

[O QUE VOCÊ PRECISA SABER PARA PARTICIPAR]

PESQUISA em seres humanos

Eduardo Motti

Cerca de 500.000 brasileiros já participaram ou participam de pesquisas na área médica. Apesar disso, ainda hoje é generalizada a idéia de que quem participa dessas pesquisas serve como "cobaia" para os médicos. Por isso é tão importante conhecer exatamente como as pesquisas acontecem, os direitos e os deveres dos participantes. É bem sabido que muitas pessoas que aceitam tomar parte nesses estudos não têm conhecimento adequado do que está envolvido nas pesquisas, dos riscos, dos benefícios, etc. É isso que este pequeno manual vai tentar esclarecer e, talvez, motivar o leitor a se aprofundar no assunto.

A pesquisa na área médica é a maneira mais importante de aumentar os conhecimentos sobre as doenças e seus tratamentos. Quando é realizada com seres humanos, é chamada de "pesquisa clínica" ou "estudo clínico" ou ainda "ensaio clínico". Ela exerce um verdadeiro fascínio em todos nós e por várias razões, que vão desde a esperança de melhora, a possibilidade de trazer benefício a muitas pessoas, até a simples paixão pela descoberta.

LPC
COMUNICAÇÕES

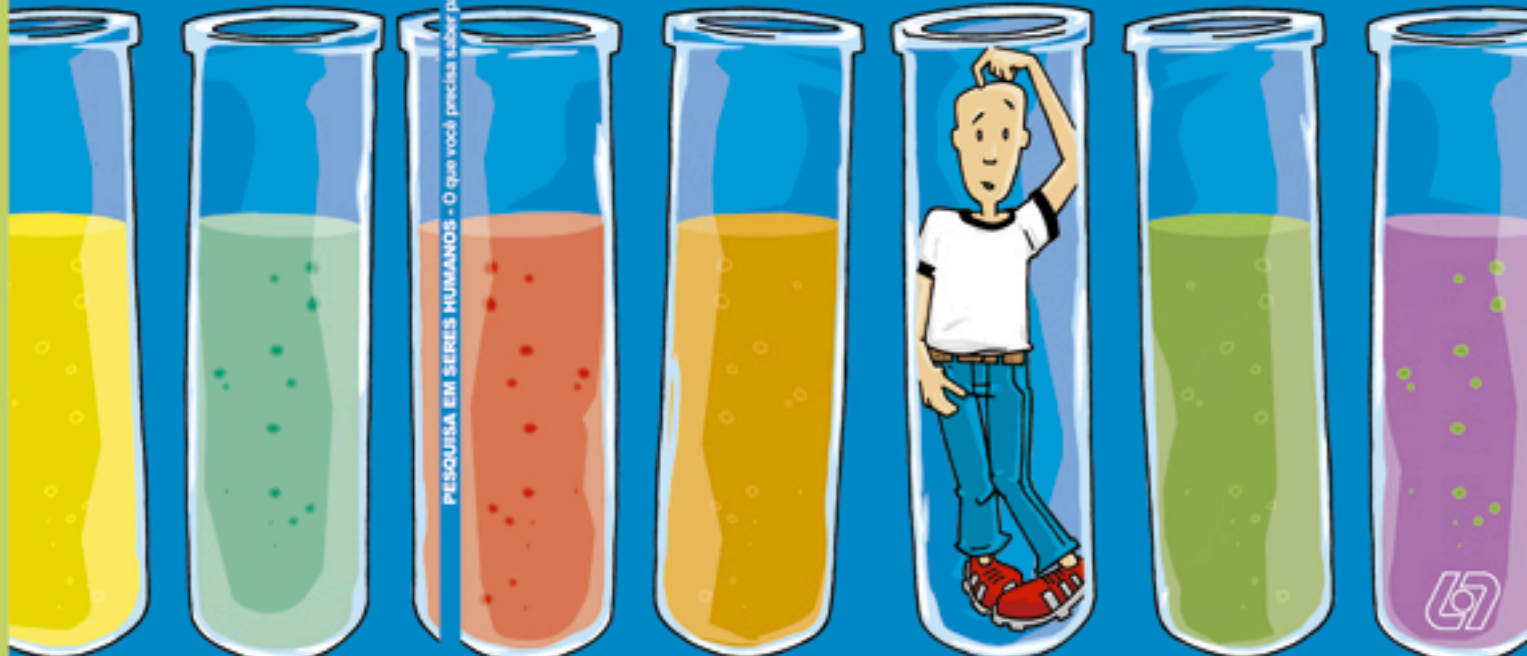
Eduardo Motti

Eduardo Motti

PESQUISA em seres humanos

[O QUE VOCÊ PRECISA SABER PARA PARTICIPAR]

PESQUISA EM SERES HUMANOS - O que você precisa saber para participar



ÍNDICE

Introdução	07
-------------------------	----

Perguntas

Porque é preciso fazer pesquisas com seres humanos?.....	13
Meu médico me perguntou se eu aceitaria participar de uma pesquisa. E agora, o que eu faço?.....	17
Como posso saber se vou participar de uma pesquisa feita dentro da lei?.....	19
E se eu quiser desistir no meio do caminho?.....	23
Por que tenho de ser examinado tantas vezes e fazer tantos exames de laboratório durante a pesquisa?....	25
Meu médico falou que o estudo que devo participar é “cego”. O que significa isso?.....	27
O que é um placebo?.....	29
Posso escolher qual dos remédios do estudo quero tomar?.....	33
Tenho medo de usar um medicamento novo e passar mal. Como posso saber?.....	35
O que acontece se eu quiser usar outro tratamento enquanto estiver participando da pesquisa?.....	39
O que acontece se o remédio da pesquisa fizer mal às pessoas?.....	41
Eu estou sujeito a riscos? O que acontece se eu tiver algum problema grave por participar da pesquisa?....	43
Que tipo de benefício eu posso esperar por participar de uma pesquisa? Posso receber algum dinheiro?...	45
Quem paga pelos estudos clínicos? Meu médico ganha para fazer a pesquisa?.....	47
Eu posso ser excluído da pesquisa contra minha vontade?.....	49
Não quero que meus dados médicos circulem por aí. Quem vai ver minha ficha médica?.....	51
Se eu quiser reclamar com alguém sobre o meu médico, com quem devo falar?.....	53
O que vai acontecer comigo depois do término da pesquisa?.....	55
Como os resultados da pesquisa são divulgados?.....	57
Como posso ajudar outras pessoas que querem participar de pesquisas clínicas?.....	61

Referências

Quem é Quem e o Que é o Quê na Pesquisa Clínica?.....	65
Quer Saber Mais?.....	69
Sobre o Autor.....	71

INTRODUÇÃO

Cerca de 500.000 brasileiros já participaram ou participam de pesquisas na área médica. Apesar disso, ainda hoje é generalizada a idéia de que quem participa dessas pesquisas serve como “cobaia” para os médicos. Por isso é tão importante conhecer exatamente como as pesquisas acontecem, os direitos e os deveres dos participantes. É bem sabido que muitas pessoas que aceitam tomar parte nesses estudos não têm conhecimento adequado do que está envolvido nas pesquisas, dos riscos, dos benefícios, etc. É isso que este pequeno manual vai tentar esclarecer e, talvez, motivar o leitor a se aprofundar no assunto.

A pesquisa na área médica é a maneira mais importante de aumentar os conhecimentos sobre as doenças e seus tratamentos. Quando é realizada com seres humanos, é chamada de “pesquisa clínica” ou “estudo clínico” ou ainda “ensaio clínico”. Ela exerce um verdadeiro fascínio em todos nós e por várias razões, que vão desde a esperança de melhora, a possibilidade de trazer benefício a muitas pessoas, até a simples paixão pela descoberta.

É inegável que, no passado, houve alguns exemplos desastrosos, que contribuíram para que as pesquisas médicas fossem vistas com desconfiança, medo, ou mesmo como algo imoral. Durante a Segunda Guerra Mundial foram realizados experimentos em prisioneiros de campos de concentração nazistas e muitos deles morreram, sem que nem mesmo soubessem a que estavam sendo submetidos. Mais tarde, em uma região pobre dos EUA, algumas centenas de pessoas, negras, pobres, analfabetas e infectadas pela sífilis, foram deixadas sem tratamento, sem que tivessem qualquer conhecimento do que ocorria. Há muitos outros casos de pesquisas realizadas sem que os participantes tivessem pleno conhecimento do que se passava, tornando mais forte a idéia perversa de que qualquer um poderia usar “cobaias humanas” em pesquisas perigosas. Felizmente, isso não é verdade e os erros de conduta nas pesquisas têm diminuído drasticamente.

Nas últimas décadas houve muitas mudanças importantes e hoje todos os estudos clínicos devem obedecer a um conjunto de regras e princípios internacionais. O não cumprimento dessas regras pode fazer com que os resultados daquela pesquisa sejam rejeitados pelos cientistas e o pesquisador desacreditado, ou até banido. Esse esforço foi capitaneado pela Organização Médica Mundial, que, durante sua reunião de 1960, lançou a Declaração de Helsinque, um conjunto de idéias que visam basicamente a proteção do participante de pesquisas médicas. De lá até os nossos dias, a Declaração de Helsinque tem sido aperfeiçoada, sempre no sentido de proteger o paciente e garantir sua integridade. Além disso, o número de países que reconhece a Declaração só cresceu nesses anos e sua aceitação é hoje universal.

O Brasil é um dos países que segue fielmente a Declaração de Helsinque e, mais que isso, tem contribuído para sua modernização. O Brasil também desenvolveu regulamentos próprios, emitidos pelo Ministério da Saúde e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), sobre pesquisas com seres humanos, o que nos coloca em pé de igualdade com qualquer país desenvolvido.

Todo esse controle é muito importante para proteger os participantes. Hoje em dia, antes de participar de qualquer pesquisa clínica, é obrigatório que o pesquisador, seja médico ou outro profissional, peça o consentimento por escrito do candidato, chamado habitualmente “sujeito de pesquisa”, e que este voluntariamente aceite participar. Esse documento, a ser assinado antes do início do estudo, contém informações importantes sobre tudo o que pode acontecer durante a pesquisa. Ele é a garantia de que o participante não será tratado como uma “cobaia”, mas com o respeito e a atenção que merece alguém que, de vontade própria e sem pressões indevidas, se propõe a ajudar o pesquisador e toda a sociedade a progredir no campo do conhecimento médico.

É verdade, entretanto, que o ambiente opressivo de um hospital ou de uma clínica, o tempo curto e muitas outras razões podem prejudicar a compreensão e assimilação completa do termo de consentimento. Resulta disso que a pessoa pode ser levada a assinar mais por confiança no médico e sua equipe, ou pelo desejo e esperança de receber um atendimento melhor.

Este livro pretende dar ao leitor a chance de conhecer melhor o processo da pesquisa clínica, e porque ela é vital para o progresso da Medicina. Será explicado aqui o que uma

pessoa deve saber antes de consentir em participar, e depois disso. Como o assunto é bastante complexo e a linguagem médica muitas vezes de difícil entendimento, todo o esforço foi feito para usar termos simples e de fácil compreensão. A simplicidade do texto pode dar a impressão de superficialidade a quem já tem algum conhecimento na área, mas este pretende ser um texto para o iniciante.

Para facilitar a leitura, foram formuladas 20 perguntas. As questões seguem mais ou menos o roteiro usado pelos pesquisadores para preparar um termo de consentimento, assim o voluntário poderá sentir certa familiaridade e ficar mais à vontade quando for convidado a participar de um estudo clínico e tiver de analisar um termo de consentimento real.

A maior parte das discussões abordou estudos que envolvem formas de tratamento. Há estudos que não analisam qualquer tratamento, são chamados estudos de observação, mas os estudos de tratamento (chamados estudos de intervenção) são geralmente os que envolvem mais decisões do pesquisador e do participante. Outra noção importante para o leitor é que foi dada maior ênfase para os possíveis problemas do que para os benefícios envolvidos nas pesquisas. Isso foi proposital, não porque as pesquisas sejam especialmente perigosas, mas porque é fundamental o conhecimento dos aspectos negativos, para poder usufruir dos aspectos positivos, ou seja, o intuito deste livro não é de desanimar quem quer participar, mas sim estimular a participação consciente.

As idéias expostas obviamente não esgotam a matéria. Por essa razão, o leitor achará um espaço para anotar suas perguntas, sugestões ou críticas, Se quiser, enviem-nas para o autor; elas serão muito bem vindas e poderão ajudar a tornar eventuais edições futuras mais úteis e completas. Guarde as perguntas também para discutir com seu médico, pois ele pode dar-lhe respostas com conhecimento do seu caso.

A pesquisa clínica ainda envolve muitas questões polêmicas, tais como a influência do poder econômico da indústria farmacêutica, se deve ou não haver tratamento diferenciado a países pobres e ricos, a participação de mulheres e homens em proporções iguais, estudos em crianças, as questões raciais, etc. Essas questões não serão abordadas aqui, pois este pretende ser um texto de introdução, para leigos e sem proselitismo. Entretanto, é importante que se tenha em mente que nem tudo está resolvido, quando se fala de proteção ao sujeito da pesquisa.

2

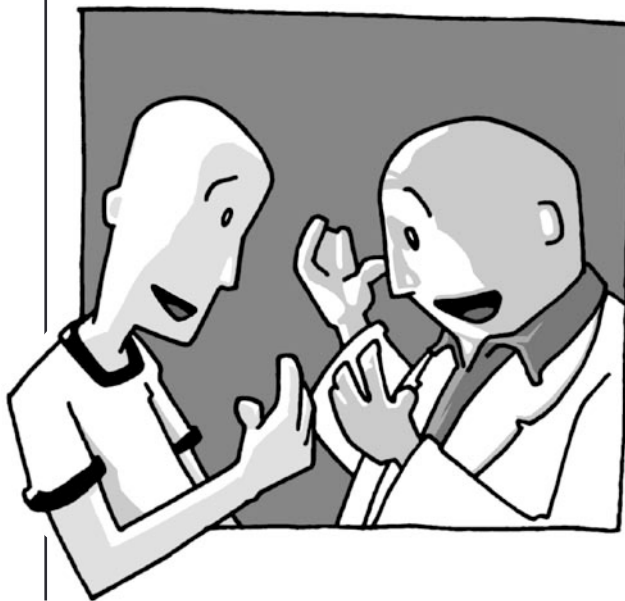
Meu médico me perguntou se eu aceitaria participar de uma pesquisa. E agora, o que eu faço?

Toda a participação em pesquisas é voluntária, isto quer dizer que ninguém pode ser obrigado a participar. Caso você seja convidado a participar, deve procurar saber inicialmente no que consiste essa participação, o que você vai ter de fazer e o que vão fazer com você.

A primeira coisa que deve acontecer é seu médico ou um membro da equipe fornecer-lhe um documento chamado “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” (TCLE). Ele conterà os detalhes sobre sua participação, o tratamento a que você será submetido, as informações disponíveis sobre os medicamentos que serão utilizados (se for o caso), etc. As perguntas seguintes foram colocadas de maneira a seguir o roteiro de um TCLE típico e devem ajudá-lo a entender melhor como funciona a pesquisa e seu papel nela.

Infelizmente, a linguagem utilizada em muitos TCLEs é complicada e contém termos que as pessoas não médicas não entendem (às vezes nem os próprios médicos!). Não deveria ser assim, mas os assuntos médicos podem ser difíceis de explicar. Além disso, a maioria dos TCLEs tem várias páginas e muita informação. O melhor a fazer é receber o documento e levá-lo para casa para ler com calma, ou pelo menos escolher um lugar sossegado e com tempo suficiente para que você possa entender tudo o que está lá. Lembre-se que ninguém deve ser obrigado a participar da pesquisa, nem forçado a decidir com pressa. Se for este o caso, desista logo, porque não é assim que se faz.

Se tiver dúvidas, anote-as e leve-as para a próxima vez que encontrar o médico. Se achar conveniente, troque uma idéia com um familiar ou amigo mais experiente, mas lembre-se que a decisão deve ser sua e não



de sua família, ou de um amigo. Só chegue a uma conclusão depois que todas as suas dúvidas forem solucionadas e que você tenha certeza de que quer (ou não) participar.

Muitas pessoas pensam em participar de pesquisas apenas para satisfazer seu médico (“fica chato dizer que não!”), ou porque acham que vão conseguir alguma vantagem dentro do hospital ou da clínica. A única vantagem certa é de que seu tratamento durante o estudo, as consultas e exames feitos na pesquisa serão gratuitos. Todo o resto deve ser discutido e explicado antes de você tomar sua decisão. E você não deve sofrer qualquer tipo de discriminação ou desvantagem se decidir não participar (tenha certeza de que “não fica chato” dizer não).

Ao final, se sua decisão for sim, quero participar, você deve assinar e colocar a data de próprio punho no TCLE e receber uma cópia assinada pela pessoa que conduziu a entrevista e esclareceu suas dúvidas. Guarde esse documento com cuidado e leia-o sempre que surgir alguma dúvida. O TCLE tem valor legal em caso de alguma disputa futura.

No caso de pessoas que não podem assinar por serem analfabetas, as explicações devem ser dadas verbalmente, elas devem colocar a impressão digital no documento e uma testemunha deve assinar confirmando que o sujeito da pesquisa foi informado, entendeu as informações que estão ali e decidiu participar. Se o candidato for menor de idade, ou incapaz de entender o conteúdo do TCLE, os responsáveis legais (pais ou tutores) devem assinar e datar o TCLE. No caso de crianças que tenham capacidade de compreensão, elas devem receber as explicações e assinar o documento junto com os respectivos responsáveis.

A assinatura no TCLE deve preceder qualquer procedimento da pesquisa. Nada pode ser realizado antes de o sujeito da pesquisa consentir em participar. Durante a pesquisa, é possível que seu médico apresente novos termos de consentimento, pois eles devem ser atualizados sempre que surgir algum resultado importante da pesquisa.

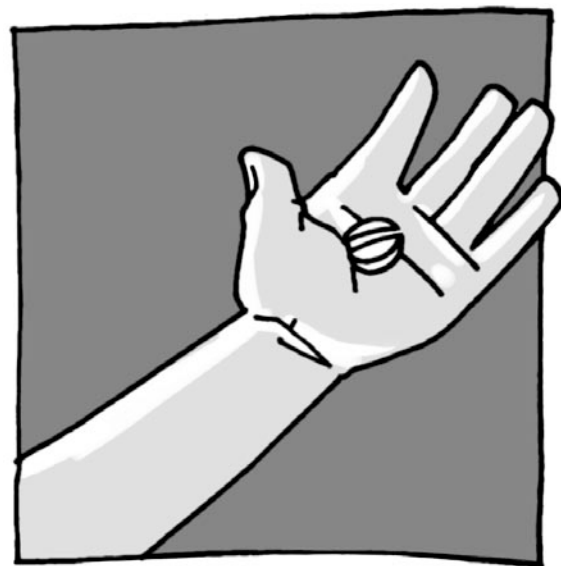
7

O que é um placebo?

Placebo é um termo médico que significa medicamento inerte, sem efeito, ou como comumente se diz, uma pílula de farinha. Outra definição importante é o que se chama de o efeito placebo, ou seja a ocorrência de um efeito no organismo que seria esperado após o uso de um tratamento, sem que este tenha sido realmente realizado. Exemplificando, quando alguém em quem confiamos nos dá uma “pílula de farinha” e diz que aquilo vai melhorar uma dor nas costas que está incomodando, muitas vezes a dor realmente diminui. Este é o efeito placebo e não deve ser confundido com fingimento ou simulação, pois realmente sentimos uma mudança no nosso estado de saúde.

As farmácias estão repletas de tratamentos que os médicos consideram placebos, tais como vitaminas para aumentar o vigor físico (por mais que as propagandas digam o contrário, nenhuma vitamina aumenta nossa capacidade física, psíquica, ou diminui o cansaço, ou o “stress”). Outra situação típica são os “remédios para o fígado”, muito usados por pessoas que apresentam náuseas ou dor de cabeça ou dor na barriga – geralmente esses sintomas se devem a problemas em outros órgãos que não o fígado; aqueles medicamentos “hepato-protetores” não têm ação real, mas muita gente se sente realmente melhor depois de tomá-los.

Todos os médicos sabem que o efeito placebo é real. Pacientes melhoram de fato quando acreditam que foram tratados: dores intensas podem diminuir, crises de asma podem melhorar, a hipertensão arterial diminui, e assim por diante. Até doenças graves, como o mal de Parkinson e até a AIDS podem ser modificadas pelo efeito placebo. Como isso ocorre? Os médicos ainda não sabem exatamente, mas está bem claro que o “querer



melhorar” tem muita força e muitas vezes essa vontade é depositada em um medicamento novo, um chá, uma pomada, uma benção, etc.

Da mesma maneira, o aparecimento ou a piora de certos sintomas muitas vezes é atribuída ao início de um novo tratamento, ou ao uso de algum alimento, etc, que realmente não teve ação no organismo.

O efeito placebo ocorre em todas as pessoas, desde a mais tenra idade, até o final da vida. Não é diferente com as pessoas mais ou menos educadas, mais ou menos inteligentes. Médicos e enfermeiros também estão sujeitos ao efeito placebo. Há alguns estudiosos que acreditam que ele pode ocorrer inclusive em animais domésticos.

Os médicos competentes usam o efeito placebo em benefício dos pacientes, dando-lhes confiança ao iniciar um novo tratamento e estimulando-os a observarem os sinais de melhora de seus problemas. É verdade também que maus médicos e charlatães em geral usam o efeito placebo no lugar do tratamento correto. Eles estão traindo a confiança dos doentes que os procuraram.

Como um placebo é utilizado na pesquisa clínica? O placebo é usado como uma “ausência de tratamento”, para a comparação com um tratamento ativo. Vamos imaginar um estudo para o tratamento para provocar a perda de peso com um novo remédio. Se o novo medicamento for administrado sozinho e os pacientes perderem peso, os pesquisadores podem ficar em dúvida: foi mesmo o novo remédio, ou apenas o efeito da dieta e exercício que foram indicados junto com a medicação, ou ainda um efeito placebo gerado pelo uso de um comprimido que se acredita seja bom? A forma de resolver isso é fazer um estudo cego (veja a pergunta 6), em que um grupo de pacientes usa o novo remédio e outro usa um placebo. Se o grupo que usou o medicamento tiver um resultado superior ao placebo, pode-se afirmar com mais segurança (não há 100% de certeza na Medicina) que o novo remédio é melhor que o placebo. O placebo usado em pesquisas é feito de tal maneira a simular exatamente o tratamento ativo, isto é na mesma forma (seja um comprimido, cápsula, injeção, etc.), cor, tamanho, sabor e modo de usar.

Essa é uma conclusão importante, porque não faz sentido lançar um novo remédio se ele tiver efeito semelhante a um placebo. Isto pode parecer óbvio, mas o que ocorre na prática é que, em certas doenças, o efeito placebo é muito intenso. Na depressão, por exemplo, cerca de 50% das pessoas afetadas melhoram quando usam um placebo, e em casos de dor

crônica, esse número pode ser ainda maior.

Outra questão interessante é a ocorrência de efeitos adversos (ou colaterais) com novos medicamentos, em comparação com um placebo. Não é raro que os pacientes que tomam um placebo sem saber (novamente, a importância do estudo cego) apresentem sensações semelhantes àqueles que usaram medicamentos ativos, tais como dor de cabeça, náuseas, diarreia, erupções na pele, etc. Havendo a comparação entre os grupos de tratamento, pode-se determinar se o grupo tratado teve mais ou menos efeitos adversos que o grupo placebo. Pode-se também observar como esses efeitos foram diferentes nos dois grupos e concluir pela “culpa” real do medicamento, novo ou não.

Há muitas situações em que o uso do placebo é inadmissível. É o caso das doenças graves, ou daquelas para as quais existe um tratamento disponível e eficaz. Por exemplo, ninguém ousaria fazer um estudo para o tratamento da tuberculose usando um placebo no lugar dos remédios já existentes. Curiosamente, foi na tuberculose que ocorreu o primeiro estudo comparado com placebo, na década de 1940, quando os medicamentos de hoje ainda não eram conhecidos e a doença não podia ser tratada de forma eficaz. Hoje, não se admite uso de placebo na hipertensão arterial, na AIDS, nas infecções em geral e em tantas outras doenças que podem ser tratadas, exceto em condições especialíssimas.

Uma dessas situações especiais é o chamado “wash-out”, uma palavra em inglês que significa “lavar até eliminar”. Muitas vezes quando o médico precisa trocar uma medicação por outra, ele quer eliminar a primeira do organismo antes de iniciar a nova droga. Para isso, às vezes, utiliza um placebo por um curto período entre um e outro tratamento.

O uso de placebo nas pesquisas de doenças onde existe tratamento eficaz é uma das questões mais polêmicas hoje em dia. Há muitas propostas de estudo em que o uso do placebo fica no limite entre o útil e o perigoso. Médicos, especialistas em ética e autoridades responsáveis pela análise de novos tratamentos debatem muito essa questão. O Brasil é um dos países mais rígidos e cuidadosos na aprovação de estudos em que é usado um placebo, o que é uma segurança para os sujeitos de pesquisa.

Sempre que um placebo for utilizado em pesquisa, essa informação deve constar claramente do TCLE e o candidato deve pensar bem se está disposto a participar. Mais informações sobre este assunto estão nas perguntas seguintes.