

Perfil y voces de los participantes de investigaciones clínicas en Brasil

Karla Patrícia Cardoso Amorim¹, Volnei Garrafa², Alana Dantas de Melo³, Andressa Vellasco Brito Costa⁴, Gabriella Caldas Leonardo Oliveira⁵, Heitor Giovanni Lopes⁶, Eduardo Judene da Silva Pereira⁷, Francisco Ademar Fernandes Júnior⁸

Resumen

Este estudio de caso trató de esbozar el perfil socioeconómico de participantes de ensayos clínicos en un centro de investigación brasileño, analizando sus decisiones, motivaciones y experiencias, su conocimiento sobre los riesgos, beneficios y cuidados prestados y el proceso de consentimiento. Se recopilaron datos de 327 participantes y se realizaron entrevistas semiestructuradas con 19 de ellos. En las investigaciones realizadas en el centro estudiado hubo una mayor participación de hombres, de personas con pocos años de educación formal y con bajos ingresos. La mayoría es jubilada y no tiene asistencia sanitaria privada, tiende a no percibir los efectos de la investigación o a sobrestimar los beneficios médicos directos. La búsqueda de tratamiento médico fue el factor principal que influyó en sus decisiones/participación, y la firma del término de consentimiento libre e informado no garantizó la expresión de la autonomía. Se concluye que el perfil y el contenido de los discursos de los participantes son sensibles indicadores de vulnerabilidad y desigualdad social.

Palabras clave: Relaciones investigador-sujeto. Ensayos clínicos como asunto. Vulnerabilidad social. Equidad en salud. Factores socioeconómicos. Ética en investigación. Bioética.

Resumo

Perfil e vozes dos participantes de pesquisas clínicas no Brasil

Este estudo de caso buscou traçar o perfil socioeconômico de participantes de ensaios clínicos em centro de pesquisa brasileiro, analisando suas decisões, motivações e experiências, seu conhecimento sobre riscos, benefícios e cuidados dispensados e o processo de consentimento. Dados de 327 participantes foram coletados, realizando-se entrevistas semiestructuradas com 19 deles. Nas pesquisas executadas no centro estudado houve maior participação de homens, de pessoas com poucos anos de estudo formal e de baixa renda. A maioria é aposentada, não tem assistência privada à saúde e tende a não perceber os efeitos da investigação ou superestimar os benefícios médicos diretos. A busca pelo tratamento médico foi o principal fator que influenciou suas decisões/participação, e a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido não garantiu a expressão da autonomia. Conclui-se que o perfil e o conteúdo dos discursos dos participantes são sensíveis indicadores de vulnerabilidade e desigualdade social.

Palavras-chave: Relações pesquisador-sujeito. Ensaios clínicos como assunto. Vulnerabilidade social. Equidade em saúde. Fatores socioeconômicos. Ética em pesquisa. Bioética.

Abstract

Profiles and voices of participants in clinical research in Brazil

This case study aimed to trace the socioeconomic profile of participants in clinical research at a Brazilian research center, analyzing their decisions, motivations, experiences, knowledge of risks, benefits and health care provided, and the consent process. The data of 327 participants were collected, and semi-structured interviews conducted with 19 of them. In the research carried out at the center studied there was a greater participation of men and of people with few years of formal education and low income. Most are retired and have no private health plan, tend not to notice the effects of the investigation, or to overestimate its direct medical benefits. The search for medical treatment was the main factor influencing their decisions/participation, and signing the informed consent form did not guarantee the expression of autonomy. We concluded that the participants' profile and speeches content are sensitive indicators of vulnerability and social inequality.

Keywords: Researcher-subject relations. Clinical trials as topic. Social vulnerability. Health equity. Socioeconomic factors. Ethics, research. Bioethics.

Aprobación CEP-Conep CAEE 01109412.9.0000.5292

1. **Doctora** amorimkarla@yahoo.com.br – Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) 2. **Doctor** garrafavolnei@gmail.com – Universidade de Brasília, Brasília/DF 3. **Graduada** alanadantas@gmail.com – UFRN 4. **Graduada** andressavellasco04@gmail.com – UFRN 5. **Graduada** gabi.leonardo.187@gmail.com – UFRN 6. **Graduado** heitorgl@gmail.com – UFRN 7. **Graduado** eduardo.med.ufrn@gmail.com – UFRN 8. **Graduado** ademar.ufrn@gmail.com – UFRN, Natal/RN, Brasil.

Correspondencia

Karla Patrícia Cardoso Amorim – Hospital Universitário Onofre Lopes. Departamento de Medicina Clínica. Av. Cordeiro de Farias, s/n, Petrópolis CEP 59012-300. Natal/RN, Brasil.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Como resultado del acercamiento entre la universidad y la industria, la actividad científica en el área de la salud —en especial los ensayos clínicos¹— dejó de ser una práctica *amateur* para convertirse, en el siglo XX, en un complejo científico-industrial-tecnológico². Los diversos documentos nacionales e internacionales que reglamentan la materia no son plenamente capaces de garantizar el respeto a la integridad de los participantes de las investigaciones, lo que pone de manifiesto que aún hoy siguen ocurriendo conflictos y abusos.

Se resaltan como ejemplo estudios desarrollados en países periféricos, por medio de grupos controlados por placebo, sobre la transmisión vertical del VIH en mujeres embarazadas³. Estos casos llevan a la conclusión de que, en contextos de gran desigualdad social, las personas que no tienen acceso a cuidados básicos de salud se vuelven más vulnerables y propensas a situaciones inicuas y de sufrimiento. Es imperativo reflexionar sobre la dignidad del ser humano y su autonomía, abordando el término de consentimiento libre e informado (TCLE, por su sigla en portugués) cuya mera firma, sin la debida comprensión, plantea cuestiones complejas en contextos de vulnerabilidad socioeconómica y analfabetismo.

La razón por la que los sujetos aceptan participar en investigaciones clínicas es otra demanda necesaria y urgente para el debate sobre la salud pública y la ética en investigación. Trabajos como este son escasos⁴⁻⁶, lo que exige reflexión y actualización de las pautas relacionadas con investigaciones con seres humanos. Poco se sabe acerca de los participantes de la investigación, se les presta poca atención, poco se dice de ellos. En ese sentido, este estudio contó con la colaboración de los participantes de ensayos clínicos en el área de la cardiología realizados en un centro de investigación en el Nordeste brasileño. Para saber quiénes son estas personas, se esbozó su perfil socioeconómico y se analizaron cuestiones relacionadas con sus motivaciones, decisiones y experiencias en estudios clínicos, con su conocimiento de los riesgos y beneficios implicados, con los cuidados prestados durante y después del estudio, y con el proceso de consentimiento libre e informado.

Método

Este estudio se llevó a cabo en un centro de investigación clínica privado, conveniado con el Sistema Único de Salud (SUS), ubicado en la ciudad de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. Se analizaron documentos de 327 pacientes que participaron o

que estaban participando en ensayos clínicos en el área de cardiología en el centro de investigación, de los cuales 19 también fueron entrevistados.

Se trata de una investigación observacional, del tipo estudio de caso, de carácter exploratorio y descriptivo con un enfoque cualicuantitativo en dos etapas. La primera, de carácter cuantitativo, tuvo como objetivo definir el perfil socioeconómico (edad, sexo, nivel de escolaridad, ingresos familiares, lugar de residencia, acceso a la asistencia sanitaria privada, etc.) de los 528 participantes de los 26 ensayos clínicos desarrollados en el centro estudiado. El objetivo de esta etapa era realizar un censo, pero, como no se disponía de los datos de 201 personas, la muestra total fue de 327 pacientes. Estos datos se recolectaron de las historias clínicas y de los protocolos de investigación entre octubre del 2012 y julio del 2013. Las frecuencias absolutas, los porcentajes y las distribuciones de estos datos se registraron y analizaron en el programa SPSS para Windows.

En la segunda etapa, cualitativa, se realizaron entrevistas semiestructuradas con 19 participantes, identificados con la letra “S” seguida de un número y seleccionados por conveniencia, es decir, se entrevistó a los sujetos a los que se pudo invitar en el centro de investigación. El número de entrevistados se determinó por saturación, es decir, el muestreo no siguió criterios numéricos, sino que se concluyó cuando la repetición de los sentidos de los discursos hizo poco probable que se profundizara la comprensión del tema⁷.

Los criterios de inclusión en la segunda etapa fueron: haber participado o estar participando en un ensayo clínico; ser mayor de 18 años de edad; y no presentar ninguna alteración, trastorno, discapacidad o enfermedad mental que pudiera perjudicar o impedir la comprensión en el momento de la entrevista. Se trató de captar en los testimonios información relativa a la motivación, decisión y experiencia de participar en ensayos clínicos, así como al proceso de consentimiento, al conocimiento de los riesgos y beneficios y a los cuidados prestados a los sujetos durante y después del estudio.

Las entrevistas siguieron un guion semiestructurado y se grabaron y transcribieron íntegramente. Se empleó el método de análisis de contenido según los pasos descritos por Bardin⁸, y se usó el programa informático NVivo como herramienta auxiliar para organizar el material y establecer objetivamente la frecuencia de lo que se verbalizó.

Los datos cualitativos se procesaron en tres etapas. La primera, de preanálisis, consistió en la organización del material, comenzando con la

lectura flotante y repetida de las transcripciones, en busca de un sentido general, y la posterior identificación de puntos convergentes, representativos y significativos. En la segunda etapa se exploró, codificó y descompuso el material empírico y se definieron siete categorías de análisis, cuyas unidades de significación se agruparon, clasificaron, categorizaron e investigaron. En la tercera y última etapa, los resultados y las interpretaciones convirtieron el contenido recopilado en datos cualitativos y análisis reflexivos. Así, se realizaron síntesis, inferencias y articulaciones entre la información obtenida y el aporte teórico de la investigación.

Resultados

Para favorecer la presentación y la comprensión de los resultados, los datos cuantitativos (relacionados con la información documental de los 327 participantes del centro de investigación) y cualitativos (basados en las entrevistas) se expondrán conjuntamente, cuando sea posible, y de forma complementaria, por categorías de análisis del estudio.

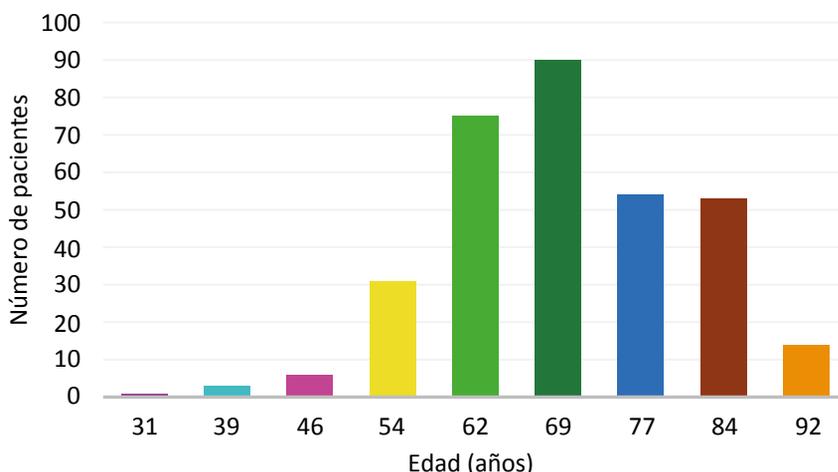
El análisis de los 327 documentos incluidos en la primera etapa de esta investigación indicó que el 80,4 % de los pacientes participaron en ensayos

clínicos en la fase III, el 14,1 % en la fase II y el 5,5 % en la fase IV. En los ensayos ya finalizados, solo diez pacientes no participaron hasta la conclusión: cinco murieron, dos tuvieron su estado de salud agravado, dos abandonaron el estudio sin registrar el motivo y uno pidió dejar el estudio.

¿Quiénes eran los participantes de los ensayos clínicos?

Con base en los registros de 327 pacientes, el 66,7 % eran hombres y el 33,3 % mujeres, con edades distribuidas según el Gráfico 1. Solo 107 (32,7 %) documentos indicaban el grado de educación del paciente, de los cuales 55 (51,4 %) solo tenían estudios primarios, 25 (23,4 %) eran analfabetos, 19 (17,8 %) habían cursado la enseñanza secundaria y solo 8 (7,5 %) habían completado la enseñanza superior. En cuanto a la profesión del paciente, se constató que una gran parte (33,6 %) estaba jubilada, y el 23,5 % de los registros no indicaban esta información. Solo una historia clínica reportaba los ingresos familiares del paciente, que recibía hasta 1 salario mínimo. Entre los 19 entrevistados, ocho presentaban este mismo ingreso, nueve recibían hasta 2 salarios mínimos, uno recibía 3 y otro, 4 salarios mínimos.

Gráfico 1. Distribución etaria de los participantes de ensayos clínicos en el centro de investigación



El lugar de residencia de los participantes no constaba en el 5,5 % de los formularios, pero los demás demostraron que el 49,2 % vivía en Natal, y el 45,3 %, en otros municipios del estado. De los que vivían en la capital, la mayoría vivía en la Zona Oeste (el 15,9 % del total investigado y el 32,3% al analizar

solo los datos de Natal), la región más pobre de la ciudad. También se observó que la mayoría de los pacientes (79,5 %) no disponía de un plan de salud privado, incluidos en esta situación los 19 entrevistados, y el 3,4 % de los documentos no indicaban este dato.

¿Cómo se enteraron de la investigación y por qué decidieron participar?

La mayoría de los encuestados relataron que se enteraron de la investigación después de haber tenido un infarto o de haber presentado un cuadro cardíaco grave. Quince vinieron derivados de hospitales públicos y fueron invitados a participar en la investigación por un médico o una enfermera después de someterse a algún procedimiento en la institución en la que se encuentra el centro de investigación.

En resumen, decidieron aceptar la invitación porque habían sufrido un cuadro grave que amenazaba su vida y deseaban curarse y ser bien cuidados. En ese momento, consideraron que era la mejor opción, dada la garantía de exámenes y seguimiento médico regular y frecuente, algo deficitario en el servicio público. Los siguientes testimonios son emblemáticos:

"[Decidí participar] porque pensé que era mejor, que me iban a atender más a menudo" (S1).

"En primer lugar, porque no tengo un plan de salud, y no tenía condiciones (...) porque tengo que ser evaluada cada tres meses, tengo que hacerme pruebas, porque soy diabética, ¿me entiende? Soy hipertensa, tengo que tener un control, ¿no?" (S3).

"La razón es mi bienestar, mi salud. Ya he tenido este problema de infarto, me he puesto el marcapaso, así que es algo que tengo que tener, no tengo un plan de salud. Esos centros de salud, no se puede contar con ellos, ¿no?" (S6).

Algunos pacientes consideraron la investigación como un plan de salud o tratamiento, como se puede observar:

"Me preguntaron si me gustaría participar en esta investigación, en este tratamiento. Me quedé en duda, no estaba seguro, la gente del campo no sabe nada, ¿no? Entonces la enfermera me dijo: 'es muy bueno para su salud; acéptelo, que su problema es grave'. Y luego lo acepté" (S17).

"Tuve un ataque al corazón, ¿no? Hace unos dos años. Entonces el médico que me operó, cuando salí, me llamó a su consultorio y me preguntó si quería formar parte de un plan, porque era muy importante para mí" (S12).

"Estaba recibiendo seguimiento de la doctora Y, haciendo mucho sacrificio para pagar la consulta privada, entonces un día me llamó y me habló sobre esta investigación: 'le incluiré en este plan, porque

veo que es una persona que se esfuerza mucho por pagar esta consulta, y el seguimiento de la investigación es algo que le va a venir muy bien'" (S4).

¿Cómo se dio el proceso de consentimiento?

Todos los entrevistados confirmaron haber firmado el TCLE, pero la mayoría confesó haber pedido ayuda para entenderlo, mientras que otros dijeron que había tenido dificultad y pocos revelaron que aún no lo habían leído. Aunque cuatro pacientes relataron que pudieron entender con facilidad el TCLE, ninguno de ellos fue capaz de responder cuando profundizamos en algunas preguntas sobre, por ejemplo, los riesgos presentes en el estudio. Los participantes desconocían los procedimientos metodológicos y sus efectos adversos, y asociaban los objetivos de la investigación con su tratamiento cardiológico, creyendo que el protocolo se basaba en sus necesidades e intereses. Las siguientes declaraciones ilustran el proceso de consentimiento:

"¿Por qué (...) podría haberlo leído o no? No lo leí. Ella me dijo: 'usted tiene que firmar estos términos así, y así'; lo firmé, pero no lo leí" (S1).

"No. Fue un poco difícil, tenía algunas dudas, ¿no? Porque son más bien palabras de otro nivel, y yo me quedé medio... pero está todo bien" (S12).

"En realidad, no lo leí completamente, no. Más o menos. La chica que hizo este plan de medicación me lo explicó más o menos, sin detalles, y yo firmé los términos directamente sin leerlos por completo" (S14).

También se observa que los participantes de los ensayos clínicos no comprenden lo que significa "placebo", ya que solo 2 de los 19 pacientes entrevistados abordaron esta cuestión, y solo uno de ellos mencionó dicho término. El siguiente relato expone esta grave cuestión ética, ya que demuestra que, aunque S12 llevaba casi dos años en la investigación, solo llegó a conocer el tema en su última consulta:

"La última vez que estuve aquí, la chica me hizo una encuesta y me dijo: 'este medicamento que le estamos dando, no lo sabemos, viene de los Estados Unidos y se lo damos al cliente, a pesar de todo. Puede ser bueno para usted, puede servir para algo y puede que no sirva para nada, puede ser agua en un envase'. Eso fue lo que me dijo. Yo le dije que estaba bien, y ella me preguntó: '¿quieres seguir o no?'" (S12).

El siguiente relato pone de manifiesto, con mucha claridad, la atención y reflexión que requiere la ocasión del reclutamiento en favor de un proceso de consentimiento respetuoso y verdadero:

“Salí de la UCI, fui a la enfermería, allí en la salida, ya me dieron el alta y tenía que dejar la cama para otro paciente que llegaba, firmé para quedarme en este estudio. Dijo que era para mi bien, porque lo necesitaba, porque había tenido un infarto, necesitaba tomar esta medicación, no costaba nada. ¡Estaba muy angustiada! Estaba nerviosa” (S10).

¿Los participantes eran conscientes de los riesgos y beneficios a que estaban expuestos?

Ningún entrevistado habló con convicción sobre los riesgos. Once dijeron que no los conocían, y ocho dijeron que lo sabían, pero que no recordaban cuáles eran:

“¿Los riesgos? ¿Cómo? No” (S2).

“Más o menos. No lo entiendo bien. Tengo el papel en casa completito, lo leí superficialmente, más o menos. Si no es malo para mí, es bueno” (S14).

“Ni me acuerdo. Me encontraba tan mal ese día” (S17).

Este último relato refuerza el cuidado necesario al reclutar personas para participar en investigaciones en el ámbito de la salud, resguardando su dignidad y autonomía. Los entrevistados asociaron los beneficios con el tratamiento de calidad que venían recibiendo.

¿Cuáles son los cuidados dispensados a los sujetos de estudio durante y después de la investigación?

Ningún entrevistado fue capaz de hablar sobre la atención posinvestigación. Quince participantes afirmaron que no les dijeron nada al respecto, y los otros cuatro no recordaban de qué se trataba. Muchos demostraron también una gran preocupación en el momento de la entrevista, expresando tristeza e inseguridad respecto a la continuidad de su tratamiento cuando terminara el estudio. Tales aspectos se confirman en las siguientes declaraciones:

“No, no recuerdo si se prometió algo, pero no lo creo. Después, no” (S1).

“No, hasta ahora, no. Después de la investigación no sé qué pasará, porque no tengo dinero para pagar un cardiólogo, y aquí me parecía bien porque tuve

un cardiólogo sin pagar. Nadie cuenta con el centro de salud, ¿no?” (S6).

“Si está en el papel que fue firmado, yo no lo entiendo, no lo entendí. Cuando termine la investigación no sé qué va a pasar” (S14).

La declaración siguiente, en particular, revela la total vulnerabilidad del participante, su grado de necesidad y alienación y, a la vez, denuncia el grave contexto social en el que se desarrolla la discusión sobre los ensayos clínicos:

“No lo dijo, no lo recuerdo. Cuando termine, no lo sé. Incluso le dije: ‘mujer, cuando termine no me saques, cualquier cosa ponme aquí’. Le dije cualquier cosa” (S19).

¿Cómo evalúan la experiencia de participar en la investigación clínica?

Los resultados presentados hasta ahora ya permiten esbozar la respuesta a esta pregunta. En general, los participantes evaluaron como bueno, muy bueno y excelente el hecho de participar en la investigación. Hablaron de una buena atención, del acceso a la medicación y de la garantía de un seguimiento regular. En resumen, están satisfechos con la atención que recibieron o están recibiendo, como se observa en la siguiente declaración:

“Es un examen, es el médico, una operación si la necesitas mañana o después, en el momento. Ahora por el SUS, ¿verdad? ¡Por el SUS! No tengo ninguna queja, ni del médico ni del hospital, todo está finalmente muy bien. Me atienden muy bien aquí. ¡Es maravilloso!” (S11).

Reflexiones espontáneas

En esta última categoría, se expondrán las declaraciones que los entrevistados dieron espontáneamente al final de la entrevista. Solo tres pacientes no quisieron añadir comentarios. De los demás, cuatro expresaron preocupación y tristeza por el fin de la investigación y la voluntad de permanecer en el centro; uno tenía dudas sobre los síntomas que sentía, si se debían al efecto del medicamento estudiado o de los otros fármacos que tomaba; ocho comentaron lo mucho que les gustaban los profesionales, la asistencia y los cuidados que recibían; y nueve agradecieron la excelencia y la calidad de estos cuidados.

Merecen destaque, en este momento, las reflexiones singulares de S12, que dejan transparecer

cuestiones que van más allá de la visión eminentemente técnica, que contemplan igualmente aspectos políticos, sociales y éticos implicados en la investigación clínica:

“¿Por qué no tenemos acceso a los exámenes? Yo creo que es nuestro derecho como pacientes, ¿no? De ver los exámenes, aunque no entienda nada, pero al ver los exámenes uno se siente bien (...). Ahora realmente me estremecí cuando sentí que era un conejillo de indias, porque en realidad ese medicamento puede no ser nada (...). Y, por supuesto, están las personas del pueblo que tienen todas estas dudas, pero nosotros que estamos más informados, comprendemos (...). Pero todo lo que sucede es precisamente porque nuestro sistema es muy precario. Si tuviéramos un buen plan de salud, si el gobierno garantizara que todos tuvieran un buen plan de salud (...). Muchas veces uno se mete en algo así deseando una atención que no existe, no existe ninguna atención, y pensando en obtener algún beneficio. Y sabemos que, en realidad, este es un estudio que traerá beneficios, de acuerdo, en el futuro, nadie sabe cuándo. Beneficiará al investigador porque ganará mucho con la patente del medicamento, al laboratorio porque venderá el medicamento, y a la persona que recibirá la medicación, está bien, será bueno para él, porque lo comprará y se beneficiará, pero eso todo lo tenía que pagar el gobierno, nosotros no tenemos que comprar este medicamento que se está investigando ahora y que usa a mucha gente como conejillos de indias” (S12).

Discusión

Los datos muestran que los sujetos consideraron la participación en investigaciones clínicas como un tratamiento médico alternativo, lo que posiblemente indica la precariedad de los servicios de salud a disposición de la población, algo que ocurre con frecuencia en diversas comunidades en todo el mundo^{4-6,9-13}. Al demostrar que algunos pacientes consideran la investigación como un plan de salud o un tratamiento garantizado, es evidente que hay una falta de comprensión de lo que significa participar. Esto señala la necesidad de establecer una visión más crítica del TCLE, el proceso de consentimiento y el respeto de la autonomía, especialmente en contextos de vulnerabilidad.

La situación se vuelve más compleja cuando los relatos reunidos se asocian con la doble imagen del investigador. Los discursos recopilados durante las entrevistas demuestran que los pacientes tienden a

no cuestionar al médico¹⁴, debido a la relación de confianza creada y a la autoridad de este profesional^{15,16}. Es imperativo cuestionar este doble papel, así como la falta de comprensión constatada con respecto a la investigación y al tratamiento^{10,17}.

El consentimiento informado debería asegurar que el participante comprenda la diferencia entre la terapia comprobada y el fármaco experimental, y el hecho de no informarlo puede inducir al paciente a participar de manera inapropiada¹⁸. En este contexto, se debe evitar el término “investigación terapéutica”, ya que puede resultar potencialmente engañoso¹⁹ e inducir a confusión. Este hecho se puso de manifiesto en el presente estudio y se describió en los resultados, lo que demuestra que, además de desconocer aspectos fundamentales de la investigación –como el objetivo, los procedimientos metodológicos y los efectos adversos de las sustancias^{10,20}–, los pacientes pensaban recibir un tratamiento individualizado, específico para sus necesidades de salud.

Estas confusiones son sensibles indicadores de error en el proceso de consentimiento, lo que da lugar a una relación basada en una decisión desinformada, que suscita esperanzas basadas en criterios incorrectos e incluso compromete la evaluación de los riesgos y beneficios por parte de los pacientes¹⁰. Se observa que la mayoría de los participantes de los ensayos clínicos no comprende el significado de “placebo”, es decir, que hay un 50 % de posibilidades de no recibir ninguna medicación²¹. Esta condición se constató en el presente estudio, en el que solo dos participantes abordaron el tema, y solo uno empleó la palabra apropiada.

El consentimiento de los participantes de investigaciones clínicas debe considerarse como un proceso educativo, destinado a respetar su autonomía, más allá de firmar un documento, tal como se percibe en este estudio. Los bajos niveles socioeconómicos y de escolaridad se asocian con una menor capacidad de cuestionamiento y una menor confianza durante la obtención del TCLE^{10,22}. El centro de investigación objeto de este estudio se encuentra en la región Nordeste de Brasil, donde aún se concentra el mayor número de analfabetos del país (54,2%)²³. Esta situación se agrava cuando se considera a los analfabetos funcionales, representados en mayor número por las personas con más edad²³, franja etaria de la mayoría de los participantes de la investigación.

Debido a que la investigación clínica de nuevos medicamentos implica más riesgos potenciales para los sujetos, estos deberían tener más discernimiento, ser más conscientes y estar más informados

para aceptar participar en el estudio; sin embargo, la cuestión de la escolaridad ha sido poco considerada en este debate¹⁰. El análisis de los TCLE de investigaciones clínicas agrava aún más la preocupación por este aspecto: suelen ser documentos largos que a veces presentan términos complejos y un lenguaje médico y técnico que incluso los que tienen un alto nivel educativo pueden tener dificultades para entender^{10,24}.

Se observa que, en la práctica, el consentimiento se limita a la transmisión de información y a la firma del documento, lejos de las decisiones informadas y conscientes, sobre todo en los casos que implican vulnerabilidades sociales¹⁰. Esta condición ya puede considerarse mecánica, incorporada verticalmente y acrítica²⁵.

La relación entre los ensayos clínicos y la vulnerabilidad social no se suele abordar. En este estudio se constató que los datos capaces de revelar el perfil socioeconómico de los pacientes no estaban presentes en la mayoría de los documentos analizados. Se argumenta que la evidencia y el análisis del perfil socioeconómico de los participantes es sumamente importante y merece especial atención en vista de la actual lógica de mercado que impregna las investigaciones clínicas, en especial en escenarios de desigualdad social¹⁰. Se han puesto de manifiesto los conflictos de interés y los efectos adversos de la creciente relación de los investigadores, las universidades y los servicios de salud y la industria farmacéutica²⁶.

Todas estas cuestiones deben hacerse explícitas a los pacientes, sobre todo cuando presentan un bajo nivel educativo y desconocen la naturaleza de las investigaciones clínicas y su distinción de los cuidados médica. La vulnerabilidad económica y social es evidente en contextos de difícil acceso a los servicios básicos de salud y medicamentos, y este escenario favorece la proliferación de investigaciones con estándares éticos cuestionables¹⁰.

Al descuidar este aspecto, la comunidad científica contribuye de alguna manera a su práctica. Las pocas investigaciones que tratan de analizar el perfil de los sujetos de los ensayos clínicos señalan que generalmente participan personas más pobres sin acceso a los cuidados de salud²⁷. Otro estudio, que tenía como objetivo analizar las estrategias para mejorar el reclutamiento para ensayos clínicos entre pacientes latinoamericanos, observó que casi todas las personas con salarios más bajos y cuidados de salud deficientes aceptaron participar²⁸.

Como se expuso en los resultados de este estudio, todos los entrevistados habían sufrido

recientemente un episodio grave que amenazó su vida. La escucha activa de estas personas indica que el consentimiento se dio a veces en un contexto de presión y vulnerabilidad, en el que solo tendrían acceso a la atención elogiada por todos si aceptarían participar en el estudio propuesto. En situaciones como esta, el paciente se siente obligado a participar y a permanecer en la investigación²⁹. Los testimonios demuestran que los entrevistados se encontraban extremadamente vulnerables y dependientes del médico, condición que se refleja y agrava por el desconocimiento de las cuestiones implicadas y relacionadas con su participación en el protocolo de investigación^{10,30}.

Se afirma, una vez más, que en esta investigación el TCLE demostró ser insuficiente para expresar una decisión verdaderamente autónoma. Otros estudios^{10,31-33} ponen de manifiesto la misma conclusión, aunque los hallazgos de Lacativa y colaboradores³⁴ son discrepantes. El imperativo ético básico es aclarar los riesgos y beneficios a los que se exponen o se expondrán los participantes de las investigaciones clínicas, pero los voluntarios suelen aceptar participar con poco^{35,36} o ningún conocimiento de la información importante¹⁰. Las declaraciones de los entrevistados en esta investigación revelan que ninguno de ellos pudo discutir los riesgos.

La garantía de cuidados posteriores a la investigación tampoco parece haber sido abordada con claridad, lo que suscita la hipótesis de que no es rutinaria en los estudios del centro investigado, lo que constituye una grave cuestión ética¹⁰. Ante lo observado, es evidente la necesidad real de una efectiva asistencia sanitaria y un análisis crítico seguido de un debate respecto a las responsabilidades de cada institución que participa directa e indirectamente en los ensayos clínicos, y es importante identificarlas. En este estudio se observó que el 8,9% de los formularios no indicaban la institución que proponía el ensayo, y que el 84,7 % de los pacientes participaban en estudios propuestos por laboratorios farmacéuticos, el 5,5% por universidades públicas y el 0,9% por hospitales privados.

En cuanto a los países que proponen los estudios realizados en el centro, se comprobó que el 1,5 % de los formularios no presentaban esta información, el 77,4 % de los pacientes participaban en ensayos propuestos por instituciones norteamericanas, el 9,5 % por instituciones francesas, el 6,7 % por instituciones brasileñas y el 4,9 % por instituciones canadienses. Por todo lo antedicho, es esencial que el discurso crítico sobre la subcontratación de los ensayos clínicos no solo haga hincapié en los

peligros de esta práctica, sino que también aborde cuestiones más generales de equidad y justicia que determinan el acceso a los cuidados de salud en los países en desarrollo³⁷.

Consideraciones finales

Incluso con el aumento del número de investigaciones clínicas realizadas en las últimas décadas, poco se discute sobre sus participantes. Aunque este estudio se desarrolló en un solo centro de investigación ubicado en el Nordeste del país y con un número restringido de participantes, por lo que no puede representar el escenario general de la investigación clínica en Brasil, es posible evidenciar a las personas, identificando quiénes son y prestando atención a sus declaraciones e interpretaciones. La intención primaria, en este contexto, no es generalizar la situación revelada, sino contribuir con reflexiones acerca del tema.

Existe una relación directa entre una mayor participación en la investigación clínica y un estado de mayor vulnerabilidad socioeconómica, y las evidencias indican que las prioridades de investigación pueden estar primando sobre las necesidades

individuales de los pacientes. Los participantes tienden a no percibir los efectos de la investigación o a sobreestimar los beneficios médicos directos de su participación en los estudios, aunque la búsqueda del “tratamiento médico” que se ofrece por medio del ensayo clínico es la principal razón para que acepten participar.

Cabe destacar que la firma del TCLE no garantiza en la práctica la expresión de la autonomía. Se firman los documentos, pero la información esencial para una decisión autónoma –como los objetivos de la investigación, sus beneficios y riesgos y el derecho a la continuidad del tratamiento en caso de que el participante abandone el estudio– es poco conocida. Se reitera: la ciencia favorece tal práctica tan cuestionable al no analizar y discutir estos aspectos.

Se concluye que el perfil de los participantes de este estudio y el contenido de sus discursos son sensibles indicadores de vulnerabilidad y desigualdad social. Se espera que estos resultados puedan fomentar el ejercicio y el diálogo interdisciplinar y crítico entre los diferentes actores e instituciones que participan en el ámbito de la investigación con seres humanos, con el fin de prevenir situaciones de falta de respeto, desigualdad, vulnerabilidad y sufrimiento moral.

Referencias

1. Garrafa V, Lorenzo C. Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2009 [acceso 12 dez 2019];55(5):514-8. DOI: 10.1590/S0104-42302009000500010
2. Ravetz JR. *Scientific knowledge and its social problems*. 3ª ed. Londres: Transations Publishers; 1973.
3. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Eng J Med* [Internet]. 1997 [acceso 12 dez 2019];337:853-6. DOI: 10.1056/NEJM199709183371212
4. Dainesi SM, Goldbaum M. Reasons behind the participation in biomedical research: a brief review. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2014 [acceso 12 dez 2019];17(4):842-51. DOI: 10.1590/1809-4503201400040004
5. Nappo SA, lafrate GB, Sanchez ZM. Motives for participating in a clinical research trial: a pilot study in Brazil. *BMC Public Health* [Internet]. 2013 [acceso 12 dez 2019];13:19. DOI: 10.1186/1471-2458-13-19
6. Zammar G, Meister H, Shah J, Phadtare A, Cofiel L, Pietrobon R. So different, yet so similar: meta-analysis and policy modeling of willingness to participate in clinical trials among Brazilians and Indians. *PLoS One* [Internet]. 2010 [acceso 12 jan 2019];5(12):e14368. DOI: 10.1371/journal.pone.0014368
7. Minayo MCS. *O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde*. 7ª ed. São Paulo: Hucitec; 2000.
8. Bardin L. *Análise de conteúdo*. 4ª ed. Lisboa: Edições 70; 2009.
9. Oduro AR, Aborigo RA, Amugsi D, Anto F, Anyorigiya T, Atuguba F et al. Understanding and retention of the informed consent process among parents in rural northern Ghana. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2008 [acceso 12 dez 2019];9:12. DOI: 10.1186/1472-6939-9-12
10. Amorim KPC, Garrafa V, Melo AD, Costa AVB, Oliveira GCL, Lopes HG et al. Participantes de ensaios clínicos em oncologia: perfil e aspectos envolvidos nas suas decisões. *Trab Educ Saúde* [Internet]. 2018 [acceso 12 dez 2019];16(3):1381-402. DOI: 10.1590/1981-7746-sol00139
11. Shah JY, Phadtare A, Rajgor D, Vagharia M, Pradhan S, Zelko H, Pietrobon R. What leads Indians to participate in clinical trials? A meta-analysis of qualitative studies. *PLoS One* [Internet]. 2010 [acceso 12 dez 2019];5(5):e10730. DOI: 10.1371/journal.pone.0010730

12. Stunkel L, Grady C. More than the money: a review of the literature examining healthy volunteer motivations. *Contemp Clin Trials* [Internet]. 2011 [acceso 12 dez 2019];32(3):342-52. DOI: 10.1016/j.cct.2010.12.003
13. Kass NE, Maman S, Atkinson J. Motivations, understanding, and voluntariness in international randomized trials. *IRB* [Internet]. 2005 [acceso 12 dez 2019];27(6):1-8. Disponível: <https://bit.ly/36KrOKr>
14. Karim QA, Karim SSA, Coovadia HM, Susser M. Informed consent for HIV testing in a South African hospital: is it truly informed and truly voluntary? *Am J Public Health* [Internet]. 1998 [acceso 12 dez 2019];88(4):637-40. DOI: 10.2105/ajph.88.4.637
15. Almeida CH, Marques RC, Reis DC, Melo JMC, Diemert D, Gazzinelli MF. A pesquisa científica na saúde: uma análise sobre a participação de populações vulneráveis. *Texto Contexto Enferm* [Internet]. 2010 [acceso 12 dez 2019];19(1):104-11. DOI: 10.1590/S0104-07072010000100012
16. Kaewpoonsri N, Okanurak K, Kitayaporn D, Kaewkungwal J, Vijaykadga S, Thamaree S. Factors related to volunteer comprehension of informed consent for a clinical trial. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* [Internet]. 2006 [acceso 12 dez 2019];37(5):996-1004. Disponível: <https://bit.ly/3f5YkRE>
17. Timmermans S, McKay T. Clinical trials as treatment option: bioethics and health care disparities in substance dependency. *Soc Sci Med* [Internet]. 2009 [acceso 12 dez 2019];69(12):1784-90. DOI: 10.1016/j.socscimed.2009.09.019
18. Gonorazky SE. Principio de precaución en investigación biomédica, seguridad, obligaciones post-investigación y eficacia terapéutica supuesta de las drogas experimentales: violaciones a la dignidad de los pacientes. *Salud Colect* [Internet]. 2011 [acceso 12 dez 2019];7(2):149-51. DOI: 10.18294/sc.2011.370
19. Beauchamp TL, Childress JF. *Principles of biomedical ethics*. 7ª ed. Nova York: Oxford University Press; 2013.
20. Meneguim S, Zoboli ELCP, Domingues RZL, Nobre MR, César LAM. Entendimento do termo de consentimento por pacientes participantes em pesquisas com fármaco na cardiologia. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2010 [acceso 12 dez 2019];94(1):4-9. DOI: 10.1590/S0066-782X2010000100003
21. Ugalde A, Homedes N. Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negocio, riesgo/beneficio. *Salud Colect* [Internet]. 2011 [acceso 12 dez 2019];7(2):135-48. DOI: 10.18294/sc.2011.369
22. Rajaraman D, Jesuraj N, Geiter L, Bennett S, Grewal HMS, Vaz M, TB Trial Study Group. How participatory is parental consent in low literacy rural settings in low income countries? Lessons learned from a community based study of infants in South India. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2011 [acceso 12 dez 2019];12:3. DOI: 10.1186/1472-6939-12-3
23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Pesquisa nacional por amostra de domicílios: síntese de indicadores 2015* [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2015 [acceso 24 nov 2020]. Disponível: <https://bit.ly/2Vvkq7Vu>
24. Passamai MPB, Sampaio HAC, Dias AMI, Cabral LA. Letramento funcional em saúde: reflexões e conceitos sobre seu impacto na interação entre usuários, profissionais e sistema de saúde. *Interface Comun Saúde Educ* [Internet]. 2012 [acceso 12 dez 2019];16(41):301-14. DOI: 10.1590/S1414-32832012005000027
25. Garrafa V. Da bioética de princípios a uma bioética interventiva. *Bioética* [Internet]. 2005 [acceso 12 dez 2019];13(1):125-34. Disponível: <https://bit.ly/32RdKo5>
26. Zoboli E, Oselka G. Conflito de interesses na pesquisa clínica. *Rev. Bioética* [Internet]. 2007 [acceso 12 dez 2019];15(1):65-76. Disponível: <https://bit.ly/32VxOWu>
27. Goldacre B. *Farmacêuticas da treta: como as empresas da indústria farmacêutica induzem os médicos em erro e fazem mal aos doentes*. Lisboa: Bizâncio; 2013.
28. Sheppard VB, Cox LS, Kanamori MJ, Cañar J, Rodríguez Y, Goodman M et al. Brief report: if you build it, they will come. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2005 [acceso 12 dez 2019];20:444-7. DOI: 10.1111/j.1525-1497.2005.0083.x
29. Mystakidou K, Panagiotou I, Katsaragakis S, Tsilika E, Parpa E. Ethical and practical challenges in implementing informed consent in HIV/aids clinical trials in developing or resource-limited countries. *Sahara J* [Internet]. 2009 [acceso 12 dez 2019];6(2):46-57. DOI: 10.1080/17290376.2009.9724930
30. Lobato-Victoria AC, Pichardo-García LMG. ¿En qué medida es verdad que los sujetos de investigación comprenden sus derechos? *Pers Bioét* [Internet]. 2013 [acceso 12 dez 2019];17(1):49-57. Disponível: <https://bit.ly/36NndOx>
31. Chaisson LH, Kass NE, Chengeta B, Mathebula U, Samandari T. Repeated assessments of informed consent comprehension among HIV-infected participants of a three-year clinical trial in Botswana. *PLoS One* [Internet]. 2011 [acceso 12 dez 2019];6(10):e22696. DOI: 10.1371/journal.pone.0022696
32. Joffe S, Cook EF, Cleary PD, Clark JW, Weeks JC. Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey. *Lancet* [Internet]. 2001 [acceso 12 dez 2019];358(9295):1772-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)06805-2
33. Yuval R, Halon DA, Merdler A, Khader N, Karkabi B, Uziel K, Lewis BS. Patient comprehension and reaction to participating in a double-blind randomized clinical trial (Isis-4) in acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* [Internet]. 2000 [acceso 12 dez 2019];160(8):1142-6. DOI: 10.1001/archinte.160.8.1142

34. Lacativa PGS, Szrajbman M, Silva DASM, Melazzi ACC, Gregório LH, Russo LAT. Perfil de sujeitos de pesquisa clínica em um centro ambulatorial independente. *Ciênc Saúde Coletiva* [Internet]. 2008 [acesso 12 dez 2019];13(3):1023-32. DOI: 10.1590/S1413-81232008000300025
35. Minnies D, Hawkrigde T, Hanekom W, Ehrlich R, London L, Hussey G. Evaluation of the quality of informed consent in a vaccine field trial in a developing country setting. *BMC Med Ethics* [Internet]. 2008 [acesso 12 dez 2019];9:15. DOI: 10.1186/1472-6939-9-15
36. Mandava A, Pace C, Campbell B, Emanuel E, Grady C. The quality of informed consent: mapping the landscape: a review of empirical data from developing and developed countries. *J Med Ethics* [Internet]. 2012 [acesso 12 dez 2019];38(6):356-65. DOI: 10.1136/medethics-2011-100178
37. Kamat VR. Fast, cheap, and out of control? Speculations and ethical concerns in the conduct of outsourced clinical trials in India. *Soc Sci Med* [Internet]. 2014 [acesso 12 dez 2019];104:48-55. DOI: 10.1016/j.socscimed.2013.12.008

Participación de los autores

Karla Patrícia Cardoso Amorim participó en todas las etapas del estudio, y lo diseñó con Volnei Garrafa. Alana Dantas de Melo, Andressa Vellasco Brito Costa, Gabriella Caldas Leonardo Oliveira, Heitor Giovanni Lopes, Eduardo Judene da Silva Pereira y Francisco Ademar Fernandes Júnior recopilaron los datos. Todos los autores analizaron los datos, redactaron y revisaron el manuscrito.

Karla Patrícia Cardoso Amorim

 0000-0003-4047-6073

Volnei Garrafa

 0000-0002-4656-2485

Alana Dantas de Melo

 0000-0002-1524-613X

Andressa Vellasco Brito Costa

 0000-0002-0851-7210

Gabriella Caldas Leonardo Oliveira

 0000-0001-5948-5696

Heitor Giovanni Lopes

 0000-0002-0085-7413

Eduardo Judene da Silva Pereira

 0000-0002-7300-653X

Francisco Ademar Fernandes Júnior

 0000-0001-5509-9763

