

**Dissertação de Mestrado Profissional**

**Pesquisa Clínica em Emergência:  
Aspectos éticos e regulatórios**

**VICTOR HUGO COSTA PALMA**

---

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO PROFISSIONAL EM**  
**PESQUISA CLÍNICA**

**Pesquisa Clínica em Emergência:**  
**Aspectos éticos e regulatórios**

Autor: Victor Hugo Costa Palma  
Orientador: Prof. Dr. José Roberto Goldim

*Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.*

Porto Alegre, RS, Brasil.

2018

## CIP - Catalogação na Publicação

Palma, Victor Hugo Costa  
Pesquisa Clínica em Emergência: Aspectos éticos e  
regulatórios / Victor Hugo Costa Palma. -- 2018.  
70 f.  
Orientador: José Roberto Goldim.

Dissertação (Mestrado Profissional) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital  
de Clínicas de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação  
em Pesquisa Clínica, Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Pesquisa. 2. Bioética . 3. Emergência. 4.  
Ética. I. Goldim, José Roberto, orient. II. Título.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha filha, que me incentiva sempre na busca de novos desafios profissionais, deu-me a oportunidade de vivenciar novamente as emoções, descobertas e encantamentos na construção do conhecimento médico, e me motivou na busca de um tema tão instigante e relevante na prática médica: bioética e emergência.

À minha esposa, pelo suporte durante toda esta grandiosa jornada. Sem seu apoio não teria sido possível chegar até aqui.

Aos meus colegas da Central de Transplantes de Órgãos do Estado do Rio Grande do Sul pelo apoio, pelas discussões sobre o tema e pelo entendimento de que é impossível dissociar bioética e transplante de órgãos, inclusive dentro do cenário vivenciado por nós nesse espaço.

Aos meus pacientes, que são os maiores propulsores na nossa busca por novos conhecimentos. Empenhamo-nos em fazer a medicina cada vez melhor para vocês.

À equipe de emergência do HCPA pela receptividade, apoio e companheirismo ao compartilhar não apenas dados e resultados, mas também toda a rotina envolvendo profissionais e pacientes. Foi muito gratificante estar com vocês e aprender com toda a equipe.

Por fim, ao meu orientador, Professor Dr. José Roberto Goldim, pelo cuidado, disponibilidade, persistência e maestria na condução desta Dissertação de Mestrado Profissional do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

## **LISTA DE ABREVIATURAS EM PORTUGUÊS**

<b>ANVISA</b>	<b>Agência Nacional de Vigilância Sanitária</b>
<b>BPC</b>	<b>Boas Práticas Clínicas</b>
<b>CEP</b>	<b>Comitê de Ética em Pesquisa</b>
<b>CONEP</b>	<b>Conselho Nacional de Ética em Pesquisa</b>
<b>CNS</b>	<b>Conselho Nacional de Saúde</b>
<b>GPPG</b>	<b>Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação</b>
<b>HCPA</b>	<b>Hospital de Clínicas de Porto Alegre</b>
<b>SUS</b>	<b>Sistema Único de Saúde</b>
<b>EUA</b>	<b>Estados Unidos da América</b>
<b>OMS</b>	<b>Organização Mundial de Saúde</b>

**LISTA DE ABREVIATURAS EM INGLÊS**

<b>ACME</b>	<b>American College of Emergency Physician</b>
<b>CIOMS</b>	<b>Council for International Organization of Medical Sciences</b>
<b>EMA</b>	<b>European Medicines Association</b>
<b>ETS</b>	<b>European Treaty Series</b>
<b>FDA</b>	<b>Food and Drugs Administration</b>
<b>FRC</b>	<b>Federal Regulation Code</b>
<b>HHSO</b>	<b>Human Health Service Department</b>
<b>HARP</b>	<b>Human Assent of Research Protect</b>
<b>NIH</b>	<b>National Institute Health</b>
<b>RRPO</b>	<b>Research Risk of Protection Office</b>
<b>UNO</b>	<b>United Nations Organization</b>
<b>PUBMED</b>	<b>Publications in Medicine</b>
<b>ICT</b>	<b>Informs Consent Term</b>
<b>UNESCO</b>	<b>United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization</b>
<b>USA</b>	<b>United States of America</b>

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação entre a produção bibliográfica mundial e brasileira, indexada na base PUBMED, no período 1889-2018, referente a ensaios clínicos realizados em emergência..... p.16.

Tabela 2 - Projetos de pesquisa clínica em emergência avaliados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período de 1990 a junho de 2018, registrados na base de dados GPPG8 (n=10)..... p.48.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Evolução das publicações envolvendo palavras-chave “ensaios clínicos” e “emergência”, publicadas na base PUBMED, no período 1972 a 2018..... p.15.
- Figura 2- Estudos realizados em emergência por faixa etária, cadastrados na base de dados do Clinical Trials (até abril de 2018)..... p.44
- Figura 3- Estudos realizados em emergência de acordo com o sexo, cadastrados na base de dados do Clinical Trials (até abril de 2018)..... p.45
- Figura 4 - Estudos clínicos gerais e em emergência, cadastrados na base de dados do Clinical Trials (até abril de 2018)..... p.45
- Figura 5- Registros dos estudos cadastrados do Clinical Trials, cadastrados na base de dados do Clinical Trials (até abril de 2018)..... p.46



## RESUMO

Esta dissertação tem como foco a Pesquisa Clínica em Emergência e, em primeiro lugar, procura definir e determinar situações de emergência. Apresentamos os aspectos próprios do setor de emergência e tentamos caracterizar as pessoas que buscam esse tipo de atendimento.

Realizamos uma pesquisa nacional e internacional sobre as normas regulamentadoras que orientam a pesquisa clínica tentando apontar os aspectos regulatórios que interessam à Pesquisa Clínica em Emergência. Percorremos o Código de Nuremberg, a Declaração de Helsinque e as normas regulatórias de pesquisa no Brasil, nos EUA e na Europa.

Foram pesquisadas regulamentações que autorizam o início de projetos de pesquisa clínica sem a obtenção de consentimento informado, muito embora seja obrigatória a sua coleta na primeira oportunidade viável, proveniente do próprio participante ou de seu representante. Foram discutidos, igualmente, os aspectos éticos das pesquisas clínicas, especialmente os princípios, as virtudes e os direitos dos participantes e pesquisadores envolvidos.

Foram realizados levantamentos do volume de pesquisas realizadas em Emergência que estão cadastradas no Clinical Trials e no sistema GPPG 8.0. No mundo as pesquisas em Emergência totalizam 0,68% dos projetos cadastrados. No Brasil, utilizando os dados do Clinical Trials, esta frequência se reduz a 0,24%. No HCPA as pesquisas em Emergência representam 0,79% dos projetos realizados.

Por fim, elaboramos um produto, na forma de uma lista de recomendações, relativa às questões importantes ao propor a adesão de uma pessoa à pesquisa e também ao conduzir projeto de pesquisa clínica na emergência. Essa lista deve ser conferida e confirmada pelo pesquisador antes de iniciar a pesquisa. O produto elaborado é fundamental para a realização adequada de pesquisas clínicas em ambiente de Emergência, envolvendo questões relativas à Dignidade, Liberdade, Vulnerabilidade e Integridade do participante e do pesquisador, assim como o método a ser empregado.

**Palavras-chave:** Emergência; Pesquisa Clínica; Ética; Bioética

## ABSTRACT

This dissertation focuses on Emergency Clinical Research and, firstly, seeks to define and determine emergency situations. We present the aspects of the emergency sector and try to characterize the people who seek this type of care. We conduct national and international research on regulatory standards that guide clinical research by attempting to identify the regulatory aspects of Emergency Clinical Research. We went through the Nuremberg Code, the Helsinki Declaration and the regulatory standards of research in Brazil, the US and Europe.

We searched for regulations that authorize the initiation of clinical research projects without obtaining Informed Consent, although it is mandatory to collect it at the earliest possible opportunity, from the participant himself or his representative. The ethical aspects of clinical research, especially the principles, virtues and rights of the participants and researchers involved, were also discussed.

Surveys on the volume of research carried out in Emergency, registered in Clinical Trials and in the GPPG 8.0 system were done. In the world, the surveys in Emergency totaled 0.68% of the registered projects. In Brazil, using Clinical Trials data, this frequency is reduced to 0.24%. In the HCPA, the researches in Emergency represent 0,79% of the realized projects.

Ultimately, we have developed a product in the form of recommendations on important issues in proposing a person's adherence to research and also in conducting a clinical research project in the emergency room. This list must be checked and confirmed by the researcher before starting the research. The elaborated product is fundamental for the proper conduct of Clinical Research in Emergency environment, involving issues related to Dignity, Freedom, Vulnerability and Integrity of the participant and the researcher, as well as the method to be used.

**Keywords:** Emergency; Clinical Research; Ethics; Bioethics.

## SUMÁRIO

1 Introdução.....	12
2 Referencial Teórico .....	14
2.1 Emergência Médica.....	14
2.2 Pesquisa em Emergência.....	15
2.3 Bioética e Pesquisa em Emergência.....	17
2.4.1 Método Adequado .....	24
2.4.2 Delineamento .....	25
2.4.3 Problema.....	26
2.4.4 Avaliação dos Riscos e Benefícios da Pesquisa Clínica .....	24
2.4.5 Aspectos Éticos e Regulatórios.....	25
2.4.6 Processo de Consentimento Informado.....	26
2.4.7 Voluntariedade - Autonomia e Capacidade.....	27
2.4.8 Confidencialidade e Privacidade.....	28
2.4.9 Acompanhamento do participante da pesquisa clínica .....	29
2.4.10 Vulnerabilidade .....	29
2.4.11 Conflitos de Interesse .....	30
3 Objetivos.....	31
3.1 Objetivo Geral.....	31
3.2 Objetivos Específicos .....	31
4 Método.....	32
5 Resultados.....	34
5.1 Marco Regulatório Nacional e Internacional da Pesquisa Clínica em Emergência .....	34
5.2 Pesquisas em Emergência, cadastradas na base de dados <i>Clinical Trials</i> .....	44
5.3 Pesquisas em Emergência realizadas no HCPA na base de dados <i>Clinical Trials</i> .....	47
6. Produto.....	49
7 Considerações Finais .....	54
Referências .....	55
Apêndice.....	58

## 1 Introdução

Emergência é uma situação inesperada que exige pronto acolhimento, atendimento, avaliação e tratamento médico imediato. Baseado nesta definição, o American College of Emergency Physician (ACMP) estabelece que a prática da Medicina de Emergência tenha a missão primária de avaliar, gerenciar e prover tratamento a pacientes com lesões e doenças inesperadas. A Medicina de Emergência e o Setor de Emergência agem no Brasil como uma rede de segurança do sistema de saúde pela sua universalização, visto que proveem atendimento a qualquer pessoa que compareça ao setor de emergência, como também se observa em outros países.<sup>1</sup>

O setor de Emergência muitas vezes é a fonte comum e a única oportunidade de atenção daquelas pessoas que não possuem outra cobertura para atendimento, sendo um suporte fundamental ao sistema de saúde no nosso país.

Os serviços de emergência também servem a uma diversidade de pesquisas observacionais e experimentais. A premência de tempo para os atendimentos, a gravidade dos pacientes, a pressão de familiares e da própria sociedade muitas vezes podem dificultar a compreensão da realização de pesquisas nesta área assistencial. Porém, a ausência de pesquisas, ou pior ainda, o seu impedimento, acarretam mais riscos do que a realização de projetos de pesquisa bem estruturados e adequados às características e peculiaridades das atividades desenvolvidas em áreas de atendimento emergencial. A discussão sobre a adequação da pesquisa em ambiente de atendimentos em emergência, no âmbito do HCPA, já era realizada desde 1997.<sup>2</sup>

A sistematização de um roteiro observando os aspectos éticos destas pesquisas é um desafio para os pesquisadores e os membros dos Comitês de Ética em Pesquisas. É diante deste cenário que estamos propondo o estabelecimento de um roteiro mínimo para o encaminhamento de projetos de pesquisa clínica no Setor de Emergência. Buscamos aproveitar a quantidade de atendimento e a diversidade de problemas das pessoas que buscam solução para suas dificuldades médicas.

Com base nestas constatações, estamos propondo este roteiro mínimo onde poderão ser desenvolvidas muitas pesquisas científicas observacionais e experimentais.

## 2 Referencial Teórico

### 2.1 Emergência Médica

No contexto da história e observando a evolução das relações com a sociedade, os hospitais foram forçados a estabelecer e formalizar o setor de emergência não só como atendimento, mas também como porta de entrada para pacientes que buscam solução para suas necessidades.

Portanto, o setor de emergência, por ser um local de grande fluxo de atendimentos nos hospitais, deve prover avaliações, estabilização clínica e condução adequada a todos os pacientes em qualquer condição médica de risco, pois é o único recurso para muitos pacientes. Esse setor é a porta de acesso central para atendimento médico competente, coerente e eficiente.

O atendimento na emergência segue critérios de gravidade para priorizar o atendimento, o que será estabelecido durante o acolhimento da pessoa que busca atendimento. Tais critérios baseiam-se no risco à vida, risco de perda de função, perda de membro ou diminuição de sua função, dor intensa ou dor moderada. O contato anterior inexistente na maioria das vezes e antecedentes clínicos e/ou psíquicos são desconhecidos. Somado a isso, ansiedade e a apreensão dificultam tanto a abordagem como a relação entre profissionais, pacientes, familiares e acompanhantes. Além destas questões, muitas vezes é exigido um tipo de atendimento incompatível com as condições materiais disponíveis. Existem exigências na carga horária, causando fadiga e levando ao sofrimento das equipes de profissionais dos serviços de emergência.<sup>3</sup>

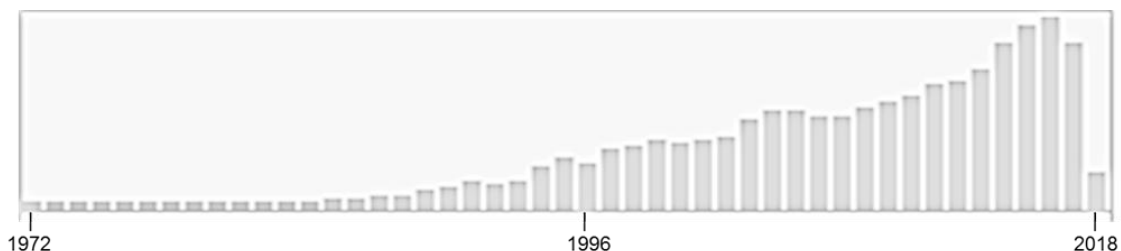
A emergência acolhe e deve bem conduzir uma gama considerável de pessoas com problemas clínicos e sociais.

## 2.2 Pesquisa em Emergência

Buscando verificar na literatura a realização de pesquisas clínicas em um cenário de emergência, foi realizada pesquisa retrospectiva dos artigos publicados em duas grandes bases de dados internacionais, sendo encontrados os seguintes resultados:

Na Base PUBMED, no período de 1889 até 30/05/2018, foram encontrados 1.080.861 artigos catalogados como sendo “ensaios clínicos” (*Clinical Trials*). Ao utilizar o descritor “emergência” (*emergency*), foram localizados e encontrados 430.333 artigos. Ao utilizar os dois descritores, de forma associada, foram obtidas 20.020 publicações. Isto representa 1,8% dos ensaios clínicos e 4,6% da produção associada à emergência (figura 1). Vale lembrar que, no ano de 1996, foi publicada a primeira norma norte-americana específica para pesquisa em emergência.

Figura 1 - Evolução das publicações envolvendo palavras-chave “ensaios clínicos” e “emergência”, publicadas na base PUBMED, no período 1972 a 2018.



Obs.: em 1996 foram publicadas as primeiras normas norte-americanas e brasileiras sobre pesquisa clínica realizada em emergência.

O indexador Brasil (*Brazil*) foi utilizado em 303.482 artigos indexados no PUBMED. Destes, 13.544 estavam associados a ensaios clínicos (*Clinical Trials*) e 5.069 à emergência (*emergency*). A associação entre estes três descritores resultou em 236 artigos de ensaios clínicos realizados em emergências com a indicação do Brasil. A representação dos ensaios clínicos associados à emergência é de 0,7% dos ensaios clínicos e de 4,7% da produção em emergência associada ao Brasil.

Estes dados evidenciam que a publicação associada ao Brasil é proporcionalmente menor em relação à produção mundial quando se refere a ensaios clínicos, porém, nas pesquisas em emergência, as publicações de ensaios clínicos se equivalem (tabela 1).

Tabela 1 - Comparação entre a produção bibliográfica mundial e brasileira, indexada na base PUBMED, no período 1889-2018, referente a ensaios clínicos realizados em emergência.

	Ensaio Clínicos	Emergência
Ensaio Clínicos em		
Emergência na	1,8%	4,6%
produção mundial	(20.020/1.080.861)	(20.020/430.333)
Ensaio Clínicos em		
Emergência na	0,7%	4,7%
produção brasileira	(236/13.544)	(236/5.069)

Dados coletados em 30/05/2018



### 2.3 Bioética e Pesquisa em Emergência

Define-se Bioética hoje como

um campo interdisciplinar, que propicia o encontro entre diferentes saberes, com a finalidade de refletir sobre a adequação das ações envolvidas com a vida, em seus aspectos biológicos, e o viver, por meio dos aspectos biográficos. É nesta perspectiva integradora que a Bioética contemporânea opera.<sup>4</sup>

Sendo a pesquisa clínica em emergência um tema relativamente novo, ainda hoje causa dúvidas e faz descobertas filosóficas de seus preceitos. A pesquisa clínica em emergência surge nos hospitais concomitantemente à materialização deste setor de atendimento, nas décadas de 1960 e 1970. Este é um local que as pessoas procuram ou ao qual são trazidas para receberem atendimento em curtíssimo espaço de tempo, em que não pode haver demora ou protelação do atendimento, que deve ser imediato. Segundo Hegel<sup>5</sup>, “direito à emergência” é o direito que cada indivíduo tem de abrir exceção a seu favor, em caso de extrema necessidade. A vida tem “um direito à emergência”.

Ao se propor uma associação entre as atividades na emergência, na forma assistencial e atividades de ensino e pesquisa, estas podem ser mais evidenciadas utilizando princípios éticos bem presentes como beneficência, Justiça, não maleficência e direitos pessoais como forma de respeito às pessoas que estão presentes continuamente nos atendimentos. Esta proposta já havia sido realizada no Belmont Report.<sup>6</sup> Vale destacar que esse documento, que implantou a Ética na Pesquisa nos Estados Unidos, não abordou a pesquisa em emergência.

Observando os atendimentos na emergência à luz de discussões bioéticas, emergem referenciais teóricos, como as Virtudes, os Princípios Éticos e os Direitos Humanos que podem auxiliar na abordagem e na busca de alternativas para estabelecer a sua adequação.

A Pesquisa Clínica é um método utilizado para responder perguntas e solucionar problemas direcionados à prática clínica. Quando ela ocorre nos

serviços de emergência, torna-se um assunto extremamente palpitante, atual e controverso. Inúmeras questões podem surgir, inclusive questionando a possibilidade de que elas venham a acontecer concretamente ou não. Devem ser redobrados os cuidados nas avaliações éticas e metodológicas na elaboração dos projetos de pesquisa clínica na emergência. Tais projetos requerem extremo cuidado na montagem da amostra, sua validação interna e externa, critérios de exclusão e eventuais vieses, dentre inúmeros outros aspectos metodológicos.

Para a Bioética, todo projeto tem início com o consentimento, mesmo na emergência, ato que é um desafio constante, pois o princípio de respeito à pessoa é dividido em autonomia, voluntariedade e capacidade.

Cabe salientar que “os pacientes que estão em uma situação de atendimento emergencial se encontram com sua capacidade para decidir temporariamente reduzida, alterada ou ausente, isto é, não estão plenamente aptos, circunstancialmente, a tomarem decisões de forma adequada. Nesta situação, a melhor alternativa é a de buscar o consentimento de um representante familiar legal ou não, ou seja, de uma pessoa que possa defender os melhores interesses do paciente”.<sup>5</sup>

De forma geral, todo ser humano é dotado de vontade. Ela pode estar diretamente relacionada com aspectos racionais e a sua realização pode gerar situações boas ou más. A decisão é um processo solitário e individual, que mistura o desejos e interesses. O somatório destas ações pode se transformar em uma ação coletiva, quando então se caracteriza como um tradição, mantendo a parcela de responsabilidade relacionada a cada um dos membros desta comunidade.<sup>5</sup> De acordo com Damásio (2011):

Com a ajuda de deliberação reflexiva e de ferramentas científicas, a compreensão da construção neural da mente consciente também adiciona uma dimensão útil a tarefa de investigar como se desenvolvem e se moldam culturas, o supremo produto dos coletivos da mente consciente.<sup>7</sup>

Para Kant (1980), tudo o que existe “na natureza age segundo leis. Só um ser racional tem a capacidade de agir segundo a representação das leis, isto é, segundo princípios ou: só ele tem uma vontade. Como para derivar a ações das leis é necessária a razão, a vontade não é outra coisa senão razão prática.”<sup>8</sup>

A base ética das Virtudes remonta ao pensamento filosófico dos gregos Platão e Aristóteles no que se refere à busca da excelência e da superação das ações humanas. É possível identificar que as Virtudes se enquadram perfeitamente nos atendimentos em emergência e na realização de projetos de pesquisa clínica nesta mesma área. Em ambas o objetivo é a excelência de atitudes, no atendimento dos pacientes, na busca do melhor para as pessoas.<sup>9</sup> De modo semelhante, espera-se que os projetos de pesquisa clínica em emergência busquem a excelência de atitudes na compilação de dados e comparações e na busca do melhor para as pessoas. As Virtudes se materializam na Polidez, ao tratar a todos com respeito e educação; na Coragem de fazer o que tem que ser feito, dar uma notícia ruim, tomar uma atitude drástica; na Temperança no uso adequado dos recursos disponíveis, em saber até quando agir ou se o tratamento é paliativo ou curativo; na Fidelidade, ao cumprir o acordado estabelecendo a confiança e honestidade em repactuar o pactuado; e na Compaixão, ao reconhecer o sofrimento do outro e propor ajuda. Estas são as condutas virtuosas que devem orientar os profissionais de saúde.<sup>9</sup>

É interessante notar também que o homem, forjado no espírito daquilo que é justo e correto, quando aciona o dinamismo de sua vontade (de uma vontade livre) canaliza energia com tendência ao bem; o “seguir sendo”, de acordo com o pensamento de Spinoza, caminhará bem mais próximo da liberdade, assim como se aproximará da realização do “bem supremo” preconizado por Aristóteles.<sup>5</sup> Nesta linha de pensamento, chega-se à razão política delineada por Kant.<sup>8</sup>

Identificados os Princípios Bioéticos nos atendimentos em emergência, caberá enfrentá-los um a um.

O Princípio da Justiça pode ser denominado também como equidade ou redistributivo: o benefício recebido por um paciente, em razão da igualdade, determina que seja estendido a todos indiscriminadamente, buscando-se sempre fazer o melhor ao seu alcance. Não se pode interpretar justiça como instituição, mas sim no sentido daquilo que é justo, correto, que deve ser aplicado a outrem porque trouxe benefício a alguém. A Igualdade preconizada pela Lei Maior é a que afasta diferenciações e discriminações de toda ordem, para a construção de uma sociedade justa e igual. Desta forma, todos são colocados em igualdade de condições, sem considerações a respeito de sexo, raça, cor, idade ou qualquer conteúdo de exclusão social.

O Princípio da Beneficência representa tomar atitudes na busca de um bem maior e melhor. Na emergência, busca-se inicialmente manter a vida e, a seguir, recuperar a sua plenitude, observadas as possibilidades e complexidades daquela pessoa. Também pode ser representado por fazer o bem, com ênfase especial no sentido de que o profissional deve se preocupar com a realização do bem alheio, principalmente a vida e a saúde. Não lesar ao outro faz parte de uma determinação normativa com aplicação geral, demonstrando uma regra imperativa de se praticar somente aquilo que seja bom para a outra pessoa, no âmbito da solidariedade humana em sua forma mais expressiva. Não no sentido de caridade nem de provimento material, mas sim de cunho obrigacional, inerente àquele que atua na área da saúde. Maximizar o bem do outro compreende minimizar eventual prejuízo do ato médico ao paciente.<sup>9</sup>

O Princípio da Não Maleficência representa a atitude de procurar manter a vida, recuperar o viver sem, contudo, tomar medidas que piorem a sua situação, princípio extremamente presente nos atendimentos em emergência e entrelaçado com os princípios descritos anteriormente. Este princípio caminha no sentido contrário do anterior. Contém uma obrigatoriedade de não causar dano. A não maleficência pode até ocorrer em uma ação que inicialmente seja benéfica, porém seu resultado não é conveniente e pode causar dano. A prática bioética visa aconselhar e direcionar a ações dirigidas às pessoas, para que sejam justas, corretas e proporcionais entre o dano e o sucesso e que prevaleça esse último.<sup>9</sup>

O Respeito às Pessoas carrega consigo, subjetivamente, os princípios da Voluntariedade e Capacidade. Nos atendimentos em emergência, um dos pilares é o consentimento autônomo e válido. Também na pesquisa clínica na emergência é necessário consentimento que deverá, para ter validade, ser concedido de forma voluntária, ou seja, querer ser atendido e querer participar de pesquisa clínica. Para ser válido, o consentimento deve ser concedido e obtido de uma pessoa de forma autônoma, sem pressões de qualquer espécie, por uma pessoa que tenha capacidade plena para decidir, muito embora se aceite que as pessoas, quando acorrem à emergência, estão com sua capacidade de decidir diminuída ou ausente pelas circunstâncias de estar em estado de inconsciência, dor ou alterações clínicas. Uma das atitudes é a de solicitar o consentimento de familiar ou representante legal ou não. Mesmo o representante familiar ou legal poderá estar com sua capacidade de decidir alterada pela ansiedade e agitação do acontecido.<sup>5</sup>

Na relação entre médico e paciente, após ser diagnosticado com determinada doença, um dilema conflitante se estabelece entre o profissional de saúde, preparado tecnicamente para o exercício de seu ofício e o paciente, que integra esta relação como parte interessada em aceitar e compreender a terapêutica proposta; e cabe ao profissional médico definir os procedimentos diagnósticos e terapêuticos a serem adotados. É uma relação linear que procura, de um lado, reconhecer o direito do paciente em se determinar, de acordo com sua vontade no tocante a saúde e a vida e, de outro, o do profissional de saúde em apontar os procedimentos médicos convenientes para o paciente sem, todavia, obrigá-lo a tanto.<sup>5</sup>

Na realidade, pode-se até dizer que esta relação é triangular, segundo Munhoz e Fontes, citados por Oliveira, que a definem da seguinte forma: “o médico, o paciente e a sociedade. Cada um com um significado moral específico: o paciente pela autonomia, voluntariedade e capacidade, o médico pela beneficência (não maleficência) e a sociedade pela justiça”.<sup>5</sup> É inquestionável que o exercício da vontade autônoma exige agente capaz, com plenas condições de discernimento a respeito da sua saúde, integridade físico-psíquica e suas relações sociais. Segundo Oliveira, utilizando o pensamento de Sá e Naves (2009):

O paciente precisa ter discernimento para a tomada de decisão. Discernimento significa estabelecer diferença: distinguir, fazer apreciação. Exige-se que o paciente seja capaz de compreender a situação em que se encontra. Em Direito, a capacidade de fato do exercício de direitos traduz-se em presunção de discernimento, no entanto, diante do quadro clínico, o médico deverá atestar se o nível de consciência do paciente permite que ele tome decisões.<sup>5</sup>

Conseqüentemente, se o paciente não reunir condições de autogoverno e autodeterminação, como é o caso de menores de idade e deficientes mentais, ou até mesmo de quem se encontrar em estado de coma, será representado por familiar ou representante habilitado ou legal.

A Alteridade, mais moderna, representa a necessidade de entender que existe uma pessoa que está necessitando de ajuda e que cabe ao médico se colocar no lugar do outro, mesmo em situações de pesquisa clínica. É a implementação prática de tudo o que foi discutido até agora: entender as angústias que se apresentam no atendimento na emergência e, também, na pesquisa. Torna a relação interpessoal mais complexa. Surge um novo sujeito na relação, uma nova entidade descrita como “nós”. Representa o interesse comum entre sujeito passivo e sujeito ativo que brota desta nova relação médico paciente. Existe uma copresença ética, uma corresponsabilidade desta relação conjunta. Não existe mais neutralidade de um para com o outro, pois o outro faz parte e dá sentido a esta relação entre as pessoas.<sup>9</sup>

Entenda-se o médico como pesquisador e o paciente como participante da pesquisa. A relação médico-paciente toma outra definição e rumo, visto que não é mais um ato unilateral, mas uma relação com os mesmos objetivos: buscar a cura do paciente. A desigualdade desta relação inclui as circunstâncias de cada pessoa, suas fragilidades, confiança e cumprimento na aceitação do proposto.

A Alteridade é uma relação de auxílio e ajuda, mostra que ambos agem no polo ativo, ambos são responsáveis e igualmente importantes. Neste ponto, a relação médico-paciente apresenta nova encruzilhada pois, ao propor atitudes a serem executadas pelo paciente, impõe que ele cumpra o recomendado, tornando o paciente mais poderoso na nova relação surgida.

Quando o médico propõe terapêutica invasiva, o polo ativo pende na direção do médico cirurgião, para logo a seguir, migrar novamente na direção do paciente, ao receber recomendações do médico que serão cumpridas ou não. Este é um tema a ser abordado mais detidamente em discussão futura e mostra a versatilidade da matéria, pois, ao visitar um tema e tentar resolvê-lo, emerge um novo tema a ser abordado. Notamos também o perfeito entrelaçamento entre os fatores éticos discutidos acima.

Mais recentemente, temos o reconhecimento dos Direitos Humanos trazidos até nós pela Constituição Mexicana de 1917 e pela Constituição Weimar, de 1919. No Brasil, estes são reconhecidos pela Constituição Brasileira de 1988. Tais direitos podem ser individuais, como o direito à vida, à privacidade, à liberdade e à não discriminação; ou coletivos, como os direitos à saúde, educação e seguridade social. Aqui também observamos a intersecção com os princípios anteriormente descritos. Não há como separá-los e a interpelação se dá por existir uma pessoa envolvida que merece e necessita ajuda, principalmente na emergência. Os Direitos Humanos individuais são caracterizados pelo respeito a Vida, a Privacidade, a Liberdade, a Autodeterminação e a Não Discriminação.<sup>9</sup>

Por outro lado, surgem os Direitos Humanos Coletivos baseados nas questões de saúde, educação e assistência social, que são complementados pelos Direitos Humanos Transpessoais, representados pelas questões ambientais e pela solidariedade.<sup>4;9</sup>

## 2.4 Aspectos Metodológicos, Éticos e Regulatórios em Pesquisa Clínica em Emergência

Na Avaliação dos Aspectos Éticos da Pesquisa Clínica devem ser examinadas as categorias a seguir: Delineamento; Problema; Riscos e Benefícios; Método Adequado; Aspectos Éticos e Regulatórios; Processo de Consentimento Informado; Voluntariedade, Autonomia e Capacidade; Confidencialidade e Privacidade; Acompanhamento do participante da pesquisa clínica; Vulnerabilidade; e, finalmente, Conflito de Interesses.

### 2.4.1 Método Adequado

A descrição metodológica adequada requer transparência sobre os métodos de estudo, resultados e limitações, incluindo potenciais vieses. Cabe salientar que a ideia de produzir conhecimento através de irrealidades e generalizações pode causar problemas no futuro. Estudos clínicos na emergência associados a atendimentos exigem normas específicas estabelecidas previamente e de forma tácita, mas também escrita, informando o desenvolvimento e duração do estudo. Exige:<sup>11</sup>

- adaptação dos recursos técnicos aos registros da pesquisa clínica;
- obtenção de consentimento por parte do paciente ou de seu representante;
- condução ética de intervenções aos participantes, tais como formato, tamanho, abordagem, linguagem clara, esclarecimento dos riscos e direitos, terminologia acessível e formação de pensamentos favoráveis ao estudo;
- interpretações dos resultados de forma confiável, ênfase para os vieses éticos e situações culturais diversas entre participantes, avaliadores e pesquisadores.

### 2.4.2 Delineamento



O delineamento é o marco inicial e cardinal do estudo clínico, podendo ser observacional ou experimental. Deve sempre observar o desenvolvimento cultural, a realidade social, possibilidades de surgirem conflitos, igualdade de acessos, a vulnerabilidade econômica da comunidade. Além disso, a pesquisa clínica na emergência não deve aumentar o estresse já presente no setor e deve conter em seu delineamento os seguintes itens fundamentais: (a) não impedir o cuidado do participante; (b) não requerer materiais e procedimentos além dos existentes; (c) tentar minimizar risco, reconhecendo as dificuldades práticas; (d) ter tempo viável e apropriado ao meio que está sendo desenvolvida e (e) estar atenta aos aspectos da comunidade e às vulnerabilidades.<sup>10</sup>

### **2.4.3 Problema**

Na tentativa de estabelecer a questão de pesquisa a ser respondida, deveremos observar as razões científicas pelas quais deveremos enfrentar e responder esta questão levantada na pesquisa clínica. É importante que, ao responder esta pergunta, esta pesquisa não esteja se repetindo: nosso referencial teórico e cultural irá se fortalecer, tem aplicação prática?

Além disso, todo projeto de pesquisa clínica deve dar indícios dos ganhos científicos e práticos ao responder à questão, demonstrando como a pesquisa clínica afetaria o trabalho e o acolhimento das pessoas na emergência. O estudo clínico despertaria interesse dos profissionais da emergência em seus resultados.<sup>10</sup>

### **2.4.4 Aspectos Éticos e Regulatórios**

É necessário que se estabeleça a possibilidade de reversibilidade dos efeitos do estudo clínico na emergência. Isto é um grande e particular desafio ético para a pesquisa clínica na emergência. Recomenda-se que haja transparência plena e capacidade de rever e aprender com os percalços do desenvolvimento do estudo clínico.<sup>10</sup>

### **2.4.5 Avaliação dos Riscos e Benefícios da Pesquisa Clínica**

Ao propor bases éticas para desenvolvimento da pesquisa clínica, a tendência é da maximização dos benefícios e minimização dos riscos, preconizando estratégias e manobras para diminuir os riscos inerentes do estudo. Não existe ausência de riscos, mas cabe reconhecer que, na emergência, automaticamente os participantes ficam expostos aos riscos das características do setor, somados aos da pesquisa clínica. Alguns aspectos a serem considerados na avaliação dos riscos e benefícios do estudo clínico na emergência:<sup>11</sup>

- contexto sociopolítico da adesão ao estudo;
- privacidade e confidencialidade, evitando constrangimento no seu ambiente social;
- avaliação do impacto social e de melhoria para a comunidade na divulgação do estudo;
- avaliação da adequação da resposta dos participantes do estudo e a existência de desconfortos ou reações adversas;
- comunicação dos riscos e benefícios por relatório escrito informando aos participantes dos riscos e benefícios durante e após o término do estudo.

### **2.4.6 Processo de Consentimento Informado**

É de aceitação geral que o consentimento é o polo central dos princípios éticos de um estudo clínico.<sup>2; 12; 13</sup> Está intimamente ligado ao Princípio da Autonomia, incluindo a capacidade do participante do estudo clínico e a sua voluntariedade, fatores que são ainda mais relevantes na pesquisa em emergência. O estudo deve esclarecer seu objetivo e as expectativas do pesquisador, bem como os benefícios ao participante e à comunidade. Outro problema a ser considerado é a validade do processo de consentimento informado, visto ser uma prática interpessoal e que o fato de ler e assinar não corresponde ao estabelecido na prática da sociedade e na cultura da população. A flexibilidade em obter consentimento foi reconhecida como necessária para pesquisas clínicas em diferentes emergências e em diferentes contextos sociais.

Na intenção de diminuir tais problemas, sugere-se a obtenção de diferentes formas de consentimento: oral e escrito, com confirmação do consentimento por graus da pesquisa ou fases. Consentimentos coletados por profissionais que atuam na própria emergência podem levar a riscos associados ao próprio trabalho assistencial da emergência. É necessário que haja uma comunicação apropriada e acessível ao nível cultural, à idade e ao grau de escolaridade do participante do estudo clínico, com linguagem clara e consistentes exposição e estágios. Na emergência, a recomendação é que se informe o propósito do estudo e o ganho para a sociedade, apresentando os limites do estudo e o resultado esperado. Espera-se que a informação seja plenamente entendida e que sejam resolvidas as dúvidas e esclarecidas as falsas ideias. As barreiras culturais, econômicas, sociais e linguísticas, bem como outras que possam surgir para o bom entendimento do processo de consentimento informado devem ser suplantadas.

É necessário enfatizar a importância da comunicação do estudo e o tempo necessário para a pesquisa. É recomendado que se use linguagem e terminologia claras e usuais, em formato apropriado para entendimento leigo. Fritzgerald<sup>12</sup> recomenda a leitura em voz alta para a perfeita compreensão do participante. A Organização Mundial da Saúde também recomenda que seja feita a leitura em voz alta e que o participante repita também em voz alta, inclusive os princípios de confidencialidade para seu conhecimento e questionamento.<sup>10</sup>

#### **2.4.7 Autonomia e Capacidade - Voluntariedade**

Na emergência, alguns autores reconhecem fatores facilitadores e outros prejudiciais na obtenção do consentimento, como a relação desigual de forças, incentivos ou compensação para a sociedade e situações de dependência cultural e religiosa, incluindo contrariedades das normas da instituição hospitalar e culturas locais. Em menor escala, podemos incluir a expectativa de benefícios da pesquisa clínica, acesso a serviços médicos especiais, remuneração ou ajuda de custo também nas pesquisas em emergência.<sup>10</sup>

Cabe esclarecer que o participante do estudo clínico não se encontra obrigado a permanecer no grupo de participantes podendo, a qualquer momento e em qualquer fase, negar-se a participar do estudo ou retirar o seu consentimento. É necessário avaliar o grau de autonomia e a capacidade do participante para autorizar, através de consentimento, sua participação, priorizando a necessária proteção durante o estudo clínico. Debates recentes trouxeram à discussão a hipótese de que o acesso ao ambiente da emergência afetaria a capacidade da pessoa na tomada de decisão.

É inquestionável que o exercício da autonomia da vontade exige agente capaz, com plenas condições de discernimento a respeito de sua saúde, integridade físico-psíquica e suas relações sociais.<sup>5</sup>

Conseqüentemente, se o paciente/participante da pesquisa clínica não reunir condições de autodeterminação e autogoverno, como é o caso de menores de idade e deficientes intelectuais ou até mesmo quem se encontra em coma, será representado por familiar ou por um representante legal.<sup>5</sup>

Agente capaz é aquele que detém a plenitude de seus atos da vida civil.

Quando uma pessoa busca atendimento por problema emergencial, já por si só não reúne plenas condições de decidir sobre seus atos, pois as suas dificuldades o tornam mais vulnerável e hipossuficiente. Sua capacidade de discernimento se altera e fica prejudicada, e suas reações psíquicas são inesperadas e desconhecidas. Na emergência é que percebemos a dificuldade e a alteração da capacidade das pessoas em tomar decisões frente ao sofrimento, seja o seu próprio ou da pessoa que representa.

A baixa escolaridade ou aspectos culturais, bem como problemas de idioma, podem limitar o entendimento do estudo, prejudicando a capacidade do participante, particularmente onde estruturas ético-regulatórias de proteção do participante da pesquisa não estejam adequadamente desenvolvidas, sendo ideal a obtenção de consentimento do participante e de familiar para estudos clínicos, mormente na emergência.

#### **2.4.8 Confidencialidade e Privacidade**

A preservação da privacidade, por meio do dever de confidencialidade é um dos principais fundamentos da pesquisa clínica, sendo os grandes desafios éticos das pesquisas na emergência. O anonimato deve ser observado quando da publicação dos resultados. Em setores como a emergência, onde existem profissionais de várias especialidades e funções, um dos problemas é a manutenção da confidencialidade por todo o pessoal presente no cenário da emergência, recomendada quando da adesão de participante em estudo clínico, assim como a solicitação de que o participante do estudo clínico retorne em outra ocasião para fornecer outro consentimento confirmatório para ser incluído no estudo clínico, o que pode ser uma prática aceitável, mas de difícil operacionalidade na prática em emergência.<sup>10</sup>

#### **2.4.9 Acompanhamento do participante da pesquisa clínica**

É reconhecida a necessidade de proteção e acompanhamento do participante. Esta é uma questão essencial na pesquisa clínica em emergência, que se inicia quando ele é acolhido na instituição, é reforçada quando é selecionado para participar da pesquisa clínica e permanece após o final do estudo até que se tenha certeza da ausência de alterações que possam ser de relacionadas a pesquisa clínica. Isso exige seleção e treinamento específico do pessoal técnico, bem como a promoção de cuidados pessoais aos membros da equipe de pesquisa.<sup>10</sup>

#### **2.4.10 Vulnerabilidade**

Na visão da Bioética, vulnerável é aquela pessoa que não tem compreensão ou capacidade para decidir, sendo mais passível de exploração, tendo menor capacidade de fazer escolhas voluntariamente. A população vulnerável é mais suscetível a abusos e requer proteção adicional, evitando a obtenção de vantagens de uma postura autoritária e superior. Estes indivíduos requerem atenção e proteção social e individual. Alguns fatores que expõem a

vulnerabilidade das pessoas são desastres pessoais ou coletivos, pois diminuem a capacidade de censura, levando a situações de crises muito frequentemente presentes nas emergências.<sup>11</sup>

#### **2.4.11 Conflitos de Interesse**

Os achados no estudo clínico devem observar princípios éticos, sociais e econômicos de imparcialidade, evitando abusos contra a saúde dos participantes por falta equidade ou baixo desenvolvimento social e econômico, e influência indevidas no desenvolvimento do estudo.

É fundamental que os pesquisadores declarem os potenciais conflitos de interesse ou a ausência deles, quando da divulgação dos resultados dos estudos.

### 3 Objetivos

#### 3.1 Objetivo Geral

Elaborar recomendações sobre aspectos metodológicos, éticos e regulatórios para as pesquisas clínicas realizadas na área da emergência.

#### 3.2 Objetivos Específicos

Verificar a presença de diretrizes e normas para a pesquisa em emergência no marco regulatório nacional e internacional.

Verificar a realização de projetos de pesquisa vinculados à emergência cadastrados na base de dados do *Clinical Trials*.

Verificar a execução de projetos de pesquisa vinculados à emergência cadastrados na base de dados do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (GPPG8.0).

#### 4 Método

Foi realizada uma revisão dos projetos propostos ao Comitê de Ética em Pesquisas/Hospital e Clínicas de Porto Alegre que tinham como local da realização o serviço de emergência do HCPA.

Foi realizado o levantamento do marco regulatório dos referenciais éticos nacionais e internacionais que balizam a pesquisa realizada em emergência.

No âmbito nacional, foram utilizadas as resoluções do Conselho Nacional de Saúde e da ANVISA, assim como a legislação eventualmente vinculada ao tema, tais como Resolução nº 196/96<sup>15</sup> e 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde<sup>12</sup>; a Constituição Federal do Brasil de 1988, em seus artigos 1º, III e 5º, II<sup>14</sup>; o Código Civil Brasileiro de 2002, em seus artigos 186/187 e 949/950/951<sup>16</sup>; e o Código Penal Brasileiro.<sup>17</sup>

No âmbito internacional, foram pesquisados documentos dos órgãos internacionais, como UNESCO,<sup>20</sup> CIOMS<sup>23</sup> e Associação Médica Mundial, como Código de Nuremberg<sup>17</sup> e Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial.<sup>18</sup>

Foi realizada uma pesquisa na base *Clinical Trials*<sup>28</sup> utilizando a palavra-chave emergência (“emergency”). Os dados foram extraídos e transpostos para uma planilha Excel a fim de serem avaliados. As variáveis utilizadas foram faixa etária e sexo dos participantes, tipo de delineamento do estudo, se observacional ou de intervenção e a situação do estudo, ou seja, se está em andamento, se foi encerrado ou outras características. Foi elaborada uma avaliação da participação do Brasil nestes estudos.

Foi realizada, igualmente, uma pesquisa na base de dados GPPG8.0, que consolida o cadastro de projetos avaliados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA. Os dados foram extraídos e transpostos para uma planilha Excel para serem avaliados. As variáveis utilizadas foram o ano de realização; o número do projeto de pesquisa cadastrado; o tipo de delineamento, se observacional ou de intervenção; a área do projeto, médica, de Enfermagem, administrativa ou outras; a situação do projeto, se está em andamento,



encerrado ou outras situações; e, finalmente, se a origem e a realização do projeto estão vinculadas ao Serviço de Emergência.

A avaliação dos dados obtidos foi realizada utilizando métodos mistos, ou seja, foi quantitativa nos dados obtidos junto às bases de dados *Clinical Trials*<sup>28</sup> e GPPG8.0 e qualitativa nos documentos regulatórios. A avaliação quantitativa foi descritiva no sentido de estabelecer a distribuição das frequências das diferentes variáveis. A avaliação qualitativa foi comparativa, verificando-se as características de cada um dos documentos e eventuais redundâncias existentes entre eles.

O conjunto destas informações serviu para a elaboração do material de apoio sobre os aspectos éticos e regulatórios para serem utilizados por pesquisadores em pesquisas clínicas a serem realizadas na área da emergência.

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (CAAE 81749617.7.0000.5327).

## 5 Resultados

### 5.1 Marco Regulatório Nacional e Internacional da Pesquisa Clínica em Emergência

A Pesquisa Clínica com seres humanos sempre causou preocupação na comunidade científica, que apontava a necessidade de regulamentação e controle. Com o fim da 2ª Guerra Mundial, ficou comprovado que inexistia normatização da pesquisa clínica e respeito pelas pessoas. Durante o julgamento de Nuremberg e as descobertas dos arquivos de pesquisas dos nazistas, em 1947, a comunidade mundial produziu um relatório sobre pesquisas clínicas que se denominou o Código de Nuremberg, estabelecendo normas de conduta para os ensaios clínicos com seres humanos e as prerrogativas do participante em pesquisa clínica.<sup>17</sup>

Em 1964, a Associação Médica Mundial redigiu a Declaração de Helsinque, na qual estabeleceu Princípios Éticos para a Pesquisa Clínica em seres Humanos, sendo posteriormente revisada e alterada nos anos de 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2013, chegando aos preceitos hoje estabelecidos, principalmente nas seções B e C, que regulamentaram a pesquisa clínica.<sup>18</sup> Em 1993, CIOMS-OMS estabeleceu, as Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas envolvendo Seres Humanos. A UNESCO publicou a Declaração de Bioética e Recursos Humanos. A Convenção de Biomedicina do Conselho da Europa e União Europeia sugere recomendações no relatório ETS 164 e seu Protocolo Adicional de Pesquisa Médica ETS 1951 e publica a Diretiva 20/2001 de Boas Práticas Clínicas do Conselho da União Europeia em ensaios clínicos<sup>20</sup>.

Em situações de risco de vida ou intensa dor, a pesquisa clínica traz outros desafios e dilemas éticos a serem enfrentados, uma vez que acolhem pessoas inconscientes, em estado crítico e em risco de vida. Estas situações se apresentam de forma inesperada e repentina, causando ansiedade aos familiares e ao paciente, quando consciente. Na emergência, ao receber pessoas para atendimento, o primeiro propósito é manter a vida: para tanto, são necessárias condutas e manobras urgentes. Para que se busque o melhor tratamento em situações críticas, é necessário promover pesquisas clínicas

mesmo neste setor tenso de emergências. Um dos grandes e principais desafios das pesquisas clínicas na emergência é a obtenção do consentimento autônomo e adequado de uma pessoa que se encontra em atendimento. Exige que se contate seu representante que também está preocupado e inseguro. Uma recusa em participar de pesquisa clínica na emergência não deve interferir no atendimento e deve fazer parte integrante do arsenal ético do profissional e do pesquisador.<sup>2</sup>

Em todos os documentos produzidos pela comunidade mundial, o ponto primordial e tomado como marco inicial de toda a pesquisa clínica em seres humanos é o consentimento do participante. Os questionamentos e discussões nos anos seguintes abriram a possibilidade de obtenção de consentimento de pessoas sem capacidade plena para decidir, bem como as situações que permitem a pesquisa clínica sem a obtenção de Consentimento autônomo e válido.

A pesquisa clínica, que tiver a previsão de uma situação impossibilidade de obtenção de Consentimento, por inúmeros fatores, somente poderá ser iniciada e continuada com a autorização prévia do Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição.

O Código de Nuremberg estabelece claramente a necessidade de conhecimento pelo participante dos riscos, benefícios e consequências da pesquisa clínica da qual participa; e exige a obtenção de Consentimento Autônomo e Válido.

Diz o Código de Nuremberg que “o consentimento deve ser tão situado a ponto de poder exercer a sua escolha livre de intervenções de qualquer elemento de força, fraude, dolo, coação para consentir ou outra forma ulterior de restrição ou coerção e deve ter suficiente conhecimento e compreensão dos elementos do assunto envolvido, capacitando-o a tomar uma decisão consentida e esclarecida”. Para obter o consentimento informado voluntário o participante deve ser informado da natureza, duração, finalidade, métodos, riscos, danos e benefícios esperados com a pesquisa clínica. O Código enfatiza o direito do participante de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa clínica. A pesquisa precisa demonstrar valor científico e os

resultados esperados de forma razoável e que não podem ser obtidos e validados por outros meios, tais como pesquisas em animais e células in vitro. Sofrimentos desnecessários devem ser evitados, bem como os benefícios esperados devem superar os riscos. Ao exigir o consentimento do participante em pesquisa clínica, o Código de Nuremberg potencialmente apresenta um conflito com a pesquisa clínica em emergência. Para realizar pesquisas clínicas em caráter especial e excepcional como nas emergências, são necessárias novas regras internacionais aceitas pelos participantes.<sup>17</sup>

A Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, de 1964<sup>18</sup>, afirmou que em situações especiais e excepcionais em que o consentimento não pode ser obtido de forma razoável, deve haver outras maneiras aceitáveis de garantir a realização de pesquisas clínicas, como nas emergências. Caso a pesquisa clínica seja proposta e iniciada sem o consentimento do participante, tal fato deve ser declarado e fundamentado no protocolo do projeto e encaminhado para aprovação do Comitê de Ética da Instituição Pesquisadora. O consentimento deve ser obtido assim que possível da pessoa participante ou seu representante habilitado. A Declaração de Helsinque tem sido amplamente aceita internacionalmente.

A Convenção sobre Biomedicina do Conselho da Europa e as diretrizes do CIOMS, Protocolos ETS 164 e ETS 195 são os documentos balizadores da pesquisa clínica no continente europeu. Os Estados-Membros do Conselho Europeu que assinaram e ratificaram estes documentos estão primando por riscos menores em relação aos benefícios esperados. Pesquisadores capacitados e Comitês de Ética presentes ajudam na elaboração de estudos clínicos. Em seu art. 8º, o Protocolo ETS 195 diz: em emergência, medicamentos podem ser usados no benefício da pessoa sem seu consentimento. O art. 9º do mesmo Protocolo refere que se a pessoa em algum momento declarou seu desejo de participar de pesquisa clínica, este desejo deve ser observado. O mesmo Protocolo refere que a legislação do país da pesquisa clínica deve estabelecer se a mesma poderá ser realizada em situações de emergência sem consentimento prévio. A pesquisa clínica deve conter consentimento prévio e ser aprovada por Comitê de Ética para situações

de emergência. O consentimento deve ser obtido o mais breve possível do paciente ou seu representante.<sup>13</sup>

Em 1993, CIOMS e OMS, por resolução própria, não admitem qualquer possibilidade de realizar pesquisa clínica sem obtenção de consentimento.<sup>20</sup> Estabelecem e permitem, sim, o uso de dados em Estudos Epidemiológicos, abrindo a possibilidade de obtenção de consentimento de incapaz e consentimento por procuração. Propõe o consentimento informado individual, requerem a avaliação da capacidade em consentir, a Renovação do consentimento e a avaliação equitativa do pesquisador com relação a consentimento.

O Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) tem utilizado, desde 1997, o Termo de Compromisso para Utilização de Dados.<sup>25</sup> A Declaração de Bioética e Recursos Humanos da UNESCO informa que a pesquisa clínica em emergência deve cumprir todos os requisitos necessários para avaliação e aprovação pelos Comitês de Ética. Qualquer renúncia ou ausência do consentimento deve ter caráter excepcional e incomum, exigindo que estas questões sejam reguladas pela legislação local. O benefício da pesquisa clínica em emergência deve ser significativo para justificar a ausência de consentimento. A urgência no início do atendimento e da pesquisa torna, por vezes, necessária a dispensa do consentimento.<sup>20</sup>

A diretiva da União Europeia 20/2001/2007 refere que a aproximação das disposições legislativas, regulamentares e administrativas dos Estados-Membros da União Europeia na aplicação de Boas Práticas Clínicas na condução de ensaios clínicos com medicamentos em humanos deve ser buscada. O Parlamento Europeu, ao interpretar as Diretrizes, fez alterações, tornando sua aplicação mais desafiadora. Em 2006, a Dinamarca alterou sua legislação estabelecendo que, na impossibilidade de obtenção de consentimento do participante na emergência, essa impossibilidade legal poderia ser suprida pela assinatura de dois profissionais médicos independentes, ou seja, não envolvidos na pesquisa clínica. Estes profissionais médicos como representantes do paciente devem ser responsáveis pelo bem-estar desta pessoa. A pesquisa clínica proposta na emergência deverá apresentar grandes benefícios diretos e minimizar os danos à pessoa. O

consentimento da pessoa deve ser obtido o mais breve possível. Em alguns países da União Europeia, em 2004, as pesquisas clínicas em emergência foram proibidas e, com a entrada em vigor desta diretriz nº20, as pesquisas clínicas desapareceram, ressurgindo em 2007 com os protocolos 164 e 195 regularizando a pesquisa clínica em emergência.<sup>21</sup>

No Brasil, em 1988, o Conselho Nacional de Saúde produz a Resolução nº 01/88, com Normas da Pesquisa Clínica, e estabelece a necessidade de formação de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) em cada Centro de Pesquisa Clínica no Brasil.<sup>27</sup>

Em 1989, nos EUA, a agência regulatória de medicamentos (FDA) aprova documento que regulamenta a Pesquisa Clínica e propõe revisões sistemáticas e periódicas destas regulamentações. Entre o fim de outubro e o início de novembro de 1996, o Escritório de Proteção aos Riscos da Pesquisa (OPRR) do Instituto Nacional de Saúde (NIH) regulamentou as pesquisas clínicas através da *Regulations: Good Clinical Practices and Clinical Trials*, que estabelece, na parte 50 e 56, *Protections of Humans Subjects: Informed Consent and Waiver of Informed Consent*.<sup>23</sup> Produz *Requirement in Certain Emergency Research*, autorizando e regulamentando, no capítulo intitulado *Final Rules*,<sup>22</sup> a realização de Pesquisa Clínica em Serviço de Emergência sem a obtenção de Consentimento Informado.

No mesmo momento, no Brasil, estabelece-se a regulamentação da pesquisa clínica com a Resolução CNS 196/96, que foi revogada em 2012, definiu os critérios para pesquisa clínica e a necessidade de obtenção de consentimento ou as razões para a solicitação de sua dispensa.<sup>15</sup>

Em julho de 2004, nos EUA, o FDA estabelece regras mais específicas na condução de pesquisas clínicas em emergência através do *Guidance for Institutional Review Boards. Clinical Investigations and Sponsor. Exception from Informed Consent Requirement for Emergency Research de 2011/13*.<sup>22</sup>

As revisões das normas de Pesquisa Clínica nos EUA levam o FDA a produzir, em 2009, o Código de Regulamentos Federais, Título 45 do Departamento de Saúde e Serviços Humanos, em Proteção de Assuntos Humanos a Respeito das Pesquisas Clínicas em Seres Humanos, Parte 46

artigos 101(a),1 e 2), b(1,2,3), h, artigos 102, f (1,2), 103, 110 (3,4), 114,115, 116 (caput, TCI, d, renúncia de TCI) e 408, (Consentimento dos pais).<sup>23</sup>

Neste mesmo ano de 2009, o FDA e a Agência Europeia de Medicamentos e Alimentos (EMA), através do *EMA and FDA Focus on Clinical Research Safety and Enforcement*, firmam acordo para tomarem ações conjuntas e independentes para fiscalização e segurança na Pesquisa Clínica, por relatos de condução das pesquisas sem observar princípios éticos. Busca observar três pontos: realizar intercâmbios, realizar inspeções corporativas e compartilhar informações. As Ações recentes do FDA e EMA em atenção à crescente falta de conduta ética em pesquisa clínica e em conformidade com o *Good Practices Clinics* (GCP) demonstram foco maior nas atividades de fiscalização relacionadas a questões de segurança na pesquisa clínica.<sup>24</sup>

FDA e EMA pretendem prestar mais atenção e saber como a pesquisa clínica está sendo conduzida, deixando claro que não deixarão de cumprir com seus objetivos enquanto tentam cooperar com as necessidades do setor para a pronta ação e resolução dos problemas. Enfatiza a necessidade de que os patrocinadores sejam mais vigilantes nas pesquisas clínicas nos seus territórios e em localidades estrangeiras.<sup>24</sup>

No Brasil, a Pesquisa Clínica evoluiu a partir das Normas Éticas de Conduta na Execução da Pesquisa Clínica com Seres Humanos, que incluiu os conteúdos do Código de Nuremberg, de 1947<sup>17</sup> e da Declaração de Helsinque de 1964.<sup>18</sup> Estas normas estabeleceram a necessidade de Consentimento do participante de forma tácita ou expressa. Foi aberta a possibilidade de, quando o conhecimento que se quer obter é muito significativo em relação aos riscos ao participante, o Consentimento pode ser tácito.

Em 1995, é criado Grupo de Estudo e Trabalho para revisar a Resolução 01/88, que inclui normativas de áreas especiais e, em 1996, produz a Resolução 196/96<sup>15</sup>, estabelecendo as Diretrizes e Normas Regulamentadoras da Pesquisa Clínica envolvendo seres Humanos. Fundamentada no Código de Nuremberg<sup>17</sup>, na Declaração de Helsinque<sup>18</sup>, em Acordos Internacionais sobre Direitos Políticos de 1966, aprovados pelo Congresso Nacional Brasileiro em 1992, nas Diretrizes Internacionais de Revisão Ética de Estudos

Epidemiológicos (CIOMS-1991), nas Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS-OMS-1993), na Constituição Federal de 1988<sup>14</sup> e no Código Civil Brasileiro<sup>26</sup>. Esta Resolução se compara às *Regulations of Good Practices in Clinical Trials*, em seu parágrafo III, inciso 3, letra c, que autoriza a “pesquisa clínica em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos devendo observar a seguinte exigência: ser ela realizada quando o conhecimento que se quer obter não possa ser obtido por outro meio”.<sup>22</sup> É uma observação inicial que, subjetivamente, abre a possibilidade de pesquisa clínica em emergência, sendo seguida pelos EUA e pelo FDA no final do mesmo ano de 1996.

Em 1996, o Conselho Nacional de Saúde publicou a Resolução CNS 196/1996,<sup>15</sup> revogando o estabelecido na Resolução CNS 01/1988, e nas Resoluções CNS 170/1995 e 175/1995. Diz em seus artigos sobre a impossibilidade de obtenção de consentimento informado para realizar pesquisa clínica. O Art. IV, parágrafo 3 e inciso C diz: “nos casos em que seja impossível obter e registrar o consentimento livre e esclarecido tal fato deve ser comunicado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e estar enquadradas nas normas das pesquisas clínicas. De acordo com o Art. V-1, não obstante os riscos potenciais, as pesquisas envolvendo seres humanos serão admissíveis quando:

- a. Oferecerem elevada possibilidade de gerar conhecimento para entender, prevenir ou aliviar um problema ou afete o bem-estar dos sujeitos de pesquisa e outros indivíduos ou a coletividade.
- b. O risco se justifica pela importância do benefício esperado.
- c. O benefício seja maior, ou no mínimo igual, a outras alternativas já estabelecidas para prevenção, o diagnóstico e tratamento.

O Art. VIII-4-9 da Resolução 196/96, das atribuições, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem como finalidade “Prover normas específicas no campo de ética em pesquisa, inclusive nas áreas temáticas



especiais, bem como recomendações pra aplicação das mesmas”<sup>1</sup>, abrangendo as pesquisas em emergência.

Em 1997, o Conselho Nacional de Saúde editou as resoluções: Resolução nº 240, que regulamentou os usuários do CEP e Resolução nº 251, que estabelece áreas temáticas especiais de novos fármacos e vacinas e testes diagnósticos. Delega ao CEP a análise final dos projetos de pesquisa.

Em 2007, o Conselho Nacional de Saúde edita resolução que regulamenta o Registro e Renovação de Regulamentos do CEP e CONEP.

Em 2008, o Conselho Nacional de Saúde edita Resolução CNS 404/2008, que regulamenta a Revisão da Declaração de Helsinque. Propõe que não sejam alterados os artigos da Declaração de Helsinque, permitindo a utilização de placebo em pesquisa clínica, quando não existem procedimentos comprovados de melhora do quadro clínico do participante objeto de pesquisa clínica.

Em 2009, o Conselho Nacional de Saúde edita Resolução CNS 421/2009, que institui a reestruturação da composição da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Em 2011, o Conselho Nacional de Saúde edita a Resolução CNS 441/2011, que aprova as diretrizes para análise ética de projetos de pesquisa que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores e a Resolução 446/2012, estabelece a Composição dos Membros do CONEP.

Em 2012, por estudos continuados e revisões sistemáticas, o Conselho Nacional de Saúde elabora a Resolução 466/2012, publicada apenas em 2013, recepcionando as Diretrizes Internacionais do FDA, CIOMS – UNESCO ONU. O Protocolo da ETS 195, esta última especificamente sobre pesquisa clínica sem consentimento em situações de emergência, amplia o debate e as recomendações para pesquisa clínica em emergência. Estabelece as Normas Regulamentadoras de Pesquisa Clínicas Envolvendo Seres Humanos através de nova resolução.

---

A Resolução CNS 466/2012,<sup>12</sup> em suas seções, regulamenta a pesquisa clínica nos itens a seguir:

..., c) mantém o estabelecido na Resolução CNS 196/96;

- Seção III 2, c “garantia de danos previsíveis serão evitados”,

g “obter consentimento livre e esclarecido do participante e/ou seu representante legal, inclusive nos casos de pesquisas que, por sua natureza, impliquem justificadamente, em consentimento a posteriori”;

- Art. IV - 1, Obtenção de Consentimento Livre e Esclarecido e seus requisitos;

- Art. IV - 8 “Nos casos em que seja inviável a obtenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou que esta obtenção signifique riscos substanciais à privacidade e à confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado, a dispensa do TCLE deve ser justificadamente solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP para apreciação, sem prejuízo do posterior processo de esclarecimento (dispensa de TCLE);

- Art. V - 1(b) e 4. Mantido o estabelecido na Resolução CNS 196/1996(17) art. III.

Em 2016, o Conselho Nacional de Saúde edita Resolução CNS 506/2016, que regulamenta o processo de acreditação de comitês de ética em pesquisa que compõem o Sistema CEP/CONEP. No mesmo ano, o Conselho Nacional de Saúde publica a Resolução CNS 510/2016, a mais recente, que regulamenta a pesquisa em Ciências Sociais nos artigos 2º, 4º, 10º, 11º, 14º e 15º, conforme segue:

Art.2º inciso XV Pesquisa encoberta: pesquisa conduzida sem que o participante seja informado sobre os objetivos e procedimento do estudo, e sem que seu consentimento seja obtido previamente ou durante a realização da pesquisa. A pesquisa encoberta somente se justifica em circunstâncias nas quais a informação sobre e procedimentos alteraria o comportamento alvo do

estudo ou quando a utilização deste método se apresenta como única forma de condução do estudo, devendo ser explicitado ao CEP da instituição o procedimento a ser adotado pelo pesquisador com o participante e uso de dados coletados, além do compromisso ou não de confidencialidade. Sempre que se mostre factível o consentimento do participante deve ser buscado posteriormente.

Art. 4º envolve o estabelecimento da relação de confiança entre pesquisador e participante, continuamente aberto ao diálogo e ao questionamento, podendo ser obtido ou registrado em qualquer fase da execução da pesquisa, bem como retirado a qualquer momento, sem prejuízo ao participante.

Art. 10º Esclarecer as dúvidas do participante na medida de sua compreensão.

Art. 11º Garantia de plena escolha.

Art. 14º Quando for inviável a realização do Processo e Consentimento Livre e Esclarecido, a dispensa desse processo deve ser justificadamente solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP para apreciação.

Art. 15º Registro do Consentimento.

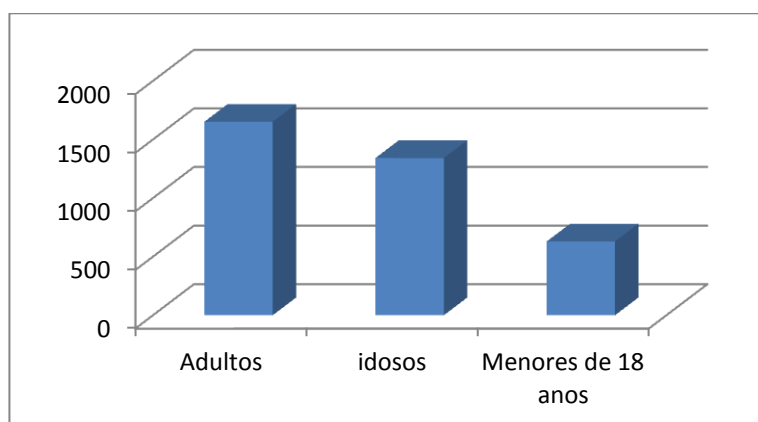
## 5.2 Pesquisas em Emergência, cadastradas na base de dados *Clinical Trials*

Na base de dados *Clinical Trials*, de acordo com as informações disponíveis em 17 de abril de 2018, foram encontrados 271.137 estudos clínicos cadastrados. Utilizando as palavras-chave para selecionar os estudos realizados em emergência, foram localizados 1.862 (0,68%) estudos. Ou seja, as pesquisas em emergência têm uma frequência de 0,68% dos estudos cadastrados no *Clinical Trials*.

A participação do Brasil nestes estudos também foi avaliada. Do total de estudos cadastrados, 6.285 ensaios clínicos informam que são também realizados no Brasil, representando uma participação de 2,3%. Dos estudos que informam a participação brasileira, apenas 15 (0,24%) ocorrem em ambiente de emergência. Foi verificada uma associação significativa entre a realização no Brasil e o menor número de projetos em emergência ( $\chi^2=18,35$ ;  $df=1$ ;  $P<0,0001$ ).

Analisando os 1.862 estudos realizados em emergência por faixa etária, os dados mostram uma predominância de participantes adultos, com 1.651 estudos (88,7%). Os estudos com a participação de idosos foram bastante expressivos, com 1.342 (72,1%) ensaios clínicos cadastrados. A menor frequência foi de estudos envolvendo menores de 18 anos de idade, com um total de 629 (33,8%) estudos. (Figura 2)

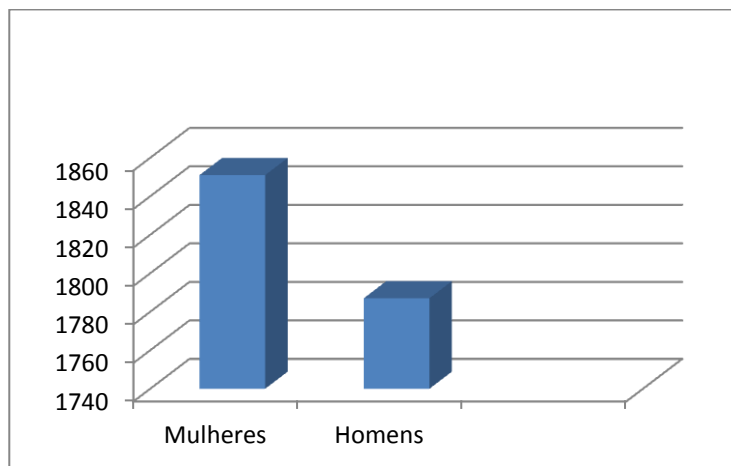
Figura 2- Estudos realizados em emergência por faixa etária



Dados cadastrados na base de dados do *Clinical Trials* (até abril de 2018).

Ao avaliar os estudos de acordo com o sexo dos participantes, foram encontrados 1.851 (99,4%) estudos em mulheres e 1787 (95,9%) em homens. (Figura 3) A divergência que aparece no número de casos se deve aos estudos realizados em situações de emergência ginecológicas e obstétricas em mulheres e emergências urológicas e genitais em homens.

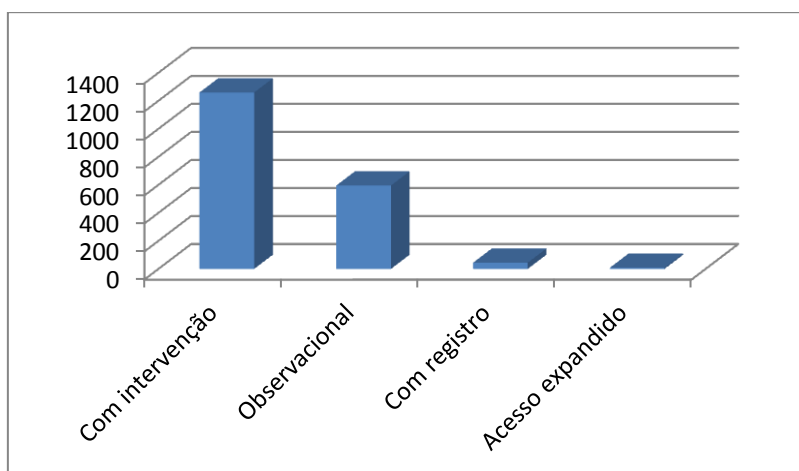
Figura 3- Estudos realizados em emergência de acordo com o sexo



*Dados cadastrados na base de dados do Clinical Trials (até abril de 2018).*

A categorização dos estudos realizados em emergência quanto ao tipo de delineamento identificou que 1259 (67,6%) eram de intervenção e 595 (31,9%) eram observacionais. Vale destacar que também foram cadastrados estudos que não configuram propriamente como sendo de pesquisa, pois foram encontrados 44 (2,3%) registros de dados e 8 (0,4%) programas de acesso expandido. (Figura 4)

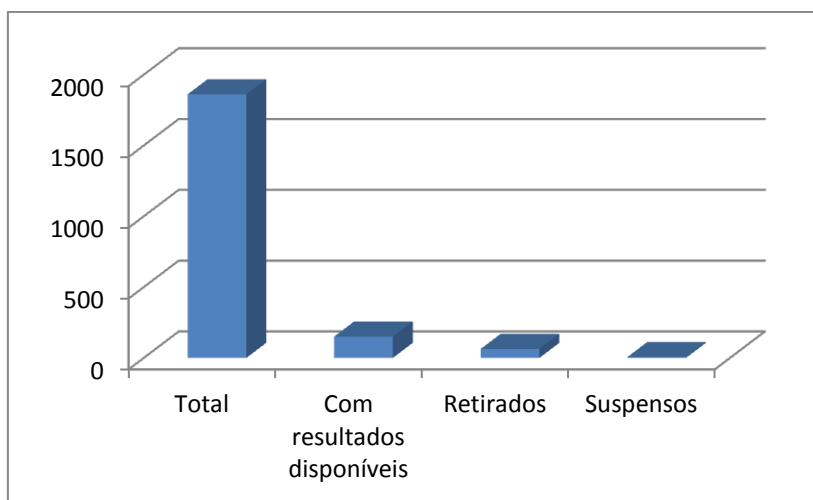
Figura 4 - Estudos realizados em emergência quanto ao tipo.



*Dados cadastrados na base de dados do Clinical Trials (até abril de 2018).*

A base de dados *Clinical Trials* foi originalmente proposta apenas para estudos de intervenção, mas, posteriormente, foi ampliada para servir de repositório de dados para outros tipos de estudos realizados na área da saúde. Nos registros dos 1.862 estudos cadastrados do *Clinical Trials* constam 64 (3,4%) estudos que foram retirados e 6 (0,3%) que foram suspensos. Há também a informação de que 151(8,1%) estudos já têm resultados disponíveis. (Figura 5)

Figura 5- Registros dos estudos cadastrados do Clinical Trials



Dados cadastrados na base de dados do Clinical Trials (até abril de 2018).

### 5.3 Pesquisas em Emergência realizadas no HCPA

Na base de dados GPPG 8.0, que registra os projetos submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP/HCPA), consta um total de 12.937 projetos cadastrados no período 1990 a 2018. Ao utilizar a palavra “emergência” como filtro referente ao local de origem ou de realização dos projetos, foram encontrados 103 projetos de pesquisa clínica, representando 0,79% do total submetido ao CEP/HCPA.

O período de maior submissão ao CEP/HCPA de projetos de pesquisa clínica em emergência foi de 2000 a 2009, com 84,47% do total de projetos (tabela 2). Se for utilizado o ano de 1996 como referência, em função da Resolução CNS 196/1996, 95,20% dos projetos foram submetidos após este ano. Comparando-se as médias anuais de submissão de projetos, o período de 1990 a 1996 teve um valor de 0,83 projetos anuais; e o período de 1997 a 2018 foi de 4,45 projetos anuais. Vale destacar que, no período de 2010 a 2016, não houve submissão de projetos nesta área. Chamou a atenção o fato de que não havia nenhum projeto de pesquisa clínica em emergência em realização no momento da consulta à base de dados, sendo que a maioria destes já estava encerrado (90,30%). Tomando por base o total de projetos submetidos ao CEP/HCPA, neste mesmo período, 11,51% estavam em realização.

Os projetos de pesquisa clínica em emergência submetidos ao CEP/HCPA apresentaram outras características que merecem ser destacadas. Quanto ao tipo de delineamento, há uma pequena predominância dos estudos observacionais (55,34%) em relação aos intervencionais (44,66%). Quanto à finalidade dos projetos, a maioria é da área médica (55,34%) e de enfermagem (41,75%). Quanto ao envolvimento de áreas do HCPA, a maioria dos projetos avaliados (59,22%) envolveu outras áreas, além da própria emergência (tabela 2).

Tabela 2 - Projetos de pesquisa clínica em emergência avaliados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

<b>Características do Projeto</b>	<b>N</b>	<b>Frequência relativa (%)</b>
<b>Tipo</b>		
Observacional	57	55,34
Intervencional	46	44,66
<b>Finalidade</b>		
Médico	57	55,34
Enfermagem	43	41,75
Administrativo	2	1,94
Recreação	1	0,97
<b>Situação</b>		
Encerrado	93	90,30
Arquivado	4	3,88
Pendência	3	2,91
Cancelado	2	1,94
Retirado	1	0,97
<b>Realização e seguimento</b>		
Emergência e outros locais	61	59,22
Emergência	42	40,78
<b>Ano de registro no CEP-HCPA</b>		
1990 a 1999	15	14,56
2000 a 2009	87	84,47
2010 a 2018	1	0,97

Dados do período de 1990 a junho de 2018, registrados na base de dados GPPG8 (n=103).



## 6. Produto

Foi produzido um material de apoio sobre os aspectos metodológicos, éticos e regulatórios para os projetos de pesquisa clínica a serem realizados em Emergência (Apêndice).

Estas Recomendações para a realização de pesquisas clínicas em ambiente assistencial de emergência têm por finalidade auxiliar aos pesquisadores no encaminhamento de projetos nesta área.

A pesquisa em emergência é um assunto extremamente atual e controverso. Inúmeras questões podem ser discutidas, inclusive quanto à possibilidade ou não da mesma vir a ser realizada.

A montagem dos projetos de pesquisa nesta área deve ter cuidados éticos e metodológicos redobrados. Os aspectos éticos associados à Dignidade, à Integridade, à Vulnerabilidade e à Liberdade são fundamentais de serem adequadamente abordados. Por outro lado, as questões metodológicas têm igual relevância, pois devem estar baseadas em métodos capazes de gerar conhecimentos relevantes para os indivíduos e para a sociedade. As bases teóricas para cada um dos itens incluídos nas Recomendação estão descritas a seguir.

### 1 Método

Nas pesquisas realizadas em ambiente de emergência, os aspectos metodológicos têm importância ainda maior. A descrição do delineamento de pesquisa, do cálculo do tamanho da amostra, dos critérios de inclusão e de exclusão, das medidas de segurança e o acompanhamento nos períodos antes, durante e depois da participação do paciente são fundamentais. O delineamento do estudo deve caracterizar claramente se o estudo é observacional ou tem alguma intervenção de pesquisa. Todos os delineamentos têm características que podem interferir na assistência ao paciente.

Os estudos observacionais podem interferir nas atividades de assistência. A simples presença de um observador pode alterar o

comportamento da equipe assistencial e a própria realização de procedimentos. A prioridade é sempre associada à realização dos procedimentos assistenciais. A simples coleta de dados em tempo real já interfere. Se o delineamento utilizado incluir entrevistas, estas devem ser realizadas apenas quando não causarem interferência nas atividades assistenciais.

Os estudos com intervenção podem ser realizados desde que a relação risco-benefício seja adequadamente descrita pelos pesquisadores e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Não é adequado realizar pesquisas clínicas de fase 1 com novas drogas em ambiente de emergência, devido a não haver, na sua grande maioria, benefícios diretos associados à sua realização. As demais fases devem ter uma clara justificativa para a sua realização, com base nesta mesma proporção entre os riscos e benefícios da intervenção. Todos estes estudos devem ser incluídos nos registros de ensaios clínicos.

Em qualquer delineamento é importante caracterizar a janela de tempo que será utilizada, ou seja, em que momento dos atendimentos assistenciais serão realizadas as atividades de pesquisa, desde a avaliação dos critérios de inclusão, passando pela obtenção do consentimento até a realização das atividades de pesquisa. É fundamental que a equipe de pesquisa realize o projeto estritamente nas condições que foram propostas no projeto de pesquisa e aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

## 2 Dignidade

Os projetos de pesquisa realizados em ambientes de atendimento de emergência envolvem uma das populações de pacientes mais vulneráveis. Os pacientes atendidos em emergência têm uma redução da possibilidade de controle sobre as ações assistenciais e uma redução na capacidade para consentir. A dignidade dos pacientes, apesar destas características, se mantém totalmente preservada. O ponto mais importante em relação à realização de pesquisa em emergência é preservar a característica de universalização das ações, ou seja, que esta pesquisa possa ser realizada em qualquer outro

serviço assistencial de emergência que tenha as mesmas características. É a universalização que garante a não discriminação.

Caso haja a necessidade de pesquisar grupos específicos de pacientes, estas peculiaridades devem ser explicitamente apresentadas para serem justificadas desde o ponto de vista metodológico. Esta justificativa não pode caracterizar qualquer possibilidade de discriminação de indivíduos ou grupos. As pesquisas em populações específicas devem trazer benefícios diretamente relacionados a estes grupos

### 3 Integridade

A Integridade deve ser entendida em seus múltiplos aspectos: físico, emocional, social e informacional.

A integridade física e emocional dos pacientes em atendimento de emergência está comprometida por definição. Pesquisar no ambiente de emergência é um grande desafio para a equipe de pesquisadores, seja pela diversidade de pessoas que ali transitam e trabalham, seja pela tensão emocional associada. A pesquisa em emergência se insere em uma atividade assistencial real e intransponível para ambientes específicos de pesquisa. As atividades de pesquisa não devem agregar riscos adicionais à integridade física e emocional dos pacientes.

A preservação das informações dos pacientes que serão incluídos em um projeto de pesquisa é fundamental. Todos os dados coletados devem ser considerados como sendo informações sensíveis, ou seja, devem merecer uma proteção especial. Desde o ponto de vista do pesquisador e da equipe de pesquisa, estas informações são consideradas como privilegiadas. O dever de confidencialidade é fundamental de ser entendido por todos como sendo fundamental. Coletar informações em meio à realização de outras atividades assistenciais simultâneas é um desafio à confidencialidade. A falta de locais adequados para a coleta de dados e o seu próprio registro em bancos de dados são fatores de risco adicionais para a integridade das informações dos pacientes participantes de uma pesquisa.

É o dever de confidencialidade que preserva a integridade social dos pacientes incluídos em uma pesquisa. Isso também se aplica aos seus familiares ou outras pessoas que os acompanham.

#### 4 Vulnerabilidade

A Vulnerabilidade nas pesquisas envolvendo ambientes de emergência envolve o paciente, seus familiares, os profissionais das equipes assistenciais e os próprios pesquisadores.

Em ambiente de emergência, todas as pessoas que lá comparecem têm a característica de vulnerabilidade, mas algumas destas pessoas têm esta característica mais presente por questões intelectuais, educacionais, culturais, sociais e religiosas. Cabe ao pesquisador observar estes fatores, que podem dificultar o próprio resultado da pesquisa.

Os pesquisadores também estão vulneráveis em pesquisas realizadas em emergência. Estas atividades estão sendo realizadas na presença de outros profissionais e de acompanhantes de pacientes.

Um fator adicional de vulnerabilidade é a ausência, em muitos casos, de contato anterior do paciente com as equipes assistenciais e de pesquisa. Muitas vezes, os antecedentes clínicos são desconhecidos de todos os profissionais. Além disto, o nível de ansiedade associado à situação de atendimento emergencial pode dificultar uma boa relação entre os próprios profissionais, com os pacientes e com seus acompanhantes.

As rotinas de trabalho também podem ser um fator estressante a mais. Inserir atividades de pesquisa neste ambiente de assistência pode ampliar a vulnerabilidade de todos.

A vulnerabilidade também está associada à classificação de risco do paciente, feita quando de sua chegada emergência. Os pacientes, quando da sua inclusão, merecem proteção adicional e proporcional ao risco agregado pela pesquisa.

## 5 Liberdade

A Liberdade é a base do processo de consentimento, especialmente quanto à voluntariedade e à forma de obtenção do próprio consentimento.

O ambiente de emergência, por suas características peculiares, torna difícil a obtenção usual do consentimento. Quando esta obtenção diretamente com o paciente é impossível, o que ocorre muitas vezes com as pessoas neste tipo de atendimento, deverá haver uma justificativa fundamentada para esta situação. O marco regulatório para a pesquisa no Brasil, desde 1996, permite a caracterização da impossibilidade de obtenção de consentimento.

A obtenção do consentimento deve seguir a seguinte sequência. Quando o paciente tem capacidade para tomar decisão preservada, o consentimento deve ser obtido diretamente com esta pessoa. Havendo a impossibilidade de obtenção do consentimento diretamente com o paciente, este poderá ser obtido por representação com o familiar ou pessoa de suas relações que foi responsável pela busca de atendimento emergencial.

A total impossibilidade de obter o consentimento diretamente com o paciente ou com um representante qualificado não impede a inclusão de um paciente em um projeto de pesquisa. O pesquisador, nesta situação, deverá demonstrar que a intervenção de pesquisa poderá agregar real benefício ao próprio paciente que está sendo incluído. Vale lembrar que o Comitê de Ética em Pesquisa deverá liberar especificamente esta possibilidade quando da aprovação do projeto. O paciente incluído nesta situação deverá concordar com o uso de suas informações posteriormente. A obtenção do consentimento posteriormente à inclusão deve ser realizada quando o paciente estiver em condições ou quando um representante estiver disponível para abordagem por parte da equipe de pesquisa. Caso o paciente ou seu representante não consintam com a participação na pesquisa, o paciente será excluído e os dados obtidos não poderão ser utilizados.

A voluntariedade está sempre comprometida pela simples situação de atendimento em emergência. O importante é não agregar comportamentos coercitivos por parte da equipe de pesquisa a esta situação.

## 7 Considerações Finais

Com base nos dados obtidos ao longo da presente dissertação, é possível fazer as seguintes considerações:

- existe, nos marcos regulatórios nacionais e internacionais, a possibilidade de realizar pesquisas em ambiente de emergência. As diretrizes internacionais e as resoluções do Conselho Nacional de Saúde estabelecem critérios para este tipo de projeto de pesquisa, especialmente no que se refere à obtenção do consentimento;

- foi possível verificar na base *Clinical Trials* que a frequência de projetos de pesquisa vinculados à emergência é de 0,68%. Este dado pode indicar a dificuldade de realizar pesquisas em ambiente assistencial de emergência;

- no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, utilizando os dados da base GPPG8.0, a participação deste tipo de projeto foi de 0,79%, bastante semelhante à verificada em nível internacional e demonstrando equilíbrio entre delineamentos observacionais e de intervenção.

Com base nestes dados, foi possível elaborar um conjunto de recomendações para pesquisadores, com ênfase nos aspectos associados à dignidade, à integridade, à vulnerabilidade e à liberdade dos participantes da pesquisa, assim como nos aspectos metodológicos do projeto de pesquisa.

## Referências

1. JONES, T. Russel. In: STONE, C. Keith e HUMPHRIES, Roger L. **Medicina de Emergência**. Porto Alegre: Artmed, 2013.
2. GOLDIM, JR. **Pesquisa em Emergência**. Revista do HCPA, 2000.
3. GOLDIM, J. R. **Aspectos Éticos da Assistência em Situações de Urgência e Emergência**. Revista do HCPA, 2003.
4. GOLDIM JR. Bioética Complexa: um enfoque englobante para o processo de tomada de decisões. In: RAYMUNDO, Marcia M.; GUTIERRES-MARTINEZ, Daniel. **Bioética e Laicidade: vida e diversidade em conexo**. Curitiba: Prisma, 2007, pp. 37-56.
5. OLIVEIRA, Eudes Quintino Jr.; OLIVEIRA, Pedro Bellentari. **Autonomia da vontade do paciente x autonomia profissional do Médico**. Revista Latino-Americana de Marcapasso e Arritmia, 2013. Disponível em: <[http://www.relampa.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=886](http://www.relampa.org.br/detalhe_artigo.asp?id=886)>. Acesso em: 10.03.2017.
6. GOVERNO DOS ESTADOS UNIDOS. **Belmont Report: Ethical Guidelines for the Protection of Human Subjects**. Washington: DHEW Publications, 1978.
7. DAMÁSIO, Antonio R. **E o cérebro criou o homem**. Trad. Laura Teixeira Motta. SP: Cia das Letras, 2011, p. 46.
8. KANT, Immanuel. **Fundamentação da metafísica dos costumes**. Trad. Quintela P. SP: Abril Cultural, 1980.
9. FERNANDES, M.S.; NEVES, B.B.; GOLDIM, J.R. **Bioética e Nefrologia: um diálogo que se constrói ao longo do tempo**. Maringá, Balieiro, 2018.
10. CHIUMENTO Anna et al. **Globalizations and Health**, Liverpool, 2017 - 13:8. doi 101186/s 12992 - 017U.

11. KIMMEL, Allan J. **Ethical Issues Behavioral Research**. s/l: Blackwell publishers, 1996.
12. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da União, 12 dez. 2012.
13. **Declaração de Boas Práticas Clínicas da Organização Pan Americana de Saúde e Organização Mundial de Saúde**. 2005. [www.cioms.ch/index.php/guideline.test](http://www.cioms.ch/index.php/guideline.test).
14. **Constituição Federal de 1988**. Brasília: Ed. Senado Federal, 2016.
15. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 196, de 10 de outubro de 1996**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da União, 10 out. 1996.
16. **Código Penal Brasileiro**. 1974
17. **Código de Nuremberg**. KIMMEL, Allan J. **Ethical Issues Behavioral Research**. s/l: Blackwell publishers, 1996.
18. **Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial**. 1964. [www.cioms.ch/index.php/guideline.test](http://www.cioms.ch/index.php/guideline.test).
19. **Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisa Biomédica envolvendo Seres Humanos**. CIOMS- OMS 1993. [www.cioms.ch/index.php/guideline.test](http://www.cioms.ch/index.php/guideline.test).
20. UNESCO. **Declaração de Bioética e Recursos Humanos**. [www.unesco.org](http://www.unesco.org).
21. **Diretiva nº 20 da União Europeia e Boas Práticas Clínicas do Conselho da União Europeia em Ensaios Clínicos - 2001** [www.cioms.ch/index.php/guideline.test](http://www.cioms.ch/index.php/guideline.test).
22. GOVERNO DOS ESTADOS UNIDOS US. Department of Health and Human Services. **Guidance for Institutional Review Boards**,



- Clinical Investigators and Sponsor** – Exception from Informed Consent for Emergencies Research. Mar. 2011- Abr. 2013. Pp. 14-18.
23. **Código de Regulamentos Federais do FDA** - EUA – Título 45 – Parte 46 – Proteção de assuntos Humanos (HARP), Escritório de Proteção de Pesquisas Humanas (EPPH). 2009. WWW.fda.gov.
24. EMEA e FDA. **Focus on Clinical Research Safety and Enforcement**. 2009.
25. GOLDIM JR. **Pesquisa em Seres Humanos sem a Utilização de Consentimento Informado**. Revista do HCPA. 2001.
26. BRASIL. **Código Civil Brasileiro de 2002**. SP: Ed. Revista dos Tribunais, 2002.
27. MINISTÉRIO DA SAÚDE. CONEP. **Comissões do Conselho Nacional de Saúde**. 2007. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/arquivos/resolucoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/arquivos/resolucoes.htm)>. Acesso em: 22.03.2018
28. CLÍNICAL TRIALS. <https://www.clinicaltrials.gov/>. Acesso em 13/04/2018

## Apêndice

### Recomendações para a realização de Pesquisas Clínicas em ambiente de Emergência

Item	Recomendação
Equipe de pesquisa	Detalhar a participação de cada membro da equipe de pesquisa e a sua qualificação para a realização destas atividades.
Revisão do conhecimento sobre o tema da pesquisa	Apresentar a produção científica já publicada sobre o tema a ser pesquisado com uma abordagem crítica sobre os resultados obtidos e as questões ainda pendentes.
Questão de pesquisa	Apresentar a questão de pesquisa de forma clara e concisa, estabelecendo uma relação com o conhecimento já estabelecido.
Delineamento da pesquisa	Explicar detalhadamente o tipo de estudo que está sendo proposto, especificando se é uma coleta de dados secundários, um estudo observacional ou estudo com intervenção específica de pesquisa.
Contato com o local de realização e com a equipe assistencial	Detalhar as condições de coleta de dados que será realizada no ambiente de atendimento emergencial e quais as interfaces entre a equipe assistencial e a de pesquisa.
Cálculo do tamanho da amostra	Explicar como o cálculo do tamanho de amostra foi realizado e quais os parâmetros que foram utilizados.
Crítérios de inclusão e exclusão	Detalhar os critérios de inclusão e exclusão, especificando a utilização, ou não, das classificações de risco habitualmente empregadas na seleção dos pacientes.
Acompanhamento	Esclarecer se os pacientes serão acompanhados após a obtenção dos dados e as formas previstas para este tipo de atividade, incluindo a coleta posterior de outras informações em prontuário.
Variáveis a serem coletadas	Listar todas as variáveis que serão coletadas direta ou indiretamente com os pacientes, assim descrever a forma como as mesmas serão armazenadas.
Desfechos	Apresentar os desfechos previstos para o estudo.
Riscos e Benefícios	Avaliar a relação risco-benefício das atividades de pesquisa a serem realizadas.
Dignidade	Especificar se a pesquisa tem a necessidade de estudar grupos específicos e diferenciados de pacientes e as medidas utilizadas para evitar possíveis

	discriminações associadas.
Integridade dos pacientes	Apresentar as medidas de segurança física, mental e social a serem adotadas no caso de repercussões associadas ao estudo e que podem influenciar o atendimento assistencial dos pacientes.
Integridade das informações	Identificar quais os dados sensíveis que serão coletados e as medidas de proteção utilizadas para garantir a confidencialidade dos mesmos. Entende-se por dados pessoais sensíveis aqueles previstos no artigo 5, item II, da Lei 13.709/2018, ou seja, dado pessoal sobre origem racial ou étnica, convicção religiosa, opinião política, filiação a sindicato ou a organização de caráter religioso, filosófico ou político, dado referente à saúde ou à vida sexual, dado genético ou biométrico, quando vinculado a uma pessoa natural. O próprio paciente pode atribuir esta mesma restrição a outras informações que julgar serem sensíveis.
Capacidade e Autodeterminação	Avaliar a capacidade e a autodeterminação dos possíveis participantes da pesquisa.
Liberdade e voluntariedade	Apresentar as medidas previstas no estudo que visam preservar a liberdade de escolha dos participantes em participar ou não na pesquisa.
Vulnerabilidade	Caracterizar os possíveis fatores adicionais de vulnerabilidade que a pesquisa proposta agregará aos já existentes no ambiente de Emergência.
Coerção	Avaliar os possíveis fatores de coerção associados ao convite para participar de pesquisa em ambiente de Emergência, especialmente os associados a continuidade do seu atendimento assistencial.
Processo de Consentimento	Apresentar o processo de consentimento, que será utilizado na pesquisa, incluindo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e a caracterização dos membros da equipe que serão responsáveis por esta atividade.
Impossibilidade de obtenção do consentimento antes da coleta de dados.	Solicitar a autorização expressa do Comitê de Ética em Pesquisa para coletar dados sem a autorização prévia do paciente ou de seu representante legal. Deverá ser caracterizado se esta solicitação é para a obtenção do consentimento posteriormente, indicando em que momento está prevista esta atividade, ou se será pedida a dispensa de sua utilização. No caso de obtenção de consentimento posterior à coleta, informar quais as medidas previstas para garantir que estes

	dados não serão utilizados, no caso de não haver a concordância do paciente ou de seus representantes legais.
Potenciais Conflitos de Interesse	Apresentar os possíveis conflitos de interesse que possam vir a ocorrer com os membros da equipe de pesquisa em função das atividades a serem desenvolvidas no projeto.

Material produzido por uma dissertação de mestrado profissional vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Referência:

Costa Palma VHC. Pesquisa Clínica em Emergência: Aspectos éticos e regulatórios. Porto Alegre, PPG em Pesquisa Clínica/HCPA,2018 [dissertação de mestrado profissional] Orientador: Prof. Dr. José Roberto Goldim.

<https://doi.org/10.6084/m9.figshare.7074893.v1>