

Aspectos Éticos da Pesquisa Clínica

A Revista Brasileira de Anestesiologia tem recebido um número crescente de trabalhos para serem apreciados pelo Conselho Editorial. Muitos, dentre eles, são artigos científicos que relatam ensaios clínicos realizados e apresentados dentro de critérios metodológicos que os qualificam para publicação sem a maior parcela de benevolência. É de se registrar, no entanto, que esses mesmos trabalhos, na sua imensa maioria, não incluem nos respectivos textos os requisitos éticos preconizados por organismos internacionais.

O “Código Brasileiro de Deontologia Médica”, no capítulo das relações com os pacientes, diz textualmente, no Art. 31, que é vedado ao médico realizar pesquisa “in anima nobili” sem estar devidamente autorizado e sem o necessário acompanhamento da **Comissão de Ética**. Acrescenta no Art. 31: “Empregar ou usar experimentalmente qualquer tipo de terapêutica ainda não liberada para uso no país, sem a devida autorização dos órgãos competentes, do consentimento do paciente ou do seu responsável, devidamente informado da situação e das possíveis conseqüências”.

O “Código de Ética Médica” proposto para discussão na 1ª Conferência Nacional de Ética Médica, realizada no Rio de Janeiro em novembro de 1987², dedica, especificamente, dois artigos a propósito da pesquisa médica, no capítulo das proibições, onde se lê:

Art. 33 – Realizar pesquisa em “anima nobili” sem submeter à apreciação e solicitar o acompanhamento da **Comissão de Ética Médica** ou, na falta desta, do Conselho Regional de Medicina.

Art. 34 – Promover pesquisa em “anima nobili” sem que o objeto seja em favor do paciente e sem que ele esteja em condições de dar o seu livre consentimento por escrito, após ter sido devidamente informado sobre a natureza e as conseqüências da pesquisa.

Ainda levando em conta normas brasileiras,

pode ser esquecido que a resolução 671/75 do CFM³ resolveu considerar a declaração de Helsinque, adotada pela Associação Médica Mundial, como guia a ser seguido pela classe médica em matéria referente a pesquisa clínica.

Essa declaração, elaborada em 1964, durante a 18ª Assembléia Médica Mundial, e revista, em Tóquio, em 1975, enfatiza que qualquer projeto de experimentação em seres humanos, devidamente formulado em protocolo, deve ser encaminhado a uma comissão independente, para efeito de apreciação, comentários e orientação. Enfatiza, ainda, que o médico deve obter o prévio consentimento consciente do paciente, dado livremente, de preferência por escrito.

Se tais cuidados são indispensáveis, para não ferir princípios éticos, é válido conceituar pesquisa em seres humanos.

Nas diretrizes internacionais encontra-se a seguinte definição: “Qualquer estudo em seres humanos, voltado para o progresso do conhecimento biomédico, que não possa ser considerado como um elemento constitutivo das atividades clínicas consagradas ou da prática de saúde pública e que envolva:

- intervenção ou avaliação física ou psicológica, ou geração, armazenamento e análise de registros que contenham informações biomédicas referentes a indivíduos identificáveis”.

Uma vez que essa definição pode dar margem a diferentes interpretações, justificam-se alguns comentários adicionais.

No que concerne o uso de drogas, sabe-se que após uma fase pré-clínica, em que a substância é avaliada através de exaustivos testes realizados em animais de laboratório, inicia-se a experimentação humana, que deve ser conduzida em várias fases⁴. As fases I e II, realizadas, respectivamente, em voluntários sadios e em pequeno número de pacientes selecionados, e que visam a consolidar conhecimentos de farmacocinética, biodisponibilidade, indicações, posologia e riscos de administração, são, indubitavelmente,

qualificadas como experimentação em seres humanos. O mesmo pode ser dito em relação à fase III, que busca em um número maior de pacientes avaliar a segurança e a eficácia da droga, comparando-a com uma droga de referência e/ou placebo. Contudo, pode ser discutido se a fase IV, onde se busca a comprovação clínica da indicação e da posologia, pode ser qualificada como experiência em "anima nobili". No parecer do relator de um processo consultado ao Conselho Regional de Medicina de Santa Catarina (CREMESC), aprovado em sessão plenária do mesmo Conselho⁵, fica claro que o "consentimento esclarecido" pode ser dispensado desde que se trate de uma droga já liberada pelo DIM ED, que a mesma não seja administrada por via não habitual ou através de técnicas ainda não empregadas, e que não sejam utilizados processos de monitorização invasiva não essenciais à segurança do paciente. É extremamente difícil que esses requisitos sejam atendidos antes da fase IV.

Num levantamento dos quatro primeiros números do volume 37 da Revista Brasileira de Anestesiologia, num total de 12 artigos científicos relatando ensaios clínicos, e respeitando-se os critérios acima mencionados, pode-se, com boa vontade, admitir que em sete deles o "consentimento esclarecido" seria indispensável. Todavia, em outros quatro não ocorreria o mesmo, e em apenas um desses quatro está explicitada a obtenção do consentimento verbal dos pacientes. Analisando os números correspondentes do *Br J Anaesth* e adotando os mesmos critérios de julgamento, em 38 trabalhos o consentimento seria indispensável e somente em cinco deles não foi o mesmo explicitado. Por outro lado, dos 24 trabalhos cujo consentimento seria dispensável ele foi obtido em 15 e nos outros estava mencionada a aprovação dos mesmos pela *Comissão de Ética*. Em um desses artigos o autor esclarece que a *Comissão de Ética* havia aprovado o protocolo, porém o "consentimento esclarecido" foi julgado dispensável, já que a técnica empregada e a monitorização proposta eram de uso corrente no hospital⁶.

Nas diretrizes internacionais propostas para a pesquisa biomédica em seres humanos⁷ é considerada a dificuldade de ser obtido o consentimento do paciente, seja por limitação do indi-

víduo cogitado para participar da pesquisa, seja por razões culturais da comunidade onde ele vive. Deduz-se pela leitura do texto que, no caso, esse consentimento deve ter como suporte a confiança mútua entre o paciente e o médico que propõe a experimentação.

De qualquer forma, a aprovação do protocolo de uma experimentação clínica por organismo competente e a obtenção do consentimento dos pacientes, com a possível ressalva dos casos acima mencionados, constituem condição indispensável para que um ensaio clínico possa ser conduzido sem ferir princípios éticos.

Uma vez que a Comissão designada pelo Ministério da Saúde, através da portaria ministerial 82, de 13 de abril de 1982⁸, recomendou que os responsáveis por revistas científicas na área biomédica incluam como exigência para publicação ter sido feita a revisão dos aspectos éticos do trabalho proposto na Comissão de Revisão da instituição de origem, antes de sua realização, e que "este fato deve ser registrado no trabalho", justifica-se um alerta a todos os colegas que colaboram com a Revista Brasileira de Anestesiologia, no sentido de que essas recomendações sejam observadas.

D. F. Duarte, TSA
Rua Luís Delfino, 15
88000 – Florianópolis, SC

REFERÊNCIAS

1. Código Brasileira de Deontologia Médica, Resolução nº 1.154/84 do CFM, Conselho Federal de Medicina.
2. CFM – Órgão oficial do Conselho Federal de Medicina. Ano II, nº 8 Ago/Set/Out 1987.
3. Alcantara H R: Normas legais e ética para profissionais de medicina, São Paulo, LTr editora, 1984; 537-538.
4. Carlini E A – A responsabilidade médica nos ensaios clínicos dos medicamentos antes do seu lançamento no mercado. *Rev Bras Educ Médica*, 1980; 4: 3-8.
5. Processo-Consulta CREMESC 021/87.
6. Bogod D G, Rosen M, Rees G A D - Extradural infusion of 0,125% bupivacaine at 10 ml H to women during labour. *Br J Anaesth*, 1987; 59: 325-330.
7. Diretrizes internacionais propostas para a pesquisa biomédica em seres humanos. Centro de Documentação do Ministério de Saúde, Brasília, 1985.
8. Coura J R – Aspectos éticos da prática médica e da investigação clínica, Conferência pronunciada no "XX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical". Salvador, 1984.