

A AVALIAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA: ASPECTOS CIENTÍFICOS, LEGAIS, REGULATÓRIOS E ÉTICOS

RESEARCH PROTOCOL REVIEW: SCIENTIFIC, LEGAL, REGULATORY AND ETHICAL ISSUES

José Roberto Goldim

RESUMO

A avaliação do projeto de pesquisa, feita pelos Comitês de Ética em Pesquisa, se baseia nos pareceres dados pelos seus membros. Um parecer pode abordar diferentes aspectos científicos, regulatórios, legais e éticos. Estes elementos servem também para orientar os pesquisadores sobre o que foi levado em consideração durante este processo e quais as eventuais modificações que são sugeridas ou solicitadas.

Unitermos: Ética em Pesquisa, Comitês de Ética em Pesquisa, Projeto de Pesquisa

ABSTRACT

Research Ethics Committees evaluate research protocols based on reviews made by their members. Many different aspects can be approached in a review, like scientific, regulatory, legal and ethical ones. These elements also serve to guide the researchers about the review process and what modifications are suggested or requested by the Committee.

Key words: Research Ethics, Research Ethics Committees, Institutional Review Boards, Research Protocols

Biólogo do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG) e membro dos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

INTRODUÇÃO

No Brasil, desde a primeira resolução do Conselho Nacional de Saúde, que estabeleceu as Normas de Pesquisa em Saúde (Resolução 01/88), existe a necessidade dos Comitês de Ética em Pesquisa avaliar os projetos de pesquisa realizados em seres humanos antes do início da sua realização. De acordo com o artigo 5º desta mesma Resolução, a pesquisa proposta deve “ser adequada aos princípios científicos e éticos que a justifiquem”. No seu artigo Art. 91 é dito que “é atribuição do Comitê de Ética emitir parecer sobre os aspectos éticos das pesquisas propostas, mediante a revisão dos riscos, dos benefícios, do Termo de Consentimento Pós-Infirmação, entre outros, contidos nos protocolos de pesquisa, de modo a garantir o bem-estar e os direitos dos voluntários participantes nas referidas pesquisas. (1)

Esta Resolução teve uma eficácia muito reduzida, poucas instituições implantaram Comitês de Ética em Pesquisa que efetivamente avaliavam seus projetos de pesquisa. Basicamente, até 1995, apenas dois hospitais universitários preenchiam estes critérios: o Hospital de Clínicas de Porto Alegre, vinculado à Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCPA/UFRGS) e o Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (HSL/PUCRS). (2)

Em 1996, o Conselho Nacional de Saúde, aprovou uma nova resolução que estabelecia as diretrizes para pesquisas em seres humanos. No item VII.14.a, ao referir-se à atuação do CEP, definia que “a revisão ética de toda e qualquer proposta de pesquisa envolvendo seres humanos não poderá ser dissociada da sua análise científica”. O CEP também recebeu a atribuição de emitir parecer consubstanciado sobre o projeto. (3)

A UNESCO, em um guia para o funcionamento de Comitês de Ética, publicado em 2005, propôs uma ampliação do processo de avaliação, ao definir que os aspectos éticos são indissociáveis dos científicos, regulatórios e legais. A avaliação integrada destes itens é fundamental, permitindo uma abordagem abrangente do projeto como um todo. No parecer sobre o projeto estas questões científicas, regulatórias, legais e éticas devem ser adequadamente identificadas e discutidas. (4)

Algumas vezes são feitos questionamentos sobre a abrangência da avaliação dos projetos de pesquisa a ser feita pelo CEP. Existe uma proposta que limita o papel dos Comitês apenas a avaliação dos aspectos éticos estritos, baseando-se no fato de que outras instâncias são responsáveis pelos demais enfoques. Em algumas instituições os projetos chegam ao CEP já avaliados por Comissões Científicas ou de Pesquisa ou por bancas de qualificação em nível de pós-graduação. Porém estas avaliações prévias não impedem, nem devem inibir, que o parecerista do CEP, ao constatar que algum item do projeto mereça comentários, sugestões ou adequação metodológica, o faça em seu parecer. Muitas vezes uma sugestão de adequação em algum aspecto ético também tem repercussões no método do projeto.

O PARECER

O parecer, habitualmente elaborado por um membro do CEP, tem a função de documentar a avaliação realizada e permitir que os demais membros sejam adequadamente informados sobre as questões que merecem ser discutidas, aprimoradas ou que devam esclarecidas ou modificadas por parte dos pesquisadores.

Com a finalidade de ampliar o processo de avaliação do projeto, podem ser solicitados dois ou mais pareceres. Eventualmente podem ser utilizados pareceristas ad hoc.

Os pareceres, que devem ser entregues por escrito, são apresentados e discutidos durante a reunião do CEP. A partir deste momento, o Comitê pode acolher, modificar ou solicitar outro parecer, mas todas estas deliberações passam a ser assumidas coletivamente. A identificação dos pareceristas deve ser preservada como forma de garantir a isenção e a independência na avaliação, fundamentais ao funcionamento adequado do CEP.

Os pareceres servem também para informar aos pesquisadores sobre o que ocorreu no processo de avaliação e de eventuais sugestões ou adequações que forem necessárias. Desta forma, o parecer, que deve ter uma linguagem cordial, é fundamental na tarefa educativa que o CEP deve desempenhar.

O parecer deve permitir uma adequada revisão científica do projeto de pesquisa, especialmente quanto ao delineamento, hipóteses, método, viabilidade do estudo e justificativa estatística para o tamanho da amostra a ser estudada, se for o caso. A revisão regulatória e legal também deve ser contemplada visando verificar a exequibilidade do projeto. A revisão ética, por sua vez, deve abordar o termo de consentimento, o bem-estar dos participantes, os conflitos de interesse e as eventuais novas implicações geradas pela pesquisa. (4)

A REVISÃO DOS ASPECTOS CIENTÍFICOS

O delineamento do projeto deve estar adequadamente descrito. A identificação do tipo de delineamento, especialmente se é um estudo observacional ou de intervenção, assim como os fatores em estudo e os desfechos previstos devem ser verificados se estão adequados com os objetivos e hipóteses propostos no projeto.

A revisão do método do projeto deve avaliar as técnicas, os procedimentos, os equipamentos e materiais necessários, a utilização de placebo e/ou técnicas de mascaramento ou cegamento, as variáveis consideradas, o tipo de coleta e interpretação de dados a ser empregado. Quando for o caso, deve ser verificada a adequação dos aspectos estatísticos, tanto no que diz respeito às técnicas descritivas quanto aos testes que serão utilizados. Caso o projeto utilize avaliação qualitativa dos dados, deve ser verificado se existe a descrição de como a mesma será realizada e qual o referencial teórico que a embasa. Deve ser verificado, igualmente, se foram anexados os instrumentos de coleta de dados a serem utilizados. A avaliação da utilização de materiais biológicos deve ter cuidados especiais, mesmo quando se utilizam restos de materiais colhidos para fins assistenciais, que seriam habitualmente descartadas.

A revisão do método deve ter na Introdução do projeto a sustentação teórica das ações e delineamento propostos. A Introdução deve permitir este nivelamento de conhecimentos sobre o tema a ser pesquisado.

A viabilidade do estudo deve ser verificada pela avaliação de vários itens, especialmente a capacitação da equipe de pesquisa, do local, do tempo e dos recursos financeiros existentes.

A viabilidade de um projeto depende da qualificação de sua equipe de pesquisa. Deve haver a clara indicação de quem é o pesquisador responsável pelo projeto, assim como dos demais colaboradores. Os membros da equipe devem ter qualificação acadêmica, técnica e científica compatível com a sua participação e com a complexidade do projeto. É importante verificar o local

de origem do projeto caracterizando a instituição, serviço, unidade, setor ou curso que avaliza o projeto, isto é, que o credencia para ser realizado.

A viabilidade também é dependente das condições físicas existentes no local de realização. Devem ser revisadas as informações sobre o que já existe e o que terá que ser implantado ao longo da execução da pesquisa. Deve ser verificado se existe a concordância ou o conhecimento do responsável pelo local de realização previamente ao encaminhamento do projeto para avaliação. Em estudos que envolvem intervenções em seres humanos é fundamental verificar se existe a indicação do local e do responsável pelo atendimento de intercorrências.

A viabilidade em termos de tempo deve ser apresentada no cronograma do projeto. A sua revisão deve permitir verificar a compatibilização das atividades propostas com o tempo previsto para a realização do projeto como um todo. É importante verificar se o projeto ainda não iniciou a sua execução antes de ser aprovado pelo CEP.

A viabilidade, finalmente, depende da existência de recursos financeiros que permitam a sustentação das atividades propostas ao longo de todo o projeto. A caracterização das fontes de financiamento - internas, externas: patrocínio privado, agências de fomento, doações - da participação de diferentes parceiros; do eventual ressarcimento de despesas aos indivíduos pesquisados, desde que não caracterize uma indução à participação, da remuneração para os próprios pesquisadores, caso houver, e do pagamento de todos os exames, e outras despesas. Estas informações permitem esclarecer eventuais conflitos de interesses.

A justificativa estatística para o tamanho da amostra a ser estudada é também um aspecto científico a ser avaliado. A caracterização da população a ser estudada e, quando for o caso, as técnicas de amostragem e os critérios de seleção, inclusão e exclusão utilizadas, devem constar de forma explícita no projeto. O cálculo do tamanho da amostra devem ser apresentado. Quando não for possível estabelecê-lo, com base em estudos prévios, podem ser feitas estimativas de impacto ou efeito da intervenção ou de ocorrência do fator em estudo. No caso de estudos qualitativos deve ser apresentada a estimativa do número de participantes e o volume de observações que serão realizadas.

A REVISÃO REGULATÓRIA E LEGAL

O parecer do projeto deve expressar a sua adequação aos aspectos regulatórios e legais. Deve ser dada especial atenção aos projetos que são de áreas temáticas espe-

ciais, definidas pela Resolução 196/96: genética humana; reprodução humana; fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações; equipamentos, insumos e dispositivos para a saúde novos, ou não registrados no país; novos procedimentos ainda não consagrados na literatura; populações indígenas; projetos que envolvam aspectos de biossegurança, entendida apenas como pesquisas com organismos geneticamente modificados; pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior. Os projetos com patrocinadores ou planejados no exterior devem apresentar a aprovação por um comitê de ética no seu país de origem. Um item que pode ser incluído no parecer é o que se refere à existência de uma apólice de seguro associada.

A REVISÃO ÉTICA

A revisão ética deve verificar inicialmente se o projeto está em condições científicas, regulatórias e legais de ser realizado. O termo de consentimento, o bem-estar dos participantes, os conflitos de interesse e as novas implicações são elementos fundamentais desta revisão.

A forma de obtenção do consentimento deve estar descrita, permitindo verificar a garantia da voluntariedade dos participantes da pesquisa. O elemento fundamental do processo de consentimento é a informação. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que será utilizado deve ser avaliado quanto a dificuldade de leitura, extensão, vocabulário utilizado e conjunto de informações que apresenta. O Termo de Consentimento deve permitir uma adequada compreensão do que será feito ao longo de todo o projeto, com os dados e informações dele decorrentes, quais os procedimentos, riscos, desconfortos e benefícios assim como as garantias dos participantes. O TCLE deve ser um documento anexado ao projeto e ser redigido especificamente para este projeto em particular. Caso o projeto seja uma continuidade de outros já realizados anteriormente, os autores devem indicar a qual projeto o mesmo está vinculado e se já havia previsão para a realização dos procedimentos propostos pelo projeto que está sendo analisado.

De modo geral os projetos são avaliados quanto a relação risco-benefício, porém a tendência atual é avaliar o bem-estar dos participantes da pesquisa. É claro que esta avaliação inclui a adequada avaliação da relação risco-benefício, incorporando novos elementos de revisão. Dois aspectos éticos fundamentais são a caracterização

de que não haverá discriminação na seleção dos indivíduos nem a exposição a riscos desnecessários aos indivíduos. Os eventuais desconfortos causados pela pesquisa devem ser avaliados, incluindo visitas ao hospital ou dos pesquisadores à residência dos participantes. Quando forem pesquisados grupos de pessoas em estados ou condições especiais de vulnerabilidade a avaliação deve merecer cuidados diferenciados. Especial atenção deve ser dada aos projetos com gestantes, crianças e adolescentes, pacientes psiquiátricos, prisioneiros, estudantes, militares, empregados de instituições de saúde, e membros de comunidades menos desenvolvidas.

A garantia da preservação da privacidade, isto é, da confidencialidade e do anonimato dos indivíduos pesquisados deve estar expressa. Quando o projeto utilizar dados secundários, como por exemplo, dados de prontuários de pacientes ou de bases de dados, os pesquisadores devem se comprometer formalmente com a garantia da privacidade destas informações, através de um termo de compromisso para uso de dados.

O parecer deve avaliar situações que possam ser configuradas como conflitos de interesse, ou seja, como um conjunto de condições nas quais o julgamento de um profissional a respeito de um interesse primário tende a ser influenciado indevidamente por um interesse secundário. (5) Caso seja verificada alguma situação que possa ser configurada como tal, devem ser solicitadas informações que permitam o esclarecimento. A forma mais adequada de lidar com este tipo de situação é disponibilizar as informações, assumindo e tornando públicas as vinculações e compromissos assumidos.

Ao avaliar o projeto de pesquisa, o parecerista poderá se deparar com novas implicações éticas até então não abordadas. Esta questão deve ser incluída no parecer para ser discutida com os demais membros do CEP na reunião.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O parecer que encaminha a avaliação de um projeto de pesquisa em um Comitê de Ética em Pesquisa é um elemento fundamental do processo. A sua redação deve permitir que os demais membros do colegiado tenham uma visão sistematizada das questões científicas, regulatórias, legais e éticas envolvidas no projeto. O parecer encaminha o processo de avaliação, mas não o substitui. É fundamental a discussão coletiva do projeto, permitindo uma discussão ampla e multidisciplinar. Além disto, o parecer tem também um importante papel educativo a cumprir, pois representa o posicionamento do CEP e apresenta ao pesquisador as questões que foram levantadas durante a sua avaliação, indicando o que deve ser esclarecido, caso uma pendência tenha sido verificada pelo CEP.

REFERÊNCIAS

1. Brasil CNS. Normas de Pesquisa em Saúde. Diário Oficial da União 1988.
2. Francisconi CF, Kipper DJ, Oselka G, Clotet J, Goldim JR. Comitês de Ética em Pesquisa: levantamento de 26 hospitais brasileiros. *Bioética* 1995;3(1.):61-7.
3. Brasil CNS. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. Diário Oficial da União; 1996. p. 21082-5.
4. UNESCO. Bioethics Committees at Work: procedures and policies. 1 ed. Paris: UNESCO; 2005.
5. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *NEJM*. 1993;329:573-6.