal conquista foi possível pela estrutura do Sistema Único de Saúde (SUS) – que introduziu os conselhos paritários, a partir do próprio Conselho Nacional de Saúde, que elaborou a Resolução nº 196/96. Também foi decisivo o pronto envolvimento das instituições, do Ministério da Saúde às universidades e centros de pesquisa.

Entretanto, com base na experiência concreta acumulada e fazendo uso do juízo crítico próprio da bioética, podem ser estabelecidos alguns novos desafios para os CEPs:

- procurar valorizar e mesmo incluir um maior número de membros externos à instituição, como forma de assegurar multidisciplinaridade e independência do Comitê, buscando, inclusive, a participação de membros representantes de usuários com perfil adequado à contribuição deles esperada no CEP (participantes de grupos organizados já experientes na defesa do cidadão, pessoas com interesse e real envolvimento com a discussão da ética na ciência);
- reforçar a sua atuação educativa junto a pesquisadores, como assessoria ainda na fase de

desenho e organização do projeto, realçando aspectos éticos importantes e promovendo a consideração dos interesses e direitos dos sujeitos, sensibilizando, assim, pesquisadores e promotores para a realização de uma análise de riscos e benefícios reais dentro do protocolo;

- encontrar métodos para acompanhar o desenvolvimento das pesquisas na instituição, procurando estabelecer mecanismos que assegurem que o que está no projeto seja realmente o que é colocado em prática. Supervisões e auditorias podem ser planejadas para alguns projetos escolhidos aleatoriamente ou para aqueles em que se espera maior risco para os sujeitos. Acompanhar minimamente o desenvolvimento da pesquisa, além de medidas habituais de análise de relatórios parciais ou final, por exemplo, fazendo supervisão no processo de recrutamento e de consentimento;
- promover o treinamento e formação de seus membros e pesquisadores, com ênfase na garantia de sua independência, para, assim, melhor cumprir a missão de proteção das pessoas envolvidas em pesquisa.

RESUMEN

El papel de los Comités de Ética en Investigación en la protección del ser humano

El artículo hace una reflexión sobre el término humanización de la medicina y trata de aplicar el concepto a la investigación clínica, en la búsqueda del relacionamiento que considera el respeto a la persona. Caracteriza el papel de los Comités de Ética en la Investigación (CEPs) como control social y cataloga desafíos actuales para una actuación efectiva, en un escenario cada vez más complejo. Finaliza con la presentación de situaciones concretas de la necesidad de proteger a los sujetos de investigación en estudios farmacológicos y trae recomendaciones a los CEPs para un funcionamiento independiente y cumplimiento de su misión de humanización en la relación investigador/institución con los sujetos de estudio.

Unitermos: humanización, investigación clínica, Comités de Ética en Investigación

ABSTRACT

The protective role of Research Ethics Committees for human beings

This paper reflects on the concept of medicine humanization, and attempts to apply this notion to clinical research, looking for a relationship one would assume to be respectful towards another person. It defines the role of Research Ethics Committees (RECs) as one of social control, and provides a list of current challenges to effective action in an increasingly complex environment. Finally, it presents actual examples where the protection of subjects in pharmacological trials is at stake, calling upon RECs to increase their independence and fully pursue their mission of humanizing the relationship between researchers/institutions and research subjects.

Uniterms: humanization, clinical trials, Research Ethics Committees



SIMPÓSIO

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernardin J. *Medical humanism: pragmatic or personalist?* *Health Progress* 1985;66:46-9.
2. Edgar A. *Health care allocation, public consultation and the concept of "health"*. *Health Care Analysis* 1998;6:193-8.
3. Holmes HB. *When health means wealth, can bioethicists respond?* *Health Care Analysis* 2001;9:213-28.
4. Barnad A, Sanderowski M. *Technology and human nursing care: in reconcilabre or invented difference?* *J Advanced Nursing* 2001;34:367-75.
5. Vieira JE, Nobre MRC, Nunes MPT, Martins MA. *O perfil do aluno da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: vestibular seleciona com viés?* *Rev Bras Ed Med* 2001;25:58-72.
6. De Groot AS, Bick JT, Stubblefield E. *HIV clinical trials in carrectional settings: right or retrogression?* *AIDS Reader* 2001;11:34-40.
7. Lemmens T, Freedman B. *Ethics review for sale? conflict of interest and commercial research review boards.* *Milbank Quarterly* 2000;78:547-84.
8. Moreno J, Caplan AL, Wolpe PR. *Updating protections for human subjects involved in research. Project on Informed Consent. Human Research Ethics Group.* *JAMA* 1998;280:1951-8.
9. Roberts LW. *The ethical basic of psychiatric research: conceptual issues and empirical findigs.* *Comprehensive Psychiatry* 1998;39:99-110.
10. Vieira S, Hossne WS. *Experimentação com seres humanos.* São Paulo: Moderna, 1987.
11. Sugarmant J. *The role of institutional support in protecting human research subjects.* *Academic Medicine* 2000;75:687-92.
12. D'Auria J. *Far beyond informed consent: US research institutions keep close watch on OPRA's suspensions.* *J Invest Med* 1999;47:259-66.
13. Woodward B. *Challenges to human subject protections in US medical research.* *JAMA* 1999; 282:1947-52.
14. Grob G. *Institutional Review Boards: a time for reform. s.l.: Office of Inspector General, Department of Health and Human Services, 1998 Jun 11.*
15. Edgar H, Rothman DJ. *The institutional review board and beyond: future challenges to the ethics of human experimentation.* *Milbank Quarterly* 1995;73(4):489-506.
16. Graf HP, Cole D. *Ethics committee authorization in Germany.* *J Med Ethics* 1995;21:229-33.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

Beran RG. The ethics of clinical research and the conduct of clinical drug trials: international comparisons and codes of conduct. Medicine and Law 2000; 19:501-21.

Jaeger W. Paidéia: a formação do homem grego. Brasília: Martins Fontes/UNB, 1986.

Little M. Research ethics and conflicts of interest. J Medical Ethics 1999;25(3):259-62.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

*Esplanada dos Ministérios
Bloco G, Ed. Anexo, Ala B, 1º andar
Salas 128-147
CEP: 70058-900
Brasília - DF - Brasil*