

Questões éticas na pesquisa internacional e em estudos multicêntricos

DOI: 10.3395/receis.v2.Sup1.206pt



Udo Schüklenk

Universidade de Queen,
Kingston, Ontário, Canadá
udo.schuklenk@gmail.com



Darragh Hare

Universidade de Caledônia,
Glasgow, Reino Unido

Resumo

Este artigo apresenta um panorama das questões-chave relativas à pesquisa internacional e aos estudos multicêntricos, com especial ênfase na pesquisa biomédica internacional realizada nos países em desenvolvimento. Faz uma breve explicação das normas que regem a pesquisa biomédica internacional e uma exposição do debate sobre os padrões de cuidado a serem oferecidos pela pesquisa nos países em desenvolvimento e desenvolvidos. Descreve as questões ligadas à participação de grupos vulneráveis em pesquisas, com referência específica aos países em desenvolvimento. Por fim, o artigo discute temas relativos a cuidados de emergência e pós-ensaio, exploração, recompensa e indução indevida, voluntariedade e benefícios para as comunidades locais.

Palavras-chave

padrão de cuidado; pesquisa clínica; cuidado pós-pesquisa; cuidado de emergência; participantes de pesquisa vulneráveis

Introdução

A pesquisa biomédica internacional é uma questão que afeta a ética em pesquisa internacional e os estudos multicêntricos, tendo sido o foco de discussões extensas e muitas vezes controversas durante os últimos dez anos. Sempre que se realiza uma pesquisa biomédica, surge uma série de questões éticas. Este artigo não tem como objetivo tratar de todos os temas que dizem respeito à ética biomédica, mas abordará alguns daqueles que se aplicam à pesquisa multicêntrica internacional.

Pesquisas biomédicas devem ser conduzidas em conformidade com um grande número de leis, normas e diretrizes nacionais e internacionais. As diretrizes éticas da maioria dos países incluem os mesmos princípios básicos, pois muitas nações elaboraram e alteraram suas diretrizes para refletir os acordos internacionais mais atualizados. No entanto, o conteúdo das diretrizes internacionais – e, portanto, freqüentemente das próprias diretrizes dos países – está em constante evolução. Essa evolução é impulsionada por mudanças sociais e culturais, bem como por padrões de pesquisa em transformação.

À luz das informações detalhadas sobre os experimentos nazistas em sujeitos humanos reveladas durante os Julgamentos de Nurembergue, a comunidade internacional elaborou o Código de Nurembergue, um conjunto de princípios para a experimentação ética com seres humanos. Este foi substituído em 1964 pela Declaração de Helsinque, da Associação Médica Mundial, que se mantém como o mais influente conjunto de princípios que regem a pesquisa médica envolvendo participantes humanos. Em 1993, o Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), uma pequena organização sediada em Genebra, publicou suas Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos. Assim como a Declaração de Helsinque, essas diretrizes tentam oferecer um conjunto consistente de instruções e princípios para a pesquisa biomédica ética.

Contudo, nenhum desses conjuntos de diretrizes é universalmente aceito. Existe um amplo debate sobre seus conteúdos, em especial sobre o modo como deveriam ser incorporados às diretrizes nacionais de pesquisa, se é que o deveriam. É esse conflito que dá origem às mais importantes questões éticas relacionadas à pesquisa biomédica internacional.

Este artigo apresenta um panorama das questões-chave relativas à pesquisa internacional e aos estudos multicêntricos, com especial ênfase na pesquisa biomédica internacional realizada nos países em desenvolvimento. Faz uma breve explicação das normas que regem a pesquisa biomédica internacional e uma exposição do debate sobre os padrões de cuidado a serem oferecidos pela pesquisa nos países em desenvolvimento e desenvolvidos. Descreve as questões ligadas à participação de grupos vulneráveis em pesquisas, com referência específica aos países em desenvolvimento. Por fim, o artigo discute temas relativos a cuidados de emergência e pós-ensaio, exploração, recompensa e indução indevida, voluntariedade e benefícios para as comunidades locais.

Padrões de cuidado

O debate sobre o padrão de cuidados

Talvez a mais controversa questão ética que afeta a pesquisa biomédica internacional seja aquela concernente ao padrão de cuidados que devem ser oferecidos aos participantes humanos de ensaios clínicos. Essencialmente, a questão é definir o que constitui um grupo-controle adequado em um estudo biomédico. O método científico exige que o medicamento experimental seja testado em comparação a um placebo sempre que não houver padrão-ouro de cuidado, isto é, um tratamento ou vacina bem-sucedidos. A idéia é que, na ausência de um padrão-ouro de cuidado ou prevenção, deve-se inicialmente descobrir se o agente experimental é de alguma forma melhor ou pior, ou igual àquele que se utilizaria em primeiro lugar. Se não há nada desse tipo, ou seja, se não há tratamento ou vacina, pode-se legitimamente usar um placebo.

A razão ética por trás dessa idéia é encoberta sob o conceito de “equipoise”. O conceito possui algumas interpretações ligeiramente diferentes, mas essencialmente

significa que um ensaio clínico somente é ético se todos os participantes, em qualquer um dos grupos, têm igual chance de receber o produto em teste ou equivalente. Dessa maneira, os riscos são distribuídos igualmente entre os participantes do estudo. Esse é um dos principais componentes metodológicos que tornam éticos os ensaios clínicos. Evidentemente, havendo padrão-ouro, normalmente não se testaria um medicamento ou procedimento experimental em comparação a um placebo, uma vez que a intenção é exatamente saber se o novo preparado é melhor, pior ou igual ao que já existe.

Esse consenso foi recentemente contestado no que se refere a participantes de pesquisa localizados no mundo em desenvolvimento. A questão é claramente resumida por Michael Selgelid (2005: 55):

Discussões freqüentemente acaloradas e de ampla repercussão têm focado a questão sobre *o que deve ser considerado um grupo-controle eticamente aceitável* em experimentos médicos envolvendo participantes humanos, bem como a questão sobre se o parágrafo da *Declaração de Helsinque* que aborda esse assunto deve ser revisto ou não.

Esse debate começou com um artigo publicado no *The New England Journal of Medicine* pelos médicos Peter Lurie e Sydney Wolfe (1997). Lurie e Wolfe levantaram questionamentos sobre o nível de cuidado adequado para os participantes no grupo-controle de ensaios biomédicos, e foram bastante críticos quanto a algumas práticas. Eles se basearam em observações realizadas em estudos projetados para desenvolver medicamentos que combateriam a transmissão do HIV de mãe para filho (transmissão vertical) nos países em desenvolvimento.

Os avanços à época recentes tinham demonstrado que o uso de zidovudina (AZT) poderia reduzir o risco de transmissão vertical em cerca de um terço. Isso significava que as chances de um recém-nascido filho de uma mãe HIV positiva herdar a doença reduziriam de cerca de 25% para 8% com o uso do AZT. Nos países ricos, portanto, o AZT se tornou o padrão-ouro de tratamento para mulheres HIV positivas grávidas. É importante salientar que, quando ensaios posteriores de medicamentos e técnicas para reduzir a transmissão vertical foram conduzidos no mundo desenvolvido, as participantes no grupo-controle foram tratadas com AZT, uma vez que esse era o padrão de cuidados então aceito. Havia equipoise, por isso os ensaios obedeceram a esse critério crucial, formulado para determinar se o método científico utilizado na pesquisa era ético. Isso se alinhava à seção concernente a esse assunto da Declaração de Helsinque, que afirmava: “Em qualquer estudo médico, a cada paciente – incluindo aqueles do grupo-controle, se houver – deve ser garantido o melhor método diagnóstico e terapêutico comprovado” (Selgelid 2005: 65).

Essa exigência da declaração se destina a evitar que sujeitos sejam lesados como resultado de sua participação em uma pesquisa, por não receberem aquilo que constitui o padrão-ouro internacional no momento em que um determinado estudo é realizado. Um exemplo desse tipo de lesão seria se um participante fosse designado a um grupo-controle com placebo quando um padrão-

ouro reconhecido já existisse, recebendo, portanto, um tratamento pior do que se não tivesse participado do estudo. A premissa desse argumento é, obviamente, *se* o participante *tivesse* o acesso. O objetivo dessa exigência, ao que parece, é assegurar que, quando as pessoas se envolvem em experimentos médicos, elas tenham a garantia de acesso a cuidados pelo menos tão bons quanto os que receberiam se não tivessem participado. Se essa exigência não for cumprida, o ensaio será considerado antiético de acordo com a Declaração de Helsinque e, por conseguinte, tido como inaceitável pelos comitês de ética em pesquisa de muitos países.

É interessante considerar essa exigência juntamente ao princípio de equidade, que por décadas tem sido uma característica da bioética. Esse princípio estabelece que, quando os participantes são alocados aleatoriamente nos grupos do estudo, não deve haver nenhuma razão clínica para se preferir um grupo em detrimento do outro. Em outras palavras, antes de o ensaio ser conduzido, não deve haver razões clínicas para crer que um dado método de tratamento seja superior a outro. O princípio de equidade e a exigência do padrão de cuidados da Declaração de Helsinque, conjuntamente, devem assegurar que os participantes não sejam tratados de forma injusta – nesse caso, explorados pelos pesquisadores.

No mundo desenvolvido, mulheres grávidas alocadas no grupo-controle de experimentos sobre a transmissão vertical teriam recebido AZT, uma vez que esse era o padrão de cuidados aceito para suas condições médicas. No entanto, à época o AZT era muito caro e constituía medicação de última geração. Naquele momento, não se considerava economicamente viável que países em desenvolvimento o utilizassem tão livre e freqüentemente quanto os países desenvolvidos. Portanto, embora fosse o padrão de cuidados aceito no mundo desenvolvido, o AZT não era tido como tal no mundo em desenvolvimento. Essa disparidade deu origem ao debate instigado por Lurie e Wolfe, o qual tem persistido desde então.

Os ensaios sobre transmissão vertical aos quais Lurie e Wolfe se referiram ocorreram em países em desenvolvimento, principalmente na África subsaariana, mas foram financiados e realizados por organizações de nações desenvolvidas. Eles visavam atender à necessidade médica e ao contexto econômico – isto é, em que o padrão-ouro era insustentável devido aos preços determinados pelas multinacionais farmacêuticas para o AZT – existentes nos países anfitriões e em todo o mundo em desenvolvimento. Com efeito, eles eram ensaios controlados com placebo, em que as participantes no grupo de tratamento receberam o medicamento experimental (em dose menor e, portanto, mais barata que o padrão-ouro), ao passo que as participantes no grupo-controle receberam um placebo, sem benefício terapêutico.

É importante observar que os ensaios tinham como objetivo encontrar uma alternativa mais barata ao AZT, a qual seria acessível nos países em desenvolvimento. No entanto, dado que o AZT era economicamente inacessível nos países em que os ensaios aconteceram, as mulheres alocadas no grupo-controle não o receberam – na reali-

dade, elas receberam um placebo, sem qualquer valor terapêutico. Mas, se o mesmo estudo tivesse ocorrido nos EUA, por exemplo, as mulheres no grupo-controle teriam recebido AZT, já que esse era o padrão de cuidados aceito nesse país. Padrões duplos como esse são condições eticamente aceitáveis sob as quais a pesquisa biomédica deve ser realizada?

O problema pode ser resumido da seguinte maneira: que tipo de padrão de cuidados deve ser aplicável aos ensaios clínicos internacionais – o referente ao local onde o estudo está sendo realizado ou o mais elevado padrão internacional? As organizações responsáveis pelos ensaios citados no artigo de Lurie e Wolfe publicado no *New England Journal of Medicine* estavam agindo de modo antiético? Em caso afirmativo, o que tornou a pesquisa antiética? Essas perguntas constituem grande parte do debate que se seguiu desde Lurie e Wolfe. Grosso modo, aqueles que escreveram ou falaram sobre o assunto podem ser divididos em dois grupos principais: os críticos, que defendem que as participantes no grupo-controle de tais ensaios foram tratadas de forma antiética; e os defensores, que negam que elas tenham sido tratadas de modo antiético. Esses posicionamentos serão examinados separadamente.

Os críticos

Os críticos acreditam que não é eticamente defensável a condução de ensaios clínicos da maneira acima descrita. Na verdade, os primeiros críticos seriam os próprios Lurie e Wolfe, cujo artigo original julgava os ensaios como antiéticos. Os críticos apontam que qualquer estudo realizado sob essas condições está em conflito direto com a exigência acima mencionada da Declaração de Helsinque. Está em conflito direto porque o controle com placebo, no momento em que se deu o experimento, não constituía “o melhor método diagnóstico e terapêutico comprovado” (Selgelid 2005: 65).

Os críticos também afirmam que tais ensaios são injustos, pois envolvem padrões duplos: em uma pesquisa como essa, o padrão de cuidados para os participantes no mundo em desenvolvimento é tremendamente inferior ao dos participantes no mundo desenvolvido. Esse procedimento, segundo os críticos, não pode ser considerado ético na pesquisa internacional. Por exemplo, se houvesse um estudo mundial envolvendo grupos de participantes no mundo desenvolvido e outros grupos no mundo em desenvolvimento, a diferença no padrão de cuidados para os participantes nos grupos-controle seria enorme e, dizem os críticos, indefensável. Também parece ser o caso de o padrão-ouro ter sido rejeitado no grupo-controle não por razões científicas, mas por razões econômicas. A questão que surge é: por que alguém em um grupo-controle em Paris, por exemplo, deve receber cuidados de qualidade muito superior aos recebidos por um colega participante que por acaso está localizado em Botsuana?

Além disso, alguns dos críticos argumentam que, se permitirmos que os padrões de cuidado variem de acordo com considerações econômicas, o mundo em desenvolvi-

mento poderá muito bem vir a ser utilizado para realizar esses estudos *por causa* dessa disparidade. Ou seja, é mais fácil e rentável, para as organizações responsáveis pelos ensaios, conduzi-los em países onde o padrão de cuidados aceito é mínimo ou mesmo nulo. Talvez se pudesse argumentar que a eficácia de um novo medicamento é mais bem avaliada em comparação com nenhum tratamento no grupo-controle que em comparação com um avançado tratamento alternativo. No entanto, não está nada claro que essa razão possa servir de justificativa para a realização de ensaios controlados com placebo como os destacados por Lurie e Wolfe.

Os defensores

No entanto, os defensores argumentam que é na realidade eticamente aceitável conduzir ensaios dessa natureza. O fato de essas pesquisas divergirem da Declaração de Helsinque não significaria que elas fossem antiéticas. Talvez a declaração é que tenha de ser mudada. Os defensores sustentam que os participantes no grupo-controle em países em desenvolvimento não se encontram em situação inferior àquela em que estariam se não tivessem participado e, portanto, não estão sendo tratados de forma antiética. Eles sequer estão em situação pior, já que não teriam tido acesso ao padrão-ouro. De fato, os defensores acreditam que a participação em tais ensaios pode ser, na verdade, algo positivo. Ou seja, pelo menos durante o ensaio, os sujeitos teriam direito aos cuidados auxiliares envolvidos na participação em pesquisa, tais como aconselhamento, acesso a médicos e um melhor conhecimento de sua condição.

Para aplicar essa argumentação especificamente aos ensaios sobre transmissão vertical conduzidos na África, os defensores diriam que a participação seria uma alternativa atraente ao *status quo* para aqueles que vivem em países em desenvolvimento. Levando-se em conta que o *status quo* desses países não envolve nenhum tratamento, os defensores argumentariam que os sujeitos não assumiriam quaisquer riscos adicionais caso participassem. Pelo contrário, eles poderiam, efetivamente, beneficiar-se da participação: se estiverem no grupo de tratamento, provavelmente receberão alguns benefícios terapêuticos; se estiverem no grupo-controle, poderão contribuir para o desenvolvimento de uma alternativa economicamente acessível ao AZT.

Portanto, os defensores sustentam que as pessoas que vivem em países em desenvolvimento não estariam em condição pior se participassem desse tipo de ensaio; de fato, se não envolve risco algum, a participação pode trazer benefícios significativos para os sujeitos e suas comunidades. Além disso, os ensaios placebo-controlados como os destacados por Lurie e Wolfe evidenciam um problema fundamental na Declaração de Helsinque. Embora a declaração se destine a evitar danos e promover benefícios aos participantes humanos de pesquisa biomédica, em casos como esse ela nega aos participantes a possibilidade de se beneficiar sem riscos. Além disso, o impedimento de ensaios como esses por membros de comitês de ética em pesquisa pode

prejudicar as mesmas sociedades que os ensaios visavam beneficiar. Os experimentos mencionados por Lurie e Wolfe procuravam desenvolver uma alternativa economicamente acessível ao AZT, que pudesse ser utilizada no mundo em desenvolvimento. Ao se evitar esse tipo de pesquisa, é provável que o desenvolvimento de tal alternativa seja, pelo menos, adiado, se não impedido por completo.

A argumentação dos defensores conclui que, como a Declaração de Helsinque determina que esse tipo de pesquisa é antiético, a própria declaração está equivocada. Ela deve, portanto, ser alterada ou totalmente reescrita, uma vez que, na sua forma atual, condena como antiéticas algumas práticas que são, na verdade, eticamente defensáveis. Desse modo, o argumento relativo ao padrão de cuidados pode ser assim expresso: que tipo de padrão deve ser observado na pesquisa internacional – o melhor padrão internacional ou o padrão particular local? Se a resposta é que o melhor padrão internacional deve ser considerado, ensaios como os mencionados por Lurie e Wolfe são antiéticos; se a resposta é que se deve considerar o padrão local, os ensaios são éticos.

Discussão

O conceito de padrões locais de cuidado é digno de séria reflexão e tem sido objeto de amplo debate. Em particular, os críticos sugerem que os aspectos à primeira vista mais convincentes da argumentação dos defensores – que ensaios controlados com placebo não oferecem risco algum, mas sim potenciais benefícios, e que, na realidade, alguns participantes estarão certamente em situação melhor e ninguém estará em situação pior – não se sustentam diante de uma análise cuidadosa (Schüklenk 2000).

Essa crítica à posição dos defensores argumenta que não existe um padrão local de cuidados fixo. Na realidade, os padrões locais de cuidado no mundo em desenvolvimento são em grande parte determinados pelos preços exigidos pelas empresas farmacêuticas sediadas no mundo desenvolvido. Os ensaios aos quais Lurie e Wolfe se referiram buscavam proporcionar uma alternativa mais barata ao AZT porque os pacientes e até mesmo os governos nos países em desenvolvimento não tinham condições de comprá-lo. Os altos preços foram, afinal, o único motivo pelo qual os ensaios ocorreram.

A acusação dos críticos – de que o elevado preço que as empresas farmacêuticas ocidentais cobram dos consumidores do mundo em desenvolvimento é o único grande fator a gerar ensaios controlados com placebo – está no centro do debate sobre o padrão de cuidados. Portanto, o argumento dos defensores de que experimentos placebo-controlados são aceitáveis devido à disparidade entre os padrões de cuidado adotados no mundo desenvolvido e no mundo em desenvolvimento não se sustenta, uma vez que aqueles que financiam os ensaios – geralmente multinacionais farmacêuticas do mundo desenvolvido – são as mesmas organizações que tornam os tratamentos existentes financeiramente inviáveis, em primeiro lugar.

Um consenso internacional?

O debate sobre o padrão de cuidados tomou uma perspectiva interessante em 2003, quando o *Journal of Medical Ethics* aceitou para publicação um artigo escrito por Reidar Lie et al. (2004) propondo a rejeição das disposições da Declaração de Helsinque, em favor daquilo que esses autores chamaram de “consenso internacional”. É importante notar que, a essa altura, a Associação Médica Mundial (AMM, uma organização mundial que abrange associações médicas nacionais) tinha reformulado a seção concernente da declaração para incluir uma nota que permitia oferecer aos participantes em um grupo-controle cuidados de um padrão mais baixo que o melhor disponível quando existissem razões científicas ou metodológicas legítimas para fazê-lo. Mas talvez seja válido observar que, embora permita uma série de ensaios com procedimentos inferiores aos melhores métodos diagnósticos e terapêuticos comprovados no grupo-controle, essa reformulação não faz qualquer menção às razões econômicas que claramente deram origem ao experimento relativo ao AZT discutido anteriormente. Nesse sentido, o adendo ou esclarecimento publicado pela AMM evidentemente não resolve o conflito em favor dos defensores.

Nesse artigo, Lie et al. (2004) argumentam que a discussão poderia ser resolvida de uma vez por todas referindo-se a um consenso internacional sobre o tipo de cuidado que deveria ser fornecido aos participantes no grupo-controle. Eles concordam firmemente com os defensores do ensaio acima discutido. A análise de Lie et al. (2004) se vale de dois argumentos distintos.

O primeiro é um argumento processual com base no fato de que algumas organizações de diferentes países e jurisdições chegaram à sua própria conclusão. Apesar da incerteza sobre a pertinência desse fato – como exemplificado em sua declaração acertada de que “questões morais não são decididas simplesmente pelo critério de qual visão obtém mais votos” –, os autores o utilizam como evidência do surgimento de um consenso internacional, como sugere o título do seu artigo. Confusamente, ainda no artigo, eles admitem que “também é evidente que atualmente não existe um consenso mundial”, o que não deixa claro o porquê de quererem passar no título e em grande parte do texto a impressão de que existe de fato um consenso internacional sobre o assunto (Schüklenk 2004). O segundo argumento proposto por Lie et al. (2004) visa demonstrar que o pretensão consenso internacional é uma opinião que se deve adotar, oferecendo-se três diferentes razões para essa conclusão. Entretanto, esse artigo tem sido fortemente criticado; os críticos são inflexíveis em sua afirmação de que o consenso internacional a que os autores se referem não existe de fato e de que o artigo incorre em uma falácia (Schüklenk 2004).

O primeiro argumento proposto por Lie et al. (2004) é o de que a tradicional postura assumida pela AMM sobre os padrões de cuidado se tornou uma voz dissonante, dado que o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (Unaids), a Comissão

Consultiva Nacional de Bioética dos Estados Unidos (NBAC), o Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), o Grupo Europeu de Ética em Ciências e Novas Tecnologias (GEE) e o Conselho Nuffield de Bioética (NC), localizado no Reino Unido, chegaram independentemente a uma mesma conclusão divergente da AMM sobre o assunto – ou seja, de que padrões de cuidado inferiores aos melhores existentes são eticamente aceitáveis, desde que se respeitem determinadas condições. No entanto, é compreensível que se suspeite da alegação de que tais organizações, instituições e grupos chegaram a essas conclusões semelhantes independentemente uns dos outros, uma vez que seus vários documentos de forma alguma foram publicados isoladamente. Pelo contrário, eles indubitavelmente se complementaram entre si.

Por que isso seria importante? Porque nenhuma das organizações mencionadas por Lie et al. (2004) chega perto de ser tão abrangente quanto a AMM em termos da real representação de membros provenientes de todo o mundo. O risco evidente é o de que alguns poucos indivíduos-chave tenham sido selecionados por quem tinha o poder, em cada uma dessas organizações menores, de escolher os membros da comissão de elaboração. Isso teria permitido que participantes descompromissados democraticamente utilizassem suas posições para manipular resultados. Essa é uma séria preocupação em relação a grupos pequenos, como CIOMS, NBAC e NC, bem como a sua “resposta de comitê” ao desenvolvimento de políticas em bioética.

Os críticos argumentam que as referências utilizadas por Lie et al. (2004) não podem ser aceitas como legítimos documentos de políticas. Um documento de política desse tipo deve basear-se num método de trabalho transparente no que diz respeito às discussões (incluindo a seleção dos participantes) e à utilização das informações fornecidas pelos profissionais e pelo público interessado. Além disso, visto que nesse caso particular as implicações seriam mais severas para os participantes em países em desenvolvimento, poder-se-ia argumentar que esforços substancialmente maiores devem ser feitos para assegurar que delegados do mundo em desenvolvimento em reuniões consultivas sejam verdadeiramente representativos de seus eleitores. Isso exigiria que membros dos mesmos grupos socioeconômicos dos pacientes afetados por uma determinada diretriz fossem consultados de forma significativa. Nem todas, mas algumas diretrizes éticas são desprovidas de justificativas racionais para as orientações substanciais fornecidas. Uma justificativa da orientação de políticas proposta deve ser obrigatória para qualquer documento que queira ser levado a sério.

Portanto, não é evidente que o argumento processual estabelecido por Lie et al. (2004) para o reconhecimento de um consenso internacional seja legítimo. Isto é, embora haja de fato um processo por meio do qual se tenha evidenciado aquilo que parecia ser um consenso internacional, o processo em si é questionável e, conseqüentemente, também o é o consenso que se pretende demonstrar. No entanto, Lie et al. (2004) não

se baseiam apenas nesse argumento processual para um consenso internacional. Seu segundo argumento é que a experimentação deve ser ética se houver uma boa razão científica para conduzi-la dessa forma. Isso significaria que, por exemplo, se a única maneira pela qual um determinado medicamento pudesse ser devidamente testado fosse em comparação com um placebo, sem nenhum benefício terapêutico, então esse ensaio seria considerado eticamente aceitável. À primeira vista, muitos podem achar que esse argumento é apelativo, mas os críticos afirmam em resposta que, mesmo se aceitando esse princípio, isso não quer dizer que o tipo de ensaio controlado por placebo que se pretende defender possa ser eticamente justificado.

Lie et al. (2004) sugerem que a necessidade de acesso a medicamentos mais baratos no mundo em desenvolvimento é um motivo científico suficiente para permitir estudos placebo-controlados. No entanto, não está claro que esse motivo seja suficiente, ou mesmo científico de fato. Críticos de Lie et al. (2004) podem argumentar que esse é na realidade um motivo econômico, e não científico. Ou seja, a razão para tais ensaios ocorrerem é que empresas farmacêuticas ocidentais se recusam a tornar economicamente acessíveis seus produtos. Os críticos podem afirmar, finalmente, que quem considera essa uma razão tão “científica” como, digamos, uma questão clínica ou biológica está certamente equivocado.

Cuidados pós-ensaio e de emergência

Dois outros aspectos importantes da pesquisa biomédica internacional, que são de especial relevância para os estudos multicêntricos, são os padrões de cuidado pós-ensaio e de emergência concedidos aos participantes. Depois que o ensaio sobre um medicamento termina, pode haver a necessidade de as pessoas que participaram demandarem um tratamento relacionado à sua participação. Por vezes, esse tratamento é evidentemente relativo aos efeitos colaterais diretos do medicamento testado, mas, em outros casos, pode ser mais sutil, por exemplo, o tratamento de um efeito colateral que não se manifesta até muito tempo depois do estudo, ou o aconselhamento sobre possíveis traumas durante o ensaio.

Existem muitos tipos diferentes de cuidados pós-ensaio, mas eles têm algo muito importante em comum: é muito mais fácil e provável que os participantes de pesquisas no mundo desenvolvido recebam os cuidados pós-ensaio necessários, o que não é o caso dos participantes no mundo em desenvolvimento. Nos países desenvolvidos, os participantes têm fácil acesso a toda uma gama de avançada assistência pública e privada à saúde. Porém, nos países em desenvolvimento, os participantes têm, geralmente, acesso muito limitado a qualquer cuidado de saúde, e quando o têm, a tecnologia é freqüentemente muito menos avançada do que aquela que constitui o padrão no mundo desenvolvido.

Muitos ensaios de medicamentos conduzidos em nações em desenvolvimento incluem a realização de exames e instalações de tratamento temporárias, que são estabelecidas pela duração do estudo em comunidades

muito empobrecidas e isoladas. Durante a pesquisa, portanto, os participantes têm acesso razoável a cuidados de saúde de boa qualidade. No entanto, quando o estudo termina e as instalações temporárias são removidas, os participantes ficam desamparados e têm de lidar com as conseqüências do ensaio sozinhos.

Uma outra questão referente aos cuidados pós-ensaio é a disponibilidade do medicamento testado com sucesso aos participantes. Nos países desenvolvidos, se um medicamento é bem-sucedido, ele provavelmente será disponibilizado por meio do serviço de saúde pública ou equivalente. Se o estudo não for bem-sucedido, é provável que o serviço de saúde continue a oferecer o melhor tratamento disponível – por exemplo, o AZT, no caso da transmissão vertical. Contudo, em um país em desenvolvimento, não há garantia de que um medicamento bem-sucedido será fornecido pelo serviço de saúde. Ou seja, ele pode não ser economicamente acessível o suficiente para ser oferecido universalmente dentro desse país, se for de fato oferecido.

Isso leva a algumas questões éticas muito interessantes. Participantes de pesquisa devem receber o medicamento bem-sucedido após o término do ensaio? Se um estudo não resulta em um medicamento bem-sucedido, os participantes devem ter acesso à melhor alternativa disponível? Se os participantes no grupo-controle recebem um tratamento que os auxilia a lidar com suas condições, eles devem receber aquele tratamento após o ensaio, independentemente do sucesso do medicamento testado? Esta é a opinião da AMM (2004) sobre esse assunto:

A AMM, por meio deste, reafirma a sua posição de que é necessário, durante o processo de planejamento do estudo, identificar o acesso pós-ensaio dos participantes a procedimentos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos reconhecidos como benéficos no estudo ou o acesso a outros cuidados adequados. Os preparativos para o acesso pós-ensaio ou a outros cuidados devem ser descritos no protocolo do estudo, a fim de que o comitê de ética em pesquisa possa considerar tais preparativos em sua revisão.

A promessa de pelo menos algum tratamento pós-ensaio constituiria indução indevida e, portanto, seria antiética? Muitas diretrizes internacionais sobre ética em pesquisa indicam que cuidados pós-ensaio devem ser oferecidos em pesquisas de medicamentos terapêuticos e, naturalmente, quando ocorrerem danos relacionados ao experimento. Curiosamente, tem-se discutido se uma infecção pelo HIV que ocorra durante o estudo de uma vacina contra esse vírus constitui um dano ligado à pesquisa e deve ser objeto de compensação.

Alguns especialistas em bioética argumentam que, devido ao que é conhecido como “confusão entre pesquisa e tratamento”, alguns participantes de ensaios de vacina contra o HIV podem adotar comportamentos de risco que não adotariam se não fossem sujeitos de pesquisa. A confusão entre pesquisa e tratamento ocorre quando um sujeito acredita estar recebendo um medicamento que funciona, total ou parcialmente, quando na verdade está participando de um estudo duplo-cego randomizado em

que se pode receber um medicamento *experimental* ou um placebo. Essa confusão pode muito bem resultar em um participante assumindo riscos excessivos nos estudos de vacina contra o HIV a que acabamos de nos referir.

Essa é uma realidade, a despeito dos melhores esforços para educar os sujeitos sobre a natureza da pesquisa clínica e as incertezas ligadas a medicamentos experimentais. Por isso, alguns defendem que uma infecção por HIV adquirida durante o ensaio, inclusive por meio da atividade sexual de risco, deve ser considerada um dano relacionado ao estudo. Outros contra-argumentam que uma revisão do real comportamento de risco nesses ensaios sugere que, em média, o comportamento de risco dos participantes é inferior àquele de não-participantes comparáveis.

A opinião prevalecente entre os muitos com interesse profissional nos ensaios de prevenção do HIV é que as pessoas que contraem o vírus enquanto participam do estudo devem ter acesso pós-ensaio a tratamento, pois esse é um dano ligado ao experimento. De fato, o Unaid (2004) declarou que “há agora uma ampla, embora não unânime concordância entre os patrocinadores de ensaios de vacina contra o HIV de que a terapia anti-retroviral (ARV) e um pacote de cuidados clínicos devem ser fornecidos àqueles que se infectarem durante a condução de um estudo”.

No entanto, Charles Weijer e Guy LeBlanc (2006) argumentam que, na maioria dos casos, as pessoas que se tornam HIV positivas no decorrer de um ensaio de prevenção do HIV o fazem não como resultado de sua participação, mas primordialmente por pertencerem a um grupo de alto risco. O problema com essa abordagem é que a alegação factual pode estar correta, mas não ser suficiente para invalidar o argumento moral da confusão entre pesquisa e tratamento. A razão para isso é que aqueles que se submeteram a comportamentos de alto risco *podem* ter sido as vítimas da confusão entre pesquisa e tratamento. Em termos do coorte dos participantes, estes podem ter sido contrabalanceados por muitos outros que não adotaram comportamentos de risco aos quais, de outra forma, poderiam ter se submetido. A obrigação moral do comitê de ética em pesquisa é a de evitar danos incorridos pelos *individuos* participantes. Se há alguns que se infectaram durante um ensaio como esse, não lhes é de grande ajuda saber que outras pessoas podem não ter sido infectadas devido a sua participação em pesquisa. Não muda o fato de que eles foram prejudicados como consequência direta de sua participação, e de que por isso merecem uma compensação, provavelmente por meio do acesso à medicação anti-retroviral que lhes preserva a vida.

Curiosamente, Weijer e LeBlanc chegam à mesma conclusão por um caminho distinto. Eles acreditam que é desejável que se ofereça o tratamento adequado a qualquer pessoa HIV positiva, independentemente da forma como ela contraiu o vírus. Portanto, as pessoas que se tornam HIV positivas durante a participação em um ensaio de prevenção do vírus devem, de fato, receber tratamento. Essa deveria ser uma consequência de nego-

ciações sensatas entre os pesquisadores e a comunidade anfitriã anteriormente ao estudo. Isso proporcionaria uma base ética para os cuidados pós-ensaio aos participantes que contraem o HIV durante uma pesquisa sem incorrer em alguns dos problemas associados à idéia de contrair o HIV como um dano relacionado ao ensaio.

A diferença entre os cuidados em países desenvolvidos e em desenvolvimento também é importante quando cuidados de emergência se fazem necessários durante um ensaio. Para dar um exemplo recente, em 13 de março de 2006, seis homens sofreram efeitos colaterais imediatos e catastróficos durante um ensaio clínico de Fase I de um medicamento chamado TGN1412. Em ensaios clínicos de Fase I, que geralmente envolvem apenas um pequeno número de participantes humanos, a toxicidade de um agente experimental é investigada. Poucos minutos depois de o medicamento ter sido injetado, os homens ficaram gravemente doentes, inconscientes e começaram a sofrer falência múltipla dos órgãos. Sua condição foi posteriormente diagnosticada como “tempestade de citocina”, uma reação potencialmente fatal dentro do sistema imunológico. Felizmente para esses homens, a pesquisa se deu em hospitais em Londres, no Reino Unido: eles foram levados imediatamente a unidades de alta dependência e receberam cuidados intensivos. Todos os homens receberam alta, embora não se tenha certeza de que seus sistemas imunológicos chegarão a se recuperar totalmente. Se esse estudo tivesse acontecido no mundo em desenvolvimento, especialmente em uma instalação temporária em uma comunidade remota, não se sabe ao certo se algum participante que sofresse uma reação como essa teria sobrevivido.

Em estudos multicêntricos, portanto, o padrão de cuidados prestados aos participantes no grupo-controle não é a única questão que pode distinguir os benefícios da participação em um centro no mundo desenvolvido, em oposição à participação em um no mundo em desenvolvimento. Nos mais avançados sistemas de assistência à saúde no mundo desenvolvido, os participantes têm acesso a cuidados de emergência e de longo prazo de qualidade muito superior quando necessário. Isso é algo que os organizadores de ensaios talvez devessem levar em conta quando iniciam complexos estudos multicêntricos: mesmo quando as condições sob as quais o ensaio está sendo realizado podem ser padronizadas, os cuidados secundários no mundo desenvolvido são consideravelmente melhores. Os membros de comitês de ética em pesquisa têm um dever quase fiduciário perante os possíveis participantes de investigar essa questão.

É importante ser sensível a esse problema, uma vez que ele afeta não apenas a pesquisa clínica, mas também muitos dos estudos em ciências sociais, em humanidades e psicológicos. Questionários sobre temas delicados, como, por exemplo, estupro, envelhecimento, eutanásia, sexualidade e outros podem facilmente despertar sérios problemas emocionais nos participantes, bem como em pesquisadores, intérpretes, assistentes de pesquisa e assim por diante. Isso é particularmente verdadeiro em ambientes de pesquisa intercultural. Os membros dos

comitês de ética em pesquisa devem se certificar de que os investigadores estão suficientemente preparados para essas conseqüências.

Muitos dos aspectos éticos associados à investigação biomédica também se aplicam às pesquisas em ciências sociais, em humanidades e psicológicas. Como explicado, grande parte desse tipo de investigação também pode envolver um potencial de dano aos participantes. No entanto, enquanto toda pesquisa biomédica traz consigo algum risco de dano procedimental, algumas pesquisas em ciências sociais ou em humanidades podem não trazer. No caso de estudos multicêntricos, o processo de revisão ética deve necessariamente ser mais longo e mais complicado do que o processo para investigações conduzidas em apenas um local. Ou seja, estudos multicêntricos exigem a colaboração de uma série de comitês de ética em pesquisa locais ou nacionais.

Isso pode ser frustrante para os investigadores em estudos que evidentemente não acarretam qualquer risco de danos ou em que este é insignificante – como, por exemplo, um levantamento do público-leitor de publicações da imprensa internacional em uma série de países diferentes –, podendo retardar ou mesmo impedir a investigação. No entanto, a determinação de se uma pesquisa apresenta potencial de danos aos participantes deve ser feita por alguém; presumindo-se que o investigador não pode fazê-lo, surge a necessidade de os comitês de ética em pesquisa assumirem essa decisão. Talvez o problema de as pesquisas livres de risco ficarem encalhadas na revisão ética por excessivos períodos de tempo pudesse ser resolvido por meio da submissão, por parte dos comitês de ética em pesquisa, de toda investigação que se diz livre de riscos a um processo inicial de triagem que impediria que as pesquisas obviamente sem riscos fossem sujeitadas a uma revisão completa.

Grupos vulneráveis

A questão da participação de pessoas pertencentes a grupos sociais vulneráveis tem atraído muita atenção ao longo das últimas décadas, dadas as considerações éticas especiais que se aplicam ao seu envolvimento em pesquisa. É importante notar que “grupos vulneráveis” não significa simplesmente pessoas provenientes de comunidades pobres do mundo em desenvolvimento. Na verdade, muitos indivíduos que poderiam ser tidos como pertencentes a um grupo vulnerável podem muito bem levar uma vida confortável, talvez no mundo desenvolvido (pessoas que sofrem de anorexia nervosa, por exemplo); as mulheres grávidas, as crianças, os presos e as pessoas com deficiência mental são geralmente considerados grupos vulneráveis.

O uso de grupos vulneráveis em pesquisas biomédicas implica algumas considerações éticas especiais. Por causa de sua vulnerabilidade, indivíduos desses grupos podem ser mais expostos à exploração do que indivíduos que não pertencem a grupos vulneráveis. Por exemplo, podem-se oferecer incentivos financeiros a pessoas pobres, presos podem achar que não têm real escolha, e pessoas com deficiência mental podem não ser capazes de

dar um consentimento livre e esclarecido apropriado. As mulheres grávidas africanas que participaram dos ensaios sobre transmissão vertical desaprovados por Lurie e Wolfe o fizeram devido à sua vulnerabilidade: sendo o AZT inacessível economicamente, elas viram na participação o único modo possível de reduzir as chances de transmissão do HIV a seus nascituros, e então se envolveram em um estudo controlado por placebo que não teria sido eticamente defensável no mundo desenvolvido. O desespero, em outras palavras, e não uma escolha verdadeira, livre e esclarecida, as forçou a se inscrever nesses ensaios.

De fato, muitos dos escândalos na pesquisa biomédica têm como cerne a participação voluntária ou forçada de pessoas de grupos vulneráveis, por exemplo, os experimentos nazistas em judeus, ciganos e deficientes mentais, as investigações envolvendo refugiados ou prisioneiros como participantes e o indecoroso Estudo Tuskegee sobre sífilis. Ao decidirem sobre a aprovação ou não de um estudo multicêntrico, os comitês de ética devem ter o cuidado de levar em conta os participantes que pertencem a grupos vulneráveis. Quando todos os participantes provêm de grupos vulneráveis semelhantes, como, por exemplo, as mulheres africanas grávidas nos ensaios de AZT, as considerações éticas especiais podem ser bastante claras. Contudo, quando a investigação envolve certo número de sujeitos de vários grupos vulneráveis, essas considerações tornam-se muito mais complicadas. E, quando um ou mais participantes pertencem a mais de um grupo vulnerável (um prisioneiro no mundo em desenvolvimento, ou uma criança com uma deficiência mental), as considerações éticas complicam-se ainda mais.

É fácil sugerir que o envolvimento de pessoas particularmente vulneráveis em pesquisas deva ser evitado, mas essa não é uma solução plausível para o problema. Deixando-se de lado questões relativas a liberdades civis, às vezes existe a necessidade de que os participantes sejam recrutados de grupos vulneráveis. Considere o ensaio de um novo tratamento que se destina a reduzir os efeitos da paralisia cerebral se oferecido às crianças antes do quinto ano de vida. A única maneira de testar tal tratamento seria organizar um experimento envolvendo crianças com paralisia cerebral. Portanto, proibir totalmente a participação de pessoas de grupos vulneráveis em investigações biomédicas não é viável; na verdade, sua participação é por vezes necessária. Ainda assim, uma regra de ouro muitas vezes repetida, encontrada em normas de ética em pesquisa em todo o mundo, é que, se a mesma questão de pesquisa pode ser investigada sem o envolvimento de pessoas pertencentes a grupos vulneráveis, isso é o que deve ser feito.

Incentivos, exploração e indução indevida

A maior parte da discussão acerca dos grupos vulneráveis é centrada em proteger os grupos ou os indivíduos que os compõem contra possíveis danos. Na maioria dos casos, os danos a que se faz referência constituem uma forma de exploração. Há um consenso geral de que es-

tudos ou ensaios com pessoas vulneráveis são antiéticos se envolverem exploração. No entanto, existem várias formas de exploração, algumas das quais são muito óbvias, e outras, mais sutis.

É incomum oferecer qualquer tipo de incentivo substancial, pessoal ou material, para que os indivíduos participem da investigação. Às vezes a compensação oferecida a participantes de pesquisa por inconveniência, tempo gasto, rendas deixadas de receber, transporte e outros, pode assumir a forma do que é chamado na literatura de “indução indevida” ou “incentivo perverso”. Como regra prática, a compensação em níveis que possam ter impacto sobre a escolha de um potencial sujeito em participar, ou seja, uma proposta que um possível participante não recusaria, deve ser rejeitada pelos comitês de ética em pesquisa.

Ao mesmo tempo, nos ensaios multicêntricos que se estendem por diferentes países, há o desejo de assegurar a existência de uma razoável equidade em termos de como os participantes nas diferentes localidades do ensaio estão sendo compensados. Contudo, o fato de que se pode considerar eticamente justificável alguma compensação não significa que um participante em São Paulo deve necessariamente receber a mesma quantia que um participante em Tóquio, porque uma possível quantia irrisória em Tóquio poderia se tornar indução indevida em São Paulo. É notoriamente difícil determinar exatamente qual o nível adequado de incentivo em um dado ensaio.

Considere, por exemplo, um estudo que se destina a testar um novo tratamento para o câncer de próstata, e que haja boas razões para testá-lo em homens que viveram toda a sua vida nos centros de grandes cidades, bem como em homens que sempre viveram em um ambiente rural isolado. Se esse estudo acontecesse no Canadá, por exemplo, seria difícil chegar a um acordo sobre um pagamento aceitável tanto para os participantes urbanos como para os rurais. Por exemplo, se fosse proposto um valor de 200 dólares canadenses por participante, isso representaria uma proporção da renda média anual maior para os canadenses da zona rural do que para os da zona urbana. O problema agrava-se quando o estudo inclui participantes de diferentes países: 400 dólares estadunidenses em Vancouver tem um valor consideravelmente maior em termos reais do que 400 dólares estadunidenses em Londres.

Por causa dos problemas associados a incentivos financeiros, alguns coordenadores ou patrocinadores de pesquisas preferem oferecer incentivos não-financeiros, especialmente ao lidar com participantes oriundos de nações pobres. Incentivos não-financeiros podem incluir alimentos, roupas, medicamentos, instalações locais e outros. No entanto, tal solução nem sempre é adequada, porque os valores relativos de cada um desses incentivos são tão suscetíveis a flutuação quanto os de um incentivo financeiro. Para os coordenadores, patrocinadores ou organizadores, que geralmente são provenientes de ambientes ricos, pode ser muito difícil avaliar o tipo e o grau de incentivo adequados. Eles devem certificar-se

de que, qualquer que seja o incentivo oferecido, ele não seja exagerado, sob pena de serem acusados de estar oferecendo indução coerciva ou indevida, uma prática condenada pelos comitês de ética do mundo todo.

Uma oferta coercitiva é aquela que um possível participante não poderia recusar por causa da magnitude do que está sendo oferecido ou por falta de cursos de ação alternativos. Coordenadores, patrocinadores ou organizadores de ensaios multicêntricos, portanto, devem fazer cálculos precisos e delicados no que se refere à estrutura dos incentivos que serão oferecidos nas diferentes localidades geográficas do estudo. Mais uma vez, esse problema é agravado se o experimento envolve participantes de países ou áreas de *status* socioeconômicos muito diferentes. Tal como acontece com muitas questões bioéticas, os problemas associados à coerção, à exploração e à indução indevida são agudamente trazidos à tona quando aplicados aos países em desenvolvimento.

A pergunta é simples: que benefícios devem ser concedidos a participantes no mundo em desenvolvimento? Não há nenhuma resposta clara a essa questão. Comitês de ética em pesquisa locais, cujos membros têm uma boa compreensão das comunidades, têm um papel importante a desempenhar para responder a esse tipo de pergunta. O tipo de pesquisa que mais bem ilustra o problema dos benefícios e incentivos apropriados é conhecido como “pesquisa internacional patrocinada externamente”. Trata-se de pesquisa realizada em um país anfitrião, mas organizada e financiada por uma organização de outro país com o apoio das autoridades competentes na nação anfitriã. Esse tipo de investigação geralmente traz consigo algum tipo de recompensa ou incentivo para os indivíduos participantes. Existe um consenso quase universal de que o oferecimento dessas recompensas é correto, e de que elas não devem ser tão grandes a ponto de constituírem indução indevida.

O problema da indução indevida tem relações particulares com a pesquisa internacional patrocinada externamente. Muito freqüentemente as organizações responsáveis pela pesquisa não têm real compreensão do nível de pobreza no país anfitrião, e o comparam a padrões de pobreza em sua própria nação. Isso é um erro, porque é comum que os participantes sejam muito mais pobres do que qualquer outra pessoa do país de origem da organização e que a situação socioeconômica das duas nações seja bastante diferente. É muito fácil, portanto, para os coordenadores, patrocinadores ou organizadores oferecer o que acreditam ser uma recompensa razoável, mas que, na realidade, vale muito mais para os possíveis participantes do que seria adequado. Isto é, o incentivo é elevado devido a uma recompensa desproporcionalmente alta, o que significa que a probabilidade de os possíveis participantes se inscreverem no ensaio é bem maior.

Algumas vezes, incentivos indevidos podem ser oferecidos deliberadamente; em outras, podem ser o resultado de cálculos ou compreensão verdadeiramente equivocados quanto à situação econômica do país anfitrião. De qualquer modo, porém, a indução injusta pode ser vista como exploração dos sujeitos, pois a recompensa

desproporcionalmente alta interfere na voluntariedade de sua decisão em participar: a recompensa é desejável, independentemente das inconveniências ou riscos que vêm com a participação. No entanto, a própria existência de recompensas e incentivos é uma tentativa de evitar outra forma de exploração, a de recrutar sujeitos sem oferecer nada para compensar as inconveniências e os riscos associados à participação.

Existe, portanto, um paradoxo acerca das recompensas e dos incentivos. Como salienta Ruth Macklin (1989: 1),

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

O paradoxo de Macklin destaca um verdadeiro problema ético no caso das pesquisas internacionais patrocinadas externamente. As organizações responsáveis pela investigação devem estabelecer um equilíbrio entre dois resultados indesejáveis, ou seja, a exploração dos participantes, oferecendo-se muito pouco como recompensa, e a indução indevida dos sujeitos, por meio de uma recompensa desproporcionalmente alta.

Anteriormente, foram consideradas algumas questões relativas aos cuidados pós-ensaio. Uma linha de pensamento sobre esses cuidados é que participantes de pesquisa devem ter direito a tratamento após o término do estudo. Isto é, independente de o ensaio produzir ou não um medicamento bem-sucedido, talvez os participantes devam ter direito a algum tratamento, seja com o medicamento testado, seja por meio de uma alternativa menos eficaz ou mais cara, ou mesmo com um medicamento-controle que tenha auxiliado os pacientes a lidarem com sua condição. Presumivelmente, o raciocínio é que os sujeitos devem receber tratamento após o término do estudo como uma recompensa pela participação.

As pessoas que acreditam que os participantes devem receber esse tipo de cuidado pós-ensaio o fazem porque não querem que eles sejam explorados. Não está claro, porém, se a promessa de tratamento após um estudo é passível de objeção com base no fato de que poderia constituir indução indevida. Ou seja, a promessa de um benévolo tratamento pós-ensaio poderia influenciar desproporcionalmente a decisão de um possível participante em se envolver em um ensaio da mesma maneira como uma recompensa financeira. Mais uma vez, esse problema se agravaria em algumas partes do mundo em desenvolvimento onde os potenciais sujeitos não receberiam tratamento algum caso não participassem do estudo.

Questões relacionadas a recompensas, incentivos e indução indevida tornam-se ainda mais complicadas quando a comunidade anfitriã de um dado ensaio possui uma cultura que se baseia mais na reciprocidade do que

nos princípios do mercado. A forma mais comum de pensar sobre qualquer troca de bens e serviços – pelo menos no mundo desenvolvido – é como um acordo financeiro. No entanto, esse tipo de acordo não é a norma em algumas culturas do mundo em desenvolvimento; nessas culturas, os méritos de uma determinada transação são julgados com base no respeito e na estima que cada parte tem pela outra, e não na transferência material de bens. Isto é, apesar de uma transação com uma comunidade com esse tipo de cultura poder envolver a transferência de dinheiro ou bens materiais (alimentação, vestuário, abrigo), o aspecto importante da transação não seria o valor material dos bens recebidos, mas o respeito e a estima que sustentam o acordo.

Para a típica companhia farmacêutica ou governo ocidental, esse tipo de transação pode se revelar particularmente difícil, podendo dissuadi-los da idéia de envolver tais comunidades na pesquisa. No entanto, como no caso hipotético das crianças com paralisia cerebral, pode ser necessário ou desejável envolver uma comunidade como essa em pesquisa. Por exemplo, pode-se esperar que um medicamento combata uma enfermidade que é específica dos membros de uma comunidade. Uma vez mais, esse tipo de grupo vulnerável não deve ser rejeitado pela pesquisa biomédica, mas, se for para envolvê-lo, deve ser feita uma análise cuidadosa dos termos de sua participação.

Um ponto de vista divergente

Uma minoria de autores, a maior parte dos Estados Unidos, tem sugerido que devemos descartar totalmente a noção de indução indevida (Emanuel 2005). Eles sugerem isso com a condição de que os sujeitos de pesquisa estejam conscientes das conseqüências da participação, sejam capazes de tomar decisões e sejam verdadeiros voluntários. Ezequiel Emanuel aponta que jamais seria possível induzir as pessoas a participar de pesquisas antiéticas demasiado arriscadas porque essas pesquisas seriam rejeitadas pelos comitês de ética devido ao risco envolvido, independentemente da questão da indução.

Se, por outro lado, participantes optarem por se incluir em um estudo em especial que não é demasiado arriscado porque serão muito bem remunerados, por que razão os comitês de ética em pesquisa devem se preocupar com esse assunto, visto que todas as outras pessoas envolvidas no ensaio (o pesquisador, o enfermeiro, o assistente de pesquisa, o secretário, entre outros) são remuneradas? Esse é certamente um argumento que os comitês de ética devem ter em mente quando revisarem propostas de pesquisa. Não seria do interesse de ninguém que uma proposta de um estudo ético – com relação risco-benefício razoável, questão de pesquisa lógica, metodologia sólida – fosse rejeitada porque os pesquisadores decidiram oferecer uma compensação generosa aos participantes.

Utilidade social da pesquisa proposta

Qualquer tipo de pesquisa em que se possa pensar não é uma atividade isenta de custo. Para realizar um es-

tudo, é necessário dinheiro, pessoas, tempo, infra-estrutura e outros componentes. Parcialmente em reconhecimento a isso, alguns eticistas sugeriram que a pesquisa, particularmente a que envolve certo grau de risco, deve ter o potencial de ser útil para as populações em que é conduzida. Por exemplo, um pesquisador que propõe investigar a utilidade de aulas *on-line* transmitidas via satélite nos Estados Unidos, no Brasil, no Japão, na Alemanha e no Sudão teria de explicar a um comitê de ética em pesquisa em ciências sociais envolvendo participantes humanos como os possíveis resultados de tal pesquisa poderiam beneficiar o povo sudanês. Ou, em outro exemplo, alguém tentando pesquisar a eficácia de uma tecnologia experimental de cirurgia cerebral a laser teria de explicar como isso poderia beneficiar pacientes do Zimbábue caso se proponha a investigar o assunto naquele país. O que a AMM tem a dizer sobre essa questão consta no parágrafo 19 da Declaração de Helsinque (2004): “A pesquisa médica somente se justifica se houver razoável probabilidade de que as populações nas quais ela será realizada poderão se beneficiar dos resultados da pesquisa”.

Esse é um avanço recente muito importante na ética em pesquisa. Por quê? É muito significativo porque, até essa exigência ser incluída, as propostas de pesquisa eram avaliadas *internamente*, isto é, o documento de consentimento livre e esclarecido era verificado, e a relação risco-benefício era estabelecida. Ninguém perguntava se havia alguma probabilidade de obtenção de utilidade social. Isso significa que até bem recentemente eram aprovadas pesquisas que, presumivelmente, não tinham qualquer utilidade para as populações em que eram realizadas.

A questão a que os membros dos comitês de ética em pesquisa em todo o mundo têm de se dedicar, além de todas as básicas tradicionais que foram mencionadas acima, é a da utilidade social. Existe uma boa razão para conduzir esta pesquisa aqui? Qual será o benefício para o nosso povo se permitirmos levá-la adiante? Ou, nas palavras do CIOMS (2004), “os comitês no país anfitrião têm uma responsabilidade especial de determinar se os objetivos da pesquisa respondem às necessidades e prioridades de saúde do país”.

Pela primeira vez na história da revisão ética de pesquisas envolvendo participantes humanos, membros de comitês de ética se encontram em uma situação em que são convocados a tomar decisões em parte relativas a políticas sobre a conveniência social da pesquisa proposta.

Sobre os autores

Udo Schüklenk

Udo Schüklenk é professor de filosofia na Universidade de Queen, Kingston, Ontario, Canadá na Cadeira de Pesquisa de Ontário em Bioética. É autor e editor de 6 livros e mais de uma centena de publicações em livros e periódicos acadêmicos. É Co-editor Chefe dos periódicos *Bioethics* e *Developing World Bioethics*. Atualmente está co-editando um volume sobre pensamento humanístico *50 Voices of Disbelief* (Wiley-Blackwell 2009), e

Referências bibliográficas

CIOMS – Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. 2004 version. Commentary on guideline 3. Geneva: CIOMS, 2004. Disponível em: <http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm>. Acesso em: 12 jul. 2007.

Emanuel E. Undue inducement: nonsense on stilts? *AJOB*. 2005; 5(5):9-13.

Lie R, Emanuel E, Grady C et al. The standard of care debate: the Declaration of Helsinki versus the international consensus opinion. *J Med Ethics*. 2004; 30:190-3.

Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *New England J Med*. 1997; 337(12):853-6.

Macklin R. The paradoxical case of payment as benefit to research subjects. *IRB*. 1989; 11(6):1-3.

Schüklenk U. Protecting the vulnerable: testing times for clinical research ethics. *Social Sci Med*. 2000; 51: 969-77.

Schüklenk U. The standard of care debate: against the myth of an “international consensus opinion”. *J Med Ethics*. 2004; 30: 194-7.

Schüklenk U, Ashcroft RE. International research ethics. *Bioethics*. 2000;14:158-72.

Selgelid MJ. Module four: standards of care and clinical trials. *Developing World Bioethics*. 2005; 5(1): 55-72.

Unaid. Treating people with intercurrent infection in HIV prevention trials. *AIDS*. 2004; 18: W1-W12.

Weijer C, Leblanc GJ. The Balm of Gilead: is the provision of treatment to those who seroconvert in HIV prevention trial a matter of moral obligation or moral negotiation? *J Law, Med Ethics*. 2006; 34(4):793-808.

World Medical Association – WMA. Declaration of Helsinki. 2004 version. Note of clarification on paragraph 30. Tokyo: WMA, 2004. Disponível em: <<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>>. Acesso em: 12 jul. 2007. 

está trabalhando com Soren Holm em um livro sobre Ética e Saúde Global (Wiley-Blackwell). Esteve em visita na Alemanha, Austrália, África do Sul, Reino Unido antes do Canadá, e é professor honorário em Bioética da Universidade de Witwatersrand, na África do Sul.

Darragh Hare

Darragh Hare é pesquisador no Centro de Ética Aplicada e Filosofia Legal na Universidade de Glasgow, na Escócia. É graduado pela Universidade de Glasgow com mestrado em Filosofia em 2001 e desenvolveu várias pesquisas, políticas e comunicações em universidades, mídias e parlamento Escocês. Darragh Hare tem publicado sobre ética em pesquisa social e biomédica, postura ética para com humanos e animais. Tem particular interesse em escolhas do fim-de-vida. Ministra cursos na graduação e pós-graduação em ética médica, ética em pesquisa e teoria ética na Universidade de Caledônia, Glasgow.