

A Ética na Pesquisa Clínica

Comitês de Bioética: uma visão geral pelo mundo[#]

Ethics in Clinical Research *Bioethics Committes: a general view of the world*

Stefano Semplici*

A ética na pesquisa clínica, a começar pela questão principal do respeito ao ser humano nela envolvida, pertence muito mais ao campo da ética médica do que ao da bioética. Os documentos fundamentais e sempre citados que estabeleceram os princípios de cada regulamentação internacional foram adotados antes de Van Rensselaer Potter criar o neologismo que marcou tamanha ruptura nas ciências biomédicas. O *Código de Nuremberg* foi adotado em 1947 para ajudar no julgamento conhecido como “Julgamento dos Médicos” contra os médicos nazistas, com o objetivo de prevenir a pesquisa científica de cometer novamente aquelas atrocidades contra a humanidade. Sua primeira sentença tornou-se a base de todas as declarações e orientações nesse tópico: “O consentimento voluntário do sujeito humano é absolutamente necessário”. A *Declaração de Helsinkí*, de 1964, reafirma o papel crucial do consentimento livre e esclarecido, e estende o escopo desse compromisso a todos os participantes. O artigo 11 estipula “proteger a vida, a saúde, a dignidade e a integridade” dos sujeitos de pesquisa além de seus direitos de “autodeterminação, privacidade e confidência de informações pessoais”. Dessa maneira, já somos confrontados com as duas questões principais implicadas nesse tipo de pesquisa: de um lado a autonomia e, do outro, a dignidade, ambas precisamente justapostas no conceito de respeito às pessoas. Seria interessante considerar o porquê de a bioética rapidamente ter incluído o domínio da ética médica em sua própria área de trabalho e vocabulário, ou, falando de maneira mais provocativa, porque a bioética é agora amplamente encarada apenas como mais uma palavra para a ética médica: muitos “bioeticistas” simplesmente dispensam tópicos como direitos dos animais, desenvolvimento sustentável e meio ambiente; e, assim, dispensam a perspectiva visualizada por Potter para a nova disciplina. De fato, é verdade que os comitês de *bioética* em todo o mundo estão incumbidos da tarefa de encontrar

uma solução viável para os dilemas clínicos, além de acompanhar o ritmo sem precedentes do desenvolvimento científico e tecnológico com aplicações à vida humana. Tomarei esse resultado como uma premissa e não focarei a “história” que nos levou a esse ponto. O que quero fazer, em vez disso, é abordar o processo de ampliar a base do verdadeiro respeito pelos seres humanos e tentar fornecer um *insight* mais profundo sobre as condições que devem ser satisfeitas para evitar o risco de reduzi-lo a um discurso. Assim, dois passos merecem ser destacados. Esses passos – este é o meu argumento – devem ser entendidos de maneira dinâmica, pois apenas uma abordagem dinâmica nos permite lidar efetivamente com desafios éticos (e políticos) da pesquisa científica atual no nível “global”.

DO CONSENTIMENTO AO RESPEITO ÀS PESSOAS

Primeiro, devemos esclarecer o conceito de vulnerabilidade e a obrigação de proteger os indivíduos e os grupos vulneráveis juntamente com o princípio do consentimento. Não é coincidência que o primeiro princípio mencionado no *Relatório Belmont*, de 1979, e também nas Diretrizes Éticas Internacionais do *Council for International Organizations of Medical Sciences* [Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas CIO-MS], cuja primeira edição foi adotada em 1982 e revisada em 1993 e 2002, seja o de “respeito às pessoas” e não simplesmente “respeito à autonomia”. O compromisso desse último está, assim, entrelaçado com e integrado pelo compromisso de “proteção das pessoas com autonomia prejudicada ou diminuída, o que requer que seja dada a dependentes ou vulneráveis segurança contrainjustiças ou abusos”. Em outras palavras: uma falta de autonomia, que pode ser causada tanto por razões físicas / naturais como por fatores sociais / culturais de marginalização, não nos permite eximir de nossas obrigações em relação

* Professor da Universidade de Roma. Membro do Comitê Internacional de Bioética da UNESCO.

#. Uma versão desse texto foi apresentada no 8º Congresso Internacional de Bioética Clínica. Texto traduzido do inglês para o português, sob autorização do autor, por Adail Sobral e Luiz Fernando Spósito.

aos outros seres humanos. Pelo contrário: requer – como é explicitamente dito – uma proteção adicional. Devemos ter total respeito à dignidade humana, principalmente quando a autonomia é “prejudicada ou diminuída”. A *Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos*, adotada por aclamação pela Conferência Geral da UNESCO em 2005, atribui dois artigos diferentes a esses dois tipos diferentes de respeito. Logicamente, há uma provisão que “qualquer intervenção preventiva, diagnóstico e terapia médica deve ser levada adiante apenas com o consentimento prioritário, livre e esclarecido da pessoa envolvida, baseada em informação adequada” (Art. 6). Ao mesmo tempo, “proteção especial deve ser dada às pessoas que não tiverem capacidade para o consentimento”, para que, por exemplo, “a pesquisa seja levada adiante apenas para o benefício direto de sua saúde” e qualquer exceção a essa regra seja aceita exatamente como tal e “com o máximo controle, expondo a pessoa o menos possível a riscos e ônus” (Art. 7).

Esse duplo aspecto do respeito deveria delinear e garantir os limites que a ciência nunca deve ultrapassar. Apesar dos avanços da pesquisa biomédica, não é necessário dizer que esses dois lados do respeito devem ser mantidos. Entretanto, precisam de uma reformulação e um constante refinamento diante das possibilidades sem precedentes que torna simplesmente inadequado, embora indispensável, o conceito tradicional de consentimento *dessa* pessoa para *esse* tratamento ou experimento aplicado ao seu próprio corpo com o objetivo de atingir esse resultado específico, ou verificar essa hipótese. É adequado pensar nas condições e nos possíveis resultados da pesquisa sobre o genoma humano, que: 1) com frequência é executado a partir de amostras, e não de uma pessoa, não é necessariamente invasivo e não afeta necessariamente o corpo; 2) implica a possibilidade de outros usos completamente desconhecidos do sujeito e até mesmo dos pesquisadores, especialmente considerando que a armazenagem de amostras as torna úteis a qualquer tempo futuro a qualquer pesquisador; 3) pode facilmente oferecer “descobertas inesperadas” e envolver outras pessoas, a começar pelos parentes, nos resultados dos procedimentos de que esses últimos nem desconfiam, e portanto levantando a questão do conhecido “consentimento de grupo”. Atualmente é amplamente aceito que esse tipo de pesquisa necessita de regulamentação apropriada e padrões de consulta, não apenas na definição de protocolos para estudos

e seus desenvolvimentos, mas também para a comunicação de resultados e sua disponibilidade.

Quando olhamos para ambos os documentos trabalhados no nível internacional e as orientações e opiniões lançadas pelos comitês de bioética ou outros organismos institucionais em nível regional ou nacional, é fácil reconhecer o esforço de abordar apropriadamente o desafio de atualizar o conceito e especialmente a prática do princípio de consentimento. A *Opinião sobre Neurociência e Experimentação Humana* lançada pelo Comitê Nacional de Bioética italiano em dezembro de 2010 fornece um exemplo entre muitos. O principal critério ético nesse campo de pesquisa permanece, junto com o consentimento livre e esclarecido, precedido pela recomendação apropriada, aqueles de determinação do risco-benefício e o equilíbrio entre a proteção da privacidade e as necessidades da sociedade no uso dos resultados. Entretanto, é óbvio que os “riscos” dos quais estamos falando, assim como os “benefícios”, não podem ser entendidos apenas no campo físico e é plausível de ir além do contexto da pesquisa terapêutica, envolvendo questões filosóficas relevantes e até mesmo jurídicas, sem mencionar a influência sobre a autopercepção da pessoa e em sua autoconfiança. O primeiro e mais desafiante problema ressaltado pelo comitê italiano, que se refere explicitamente a “problemas similares”, apresentado no contexto dos testes genéticos, diz respeito exatamente ao conteúdo e ao escopo do consentimento. Algumas aplicações desses consentimentos podem acabar fornecendo “descobertas incidentais” com efeitos potencialmente negativos para o sujeito. O problema pode surgir também da obrigação de comunicar os resultados a terceiros cujos direitos, ou mesmo a saúde e a vida, podem estar em perigo: o direito de confidencialidade sobre os resultados dessa “leitura do cérebro” (a questão da conhecida “privacidade do cérebro”) pode ser superado pela necessidade de proteger a segurança dos membros da família com os quais a pessoa está em contato diário”, embora esse equilíbrio “não possa ser reduzido a simples relatório para terceiros”, e uma recomendação apropriada deve sempre fornecer uma ferramenta efetiva “para eliminar e reduzir os riscos”.

Essa “atualização” – como já expliquei – acompanha e integra a constante referência às pessoas e aos grupos vulneráveis e o clamor por sua proteção especial. O *Relatório sobre o Princípio do Respeito à Vulnerabilidade Humana e Integridade Pessoal* [Report on the Principle of respect for

Human Vulnerability and Personal Integrity], lançado pelo Comitê Internacional de Bioética da UNESCO em 2011, classifica em duas categorias fundamentais os determinantes de vulnerabilidade *especial* de pessoas que quer estejam envolvidas em pesquisa científica ou sejam receptores potenciais de novas terapias ou produtos tecnológicos. Não estamos falando da vulnerabilidade que marca a condição geral de finitude da raça humana, mas sim da condição de grande risco aos quais os seres humanos podem estar expostos como consequência de: “a) incapacidades especiais (temporárias ou permanentes), doenças e limitações impostas pelo estágio da vida humana; b) determinantes ambientais sociais, políticos: por exemplo cultura, economia, relações de poder, desastres naturais”. Por um lado, apesar de sua vulnerabilidade “especial” precisar de abordagens muito diferentes, há pessoas, como crianças, muitos (mas não necessariamente todos) idosos e pessoas que sofrem de doenças e incapacidades físicas ou mentais. Por outro lado, há muitas situações em que a vulnerabilidade é causada ou exacerbada por razões como a pobreza, a desigualdade social e de educação, discriminação sexual, limitação ou privação da liberdade pessoal, relações hierárquicas, marginalização em vários campos, conflitos entre o direito de cada ser humano a um atendimento de saúde de qualidade e outros direitos (propriedade intelectual), exploração de recursos, guerras, efeitos negativos de atividades humanas (p. ex. mudanças climáticas), desastres naturais que causam mortes, ferimentos e deslocamentos. Desnecessário dizer que esses determinantes sobrepõem-se uns aos outros e multiplicam os seus efeitos: a exploração de recursos, por exemplo, incluindo o corpo de uma pessoa como um recurso para pesquisa científica, é muito mais fácil de acontecer em países pobres e entre pessoas com baixo nível de educação e pouco espaço para a liberdade pessoal e autodeterminação. Assim, chegamos ao segundo e decisivo passo para alargar a perspectiva ética na pesquisa: esse passo é dado tão logo a questão da justiça é levantada.

O QUE SIGNIFICA A OBRIGAÇÃO DE “DISTRIBUIR” JUSTIÇA?

Beneficência, não maleficência e justiça são usualmente mencionados ao lado da autonomia e da proteção a pessoas dependentes e vulneráveis. Há pouco a dizer

sobre o compromisso de maximizar benefícios e minimizar (não causar) danos. É o princípio de justiça que merece ser focado. A obrigação implicada pelas *Diretrizes* do CIOMS requer “a distribuição equitativa de responsabilidade e benefícios de participação na pesquisa”. É com base na *participação* que se pode declarar que “o projeto de pesquisa deve deixar países ou comunidades de poucos recursos melhor do que estavam antes ou, pelo menos, não pior”, incluindo uma responsabilidade específica para com suas necessidades de saúde e prioridades e disponibilidades razoáveis dos produtos da pesquisa. Não coincidentemente, o clamor pelo envolvimento de sujeitos que “sejam o menos vulneráveis possíveis para executar os propósitos da pesquisa” é afirmado e reafirmado à exaustão como um componente fundamental dessa ideia de justiça.

Trata-se, evidentemente – e muito logicamente –, do principal risco de exploração e discriminação abordado nas reflexões entre os *experts* e também nos últimos documentos tanto em nível nacional como internacional. É adequado lembrar o acirrado debate sobre o duplo padrão e questões como: devem a melhor prática e o padrão de ouro da proteção e do respeito ser interpretados e aplicados da mesma maneira em todas as partes do mundo, independentemente das condições sociais e econômicas? Quando uma indústria farmacêutica é proibida de conduzir uma pesquisa em seu próprio país é aceitável que a faça em outro, aproveitando a oportunidade de regras menos estritas? As respostas eventualmente convergem, contribuindo para ressaltar, ao mesmo tempo, a importância de estratégias orientadas à comunidade como uma medida a mais de proteção (apesar de essa ideia carregar as suas próprias ambiguidades toda vez que uma liberdade individual fica dependente do desejo da comunidade) e a necessidade de considerar primeiro as prioridades da saúde do país envolvido em vez daquelas do país patrocinador.

Há dois exemplos significativos. As *Diretrizes Éticas para Pesquisas Biomédicas em Participantes Humanos*, revisada e lançada em 2006 pelo Conselho Indiano de Pesquisa Médica, apontam como questões de “interesses especiais”: a) a implementação de estratégias visando habilitar países e comunidades a praticar em uma “significativa autodeterminação no desenvolvimento da saúde”; b) o envolvimento de representantes da comunidade “o mais cedo possível durante a montagem do protocolo e

de uma maneira sustentada durante o desenvolvimento, a implementação, o monitoramento e a disseminação dos resultados da pesquisa”. Essas determinações são para entender e aplicar, em primeiro lugar, como possíveis ferramentas efetivas “para proteger a dignidade, a segurança e o bem-estar dos participantes quando o contexto social da pesquisa proposta possa criar condições previsíveis de exploração dos participantes ou aumentar a vulnerabilidade a danos”. As *Orientações para a Boa Prática na Condução de Processos Clínicos com Participantes Humanos*, lançadas também em 2006 pelo Departamento de Saúde da África do Sul, também leva à exaustão a importância da comunicação e do envolvimento da comunidade, em um país que “é lar de inúmeras comunidades vulneráveis”. Consultas adequadas com organizações civis devem ser asseguradas, e os patrocinadores são encorajados a estabelecer Grupos de Aconselhamento Comunitário como organismos “que possam advogar pelos direitos humanos e promover a conduta ética na pesquisa clínica” considerando todos os aspectos envolvidos. Ao mesmo tempo, os pesquisadores são encorajados a assegurar que “sejam desenvolvidos mecanismos de informação entre os investigadores e as comunidades participantes e que essas comunidades sejam esclarecidas sobre os aspectos da pesquisa antes de o recrutamento começar”. É importante considerar que essas recomendações vêm imediatamente depois de muitas páginas dedicadas aos aspectos éticos ligados à pesquisa clínica e epidemiológica sobre o HIV, que é, evidentemente, uma prioridade absoluta tanto para a África do Sul quanto para outros países da região subsaariana.

O problema da justiça, nessa perspectiva, é primeiro e antes de tudo o problema da pesquisa transnacional. Um bom resumo das “boas práticas” que deveriam ser implementadas na abordagem de questões específicas relacionadas à pesquisa executada em países desenvolvidos foi fornecida no *Guia para Membros de Comitês de Pesquisa* adotado pelo Comitê de Sugestões em Bioética do Conselho da Europa em dezembro de 2010. Os pontos a seguir são mencionados: pesquisa que poderia ser razoavelmente executada em uma comunidade desenvolvida ou país desenvolvido não deveria envolver “normalmente” pessoas de sociedades em desenvolvimento; a razão para realizar a pesquisa “será sua relevância para a saúde ou necessidades de cuidado com a saúde da sociedade na qual é executada”, e pesquisa sem o potencial para direcionar benefícios para as necessidades de saúde deve ser submetida

a exame minucioso; circunstâncias sociais e econômicas não devem “influenciar indevidamente pessoas a participarem da pesquisa” nem diminuir o respeito “aos direitos e interesses das pessoas envolvidas ou da sociedade como um todo”; uma revisão local é especialmente importante “para julgar a aceitação ética da pesquisa de acordo com os costumes e tradições da sociedade interessada”, e deveria haver discussões, também, com partes relevantes sobre os planos da pesquisa e da publicação dos resultados; não há substituto para o consentimento individual, mas a necessidade cultural de o participante em potencial consultar outros membros da comunidade “deveria ser respeitada”.

É o bastante distribuir justiça? Isso é tudo o que precisamos para realmente dar a cada um o que é de direito como indivíduo, grupos, pessoas? Acredito que não. Ainda permanece, em primeiro lugar, a questão muito controversa do retorno acerca dos problemas econômicos e sociais resultantes de má qualidade dos procedimentos da pesquisa em si. O mesmo *Guia* do Conselho da Europa faz uma afirmação clara e explícita de que “para um grupo controle de um estudo em particular, aos participantes inscritos nesse grupo deve-se oferecer um método de efetividade demonstrada contra a doença ou desordem que está sendo estudada”. Mas o caso deve ser tratado imediatamente “quando isso não for apropriado”. Os pesquisadores devem justificar suas decisões e oferecer, “como um padrão mínimo de cuidado, o melhor método disponível para a doença ou desordem como parte do sistema nacional de cuidado da saúde no país desenvolvido interessado”. Mais uma vez, os participantes podem não receber o mesmo tratamento dependendo da camada de riqueza e de desenvolvimento a que pertençam: o princípio de aceitação (que não deve logicamente ser confundido com o que nos é permitido esperar) não é o padrão de ouro daquilo que está disponível em todo o mundo, mas apenas o melhor método disponível no país onde o projeto de pesquisa estiver sendo executado. Sem mencionar a hipótese de uma situação em que algo como o sistema nacional de cuidado com a saúde seja simplesmente esquecido... O *Guia* segue considerando “que o tratamento a ser testado não deve estar atualmente disponível para a população local”. Essa possibilidade “deveria ser especialmente levada em conta durante a revisão”. Entretanto, isso não deve em si impedir o estudo em termos de ética, desde que a informação “explique inequivocamente a posição” aos participantes da pesquisa.

Duas questões de justiça distintas estão implicadas nesse argumento. Logicamente, há, em primeiro lugar, a questão de justiça entendida como “o que é obrigação” em termos exatos de *tratamento*. Essa questão – como já destaquei – vem sendo debatida há muito tempo. Pode ser que haja um caso, entre muitos, de oferecimento de um melhor tratamento que poderia não estar disponível de outra maneira, como uma forma de, indevidamente, induzir à participação. Entretanto, esse é um forte argumento não *contra*, mas *para* considerar a questão de justiça, de “o que é obrigação” para as pessoas em termos de *acesso* ao cuidado com a saúde como parte integrante da ética da pesquisa, de acordo com a ética dos direitos humanos fundamentais, muito embora com uma clara advertência de que a ideia de superar tais desigualdades da noite para o dia pertence mais ao desejo do que a uma ação política efetiva, especialmente em nível internacional. Qualquer que seja a limitação grave que impeça os seres humanos de desfrutarem do mais alto padrão atingível de saúde não se trata de algo que temos de explicar inequivocamente. Trata-se de algo com cuja superação o mais rápido possível deveríamos nos sentir inequivocamente comprometidos.

Assim, uma visão *global* não pode deixar de vincular um forte clamor para compartilhar os benefícios. Isso não é algo novo, certamente. Se remontarmos ao *Relatório Belmont*, veremos que o princípio de justiça era pensado tanto em termos de participação como de distribuição. Pelo menos, sempre que um projeto é patrocinado por fundos públicos, a justiça demanda que os dispositivos terapêuticos e os procedimentos que forem descobertos

não beneficiem apenas “aqueles que possam pagar por eles, e essa pesquisa não deve envolver indevidamente pessoas de grupos sem probabilidades de estar entre os beneficiários de aplicações subsequentes da pesquisa”. Temos de avançar. A não exploração é apenas o primeiro passo. O segundo é não associar a distribuição com a participação, mas simplesmente à necessidade. Essa é a ideia que considero enraizada na Resolução n. 196/96, feita pelo Conselho Nacional de Saúde brasileiro, em que a “relevância social da pesquisa” e a obrigação de preservar seu “propósito sócio-humanitário” são ressaltados, embora com uma referência imediata às “vantagens significantes para os sujeitos de pesquisa, e à redução do ônus dos indivíduos vulneráveis”. O Artigo 15 da *Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos*, de 2005, clama ao compartilhamento dos benefícios resultantes de *toda* pesquisa científica “com a sociedade como um todo, e no âmbito da comunidade internacional”. Uma visão global requer uma justiça global. Os princípios dessa justiça – como podemos ler na Ementa do *Currículo Essencial da Bioética* trabalhado pela UNESCO, dedicado, precisamente, ao compartilhamento dos benefícios – “devem ter um lugar central no empreendimento científico”. O direito de acesso a cuidados de saúde de qualidade, independentemente de quaisquer fatores passíveis de gerar discriminação e marginalização, permanece amplamente frustrado, e não apenas nos países menos desenvolvidos. Esse alargamento do cuidado efetivo é um dos principais desafios enfrentados pelas ferramentas conceituais e as orientações normativas para a pesquisa e para a prática clínica.

Recebido em: 14 de março de 2012

Aprovado em: 03 de abril de 2012