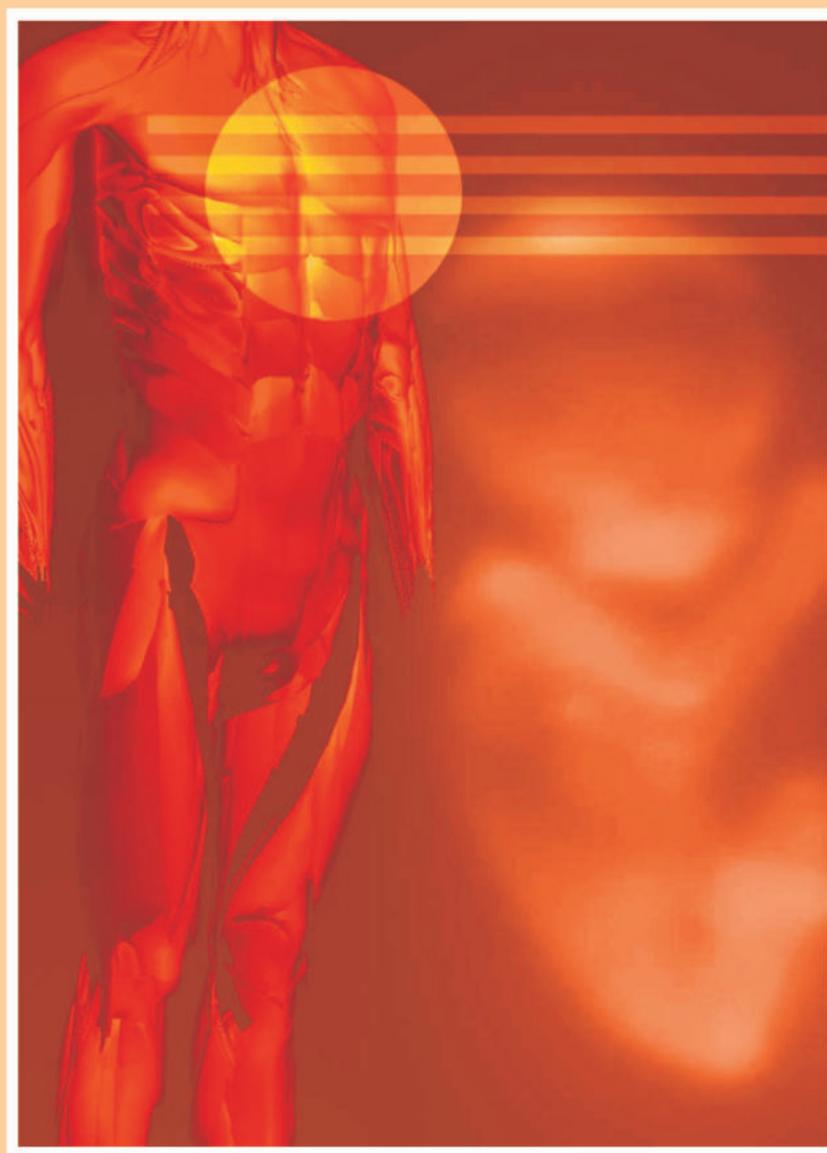


Cadernos de **Ética** em **Pesquisa**



Índice

Editorial

Sisnep: informação e participação 3

Por Corina Bontempo D. de Freitas

Dúvidas

A CONEP responde 5

Depoimento

Problemas e soluções no desenvolvimento de um Cep 8

Por Daniel Romero Muñoz

Em dia

CNPq cria comitê de bioética 12

Em dia

Milhões para fortalecer Cep 15

Em debate

Sisnep ampliado em todo o Brasil 18

Por Alessandro Soares

Artigo

Pesquisa clínica e indústria farmacêutica 24

Por Maria Inez Pordeus Gadelha

Sisnep: informação e participação

Por Corina Bontempo D. de Freitas e William Saad Hossne

O desenvolvimento científico e tecnológico crescente torna as atividades humanas e os sistemas de organização da sociedade cada vez mais complexos e fora do alcance da avaliação de indivíduos isoladamente. Assim também as formas de controle crescentemente mais complexas vão requerendo ações conjuntas de grupos cada vez maiores e mais especializados, o que parece indicar a necessidade simultânea de ações pontuais e ações difusas, controle de especialistas e controle da sociedade. Entretanto, a participação responsável da sociedade só pode ser obtida se lhe for assegurada informação suficientemente ampla e objetiva e formação adequada no sentido de capacidade de reflexão e consciência ética para também intervir na busca de soluções.

Poder ter acesso à informação e poder transmitir informação são características de cidadania participativa e são direitos garantidos na Constituição Federal que assegura a todos o “direito de receber dos órgãos públicos informação de seu interesse particular ou de interesse coletivo geral, ressalvadas aquelas cujo sigilo seja imprescindível à segurança do Estado e da sociedade” (Art. 5º, item XXXIII).

Por outro lado, a informação

sobre o cidadão tem o próprio cidadão como proprietário e há necessidade de consentimento para a coleta, uso e divulgação das informações pessoais. Portanto, há que se definir condições de livre acesso e de sigilo e privacidade, entre o que deve ser público e o que é privado.

O controle da ética na pesquisa no Brasil vem se organizando como modelo de democracia participativa. E temos aqui exemplo de política pública implantada numa parceria entre o governo e a sociedade civil. Os princípios do Sistema Único de Saúde de universalidade, equidade, descentralização e participação da comunidade sustentam o sistema Cep – Conep (Comitês de Ética em Pesquisa institucionais – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa), construído a partir da Res. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Hoje há 416 Cep em funcionamento, que acompanham em todo o país, por ano, cerca de 15.000 projetos de pesquisa que envolvem cerca de 600.000 pessoas.

Dentre as atribuições da Conep está a de organizar e manter um banco de dados nacional. O Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos – Sisnep – constitui uma ferramenta que irá trazer agilidade e transparência para o

dia-a-dia dos pesquisadores que atuam no Brasil e, ao mesmo tempo, garantir à população mecanismos de exercer o controle social no campo da ciência. Atende a uma preocupação do Conselho Nacional de Saúde de garantir a transparência e a confiabilidade no sistema, visando a melhoria da qualidade ética das pesquisas.

O Sisnep é um projeto pioneiro da Conep. Trata-se de um sistema via internet, com informações diferenciadas e direcionadas aos pesquisadores, aos Cep e Conep e à população em geral. Foi desenvolvido em parceria com o Datasus e sua implantação está sendo viabilizada pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (Decit). Torná-lo uma realidade possibilita atingir uma série de objetivos:

- Facilitar o registro das pesquisas envolvendo seres humanos e orientar a tramitação de cada projeto para que todos sejam submetidos à apreciação ética antes de seu início;
- Integrar o sistema de avaliação ética das pesquisas no Brasil e propiciar a formação de um banco de dados nacional;
- Agilizar a tramitação e facilitar aos pesquisadores o acompanhamento da situação de seus projetos;
- Oferecer dados para a melhoria do sistema de apreciação ética das pesquisas e para o

Corina Bontempo D. de Freitas é Secretária Executiva da Conep.

William Saad Hossne é professor, médico, pesquisador, membro do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e coordenador da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).

desenvolvimento de políticas públicas na área;

- Permitir o acompanhamento, pela população em geral e especialmente pelos participantes nas pesquisas, dos projetos já aprovados, e, portanto, em condições de serem iniciados.

Todo projeto registrado no Sisnep e entregue no Cep responsável pelo acompanhamento da pesquisa receberá um número. Este número é único e corresponde ao Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE), que será o identificador do projeto em todos os níveis: no Sisnep, no Cep, na Conep e até mesmo nas revistas de publicação científica ou congressos.

A listagem dos projetos aprovados estará disponível ao público, com título, instituição na qual será realizado ou em nome

da qual serão recrutados os sujeitos da pesquisa e número do CAAE. As informações específicas a cada pesquisador sobre seu projeto dependerão de cadastro e de senha individual. O CAAE significará um respaldo para o pesquisador, demonstrando que apresentou seu projeto para aprovação ética e também uma segurança para as pessoas envolvidas na pesquisa.

Na edição de setembro do *New England Journal of Medicine* foi publicado um manifesto de 11 editores das maiores revistas científicas da área da saúde, preocupados com possível viés nas publicações, especialmente de estudos com novas drogas, uma vez que estes acabam sendo enviados por grupos de interesse, não havendo informação disponível sobre outros projetos, inclusive aqueles com resultados “não satisfatórios.” A propósito,

vale lembrar que, pelas normas da Resolução CNS 196/96, item VI.2.m – o protocolo de pesquisa deve conter declaração de que os resultados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não. Além disso, pela Resolução 251/97, a ocorrência de eventos adversos deve ser imediatamente comunicada pelo Cep à Conep e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

O grupo de editores referidos conclui pela necessidade de controle social e requer a formação de banco público onde seriam registrados todos os projetos. Louvável a iniciativa e a Organização Mundial de Saúde (OMS) já organiza um Grupo de Trabalho para operacionalização da proposta. Neste campo entramos já com a experiência do Sisnep para compartilhar.

Normas que valorizam a bioética

A Resolução CNS 196/96 determina que toda pesquisa envolvendo seres humanos seja apresentada para apreciação a um Comitê de Ética em Pesquisa registrado na Conep.

Conheça a Resolução acessando o site: conselho.saude.gov.br. Além

dos aspectos éticos sobre pesquisa em seres humanos, você terá informação sobre como montar o protocolo e sobre o consentimento livre e esclarecido.

Depois cadastre sua pesquisa no Sisnep (www.sisnep.gov.br) e

receba as orientações para apresentar o projeto ao Cep.

Para saber mais sobre o trabalho do CNS, da Conep, dos Cep, visite o site: conselho.saude.gov.br ou procure o Comitê de Ética em Pesquisa de sua instituição.

A Conep Responde

A cada edição, a série **Cadernos de Ética em Pesquisa** reserva espaço ao leitor para esclarecer questões que apareçam com frequência durante encaminhamentos para realização de pesquisas. Todas as respostas apresentadas constam na Resolução 196/96, que trata das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos.

A consulta

Em virtude de não encontrar uma referência explícita na Resolução CNS 196/96 e por termos sido indagados a este propósito, fazemos a seguinte pergunta à Conep: O comitê de ética em pesquisa deve informar a pesquisadores e patrocinadores a lista de seus integrantes com os respectivos nomes e cargos ocupados por estes?

*Lucia Renieres Silva Andrade
(Salvador, BA).*

A resposta

Tendo em vista o caráter de *múnus publicum* e a política de transparência e lisura no processo de avaliação ética na pesquisa envolvendo seres humanos junto ao sistema Cep/Conep, não há qualquer impedimento quanto à divulgação da composição e respectivos cargos e profissões dos membros dos comitês. Por outro lado, recomenda-se a não divulgação de relatores diretamente envolvidos na análise de um determinado protocolo, uma vez que esta tarefa – relatoria – é apenas um procedimento interno do Cep e o parecer após discussão em reunião é do Cep como colegiado e deve ser assinado pelo seu coordenador.

A consulta

Num debate em nosso Cep, tratamos sobre as formas de

obter recursos para manter as atividades do comitê. Houve a sugestão de cobrança junto às empresas de uma taxa para inscrição de projetos que sejam por elas promovidos. Outra idéia que surgiu foi a de, no lugar de cobrar uma taxa, destinar ao Cep parte do ressarcimento que as empresas fazem à instituição por um doente incluído em projeto de pesquisa. Finalmente, houve proposta de cobrar uma taxa de menor valor para projetos independentes e outra maior de patrocinadores de porte, como os laboratórios farmacêuticos. Como não encontramos menção a este tema nas resoluções da Conep, nós decidimos enviar a seguinte questão: que meios legais e éticos existem para se fazer a captação de recursos de custeio e financiamento para um Cep?

*Maria Inez Gadelha
(João Pessoa, PB)*

A resposta

A Resolução CNS 196/96, contempla bem a questão nos itens II.14, VII.3 e VII.10. Define que o trabalho no Cep é voluntário e que cabe à instituição prover meios para seu funcionamento. São medidas para assegurar a independência do julgamento do comitê com respeito aos projetos que analisa. Não é permitida a cobrança por projeto analisado. Por outro lado, a instituição que participa



em um projeto pode e deve incluir no orçamento do mesmo o ressarcimento dos custos desta participação, mesmo porque nenhum custo pode ir para o SUS. Algumas instituições, além dos custos bem definidos, incluem uma taxa extra para administração ou para fundos de pesquisa, mas nada disso tem a ver com o Cep. Para maiores detalhes, você pode consultar o Manual Operacional dos Cep, disponível no nosso site.

A consulta

Tendo em vista o disposto no item III da Resolução CNS 196/96 e suas alíneas m, n e p, consultamos essa Comissão se eventual projeto de pesquisa deverá observar a exigência, para fins de aprovação, de garantir e assegurar que o participante continuará, se necessário, a receber os respectivos medicamentos e por quanto tempo.

*Rubens Augusto
(Marília, SP)*

A resposta

Considerando posicionamentos anteriores da Conep, a continuidade do tratamento para sujeitos de pesquisa tem sido buscada, sempre que haja o interesse clínico. A Resolução CNS 251/97 refere no item IV.1.m que deve ser assegurado acesso ao medicamento em

teste, caso se comprove sua superioridade em relação ao tratamento convencional. Desta forma, tem sido exigida nestas situações. Os protocolos devem ser analisados caso a caso para garantir aspectos de direito e de justiça aos sujeitos envolvidos.

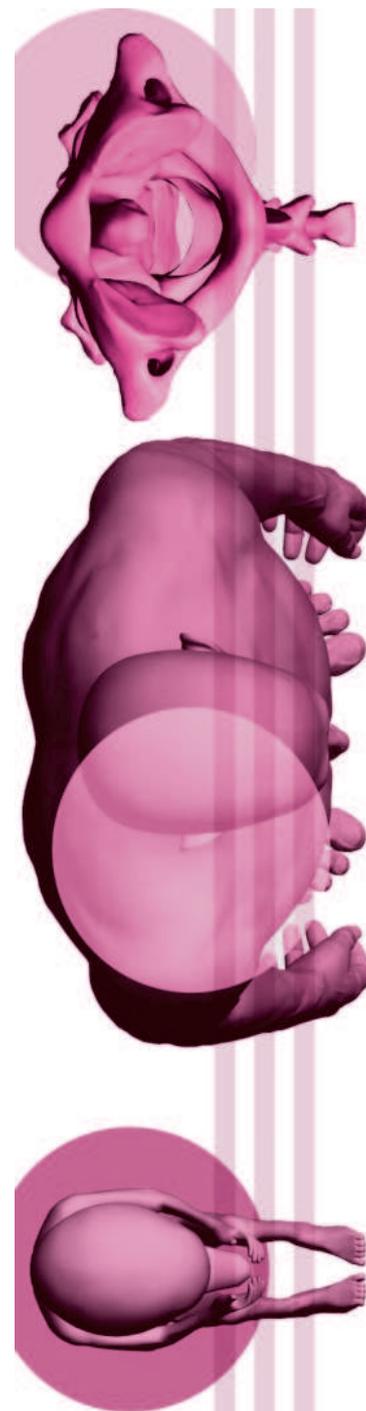
A consulta

Recentemente, dois projetos envolvendo genética humana foram submetidos a análise pelo Cep da Universidade Católica de Brasília e devolvidos aos respectivos pesquisadores em função de um item da Resolução CNS 340/04. Neste sentido, solicito informações sobre o capítulo III, item III. 8 que afirma: “Para que dados genéticos individuais sejam irreversivelmente dissociados em qualquer indivíduo identificável, deve ser apresentada justificativa para tal procedimento para avaliação pelo Cep e pela Conep”. Nos casos, os alvos a serem estudados nos projetos submetidos envolviam a identificação de genes específicos e sua associação a processos biológicos, cujo protocolo envolve a obtenção de DNA dos sujeitos da pesquisa através de gota de sangue. Aguardo comentários.

*Luiz Antonio Soares Romeiro
(Brasília, DF)*

A resposta

Entende-se que os sujeitos de pesquisa normalmente são identificados e poderão receber



resultados de seus exames. Naturalmente, a garantia de confidencialidade e a proteção da privacidade devem ser analisados. Quando há dissociação do material do doador, consequentemente não haverá possibilidade de vincular um resultado a uma pessoa e, portanto, a Resolução 340 determina que sejam justificados os motivos e analisadas as consequências de tal procedimento. Assim, cabe ao Cep analisar e definir pela aceitabilidade ou não da proposta. Nestes casos a Resolução CNS 340 define o envio do protocolo à Conep para parecer final.

A consulta

Uma outra instituição, distante uns 400 Km de nossa cidade, tem nos enviado protocolos de

pesquisa para avaliação. Numa das últimas reuniões, um dos membros do nosso Cep argumentou que não deveríamos emitir parecer até manifestação da Conep sobre a adequação da remessa de protocolos para nossa avaliação, como é orientado no Manual Operacional de Cep. O plenário aprovou a suspensão das avaliações e decidiu encaminhar a seguinte questão à Conep: como devemos proceder neste caso, tendo em vista que os documentos que deram entrada ficam parados, aguardando o questionamento procedimental?

*Alcindo Eduardo Bonella
(Uberlândia, MG)*

A resposta

Entendemos que a instituição vizinha a sua cidade poderia

constituir um Cep próprio. No entanto, temos que considerar a existência de uma demanda mínima no local, de cerca de seis projetos por ano, para que se possa investir em treinamento e manutenção de um comitê. Quando este critério não é atendido, as instituições devem fazer contato com a Conep (enviar e-mail para conep@saude.gov.br) para que a Comissão possa indicar qual o CEP que poderá receber seus protocolos para análise. Sugiro repassar estas informações aos pesquisadores que usam os serviços deste comitê, assumindo excepcionalmente a análise dos protocolos já recebidos para evitar atrasos maiores.

*Respostas dadas pela
Dra. Corina B. B. Freitas,
Secretária Executiva da Conep*

Problemas e soluções no desenvolvimento de um Cep

Por Daniel Romero Muñoz

Daniel Romero Muñoz é professor coordenador do Cep da Santa Casa de São Paulo.

Introdução

Quando se inicia a organização de um Comitê de Ética em Pesquisa (Cep) surgem alguns problemas que exigem soluções e mesmo criatividade, mas é preciso manter-se dentro das normas estabelecidas na Resolução 196 e suas complementares. O presente relato pretende expor alguns dos problemas com que nos defrontamos na estruturação e desenvolvimento do Cep da Santa Casa de São Paulo, bem como expor o modo que adotamos para resolvê-los.

Comissões científicas

O primeiro problema enfrentado ocorreu logo após a formação do Cep, em maio de 1997. De acordo com a Resolução 196, o comitê pode ter no máximo 50% de seus membros de uma mesma categoria profissional, devendo também garantir a participação de pessoas que não são pesquisadores. Em outras palavras, não se trata de um comitê de pesquisadores, mas sim de um grupo representativo da sociedade.

Deste modo, muitos de seus componentes não se sentiam preparados para analisar a parte científica de um projeto de pesquisa. Havia dúvidas quanto à adequação da metodologia e

da casuística, se os riscos (ou a sua ausência) decorrentes dos métodos propostos eram realmente os informados pelo pesquisador ou ainda se as emendas eram adequadas. Além disso, não havia clareza se os efeitos adversos se justificavam pelo tipo de paciente incluído na casuística ou se o projeto tinha realmente um valor científico que justificasse a sua realização ou a submissão do paciente aos riscos dele decorrentes. Enfim, faltavam critérios para definir se o projeto era cientificamente inadequado, não se justificando sua realização e, portanto, não devendo ser aprovado do ponto de vista ético.

Quase 50% dos membros do Cep não se sentiam aptos a analisar e produzir relatórios sobre os projetos de pesquisas, criando um impasse dentro do Comitê. Com a discussão do problema, ficou claro que os mais capazes para julgar a parte científica de um projeto eram os especialistas da matéria. Se o projeto era da área de ginecologia ou de ortopedia, por exemplo, ninguém mais capaz do que os professores desses departamentos para julgar o seu valor científico, a adequação de sua metodologia, os riscos dela decorrentes.

A solução encontrada foi criar

uma comissão científica em cada departamento e serviço da Santa Casa (e de sua Faculdade de Medicina) que estivesse interessada em fazer pesquisa. Praticamente todos os departamentos e serviços montaram suas comissões científicas. Atualmente, cada comissão científica atua como o primeiro crivo por onde devem passar os protocolos de pesquisa. Seus representantes analisam os projetos do ponto de vista científico, antes que eles sejam encaminhados ao Cep, e também atuam durante o desenvolvimento do projeto, analisando emendas e efeitos adversos e dando um parecer preliminar para fornecer subsídios ao membro do Cep encarregado do acompanhamento ético do projeto.

Atualmente essas comissões científicas se revelam de extraordinário valor na instrução dos membros do Cep quanto à parte científica das pesquisas realizadas em nossa instituição. Além disso, têm servido como instrumentos imprescindíveis para divulgação e implementação das normas éticas da pesquisa em seres humanos, bem como na educação do pesquisador, dos que se iniciam em pesquisa científica, e do modo correto de se elaborar um projeto de pesquisa.

Finalmente, as comissões têm auxiliado muito o Cep na superação da resistência de alguns pesquisadores em relação às

normas éticas em pesquisa. Neste sentido, o “peso científico” dos professores que compõem a comissão de um departamento é por si só um fator de convencimento do pesquisador quanto à necessidade de adaptar o seu projeto a determinadas exigências metodológicas. Outrossim, esse peso influencia muito mais o pesquisador do que o parecer de um membro do Cep, além de contribuir para convencê-lo a participar como membro da Comissão Científica do seu departamento.

As comissões científicas, tendo sido constituídas como órgãos assessores dos chefes de departamento, contribuíram para a solução de um outro problema: o quase total desconhecimento das chefias de departamento das pesquisas que ali se realizavam, o que implicava não assumirem qualquer responsabilidade sobre os projetos em desenvolvimento.

Número de membros do Cep que analisam cada projeto

Um problema fundamental na análise de um projeto de pesquisa no Cep é que, na verdade, ele passa por um único crivo: a análise do relator. Se este for inexperiente ou analisar o protocolo de maneira apressada e sucinta, há uma grande chance de existirem falhas relevantes. No sentido de prevenir tais



erros e de instruir membros iniciantes, dando-lhes oportunidade de discutirem os projetos com os mais experientes, estabelecemos que cada projeto seja analisado por três membros do Cep, sendo um relator e dois co-relatores. O primeiro é obrigado a escrever o seu parecer e lê-lo na reunião do Cep e os co-relatores são estimulados a ler e também a comentar o projeto após a leitura do relator. Embora não tenha obrigação de escrever, o co-relator também é estimulado a produzir pareceres.

Os membros mais inexperientes são habitualmente designados como co-relatores e, além de terem oportunidade de discutirem o projeto com o relator, geralmente mais experiente, verão também o modo como se escreve o parecer consubstanciado.

Membros suplentes

O Cep da Santa Casa é composto de 20 membros. Entretanto, as ausências e a renovação, com a conseqüente entrada de membros inexperientes, tornaram-se problemas constantes. Por isso, introduzimos 10 suplentes na última renovação para suprirem as ausências dos titulares em férias, congressos. Os suplentes que não estão substituindo titulares não são obrigados a comparecer às reuniões, mas são estimulados para

que o façam e atuem como co-relatores. Desse modo, ganham experiência para quando tiverem que fazer um parecer consubstanciado. Ademais, na renovação dos titulares, o Cep terá sempre pessoas capacitadas e com experiência para assumirem o lugar dos que saem.

Membros “*ad hoc*”

Membros de alguns departamentos da Santa Casa obrigam seus residentes a apresentarem um trabalho de pesquisa por ano, os quais em sua maioria são retrospectivos, ou seja, levantamentos de casos a partir de prontuários, para analisar condutas e diagnósticos relativos a uma determinada patologia. Por outro lado, áreas como as de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Enfermagem exigem trabalhos de conclusão de curso, que geralmente são pesquisas bastante simples, mas que acarretam enorme sobrecarga para o comitê.

O Cep tem indicado membros dos departamentos, serviços e cursos para atuarem como “*ad hoc*”, dando parecer para cada um desses projetos. O objetivo é formar grupos de pessoas capazes de analisar projetos e darem parecer do ponto de vista ético, instruir os pesquisadores sobre o modo de prepararem os protocolos de pesquisa e facilitar o trânsito do projeto na

instituição. Desse modo, além de receber o projeto já instruído por um parecer ético, o Cep está treinando pessoas para serem seus membros efetivos no futuro.

Apoio: o elemento chave

Todos esses expedientes foram adotados para enfrentar os problemas e melhorar o andamento das pesquisas na Santa Casa de São Paulo, sem negligenciar sua condução ética. Com isso, foi possível lidar com o contínuo aumento do número de pesquisas. Temos, entretanto,

a certeza de que todo esse trabalho não seria possível sem o total apoio da instituição, que vem investindo no Cep e adotando medidas eficientes para proporcionar seu crescimento e melhor adequação. Nos últimos anos triplicamos o espaço físico, recebemos novos arquivos e mais um microcomputador, e, desde o final de 2003, temos uma segunda secretária.

Mas não podemos deixar de mencionar que, apesar de ser fundamental a capacitação de membros para o Cep e a melhoria das condições de seu

funcionamento, em todo esse processo há um elemento chave, sem o qual tudo pára: a secretária. Isto não é um elogio, mas o reconhecimento de que nenhum Cep conseguirá dar respostas adequadas aos problemas e garantirá o fluxo de análise dos protocolos de pesquisa, sem obstáculos, sem uma profissional competente, que entenda tanto quanto os membros e o coordenador do comitê (que mudam periodicamente, enquanto ela permanece) sobre como devem ser a elaboração e tramitação dos projetos.

CNPq cria comitê de bioética

Com a criação do grupo, projetos de pesquisa receberão tratamento diferenciado na análise de questões éticas em estudos envolvendo seres humanos.

Até bem pouco tempo, não havia consenso quanto à melhor maneira de pleitear financiamento para estudos relacionados à bioética junto ao Governo Federal. Um vácuo impedia a troca de opiniões entre diferentes especialistas quanto às propostas apresentadas pelos pesquisadores vinculados à pesquisa em bioética, uma área caracterizada pela análise interdisciplinar de vários campos de conhecimento.

Os projetos de pesquisa que eram analisados pelos filósofos, por exemplo, não recebiam a visão crítica dos médicos, mesmo que fosse imprescindível. Também era comum que as propostas passassem pelo aval de um médico, mas sem o ponto de vista de um jurista. O mais grave era quando certos estudos, pela sua complexidade, careciam da opinião das três áreas do conhecimento. Nesse momento, o nó se tornava ainda mais difícil de desatar.

Resumindo: alguns projetos de pesquisa não tinham o devido tratamento. A solução, longe de ser a ideal, era buscar uma resposta por aproximação, ou seja, elegia-se a área que mais se aproximasse do estudo em questão e pronto. No entanto, os próprios especialistas em bioética reconheciam que esta estratégia deixava aberta uma lacuna que poderia ter outras

implicações no futuro.

Com a passagem do tempo, o acúmulo de experiência e o interesse em pavimentar os caminhos da bioética no Brasil estão trazendo novas respostas a velhos problemas. Uma iniciativa tomada no âmbito do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) busca justamente integrar os diferentes campos de conhecimento no momento de analisar os projetos de pesquisa ligados à bioética.

A estratégia inclui a criação de um comitê de bioética dentro desse espaço estratégico para a ciência brasileira. O novo comitê nasce com objetivo de analisar as propostas sob o olhar de representantes que as avaliam de início, segundo os princípios da filosofia, da medicina e do direito. Isso representa uma maneira diferenciada no recebimento e análise de estudos sobre conceitos éticos de pesquisas envolvendo seres humanos.

Criado em 30 de setembro de 2004, o comitê é composto pelo médico e coordenador da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), William Saad Hossne, pelo jurista Dalmo Dallari e pelo filósofo Franklin Leopoldo e Silva. Os três foram convidados a integrar esse comitê devido à experiência e a qualidade dos estudos que realizaram em seus campos

específicos de trabalho, mas sempre dando atenção especial à bioética e ao respeito às normas de conduta ética em pesquisa envolvendo seres humanos e suas conseqüências para a sociedade.

Esse grupo vai dar parecer sobre as propostas em bioética enviadas ao CNPq, envolvendo todas as suas modalidades de bolsa. Um detalhe importante é que os projetos a serem analisados terão de abordar necessariamente aspectos conceituais.

A novidade tem sido bem acolhida pela comunidade científica e tem sabor de vitória para a Conep. Segundo William Saad, a criação desse Comitê de Bioética é um fato muito auspicioso para todos os pesquisadores e defensores do respeito

aos seres humanos.

“Há cerca de quatro anos, procurei o CNPq várias vezes com objetivo de formar um comitê específico de bioética. Até então, os projetos de pesquisa de bioética ou iam para um comitê de filosofia, que nem sempre está relacionado profundamente com a bioética, ou iam para áreas de medicina, que também não garantia o foco da discussão”.

Agora, acredita Saad, a análise ganhará em profundidade e a troca de visões entre os diferentes especialistas renderá outros frutos, como o acompanhamento em relação ao tema no país. “Queremos que a bioética se desenvolva de forma equilibrada e não vire banalização, modismo da terminologia”, afirma.

Grupo analisará concessão de bolsas

O Comitê de Bioética do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) analisará propostas para candidatos a todas as modalidades de bolsa. O financiamento inclui desde o Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (Pibic) até bolsas de mestrado e doutorado, tanto no país como no exterior. Também

está inserida no processo a chamada bolsa sanduíche (no país, no exterior e empresarial), pós-doutorado (no país, no exterior e empresarial), bolsa para professor visitante e bolsa de produtividade.

O grupo acolhe ainda as propostas por meio de editais, sejam específicos ou universais. Para se inscrever, o candidato pode acessar o endereço www.cnpq.br



para cadastrar seu Currículo Lattes, preencher formulário, identificar a opção adequada para seu perfil, observar prazos, pré-requisitos e documentos para inscrição e envio do projeto.

De acordo com a coordenadora do Programa de Pesquisa em Biociências do CNPq, Raquel Coelho, o processo para concessão de financiamento varia de acordo com a modalidade. Digamos que o candidato tenha um projeto e pleiteie bolsa de produtividade, cujo valor vai de R\$ 900,00 a R\$ 1.200,00

mensais, dependendo do nível. Neste caso será analisada a produção curricular, como os artigos publicados em revistas, se o candidato orienta alunos de mestrado e doutorado, se organiza eventos ou exerce cargo de liderança na universidade.

Depois de inscritos, os projetos são encaminhados a consultores *ad hoc*, que os analisarão isoladamente. Quando retornam os pareceres das consultorias, o CNPq faz pré-seleção para avaliar se os candidatos preenchem os requisitos necessários.

A partir daí é que o conjunto de propostas segue para o novo Comitê de Bioética, que distingue as propostas de acordo com critérios de mérito e de ordem de prioridade.

A palavra final dentro desse ritual de defesa dos princípios da ética fica com a Diretoria Executiva do CNPq, que com base em todos os documentos e relatórios de análise, toma suas decisões de olho no caixa, ou seja, considerando qual o montante dos recursos disponíveis para financiamento de bolsas.

Milhões para fortalecer Cep

Mais de 100 projetos receberão os recursos em 2005 para investir na melhoria de infra-estrutura e na capacitação dos comitês de ética em pesquisa de todo o país. A expectativa é de que este investimento ajude na valorização da bioética e na proteção dos direitos humanos no Brasil. Uma outra linha de financiamento com o mesmo objetivo deve ser aberta ainda este ano.

O desenvolvimento da ciência depende tanto de recursos para investigação científica quanto para criação de infra-estrutura capaz de apoiar a realização de trabalhos nas mais variadas áreas. No caso da bioética não é diferente. O processo que tomou impulso no Brasil há cerca de 10 anos, por meio da criação dos comitês de ética em pesquisa (Cep) e da promulgação da Resolução 196, agora recebe nova injeção de ânimo. Todo esse trabalho, que tem como objetivo a proteção dos interesses de toda a sociedade, especialmente daqueles que participam como voluntários nas pesquisas, será ampliado, com uma nova concessão de crédito.

Os coordenadores dos Cep estão com uma agenda repleta de projetos para melhoria de infra-estrutura e capacitação de membros. Tanta atividade é consequência do Edital do Projeto de Fortalecimento Institucional dos Cep, lançado em setembro de 2004, que permitiu a organização de diferentes iniciativas na área.

Tratam-se de programas que, após a fase de implementação, vão repercutir no funcionamento e na própria divulgação do trabalho de defesa da bioética no país. Para concretização, uniram-se o Departamento de Ciência e Tecnologia do Minis-

tério da Saúde (Decit), o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep).

Das 126 propostas inscritas com base no edital no CNPq, foram aprovados 107 projetos, que começaram a ser contratados em dezembro de 2004. O montante final a ser liberado chega a R\$ 2,5 milhões. Cada proposta para ser viabilizada terá direito a utilizar no máximo R\$ 30 mil, com prazo de execução de 12 meses, a partir da liberação. Os recursos dos projetos são provenientes do Decit, repassados ao CNPq pelo Fundo Nacional de Saúde. O desembolso é feito à medida que vão sendo enviados os documentos solicitados, como termo de concessão e dados bancários.

As boas notícias não param por aí. Ainda no primeiro semestre de 2005 está previsto o lançamento de outro edital com o mesmo objetivo. No entanto, haverá uma restrição: o Cep beneficiado em 2004 será vetado de participar uma segunda vez de forma consecutiva. Com isso, a idéia é garantir que os investimentos no setor beneficiem o maior número possível de comitês de ética, garantindo a ampliação da infra-estrutura e do nível de capacitação junto da rede de Cep no Brasil.



Apesar das novas datas de convocação estarem ainda em aberto, os responsáveis pelo Edital de Fortalecimento Institucional dos Ceps aconselham aos membros dos comitês a acompanharem o tema de perto. Por enquanto, destacam que não apenas os Cep constituídos e em funcionamento poderão se inscrever nesta nova etapa, mas também os comitês em fase de formação também terão condições de concorrer.

Os recursos podem ser utilizados em serviços e custeio. O dinheiro liberado ajudará na compra de equipamentos, livros, material de consumo, passagens, diárias e serviços de terceiros.

A possibilidade de aplicação em programas de capacitação também é ampla. Os Cep contemplados pelo edital terão liberdade de escolher o método a ser adotado para realização dos cursos, como seminários, workshops, mesas-redondas, curso à distância, entre outros. No entanto, o edital de 2004 define que os cursos sejam desenvolvidos durante pelo menos 20 horas, e que envolvam atividades práticas dos participantes.

Uma outra exigência é que pelo menos 70% da carga horária dos cursos se refiram aos nove temas indicados pelo edital. O primeiro da lista é o de “fundamentos da bioética aplicados à pesquisa envolvendo

seres humanos: evolução da regulamentação, normas internacionais, normas brasileiras e normas complementares para áreas específicas”. Em seguida, vem o “fluxo de aprovação de projetos: interface com os diversos órgãos; organização e funcionamento do sistema Cep/Conep”.

O terceiro tema é o de “fundamentos para elaboração do parecer consubstanciado do Cep: responsabilidade ética do pesquisador, da instituição, do patrocinador e do Cep”. Em quarto lugar, consta o tema “participação da representação de usuários nos Cep, além de questões éticas e fundamentação relativa a conflitos de interesse, vulnerabilidade, confidencialidade e privacidade”.

O quinto e o sexto, respectivamente, referem-se à capacitação para “uso do Sistema de Informação sobre Ética em Pesquisa (Sisnep)” e “uso do Guia Eletrônico”. Por fim, o conteúdo inclui “processos de obtenção do consentimento do sujeito da pesquisa”, “aspectos éticos de projetos de farmacologia clínica, de genética, reprodução humana, povos indígenas” e “discussão de casos específicos”.

De acordo com o coordenador da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), William Saad Hossne, os proje-

tos contemplados no edital de fortalecimento dos Cep fazem parte de uma seqüência de medidas adotadas desde o surgimento da Conep para ampliar o controle social das pesquisas em seres humanos. “Essas capacitações buscam

tornar os membros dos Cep cada vez mais cientes de toda a sistemática da análise dos projetos de pesquisa”.

Para a assessora técnica do Decit, Leila Freire, é muito importante que os Cep tenham boa infra-estrutura para funcio-

namento e que seus membros sejam bem capacitados. “Com os projetos aprovados pelo edital, haverá mais troca de informações entre os Cep e um consenso na apreciação dos aspectos éticos das pesquisas”, acrescentou Leila.

Sisnep ampliado em todo o Brasil

Por Alessandro Soares

Alessandro Soares é músico e jornalista. Atualmente trabalha junto ao Conass e ao Sebrae, em Brasília.

Ciência se conjuga com modernidade, com avanço de conhecimento. No Brasil, a ética em pesquisa ganhou um importante aliado: a tecnologia. O Sisnep, um sistema que tem como alvos a transparência e a universalidade na análise de protocolos já está pronto para funcionar. Dezenas de técnicos já foram treinados e os pesquisadores que conheceram a nova ferramenta estão entusiasmados com a novidade.

Cada vez mais os temas relacionados à ética na ciência se manifestam no cotidiano dos brasileiros. De forma sutil ou não, os assuntos relacionados a pesquisas envolvendo seres humanos surgem durante as conversas, normalmente no vácuo de questões as mais inusitadas, como o uso de células-tronco no tratamento de doenças, estudos sobre novos medicamentos ou o consumo de alimentos transgênicos. Se entre os cidadãos comuns esses debates têm se tornado cada vez mais frequentes e calorosos, entre os cientistas a preocupação adquire novos contornos com o aperfeiçoamento das ferramentas para acompanhar os rumos do conhecimento no país.

Uma prova disso é o interesse dos pesquisadores com relação ao Sistema Nacional de Informações sobre Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Sisnep). Aos poucos, a iniciativa tem conquistado a adesão da comunidade acadêmica. De acordo com as estatísticas do Ministério da Saúde, depois da fase experimental, quando foi instalado em apenas oito comitês de ética em pesquisa (Cep), o Sistema alcançava em março de 2005 uma boa parte dos mais de 400 comitês no país.

A ampliação do Sisnep aconteceu a partir de 2004, com a capacitação de mais de 450

pessoas, entre multiplicadores e operadores. Os cursos foram realizados com a parceira da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus) e do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (Decit).

Criado em 2000 pela Conep para agilizar o armazenamento de dados por meio da internet sobre pesquisas com seres humanos, o Sisnep facilita a vida do pesquisador e protege as pessoas envolvidas nesses estudos. Ao invés do autor de uma pesquisa perder tempo em atividades burocráticas, como telefonar ou visitar comitês só para saber da tramitação do projeto, basta acompanhar e tirar dúvidas pela internet, no endereço www.saude.gov.br/sisnep.

A população em geral, especialmente os participantes das pesquisas, poderão ter acesso a alguns dados que identificam os projetos aprovados, isto é, em condições de serem iniciados. Na prática, a implantação do Sisnep permite àqueles que voluntariamente consentiram em participar de estudos científicos, fazer o acompanhamento da evolução das investigações. De acordo com a secretária executiva da Conep, Corina Bontempo, a iniciativa é pioneira no mundo. Ela afirma que nem nos países

do primeiro mundo há um sistema tão avançado como o Sisnep, que já responde a uma reivindicação dos editores das principais revistas científicas internacionais.

dicação dos editores das principais revistas científicas internacionais.

Site tem formato simples e didático

Logo na abertura, percebemos o quanto o site do Sisnep é didático. Apesar de não ter ilustrações, exceto o grupo de pequenas fotos no canto superior da página ou o mapa do Brasil na seção de projetos aprovados, a diagramação facilita a leitura. Cada seção é destacada com títulos em forma de pergunta, como “o que é o Sisnep?”, “como foi criado” ou “como funciona?”.

Marcado pelo tom azul acinzentado, a página tem como ponto central a seção “usuários”. É lá onde o público geral vai poder consultar a lista de projetos aprovados. Para os pesquisadores, a seção mostra como se registrar, e quais os Cep que já utilizam o

Sisnep. No *link* “registre seu projeto de pesquisa aqui”, o pesquisador abrirá uma nova página, onde encontra a seção “menu principal”, composto de opções para se cadastrar, uso de senha, acesso a folder explicativo, entre outros. Na mesma página, na opção “entrar no Sisnep”, o pesquisador precisa preencher CPF e senha para poder navegar as páginas seguintes.

Como toda ferramenta virtual, o Sisnep passa por uma constante avaliação. Os links e conteúdos disponíveis aos usuários são constantemente revisados e atualizados. Assim, em breve, os pesquisadores e participantes de projetos podem esperar novos materiais para consulta com novas orientações.

Pesquisador elogia sistema

O Sisnep tem sido muito bem recebido pela comunidade científica. Segundo a assessora de pós-graduação da Univer-

sidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (Unijui), Fabiana Simon, a principal vantagem do Sisnep é a



transparência e a visibilidade que dá, tanto para os pesquisadores como para o Cep, e a possibilidade de constituição de um banco de dados sobre as pesquisas envolvidas.

Fabiana participou do treinamento em outubro de 2004, em Porto Alegre. “A metodologia foi boa, as instrutoras tinham bom domínio sobre o sistema e os participantes interagiram durante o treinamento, com perguntas e socialização de dúvidas. O material distribuído no treinamento é claro e acessível”, argumenta. A assessora gaúcha acredita que o Sisnep entra em operação no Cep da Unijuí ainda no primeiro semestre de 2005.

Apesar da ampliação acontecer agora, o Sisnep já funciona

em oito Cep desde 2002, quando começou a fase experimental do projeto, em São Paulo, Ribeirão Preto, Rio de Janeiro, Brasília, Belo Horizonte e Porto Alegre. O Comitê de Ética do Hospital das Clínicas de Porto Alegre (Cep/HCPA) é um dos que integram a fase piloto e recebe em média 44 projetos por mês. “O Sisnep é muito bom. Ter a garantia de que a pesquisa foi aprovada no Comitê de Ética é de suma importância”, afirma Eliane Reisdorfer, secretária do Cep/HCPA. Para ela, quando o Sisnep estiver sendo utilizado por todos os comitês, vai haver maior controle do que está sendo feito em termos de pesquisa nas áreas da saúde. E esta é uma das boas expectativas para 2005.

Após testes, a implantação

Ainda no primeiro semestre de 2005 espera-se que o Sisnep esteja disponível em todo o país. Por enquanto, a fase é de pequenos ajustes para por em prática tudo o que foi repassado nos treinamentos do ano passado. Esta etapa ganhou impulso com a implementação de um núcleo de coordenação vinculado a este trabalho junto ao Datasus, em Brasília. A equipe tem trabalhado intensamente para garantir que o

projeto se consolide dentro do menor espaço de tempo.

Concluído este esforço, muita coisa mudará no dia-a-dia de quem faz ciência no Brasil. A obrigatoriedade para qualquer pesquisador que atua com estudos envolvendo seres humanos de cadastrar sua proposta no Sistema garantirá mais respeito à ética na busca do conhecimento. Inclusive vale ressaltar que tudo deverá ser feito antes mesmo do início do estudo. O cadas-

tramento deve ser feito preferencialmente de três a quatro meses antes de entrar em campo, ou pelo menos com 60 dias de antecedência.

O processo é muito simples e gratuito. Basta entrar no site www.saude.gov.br/sisnep e acessar o link “pesquisador” para fazer cadastro com dados pessoais. Depois disso, o Sistema gera automaticamente uma senha para, em seguida, o pesquisador registrar sua proposta de estudo. Após essa etapa, o Sisnep, também de forma automática, gera uma folha de rosto, com dados variados como título do projeto, responsáveis pela pesquisa, patrocinador, pessoas envolvidas, entre outras informações.

É fundamental, porém, relatar se os envolvidos são vulneráveis, como crianças ou doentes mentais. A folha de rosto informa também qual Cep analisará sua proposta. O pesquisador deve juntar essa folha de rosto ao seu projeto de pesquisa e a documentação exigida.

Com os documentos em mãos, basta se dirigir ao Cep indicado na folha de rosto para dar entrada ao processo de análise. Em seguida, um técnico de Cep faz checagem da documentação. Se estiver de acordo com o exigido, o técnico do Cep dá baixa no Sistema, que fornece o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) representado por um número composto que inclui três dígitos para o número do Cep, um dígito para projeto uni ou multicêntrico, cinco dígitos para a numeração seqüencial do projeto no respectivo Cep e dois dígitos para o

ano. Esse dado é a identificação única do projeto para acompanhamento pelo pesquisador, pelo Cep, pela Conep e para divulgação ao público. É com o CAAE que o pesquisador vai acompanhar a situação do projeto no processo de aprovação.

O certificado dará respaldo para o pesquisador de que ele está de acordo com as normas exigidas, ou seja, apresentou o projeto no sistema Cep/Conep. Cerca de 60% dos projetos são aprovados num prazo de 30 a 40 dias. Os demais projetos têm prazos mais largos, entre dois a três meses, devido à necessidade de esclarecimentos. Normalmente isso acontece com projetos polêmicos, a exemplo de temas relacionados a organismos geneticamente modificados ou célula-tronco.

Mas o atraso também ocorre com projetos mal elaborados, seja por erro no preenchimento, falta de clareza do tema a ser estudado, falta de informações essenciais definidas nas Resoluções, entre outros problemas. Segundo Corina Bontempo, um exemplo corriqueiro de projeto mal elaborado é quando o pesquisador não insere no protocolo a análise sobre riscos e benefícios para as pessoas envolvidas. “Essa pré-avaliação por parte do pesquisador é fundamental”, ressalta. Depois do parecer do Cep, se favorável à proposta do pesquisador, alguns projetos seguem para a Conep, que dará a palavra final a respeito da proposta em áreas temáticas especiais, colocando também os dados de andamento no Sisnep para acompanhamento dos interessados.



Datasus capacita técnicos em todo país

O analista de sistemas do Datasus no Rio de Janeiro, Sílvio Abdala, que atuou no planejamento da capacitação de multiplicadores e operadores do Sisnep em 2004, afirma que o desafio durante os treinamentos era implantar o sistema em todos os Cep do país em tempo hábil, devido às distâncias dos estados brasileiros. “Estruturamos o treinamento com base nos multiplicadores. Para isso, capacitamos 54 técnicos do Datasus, sendo dois representantes por estado, divididos em duas turmas. O trabalho foi realizado em Brasília, em agosto de 2004, durante quatro dias”.

Em seguida, estes multiplicadores, junto com representantes da Conep e do Decit, fizeram repasse para operadores de todos os Cep. O roteiro de viagens abrangeu 27 municípios durante 2004, começando por Teresina, em 21 de setembro, até Belo Horizonte, em 17 de dezembro. Formada por até 15 representantes de Cep, cada turma teve carga horária de seis a oito horas, com aulas expositivas e práticas.

Nos estados com menor quantidade de comitês, bastou apenas um dia de curso. Mas nem sempre o prazo curto era viável. Em São Paulo, por exemplo, foi necessário uma jornada de duas semanas para dar conta dos 144 Cep. De acordo com a técnica do Decit,

Helena Behrens, a metodologia permitiu que os alunos navegassem pelo Sisnep, simulando criação de estudos e registro de pesquisas. Ao todo, foram capacitadas cerca de 400 pessoas, que vão atuar como operadores do Sisnep nos Cep.

Dividido em três módulos, o conteúdo do treinamento é simples e prático. No primeiro, calcado em aula expositiva, os instrutores repassam uma síntese da história da Conep, da formação dos Cep, o embasamento legal para criar o Sisnep, sobretudo a resolução 196/96, entre outros aspectos. A partir do segundo módulo, a dinâmica é bastante prática. Como o *software* do Sisnep é amigável, acessível a qualquer pessoa, o Datasus elaborou um ambiente exclusivo para sala de aula, que serve para simular todo o processo.

Por isso, quem está sob treinamento aprende a fazer na própria internet o passo a passo de como o pesquisador deve cadastrar sua proposta de estudo (como acessar o Sisnep na internet, como se cadastrar, obter senha, registrar pesquisa, preencher folha de rosto, entre outras atividades). No último módulo, o aluno vivencia as atividades do pesquisador após se inscrever no Sisnep, além do trâmite dos projetos de pesquisa no Cep. Aqui aprende-se como o Cep recebe o projeto, a criação do CAAE, o registro do parecer do Cep e o



envio à Conep.

Para garantir que o Sisnep funcione plenamente daqui para frente, técnicos localizados em

escritórios regionais do Datasus em todas as capitais do país vão fazer o suporte local para os usuários. Novos cursos estão

sendo preparados para os que não puderam participar em 2004 e para novos Cep. Terão início em maio 2005.

Passo a passo para entender o Sisnep

1. Tenha à mão o projeto com todas as informações, pois não será possível preencher a folha de rosto parcialmente.

2. A entrada no sistema será feita por meio da senha, que é adquirida através da opção “Cadastrar Pesquisador”, no Menu Principal.

3. Caso o seu projeto seja multicêntrico, o sistema oferecerá recursos para que você, utilizando palavras

chave ou código, localize o título do projeto dentro do sistema, evitando a redigitação dos dados.

4. A folha de rosto preenchida será enviada automaticamente pelo Sisnep, ao Cep de referência, à espera da apresentação do protocolo de pesquisa.

5. A folha de rosto impressa deve ser anexada ao protocolo de pesquisa completo e encaminhada

à diretoria da instituição para anuência e assinatura.

6. Este protocolo de pesquisa com a folha de rosto deverá, então, ser entregue ao Cep.

7. Verifique se seu nome consta no Currículo Lattes do CNPq. Em caso negativo, cadastre-se clicando em www.cnpq.br, pois isso facilitará, isentando-o da apresentação do currículo ao Cep.



Pesquisa clínica e indústria farmacêutica

Por Maria Inez Pordeus Gadelha

Maria Inez Pordeus Gadelha é Médica/FM-UFPB. Especialista em Cancerologia-Oncologia Clínica/INCA-MS, Educação para a Saúde/NUTES-UFRJ e MBA-Saúde/COPPEAD-UFRJ. Estagiária em Hematologia/Instituto Nacional de Cancerologia do México. Membro do Cep do Centro Infantil Boldrini/Campinas-SP.

1 – Introdução

Nos idos dos anos 1980, a preocupação ética quanto à pesquisa médica gravitava em torno de três tipos de interesse: o da ciência, o do doente e o da comunidade.¹ Com a inclusão dos interesses econômicos e comerciais, especialmente em escala global, passou a ser ainda mais importante evitar-se a transgressão de direitos humanos e a degradação de pessoas em nome da ciência e do avanço tecnológico.²

Essa inclusão, porém, tem sido de tal forma potente que muitos conceitos e *modus operandi* da pesquisa vêm-se curvando aos seus ditames. Por exemplo, sendo o aumento da sobrevivência dos doentes de câncer o *end point* estabelecido como a melhor medida de eficácia terapêutica, mas incompatível com o processo de aprovação rápida de um medicamento, passou-se a considerar como um pressuposto dessa eficácia a resposta tumoral clínica ou laboratorial, ou a qualidade de vida – um conceito ainda sem a padronização necessária para a sua aplicação universal.^{3,4,5} Com isso, passou-se a utilizar o assumindo-se que... como um ponto de partida para a análise de resultados parciais como sendo finais e aumentou-se o risco de suspensão da comercialização de medicamentos ou de exames, por precocemente incorporados sem a

devida avaliação de sua eficácia ou segurança.^{6,7,8}

O anúncio da retirada do rofecoxib (Viox) do mercado mundial, em 30/09/2004, como uma iniciativa da própria empresa fabricante, é o mais recente exemplo da necessidade de uma melhor proteção da coletividade. Até porque, além do malefício confirmado e da denúncia de um conhecimento bastante prévio desse malefício e de tentativa de intimidação dos cientistas que questionavam a segurança daquele medicamento, também pode ter representado uma estratégia de negócios para a empresa, haja vista que o custo da retirada, de US\$ 14 bilhões, seria metade das perdas no mercado de investimentos e que, de 11 novos produtos da empresa, prontos para comercialização ou para a aprovação em 2006 pelo Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos da América (EUA), 4 haviam sido cancelados nos dois últimos anos.⁹ E vale destacar que a mesma empresa havia anunciado, em 08/09/2003, que o rofecoxib (Viox) receberia do FDA a aprovação para uma nova indicação, o tratamento dos sintomas e sinais da artrite reumatóide juvenil de crianças com 2 ou mais anos!

Neste ponto, também vale ressaltar que, no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária

(Anvisa) não admite a aprovação rápida, mecanismo que requer estrutura, organização e capacidade de acompanhamento específicas⁸, e que programas de Acesso Expandido são regulamentados no nosso país e não podem continuar sendo caracterizados pela indústria farmacêutica nem aceitos pelos hospitais e profissionais como pesquisa clínica. Da mesma forma deve-se evitar que esses programas e projetos de pesquisa elaborados e com dados controlados pela indústria se transformem em um artifício para se adiantar a incorporação pelos profissionais enquanto se aguarda a comercialização de um novo medicamento e a conseqüente transferência de responsabilidade por seu futuro fornecimento.

No Brasil, a Resolução Nº 196 do Conselho Nacional de Saúde, de 10/10/1996, atualizou as normas e diretrizes para a pesquisa que envolve seres humanos, tendo sido elaborada com base em documentos internacionais e nos marcos constitucionais e legais que regulamentam os direitos dos brasileiros em termos individuais e comunitários.¹⁰ Esta Resolução e as outras que a complementam, publicadas de 1997 a 2004 (as resoluções 240/1997, 251/1997, 292/1999, 303/2000, 304/2000 e 340/2004), estabeleceram responsabilidade e funcionalidade dos Comitês de Ética em Pesquisa

(Cep) e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), inclusive em pesquisa que implique a reprodução e genética humanas, experimentação cooperativa internacional, envio de material biológico para o Exterior, populações indígenas e novos medicamentos ou procedimentos diagnósticos ou terapêuticos. A resolução também contempla questões como a publicação dos resultados, conhecimento de todos os projetos pela instituição, o conflito de interesses, a garantia do acesso e da continuidade da assistência pós-pesquisa, etc.^{10,11} Por sua vez, a Anvisa acompanha toda essa evolução e também vem atualizando as suas regulamentações, como é o exemplo da Resolução RDC No 219, de 20/09/2004, que resolve sobre a obtenção de comunicado especial para a realização de pesquisa clínica com medicamentos e produtos para a saúde.¹²

O presente trabalho objetiva, com o apoio das referências bibliográficas, tecer algumas considerações sobre a influência que a indústria farmacêutica exerce sobre a pesquisa clínica, discutir como ela pode se dar de forma ética e exemplificar medidas que os Cep podem adotar para a observância deste preceito.

2 – Informação sobre os resultados dos estudos clínicos

A competência para interpretar resultados de estudos clínicos é



essencial para se evitar os erros que superestimam os efeitos terapêuticos.^{4,13-16} É sabido que os resultados obtidos em estudos de fase II e III nem sempre são repetíveis em condições rotineiras, fora dos critérios de inclusão e do protocolo de atendimento dos doentes em um estudo clínico. Isso, sem considerar o risco de efeitos colaterais danosos que não se manifestam agudamente ou em curto prazo. Tanto que a aprovação rápida pelo FDA, ao mesmo tempo em que libera a comercialização e, conseqüentemente, a disseminação da prescrição e uso de um novo medicamento, pressupõe estudos pós-comercialização – que, infelizmente, ou não se cumprem ou não se orientam para a certificação de que uma resposta rápida seja efetivamente preditora de um benefício terapêutico.⁵

Nos EUA, a necessidade de se dispor de um banco de dados de todos os estudos clínicos – dos seus protocolos e resultados finais – vem sendo, há anos, uma reivindicação de pesquisadores e de editores de periódicos e livros médicos. Nos últimos meses, a eles se somaram os médicos assistenciais, os meios de comunicação e os técnicos de governo.^{17,18} E isso se deu pela preocupação com o impacto negativo que a ocultação de resultados desfavoráveis de estudos clínicos traz para a prática médica; com os produtos em investigação; e com os temas pesquisados,

sabendo-se que, em muitos casos, o estudo não beneficia ou até mesmo expõe a risco os sujeitos da pesquisa. Poucos duvidam dessa necessidade, resumindo-se hoje a questão a se o registro do estudo deveria ser voluntário ou compulsório.¹⁸

A análise de registros existentes revela que eles são insuficientes para atender a demanda dos usuários, já que muitos dos estudos sobre medicamentos em andamento não estão incluídos, e que se necessita de registro específico, transparente e obrigatório e que também inclua aqueles estudos patrocinados pela indústria farmacêutica.¹⁹ Ter-se a informação disponível é essencial para proteger os direitos daqueles que, individual, voluntária e solidariamente, submetem suas vidas à experimentação para o benefício coletivo.

Também não se pode deixar de lado a preocupação com a utilização de formadores de opinião e de meios de comunicação, para a divulgação de notícias sobre estudos ainda em fase de experimentação em animais de laboratório, na presunção de sua ação terapêutica em seres humanos.²⁰ Da mesma forma, é imperativo que se renegue o lançamento de ações no mercado futuro ou o planejamento estratégico para a comercialização de um produto farmacêutico como sendo etapas da pesquisa médica.

Embora a já referida Resolução



Nº 196/1006, em seu item III.3, contemple as linhas gerais para a proteção individual e coletiva¹⁰, o Brasil ainda carece de meios que permitam o registro e o acompanhamento necessários para que a informação e divulgação dos resultados da pesquisa se dêem de forma adequada.

3 – Pesquisa clínica e indústria farmacêutica

Aspectos éticos devem ser observados quando doentes são incluídos em projetos de pesquisa clínica que se combina com assistência médico-hospitalar.²¹ A incorporação de novos medicamentos, geralmente capitaneada pela promoção direta ou indireta da indústria farmacêutica nos meios de comunicação, aumenta as expectativas de doentes, parentes e médicos - expectativas essas nem sempre justificáveis perante os resultados dos estudos clínicos - e se faz a custos muitas vezes maiores do que os medicamentos substituídos sem o correspondente aumento dos resultados terapêuticos.²² Isso se verifica em toda a assistência médica, com predominância nas áreas do câncer e das doenças cardíaco-vasculares, que envolvem grande número de doentes e expressivos gastos nacionais.

Porém, de um modo geral, a despeito da disponibilidade de opções, os resultados se assemelham e os tratamentos conti-

nuam tendo finalidade paliativa, sem evidência de que possam aumentar as taxas de cura, por exemplo, do câncer.^{22,23}

Enquanto a indústria farmacêutica alega que o desenvolvimento de novos medicamentos só é possível com a prática de preços altamente lucrativos, há quem demonstre que esse desenvolvimento é mais dependente de um conjunto de esforços de abnegados cientistas, que de forma independente iniciam a inovação, do que dos altos lucros que a empresa obtenha.²⁴

Toda essa situação influencia sobremaneira a finalidade da pesquisa clínica, tanto pelo que, positivamente, a ela traz de questões quanto pelo que, negativamente, a torna um meio de produzir justificativas para a incorporação de produtos cada vez mais caros, mas não necessariamente mais eficazes. Assim constitui mais um desafio a considerar, quando se discute como superar a inequidade e organizar racional ou eticamente os sistemas de saúde.²⁵⁻²⁷

Nos últimos dois anos, nos EUA, órgãos reguladores da atividade médica, a indústria farmacêutica e o governo vêm buscando estabelecer um código de conduta que delimite as relações entre médicos e indústria, dado os frequentes exemplos de interferência da indústria sobre a prescrição médica, como uma



estratégia competitiva de mercado. De tal monta tornou-se preocupante essa estratégia que a ética profissional, tornada insuficiente para conter os desvios de conduta, passou a ser substituída por leis e atos judiciais. A interferência direta na prescrição médica, a regulação de entes financiadores do sistema de saúde com base na relação entre o benefício e o custo de medicamentos, e o surgimento de leis específicas fizeram com que empresas e médicos venham sendo punidos por práticas comerciais conflituosas.²⁸ Dado que a especialização de profissionais brasileiros se dá predominantemente naquele país e que a globalização dos processos industriais e comerciais pode igualmente globalizar condutas e posturas humanas, deduz-se que o Brasil já poderia estar discutindo mecanismos efetivos para a prevenção ou já para a correção de condutas ou posturas eticamente inaceitáveis.

Um laboratório farmacêutico, por sua natureza empresarial, tem como interesse aumentar a venda dos seus produtos; e os médicos, mesmo não querendo compartilhar desse objetivo, funcionam como meio viabilizador das vendas desses produtos. Daí, serem os médicos o alvo preferencial das estratégias de marketing empresarial, constando que a indústria farmacêutica despende, anualmente, de US\$ 12 a 15 bilhões com brindes, regalias e pagamentos a médicos.²⁸⁻³⁰

O conflito de interesses não só envolve a prática médico-assistencial, mas, também, a educação médica contínua e a pesquisa biomédica, na qual a indústria farmacêutica é responsável por cerca de 60% do financiamento.^{28,29}

Embora médicos acreditem que tragam vantagens educacionais para eles e, com isso, benefícios para os doentes, as relações entre médicos e empresas farmacêuticas seriam desprovidas de importância se não resultassem em danos potenciais para os médicos, os doentes e a sociedade em geral, sendo necessário estabelecer-se o quanto as suas conseqüências são positivas ou negativas para a qualidade e o custo da assistência médica e para a própria Medicina, que é, em última instância o árbitro da natureza, extensão e conseqüências dessas relações, visto que elas refletem os valores da profissão.²⁹

A fronteira que delimita a assistência médico-hospitalar da pesquisa clínica promovida por empresas farmacêuticas se fragiliza e, por isso, ganha relevância, pela alta probabilidade de transferência para os estudos clínicos dos conflitos de interesses que permeiam as relações dos médicos com as empresas.

Como em geral a tecnologia congrega conhecimentos à espera de explicação científica, os hospitais mais ainda se caracterizam como parte do sistema de pesquisa, mormente os universitários por sua

interação com a indústria na geração de tecnologia médica, sem esquecer a importância que a profissão médica tem no desenvolvimento e aperfeiçoamento de inovações tecnológicas.³¹

A imbricação de tantas vertentes só expressa a necessidade de que, sem exceção, todas as partes que se interrelacionam nesse sistema contribuam para que ele tenha credibilidade.

Como é quase exclusivamente em hospitais universitários que se desenvolve a pesquisa médica, as relações entre universidades e a indústria farmacêutica e de biotecnologia precisam ser equilibradas, mutuamente respeitadas e eticamente estabelecidas, de modo que se freie a crescente influência da indústria sobre atividades de pesquisa, especialmente por conta de interesses comerciais (da parte da indústria) ou financeiros (da parte dos profissionais ou dos hospitais). Com isso, se evitaria o desvio em favor dos interesses da indústria (geralmente evidenciado por conflitos de interesses quanto à publicação de resultados desfavoráveis, controle sobre os dados e divulgação do trabalho), ganhasse credibilidade científica e atendes-se o interesse público.³⁰

4 – Conclusão

O crescente número de editoriais e artigos sobre conflitos de interesses nas relações de médicos com a

indústria farmacêutica e a influência que elas causam especialmente sobre a pesquisa clínica, recentemente publicados em renomados periódicos técnico-científicos internacionais e nacionais, expressam a necessidade de se dispor de mecanismos que garantam a ética na pesquisa, da parte de todos os envolvidos em um projeto de investigação científica: financiadores, pesquisadores, administradores hospitalares, estatísticos e editores. Códigos de conduta já vêm sendo divulgados ou propostos na literatura médica, quanto às relações de médicos com a indústria farmacêutica^{28,30}, embora deva fazer-se igualmente para os reguladores que aprovam e acompanham o uso de novos medicamentos.

No Brasil, à parte do que compete aos órgãos governamentais e representativos atuar no sentido de discutir o problema e suas conseqüências, e propor as medidas que se mostrarem necessárias, o seguinte poderia ser adotado, no âmbito dos Comitês de Ética em Pesquisa:

a) Condicionar a aprovação de projetos de pesquisa biomédica à institucionalização das relações com os respectivos entes propositores ou financiadores, como forma de formalizar a responsabilidade pela continuidade assistencial dos sujeitos da pesquisa, garantir a objetividade científica dos

estudos e resguardar o(s) pesquisador(es) de possíveis conflitos de interesses;

b) exigir a explicitação, no protocolo de pesquisa, de todos os conflitos de interesses que envolvam o(s) pesquisador(es) e o ente proponente ou financiador do projeto; e

c) apurar os objetivos dos projetos analisados, de modo a garantir a aprovação daqueles que sejam caracterizados como verdadeiramente de pesquisa, de modo a evitar a inclusão de doentes em situações que lhes possam trazer futura insegurança quanto à responsabilidade por sua assistência.

Referências Bibliográficas

1 Décourt LV. Ética da investigação clínica. In: Gonçalves EL. Pesquisa Médica. São Paulo. E.P.U. – CNPq, 1983. 164p.

2 Lolas Stepke F. A propósito de Pandora Médica. In: Caviedes Duprá R. Pandora Médica – Medicina, Poder y Dinero. Santiago de Chile. CIEDESS, 2004. 218p. (Prólogo)

3 Johnson JR, Williams G, Pazdur R. End Points and United States Food and Drug Administration Approval of Oncology Drugs. Journal of Clinical Oncology, Vol 21, No 7 (April 1), 2003: pp1404-1411.

4 Case D, Kimmick G, Paskett ED, Lohman K, Tucker R. Interpreting Measures of Treatment Effect in Cancer Clinical Trials. The Oncologist, 2002; 7:181-187.

5 Schilsky R. Hurry Up and Wait: Is Accelerated Approval of New Cancer Drugs



in the Best Interests of Cancer Patients? *Journal of Clinical Oncology*, Vol 21, No 20 (October 15), 2003; pp3718-3720. (Editorial)

6 Psaty BM, Furberg CD, Ray WA, Weiss NS. Potential for Conflict of Interest in the Evaluation of Suspected Adverse Drug Reactions – Use of Cerivastatin and Risk of Rhabdomyolysis. *JAMA*, December 1, 2004-Vol 29, No 21: 2622-2631.

7 Strom BL. Potential for Conflict of Interest in the Evaluation of Suspected Adverse Drug Reactions – A Counterpoint. *JAMA*, December 1, 2004-Vol 29, No 21: 2643-2646.

8 Fontanarosa PB, Rennie D, DeAngelis CD. Postmarketing Surveillance – Lack of Vigilance, Lack of Trust. *JAMA*, December 1, 2004-Vol 29, No 21: 2647-2650.

9 Oberholzer-Gee F, Inamdar N. Merck's Recall of Rofecoxib – A Strategic Perspective. *The New England Journal of Medicine*, Volume 351, Number 21, November 18, 2004:2147-2149.

10 Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa. Série CNS – Cadernos Técnicos. Série A. Normas e Manuais Técnicos; n. 133. Brasília. Editora MS, 2002. 124p.: il.

11 _____. Resolução nº 340 do CNS. Cadernos de Ética em Pesquisa. CONEP, agosto de 2004, Ano VI, Número 14: pp 16-21.

12 Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 219, de 20 de setembro de 2004. Interface-SBPPC, jul./ago./set. 2004,

Volume III – Nº 3: pp 39-44.

13 Dobbin JA, Najman HL, Gadelha MIP. Tratamento de Linfoma do Manto com Rituximab. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2002; 48(2): 257-263.

14 Dobbin JA, Gadelha MIP. Mesilato de Imatinibe no Tratamento da Leucemia Mielóide Crônica. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2002; 48(3): 429-438.

15 Najman HL, Gadelha MIP. Temozolamida. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2002; 48(3): 439-443.

16 Carriço MKS, Gadelha MIP. 1 Carriço MKS, Gadelha MIP. Alemtuzumab (Campath-1H) para tratamento da leucemia linfóide crônica. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2003, 49(2): 121-125.

2 Steinbrook R. Public Registration of Clinical Trials. *The New England Journal of Medicine*, Volume 351, Number 4, July 22, 2004:315-317.

3 _____. Registration of Clinical Trials. *The New England Journal of Medicine*, Volume 351, Number 18, October 28, 2004:1820-1822.

4 Manheimer E, Anderson D. Survey of public information about ongoing clinical trials funded by industry: evaluation of completeness and accessibility. *BMJ*, Volume 325, 7 September, 2002: 528-531.

5 Daugherty CK. The “Cure” for Cancer: Can the Media Report the Hope Without the Hype? *Journal of Clinical Oncology*, Vol 20, No 18 (September 15), 2002: pp3761-3763. (Editorial)

6 Garattini S, Andres-Telles F, Bertele V, Bassi LL. Ethics of testing drugs with readily available alternatives. *Lancet* 2002; 360. (Correspondence)

7 Garattini S, Bertele V. Efficacy, safety,

and cost of new anticancer drugs. *BMJ*, Volume 325, 3 August, 2002: 269-271.

8 Schrag D. The Price Tag on Progress — Chemotherapy for Colorectal Cancer. *The New England Journal of Medicine*, Volume 351, Number 4, July 22, 2004: 317-319.

9 Goozner M. The \$800 Million Pill: The Truth Behind the Cost of New Drugs. *The New England Journal of Medicine*, Volume 351, Number 4, July 22, 2004: 405. (Book Review)

10 Gwatkin D, Bhuiya A, Victora CG. Making health systems more equitable. *Lancet* 2004; 364: 1273-80.

11 Caviedes Duprá R. Pandora Médica – Medicina, Poder y Dinero. Santiago de Chile. CIEDESS, 2004. 218p.

12 Roberts MJ, Reich MR. Ethical analysis in public health. *Lancet* 2002; 359: 1055-59.

13 Studdert D, Mello MM, Brennan TA. Financial Conflicts of Interest in Physicians' Relationships with the Pharmaceutical Industry — Self-Regulation in the Shadow of Federal Prosecution. *The New England Journal of Medicine*, Volume 351, Number 18, October 28, 2004:1891-1900.

14 Blumenthal D. Doctors and Drug Companies. *The New England Journal of Medicine*, Volume 351, Number 18, October 28, 2004:1885-1890.

15 Zago MA. A pesquisa clínica no Brasil. *Ciênc. saúde coletiva* vol. 9 no. 2 Rio de Janeiro Apr./June 2004.

16 Motta e Albuquerque E, Souza SGA, Baessa AR. Pesquisa e inovação em saúde: uma discussão a partir da literatura sobre economia da tecnologia. *Ciênc. saúde coletiva* vol. 9 no. 2 Rio de Janeiro Apr./June 2004.

CNS
Secretária-executiva: Eliane Aparecida Cruz
CONEP
Coordenador: William Saad Hossne
Secretária-executiva: Corina Bontempo de Freitas

INTEGRANTES DA COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA
Conforme Resolução n.º 246, do CNS, de 03/07/97

TITULARES:

Alejandra Rotania, Anacleto Luiz Gapski, Iara Coelho Zito Guerriero, Marco Segre, Mônica Fragoso, Nilza Maria Diniz, Pedro Luiz Rosalen, Sônia Maria de Oliveira Barros, Sueli Gandolfi Dallari, Teresinha Röhrig Zanchi, William Saad Hossne e Wladimir Queiroz.

SUPLENTES

Christian de Paul Barchifontaine, Edvaldo Dias Carvalho, Eliane Elisa de Souza Azevedo, Fermin Roland Schram, Francisco Pereira da Silva, Jorge Beloqui, Vitangelo Plantamura, Marcos Fábio Gadelha Rocha, Odilon Victor Porto Denardin, Rubens Augusto Brazil Silvado, Sônia Vieira e Yolanda Avena Pires.

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa/Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde –

Esplanada dos Ministérios - Bloco G - sala 421S
CEP 70058-900 - Brasília - DF
Fone (61) 315-2951 / Fax: (61) 226-6453
e-mail: conep@saude.gov.br

Todos os artigos podem ser reproduzidos integralmente, desde que a fonte seja citada. Os textos publicados são de responsabilidade de seus autores.

CONEP na *internet*:
<http://conselho.saude.gov.br>

Expediente

ISSN 1677-4272

Cadernos de Ética em Pesquisa
- Nº 15 - Maio de 2005 -
Publicação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conselho Nacional de Saúde - CNS/MS

Conselho Editorial

Sueli Gandolfi Dallari
Marcos Fábio Gadelha Rocha
Odilon Victor Porto Denardin
William Saad Hossne
Corina Bontempo de Freitas
Alejandra Rotania

Participação

- Abrasco - Associação Brasileira de Pós Graduação em Saúde Coletiva.
- Coordenação Nacional de DST/Aids do Ministério da Saúde.
- UNDCP - Programa das Nações Unidas Para o Controle Internacional de Drogas.
- OPAS/OMS - Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde.

Edição

Paulo Henrique de Souza
Consultoria Técnica
Corina Bontempo de Freitas
Redação e Copidesque
Alessandro Soares
Alessandro Silva
Reinaldo Palmeira

Ilustrações

Lui Rodrigues
Diagramação
Dual Design Gráfico
Fotolito e Impressão
Gráfica Relevo Ltda
Tiragem
7.000 exemplares



Ministério
da Saúde

