

Dissertação de Mestrado Profissional

**EFEITOS DA REMUNERAÇÃO NO PROCESSO DE TOMADA DE
DECISÃO DE PARTICIPANTES DE PESQUISA**

ELISA BERTOLETTI

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

EFEITOS DA REMUNERAÇÃO NO PROCESSO DE TOMADA DE
DECISÃO DE PARTICIPANTES DE PESQUISA

Autora: Elisa Bertoletti

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

2021

CIP - Catalogação na Publicação

Bertoletti, Elisa

Efeitos da remuneração no processo de tomada de
decisão de participantes de pesquisa / Elisa
Bertoletti. -- 2021.

58 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, 2021.

1. Bioética. 2. Pesquisa com seres humanos. 3.
Boas Práticas Clínicas (BPC). 4. Remuneração. I.
Goldim, José Roberto, orient. II. Título.

BANCA EXAMINADORA

Bruna Pasqualini Genro

Doutora em Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Rafael Leal Zimmer

Mestre em Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Priscila Goergen Brust Renck

Doutora em Psicologia do Desenvolvimento - Cornell University nos Estados Unidos

Data da apresentação: 11/11/2021

AGRADECIMENTOS

Ao orientador, José Roberto Goldim, pela acolhida, pelos ensinamentos, por não medir esforços no desenvolvimento do trabalho e por ser um excelente professor e ser humano.

Aos professores da banca examinadora, por compartilhar esse momento.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica, pelos ensinamentos. Em especial aos professores da área da Bioética, profissionais que inspiram motivação.

Aos jovens e adultos deste estudo, participantes anônimos, que possibilitaram contribuições no campo da Bioética.

Aos colegas, companheiros desta jornada, pela amizade.

Aos meus familiares e em especial, ao meu esposo, pelo cuidado e apoio incondicional.

LISTA DE ABREVIATURAS EM PORTUGUÊS

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
DUDH	Declaração Universal dos Direitos Humanos
ONU	Organização das Nações Unidas
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPC	Boas Práticas Clínicas
DUBDH	Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos
UNESCO	Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre

LISTA DE ABREVIATURAS EM INGLÊS

ICH International Council for Harmonisation

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição das respostas dos participantes divididos pelo sexo, faixa etária e curso de origem (N=60)	30
Tabela 2 - Processo de tomada de decisão em participar da pesquisa com fármacos, de acordo com a sequência de propostas apresentadas, que envolvem riscos e benefícios variados	31
Tabela 3 - Dados não cumulativos do processo de tomada de decisão em participar da pesquisa com fármacos, de acordo com a sequência de propostas apresentadas, com e sem remuneração, de acordo com a idade, N=56	32
Tabela 4 - Comparação das respostas em dois estudos com a mesma metodologia de simulação de participação em pesquisa com e sem remuneração	33

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Sequência de tomada de decisão utilizada na simulação de convite à participação em ensaios clínicos 29
- Figura 2 - Distribuição *log-rank* dos dados nos dois estudos realizados em amostras de diferentes estudos 34

RESUMO

O presente estudo pretende ter especial atenção aos ensaios clínicos que incluam participantes vulneráveis, pois o processo de tomada de decisão à voluntariedade, na participação de pesquisas que possibilitem remuneração, pode revelar interferências na autonomia da pessoa que participa. O estudo verificou o efeito da remuneração de sujeitos saudáveis em pesquisa envolvendo projetos farmacológicos de Bioequivalência e de Fase I de novas drogas e sua eventual influência na tomada de decisão em participar ou não de uma pesquisa. Trata-se de um produto elaborado no mestrado profissional em Pesquisa Clínica, realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. O desenvolvimento de orientações como ferramenta visa auxiliar os pesquisadores na avaliação dos diferentes aspectos de adequação bioética relacionados à seleção de participantes de um projeto de pesquisa. A análise ética é requisito fundamental na avaliação dos níveis de riscos potenciais ou outra consequência adversa ao participar de pesquisas científicas na área da saúde. As diretrizes e a relevância de estudos sobre o papel da remuneração na decisão de integrar pesquisa evidenciam dados e informações de qualidade para seguir com investigações sobre a associação entre a aceitação da remuneração em participantes de pesquisa sadios a participar de estudo de Fase I e de estudo de Bioequivalência, de acordo com o potencial risco.

Palavras-chave: Bioética, Pesquisa com seres humanos, Boas Práticas Clínicas (BPC), Remuneração.

ABSTRACT

This study intends to pay special attention to clinical trials that include vulnerable participants, as the decision-making process to voluntariness, in the participation of researches that enable remuneration, may reveal interferences in the autonomy of the person who participates. The study verified the effect of remuneration of healthy subjects in research involving Bioequivalence and Phase I pharmacological projects of new drugs and its possible influence on decision-making to participate or not in a research. It is a product developed in the professional master's degree in Clinical Research, carried out at the Hospital de Clinicas de Porto Alegre. The development of guidelines as a tool aims to assist researchers in evaluating different aspects of bioethical adequacy related to the selection of participants in a research project. Ethical analysis is a fundamental requirement in assessing the levels of potential risks or other adverse consequences when participating in scientific research in the health area. The guidelines and the relevance of studies on the role of remuneration in the decision to participate in research evidence quality data and information to follow up with investigations into the association between acceptance of remuneration in healthy research participants participating in a Phase I study and study of Bioequivalence, according to the potential risk.

Keywords: Bioethics, Research with humans, Good Clinical Practice (GCP), Remuneration.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	14
3 JUSTIFICATIVA	20
4 OBJETIVOS	21
4.1 Objetivo Geral	21
4.2 Objetivos Específicos.....	21
5 MÉTODO	21
6 ARTIGO CIENTÍFICO.....	23
7 RELATÓRIO SINTÉTICO DO PRODUTO DA DISSERTAÇÃO.....	38
7.1 Título	38
7.2 Descrição	38
7.3 Aplicabilidade do produto.....	38
7.4 Inserção social	38
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	39
REFERÊNCIAS	40
APÊNDICE A – Instrumento de auxílio.....	42
APÊNDICE B – Convite para os participantes.....	57
ANEXO A - Aprovação do CEP	58

1 INTRODUÇÃO

A presente dissertação se propôs a investigar a associação entre a aceitação da remuneração em sujeitos sadios a participar de simulação de pesquisa em estudos de Fase I e de estudo de Bioequivalência, de acordo com o potencial risco.

Esta investigação foi delineada considerando a relevância de estudos sobre o papel da remuneração na decisão de participar de pesquisas na área da saúde. Estudos^{2,3} têm reportado que a validade do consentimento, dentre outros fatores, depende da garantia de não haver coerção no processo de tomada de decisão.

As diretrizes e a relevância de estudos sobre o papel da remuneração na decisão de integrar pesquisa evidenciam dados e informações de qualidade para seguir com investigações sobre a associação entre a aceitação da remuneração e o nível de periculosidade do estudo (Fase I, com maior risco; ou Bioequivalência, com menor risco) em participantes de pesquisa sadios.

O presente estudo buscou apresentar informações em linguagem clara e acessível, concedendo tempo necessário para que o convidado a participar da pesquisa avaliasse sua tomada de decisão livre e esclarecida, garantindo assim não haver coerção ou incentivos indevidos. Após ter sido informado sobre todos os aspectos relevantes à sua decisão de participar, inclusive com remuneração em pesquisa de Fase I ou de Bioequivalência, foi possível verificar que houve a possibilidade dos participantes exercerem a sua liberdade de escolha entre as alternativas apresentadas, evidenciando a sua autonomia e autodeterminação.

A investigação indicou que a possibilidade de remuneração aos participantes de pesquisa, em estudos clínicos de Fase I e de Bioequivalência, aumenta a vulnerabilidade dos sujeitos e diminui sua voluntariedade, ampliando assim, a probabilidade de ocorrer coerção na sua decisão de participar ou não da pesquisa.

Portanto, o estudo tem como produto orientações como ferramenta aos pesquisadores na seleção adequada de participantes de pesquisa. Com o desenvolvimento das orientações espera-se que a liberdade e o esclarecimento necessário e adequado sejam garantidos aos participantes de pesquisa sobre a remuneração em ensaio clínico.

2 REVISÃO DA LITERATURA

De acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Brasil atualmente possui mais de 200 milhões de habitantes. As características relacionadas à etnia, sexo, gênero, deficiência, idade, crença, renda, status social, entre outros, apresentam grande diversidade na sociedade brasileira.^{4,5}

Entretanto, quando a diversidade se revela em desigualdade, cria-se um problema sistêmico propício a situações de risco e violação de direitos humanos, resultando no aumento da vulnerabilidade. O desemprego e a pobreza são alguns exemplos disso.^{5,6}

A busca das pessoas pela concretização de seus direitos é fator preponderante, pois, somente através do fortalecimento de uma cultura de cidadania ativa, na qual a igualdade de condições e os direitos humanos possam ser alcançados. Nesse sentido, os movimentos pelos direitos humanos podem ser vistos como tentativas de concretizar a igualdade de todos perante a lei.^{5,6}

Não obstante às inúmeras conquistas sociais alcançadas, o Brasil ainda se apresenta como um país desigual, com diversos problemas sociais. As políticas públicas de saúde direcionadas à população vulnerável ainda se mostram ineficazes e insuficientes, o que torna alguns grupos populacionais mais vulneráveis e, conseqüentemente, mais suscetíveis a relações exploratórias.^{5,6}

A concepção de direitos humanos sofreu grande evolução no curso da história. A aceitação encontrou sua expressão mais fulgente na Carta das Nações Unidas em 1945, e sobretudo na Declaração Universal dos Direitos Humanos (DUDH)⁷, aprovada em 10 de dezembro de 1948, em que se consubstanciam todos os direitos políticos e civis tradicionalmente enfeixados nas constituições democráticas e se reafirma a fé nos direitos fundamentais do homem, na dignidade e valor da pessoa humana, na igualdade de direitos entre homens e mulheres e entre as grandes e pequenas nações.^{5,7}

A Assembleia Geral da ONU aprovou por unanimidade dois acordos relativos a direitos humanos, civis e políticos em 1966, após grandes esforços e intensas discussões. Esses acordos foram ratificados em 1976, em forma de duas convenções: uma econômica e social e outra política e civil. Apesar da delonga e da natural dificuldade de fiscalização de sua aplicação, ambos os diplomas constituíram um passo importante no reconhecimento

internacional dos direitos humanos e incorporaram os dispositivos da Declaração Universal dos Direitos Humanos (DUDH).⁵

Como já sabemos, direitos humanos são todos os direitos necessários para assegurar liberdades fundamentais do ser humano. A DUDH possui 30 artigos sobre os princípios básicos que possuímos, como à vida, à família, o trabalho, entre outros⁷. Através de nossa Constituição Federal de 1988⁸ é possível verificar a preocupação com o princípio da liberdade humana.

A defesa dos direitos humanos proporciona uma maior igualdade de oportunidades e, conseqüentemente, o exercício aos direitos e as liberdades fundamentais. Outrossim, cumprindo efetivamente o que esteja escrito nas leis e nos estatutos.

Atualmente existem muitos ensaios clínicos sendo conduzidos em seres humanos no Brasil, exigindo assim, uma atenção e adequação às mudanças regulatórias sobre a pesquisa envolvendo seres humanos. Importante destacar que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) possui papel importante na adesão à legislação brasileira vigente e ao cumprimento das Boas Práticas Clínicas (BPC) nos ensaios clínicos no Brasil.

A ANVISA conduz inspeções em Boas Práticas Clínicas (BPC) em centros de ensaios clínicos, tendo especial atenção a orientação e garantia de segurança de todas as partes envolvidas. Dentre os diversos documentos sobre a prática de ensaios clínicos, as diretrizes regulatórias para a garantia de Boas Práticas Clínicas (BPC) de 1977, dispostas no Documento das Américas e Manual de Boas Práticas Clínicas do Conselho Internacional para Harmonização (*International Council for Harmonisation - ICH*), de 1996, orientam sobre a necessidade das pesquisas envolvendo seres humanos de garantirem a segurança de todos os participantes, a credibilidade e precisão na qualidade dos dados e resultados gerados nos ensaios clínicos.^{5,7,9,10} Também, recomendam que os Comitês de Ética analisem a quantia e o método do pagamento utilizado ao participante de pesquisa.

A remuneração dos participantes de pesquisas de Fase I ou de Bioequivalência passou a ser admitida a partir de alterações na Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 2012¹. Além de citar a Constituição Federal do Brasil a Resolução incorpora os novos documentos internacionais como: a Declaração Universal sobre o Genoma Humano, a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos.

A defesa dos direitos humanos^{5,7,11}, garantida em nossa Constituição Federal⁸, proporciona à sociedade e, notadamente, aos grupos vulneráveis, reconhecimento e a abertura de espaço político para além do meramente formal, ou seja, traz a realização concreta de seus anseios, o cumprimento efetivo ao que esteja escrito nas leis e nos estatutos.

A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (DUBDH) da UNESCO¹¹ propõe a reflexão ética e o aprofundamento filosófico como ferramenta de orientação para as políticas de proteção à saúde. Em seu art. 5 dispõe sobre a iniciativa de medidas de proteção aos direitos e interesses dos indivíduos, em especial, aqueles que tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida. Desta forma, a vulnerabilidade humana deve ser levada em consideração na criação e na aplicação de medidas de proteção em indivíduos e grupos de vulnerabilidade específica.

No que se refere à proteção dos participantes de pesquisa, que geralmente fazem parte de comunidades socialmente vulneráveis, deve-se ter especial atenção. A verdadeira efetividade destes dispositivos depende da participação da sociedade civil organizada e de políticas públicas de atendimento em diversas áreas, inclusive do Sistema CEP/CONEP no cumprimento das Boas Práticas Clínicas (BPC).

O Sistema de avaliação ética de pesquisas envolvendo seres humanos, vinculado ao Conselho Nacional de Saúde (CNS), é formado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), instâncias regionais dispostas em todo território brasileiro. O Sistema CEP/CONEP possui função educativa e de controle social fundamental para efetivação da ética na pesquisa.

A normativa ética brasileira vigente estabelece na Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) n° 466 de 2012¹ diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, incorporando os referenciais básicos da bioética e revogando as Resoluções CNS n° 196/96, n° 303/2000 e n° 404/2008. Em seu item IV.3.g orienta que o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) deve conter, obrigatoriamente, explicitação da garantia de ressarcimento a garantir a proteção dos participantes de pesquisa. Antes, o CNS autorizava apenas o ressarcimento, definindo em seu item II.21, como “compensação material, exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação”.

Apesar da normativa ética brasileira ser pautada de exigências éticas em pesquisa, não configura indicativo suficiente de que a preocupação e os procedimentos sejam garantidores aos interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade na condução da pesquisa.

Entre as mudanças mais significativas da Resolução CNS nº 466¹, a remuneração de participantes das pesquisas passa a ser permitida, respeitada uma série de limitações, como podemos observar no art. 17, no que se refere ao Registro de Consentimento Livre e Esclarecido, inciso VII, sobre a necessidade de informar e esclarecer sobre a “garantia ao participante de ressarcimento e a descrição das formas de cobertura das despesas realizadas pelo participante decorrentes da pesquisa, quando houver”.

As pesquisas de novos medicamentos, na Fase I e para testes de Bioequivalência, permitem a remuneração dos participantes, porém não há estipulação de valores, tampouco faixa mínima ou máxima a considerar, como podemos observar no item II.10, a definição utilizada em referência ao participante de pesquisa passa a ser o *“indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(is) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência”*.

O estudo de Fase I^{2,3} é o primeiro teste realizado em seres humanos. Nesta etapa, o novo princípio ativo, ou nova formulação é testado geralmente em pequenos grupos, pessoas voluntárias, em geral sadias. O objetivo é analisar a sua segurança e como ele se distribui e age no organismo. Além também de buscar qual a melhor forma de uso, via oral, intravenosa etc. Estas pesquisas se propõem estabelecer uma evolução preliminar da segurança e do perfil farmacocinético e quando possível, um perfil farmacodinâmico.

Os estudos de Bioequivalência^{2,3} são parte do processo de registro de medicamentos, sendo obrigatória sua submissão quando da solicitação de registro para medicamentos genéricos, similares e, em alguns casos, medicamentos novos. Estes medicamentos são equivalentes farmacêuticos que, ao serem administrados na mesma dose, nas mesmas condições experimentais, não apresentam diferenças estatisticamente significativas em relação à biodisponibilidade.

A Pesquisa qualitativa sobre as tipologias de motivações altruísticas e financeiras para participação em pesquisa¹² reforça a importância em garantir a voluntariedade, sem influência ou coerção indevida, e potencialmente para ajudar no recrutamento e retenção

de participantes de forma adequada. Além disso, menciona a garantia que os riscos sejam minimizados e sejam proporcionais aos benefícios. Entretanto, revela questões cruciais a respeito de como os próprios participantes do estudo tomam decisões quanto a participar de pesquisas. Os autores da pesquisa citam outros estudos que expõem as motivações mais usuais em participação em ensaios clínicos, que incluem ganho financeiro, tipos de benefícios pessoais (por exemplo, receber cuidados médicos) e o altruísmo.

O Departamento de Epidemiologia e Bioestatística, do College of Public Health, da Universidade do Sul da Florida¹³ realizou uma pesquisa no PubMed para explorar as implicações éticas em torno da remuneração financeira e revisar o corpo de dados empíricos sobre esse tópico. Sobre os resultados obtidos não restam dúvidas que a remuneração financeira em pesquisa é considerada eticamente aceitável por muitos pesquisadores e participantes, podendo ser útil no processo de recrutamento. Por outro lado, a pesquisa apresenta dificuldades éticas no que se refere à pouca orientação significativa aos pesquisadores. Além disso, incide a preocupação de que a oferta de pagamento possa contribuir na ocultação de informações que desqualifiquem o estudo e expõe o participante aos riscos potenciais. A influência no processo de tomada de decisão da população economicamente desfavorecida de modo que eles não considerem os riscos potenciais ou outra consequência adversa ao participarem de pesquisas científicas na área da saúde é basilar na avaliação e adequação do processo de convite e seleção dos participantes de um projeto de pesquisa para a proteção no campo da bioética.

Outro fator relevante desta pesquisa é a observação de que alguns pesquisadores no intuito de evitar influência indevida, acabam oferecendo um pagamento baixo, possivelmente aumentando a probabilidade de os voluntários terem um status socioeconômico mais baixo. Essa estratégia de pagamento baixo pode aumentar a desigualdade no processo de pesquisa porque a maioria dos participantes que podem suportar os riscos e encargos da participação são de nível socioeconômico mais baixo, no entanto, aqueles de status socioeconômico mais elevado normalmente se beneficiam da pesquisa.

Em um estudo realizado na Noruega¹⁴ apresenta o uso de incentivos financeiros na pesquisa em saúde como ferramenta para aumentar a participação em ensaios clínicos. Apesar do estudo indicar que muitos pesquisadores acreditam que o pagamento provavelmente não afete a avaliação de risco dos participantes, sinaliza preocupações

éticas quanto aos dados escassos sobre como o pagamento em pesquisa pode afetar os participantes, como também, a qualidade do consentimento informado.

Sem dúvida a inclusão de participantes com baixo nível socioeconômico e portanto, advindos de grupos vulneráveis, pode favorecer relações exploratórias, influenciar os participantes indevidamente, expondo-os aos riscos potenciais ou outra consequência adversa ao participar de pesquisas científicas na área da saúde.^{5,6}

Portanto, o presente estudo verificou o efeito da remuneração de sujeitos saudáveis em pesquisa hipotética envolvendo projetos farmacológicos de Bioequivalência e de Fase I de novas drogas e sua eventual influência na tomada de decisão em participar ou não de uma pesquisa.

É possível assumir efetivamente o papel social na segurança dos participantes de pesquisa e na garantia dos estudos clínicos realizados quando os órgãos regulatórios brasileiros observam as recomendações éticas e sua constante evolução. Nesse contexto, o Sistema CEP/CONEP no Brasil tem por responsabilidade proteger os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes do ensaio clínico. Igualmente, atenção especial deve ser dada aos ensaios clínicos que possam incluir participantes vulneráveis.

De acordo com as diretrizes vigentes^{1,7,8,9,10,11}, que norteiam o julgamento ético e estabelecem normas operacionais, este estudo tem como produto orientações como ferramenta aos pesquisadores. Devem ter cuidado com as questões que envolvam idade, risco e benefício em relação à possibilidade de remuneração e não somente ressarcimento. Tal medida visa preservar a proteção, a segurança e os direitos de todos participantes de pesquisa. Estas orientações contribuirão na avaliação e adequação do processo de convite e seleção dos participantes de um projeto de pesquisa sobre a vulnerabilidade da população para a proteção no campo da bioética. Desta forma, com o desenvolvimento das orientações espera-se que a liberdade e o esclarecimento necessário e adequado sejam garantidos aos participantes de pesquisa sobre a remuneração em ensaio clínico. Estas orientações serão dirigidas para pesquisadores que atuam em Instituições de Ensino e Pesquisa que trabalham com estudos clínicos acadêmicos e patrocinados, tendo como objetivo o de fornecer orientações éticas para que pesquisadores e profissionais da área possam realizar seus estudos clínicos de forma a assegurar as Boas Práticas Clínicas (BPC).⁹

Portanto, caberá ao pesquisador destacar, além dos riscos e benefícios relacionados com a participação na pesquisa, aqueles riscos característicos (por exemplo: coerção, consentimento inadequado, exploração, exclusão e maiores riscos de danos – à integridade física, psicológica, social e econômica) em participantes vulneráveis (por fatores socioeconômicos, educacionais, condições de saúde, capacidade mental reduzida, idade, entre outros) de maneira a assegurar os aspectos éticos. Ademais, o encaminhamento, para análise da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), com vistas a considerar as orientações numa Resolução, evitará possível exploração de uma vulnerabilidade da população.

3 JUSTIFICATIVA

Esta investigação foi delineada considerando a relevância de estudos sobre o papel da remuneração na decisão de participar de pesquisas na área da saúde. Estudos^{2,3} têm reportado que a validade do consentimento, dentre outros fatores, depende da garantia de não haver coerção no processo de tomada de decisão.

A proteção dos direitos e interesses dos participantes de pesquisa na área da saúde são de responsabilidade do Sistema CEP/CONEP, que deve garantir e resguardar a integridade e dignidade pessoal dos indivíduos, inclusive, contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Ademais, aponta-se a responsabilidade do pesquisador à preocupação ética em todo o processo de condução da pesquisa.

Logo, deve-se ter especial atenção aos ensaios clínicos que incluam participantes vulneráveis, pois o processo de tomada de decisão à voluntariedade na participação de pesquisas que possibilitem remuneração, pode revelar interferências na autonomia da pessoa que participa. Neste cenário, observa-se que a população economicamente vulnerável apresentará maior incidência à exposição de potencial risco em tipos e gradações diferentes, devido à recompensa financeira.

Será investigado, portanto, a associação entre a aceitação da remuneração em participantes de pesquisa sadios a participar de Estudo de Fase I e de Estudo de Bioequivalência, de acordo com o potencial risco.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Verificar o efeito da remuneração de sujeitos saudáveis em pesquisa e sua eventual influência na tomada de decisão em participar ou não de uma pesquisa.

4.2 Objetivos Específicos

1. Mensurar a taxa de aceitação de participantes de pesquisa sadios em participar em um projeto de pesquisa, de acordo com a presença ou não de remuneração;
2. Mensurar a taxa de aceitação de participantes de pesquisa sadios em participar em um Estudo de Bioequivalência e um Estudo de Fase I, de acordo com o risco potencial;
3. Desenvolver orientações como ferramenta aos pesquisadores na seleção adequada de participantes de pesquisa.

5 MÉTODO

Os participantes foram recrutados através de convite *online* para participarem de um estudo de simulação de pesquisa em estudos de Fase I e Bioequivalência, no período entre novembro de 2020 ao mês de abril de 2021. O presente estudo buscou apresentar informações em linguagem clara e acessível, concedendo tempo necessário para que o convidado a participar da pesquisa avaliasse sua tomada de decisão livre e esclarecida, garantindo assim não haver coerção ou incentivos indevidos.

A coleta de dados utilizando um questionário virtual foi escolhida, especialmente, por assegurar a confidencialidade e a privacidade dos participantes do estudo. Não havendo

qualquer risco conhecido associado às intervenções realizadas nesta pesquisa. Também, não havendo nenhum tipo de pagamento ou custo pela participação no estudo. A amostragem foi de conveniência.¹⁵

Os critérios de inclusão definidos foram indivíduos saudáveis, sem distinção de sexo, gênero ou idade, provenientes de Instituição de Ensino Superior privada no Estado do Rio Grande do Sul. Os critérios de exclusão foram indivíduos não participantes de projetos de pesquisa na área da saúde, nem estarem vinculados à própria instituição de pesquisa.

Após aplicados os critérios de inclusão e exclusão, os participantes responderam a uma série de perguntas sobre o processo de tomada de decisão, baseadas em uma simulação sobre a possibilidade de serem incluídos em ensaios clínicos. Foram apresentadas quatro situações hipotéticas de possíveis estudos: a) Estudo de Fase I sem remuneração; b) Estudo de Fase I com remuneração; c) Estudo de Bioequivalência sem remuneração; d) Estudo de Bioequivalência com remuneração.

As decisões foram sendo propostas de forma sequencial, alterando o risco associado e o benefício de remuneração associado. A aceitação em participar em um dos estudos encerrava a participação no processo decisório.

O participante que recebeu o convite para participar do estudo de Fase I com remuneração e não aceitou, foi novamente convidado a participar de um estudo de Bioequivalência, que apresenta um menor risco potencial. (Figura 1)

Os dados obtidos na primeira etapa² (Amostra 1) não foram verificadas diferenças significativas entre os grupos pesquisados, ou seja, não foi possível verificar o efeito da remuneração como sendo coercitivo no processo de tomada de decisão. Estes dados motivaram a proposta de realizar uma nova etapa (Amostra 2) visando ampliar a amostra.

Este estudo foi conduzido de acordo com os princípios éticos contidos na Resolução CNS nº 466/2012, tendo sido submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) mediante CAAE 30965114.6.0000.5327 e parecer de nº 1.478.683. Foi solicitado dispensa do uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), já que o método utilizado foi aplicação do questionário *online* de forma anônima, sendo considerado o consentimento do participante, a aceitação para responder ao formulário.

6 ARTIGO CIENTÍFICO

Efeitos da remuneração no processo de tomada de decisão de participantes de pesquisa

Artigo a ser submetido a Revista Bioética (CFM)

Qualis A2

Título em português: **Efeitos da remuneração no processo de tomada de decisão de participantes de pesquisa**

Título em espanhol: **Efectos de la remuneración en el proceso de toma de decisiones de los participantes en la investigación**

Título em inglês: **Effects of remuneration on the decision-making process of research participants**

Autores

Elisa Bertoletti

Psicóloga

clinicabertoletti@gmail.com

Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica/Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Porto Alegre, Brasil

José Roberto Goldim

Biólogo, Doutor em Medicina

jrgoldim@gmail.com

Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica/Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Laboratório de Pesquisa em Bioética e Ética na Ciência (LAPEBEC) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Porto Alegre, Brasil

Endereço para correspondência (a ser publicado no rodapé da página inicial do artigo):

José Roberto Goldim, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Laboratório de Pesquisa em Bioética e Ética na Ciência, sala 12213, 90035-903 – Porto Alegre – RS, Brasil. E-mail: jrgoldim@gmail.com

Autor responsável pelo contato direto com os demais autores acerca de revisões até a aprovação final do trabalho:

Elisa Bertoletti: telefone (51) 9-9656-9261, endereço eletrônico: clinicabertoletti@gmail.com

Resumo

O presente estudo pretende ter especial atenção aos ensaios clínicos que incluam participantes vulneráveis, pois o processo de tomada de decisão à voluntariedade, na participação de pesquisas que possibilitem remuneração, pode revelar interferências na autonomia da pessoa que participa. Participaram 60 jovens e adultos de 16 a 63 anos de idade, provenientes do ensino superior. A coleta de dados foi por questionário virtual de simulação de convite de pesquisa. Neste cenário, observa-se que a população economicamente vulnerável apresentará maior incidência à exposição de potencial risco em tipos e gradações diferentes, devido à recompensa financeira. A análise ética é requisito fundamental na avaliação dos níveis de riscos potenciais ou outra consequência adversa ao participar de pesquisas científicas na área da saúde. As diretrizes e a relevância de estudos sobre o papel da remuneração na decisão de integrar pesquisa evidenciam dados e informações de qualidade para seguir com investigações sobre a associação entre a aceitação da remuneração em participantes de pesquisa sadios a participar de estudo de Fase I e de estudo de Bioequivalência.

Palavras-chave: Bioética; Pesquisa com seres humanos; Boas Práticas Clínicas (BPC); Remuneração.

Resumen

Este estudio pretende prestar especial atención a los ensayos clínicos que incluyen participantes vulnerables, ya que el proceso de toma de decisiones a la voluntariedad, en la participación de investigaciones que posibiliten la remuneración, puede revelar interferencias en la autonomía de la persona que participa. Participaron 60 jóvenes y adultos de 16 a 63 años, provenientes de educación superior. La recolección de datos se realizó mediante un cuestionario virtual que simulaba una invitación a una encuesta. En este escenario, se observa que la población económicamente vulnerable presentará una mayor incidencia de exposición al riesgo potencial en diferentes tipos y gradaciones, debido a la recompensa económica. El análisis ético es un requisito fundamental para evaluar los niveles de riesgos potenciales u otras consecuencias adversas al participar en investigaciones científicas en el área de la salud. Las directrices y la relevancia de los estudios sobre el papel de la remuneración en la decisión de participar en una investigación muestran datos e información de calidad para continuar con las investigaciones sobre la asociación entre la aceptación de la remuneración en participantes de investigación sanos que participan en un estudio de Fase I y en el estudio de Bioequivalencia.

Palabras clave: Bioética; Investiga con humanos; Buenas Prácticas Clínicas (BPC); Remuneración.

Abstract

This study intends to pay special attention to clinical trials that include vulnerable participants, as the decision-making process to voluntariness, in the participation of researches that enable remuneration, may reveal interferences in the autonomy of the person who participates. Sixty young people and adults aged 16 to 63 years old, coming from higher education participated in the study. Data collection was performed using a virtual questionnaire simulating a survey invitation. In this scenario, it is observed that the economically vulnerable population will present a higher incidence of exposure to potential risk in different types and gradations, due to the financial reward. Ethical analysis is a fundamental requirement in assessing the levels of potential risks or other adverse consequences when participating in scientific research in the health area. The guidelines and the relevance of studies on the role of remuneration in the decision to participate in research show quality data and information to continue with investigations into the association between acceptance of remuneration in healthy research subjects participating in a Phase I study and in the Bioequivalence study.

Keywords: Bioethics; Research with humans; Good Clinical Practice (GCP); Remuneration.

Introdução

A garantia dos direitos humanos^{5,7,11}, prevista na Constituição Federal⁸, proporciona à sociedade e, notadamente, aos grupos vulneráveis, reconhecimento e a abertura de espaço político para além do meramente formal, ou seja, traz a realização concreta de seus anseios, o cumprimento efetivo ao que esteja escrito nas leis e nos estatutos.

No que se refere à proteção dos participantes de pesquisa, que geralmente fazem parte de comunidades socialmente vulneráveis, deve-se ter especial atenção. A verdadeira efetividade destas normas depende da participação da sociedade civil organizada e de políticas públicas de atendimento em diversas áreas, inclusive do Sistema CEP/CONEP no cumprimento das Boas Práticas Clínicas (BPC).

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos em tipos e gradações diferentes ou danos associados decorrentes do ensaio clínico^{1,2,3,12,13,14}. É requisito fundamental à análise ética na avaliação dos níveis de riscos potenciais ou outra consequência adversa ao participar de pesquisas científicas na área da saúde.

A proteção dos direitos e interesses dos participantes de pesquisa na área da saúde são de responsabilidade do Sistema CEP/CONEP, que deve garantir e resguardar a integridade e dignidade pessoal dos indivíduos, inclusive, contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Ademais, aponta-se a responsabilidade do pesquisador à preocupação ética em todo o processo de condução da pesquisa.

A remuneração dos participantes de pesquisas de Fase I ou de Bioequivalência passou a ser admitida a partir de alterações na Resolução do Conselho Nacional de Saúde n° 466 de 2012¹. Além de citar a Constituição Federal do Brasil, a Resolução incorpora os novos documentos internacionais como: a Declaração Universal sobre o Genoma Humano, a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos.

Em um estudo foi avaliada, por meio de simulação, a possível influência na aceitação em participar de um projeto de pesquisa farmacológico, da relação entre o risco do estudo e o benefício associado à remuneração ofertada. Neste estudo, 72,5% dos participantes aceitaram participar já na primeira situação apresentada, que envolvia o maior risco e a ausência de remuneração. Foi possível verificar que, naquela amostra estudada, a remuneração não interferiu na voluntariedade do processo de consentimento².

Estes dados não foram suficientes para reduzir a preocupação com a associação de remuneração à participação em projetos de pesquisa. A remuneração pode ter uma influência coercitiva em alguns grupos de pessoas mais economicamente vulneráveis, com repercussão na validade do consentimento³.

Considerando as diretrizes e a relevância de estudos^{2,3,12,13,14} sobre o papel da remuneração na decisão de participar de pesquisas na área da saúde, o presente estudo se propôs a investigar a associação entre a aceitação da remuneração em sujeitos sadios a participar de simulação de pesquisa em estudos de Fase I e de estudo de Bioequivalência, de acordo com o potencial risco.

Método

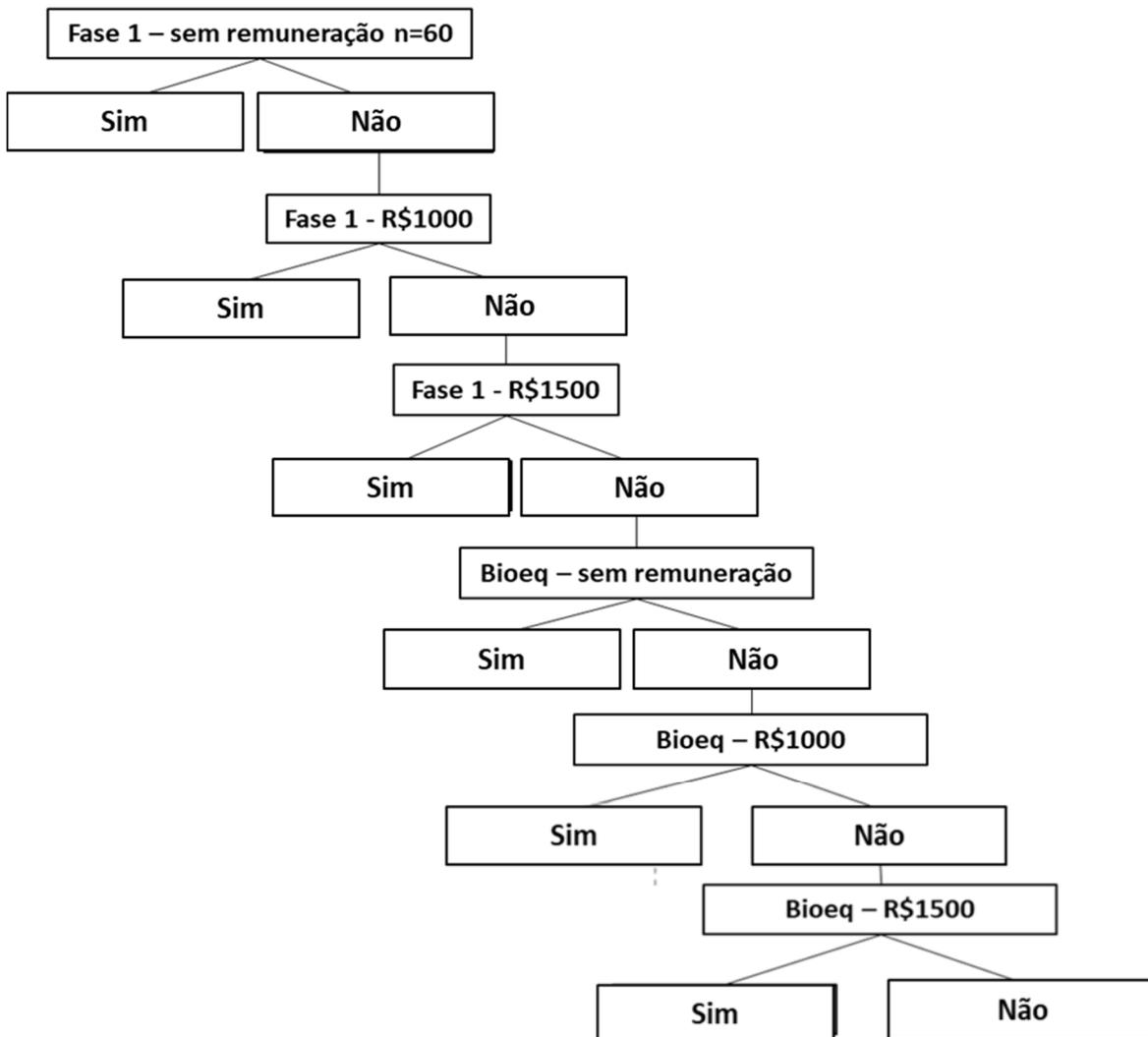
Os participantes foram recrutados através de convite *online* para participarem de um estudo de simulação de pesquisa em estudos de Fase I e Bioequivalência. Integraram o estudo 60 jovens e adultos de 16 a 63 anos de idade, alunos de ensino superior dos cursos de Psicologia e Direito de uma Instituição de Ensino Superior privada no Estado do Rio Grande do Sul. A amostragem foi de conveniência.¹⁵

Após aplicados os critérios de inclusão e exclusão, os participantes responderam a uma série de perguntas sobre o processo de tomada de decisão, baseadas em uma simulação sobre a possibilidade de serem incluídos em ensaios clínicos. Foram apresentadas quatro situações de possíveis estudos: a) Estudo de Fase I sem remuneração; b) Estudo de Fase I com remuneração; c) Estudo de Bioequivalência sem remuneração; d) Estudo de Bioequivalência com remuneração.

As decisões foram sendo propostas de forma sequencial, alterando o risco associado e o benefício de remuneração associado. A aceitação em participar em um dos estudos encerrava a participação no processo decisório.

O participante que recebeu o convite para participar do estudo de Fase I com remuneração e não aceitou, foi novamente convidado a participar de um estudo de Bioequivalência, que apresenta um menor risco potencial (Figura 1). O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CAAE 30965114.6.0000.5327).

Figura 1 - Sequência de tomada de decisão utilizada na simulação de convite à participação em ensaios clínicos.



Resultados e discussão

Participaram do estudo atual 60 jovens e adultos de 16 a 63 anos de idade ($M=33$, $DP=11,5$), 40 (ou 69%) do sexo feminino e 18 (ou 31%) do sexo masculino; sendo que 50% são alunos dos cursos de Psicologia e 50% do curso de Direito.

Foram avaliadas as eventuais associações com relação a aceitação ou não ao convite para participação no estudo de Fase 1 sem remuneração associada. As associações utilizando as variáveis sexo dos participantes ($X^2=0,180$, $p=0,679$), faixa

etária, comparando os mais jovens com os mais velhos, utilizando a mediana de 30,5 anos, como ponto de corte ($X^2=0,299$, $p=0,584$) e o curso de origem ($X^2=0,274$, $p=0,600$) resultaram todas não significativas ($p=0,05$) (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição das respostas dos participantes divididos pelo sexo, faixa etária e curso de origem (N=60).

	Aceitou o convite	Não aceitou o convite	Total	Qui-quadrado
Feminino	16	24	40	$X^2=0,180$, $p=0,679$ (NS)
Masculino	9	9	18	
Mais jovens	10	18	28	$X^2=0,299$, $p=0,584$ (NS)
Mais velhos	12	16	28	
Psicologia	14	16	30	$X^2=0,274$, $p=0,600$ (NS)
Direito	11	19	28	

Obs. Em todas as variáveis ocorreram perdas de participantes em função de ausência de respostas específicas para alguma destas variáveis

O processo de tomada de decisão proposto foi escalonado (Figura 1) e apresentou algumas variações interessantes de serem comentadas. Na primeira proposta de participação apresentada, ou seja, um estudo de Fase 1 e sem remuneração associada, não foi possível verificar associação significativa ($p>0,05$). Ou seja, houve uma distribuição ao acaso entre as respostas dos participantes para esta situação de maior risco e de menor benefício monetário. A sequência das etapas, quando foram realizadas propostas com uma redução do risco ou um aumento do benefício monetário, foram verificadas associações significativas ($p<0,05$) em todas estas situações. Houve uma predominância da resposta de recusar o convite. (Tabela 2).

Tabela 2. Processo de tomada de decisão em participar da pesquisa com fármacos, de acordo com a sequência de propostas apresentadas, que envolvem riscos e benefícios variados.

	N	Aceitou o convite N (F)	Não Aceitou o convite N (F)	Associação
Fase 1 sem remuneração	60	25 (42%)	35 (58%)	$X^2=1,66$ $P=0,19$ (NS)
Fase 1 com remuneração R\$1.000,00	35	5 (14%)	30 (86%)	$X^2=16,47$ $P=0,00005$ (S)
Fase 1 com remuneração R\$1.500,00	30	2 (7%)	28 (93%)	$X^2=22,53$ $P=0,00001$ (S)
Estudo de Bioequivalência sem remuneração	28	2 (7%)	26 (93%)	$X^2=20,51$ $P=0,00001$ (S)
Estudo de Bioequivalência com remuneração R\$1.000,00	28	0 (0%)	26 (100%)	$X^2=26,00$ $P=0,00001$ (S)
Estudo de Bioequivalência com remuneração R\$1.500,00	26	4 (15%)	22 (85%)	$X^2=12,46$ $P=0,00042$ (S)

Comparando as escolhas realizadas pelos participantes de acordo com o sexo, faixa etária e curso, apenas entre os mais jovens e mais velhos, foi possível verificar que houve uma maior variabilidade nas respostas. Em todas as situações, predominaram as respostas negativas, que podem ser entendidas como uma expressão da liberdade de escolha destes participantes. A única situação que diferenciou esta avaliação da realizada com o grupo como um todo foi nos participantes mais jovens na última proposta, referente ao estudo de Bioequivalência e com a maior remuneração associada. Houve uma maior aceitação neste grupo de participantes, que resultou em uma associação não significativa ($p=0,05$) (Tabela 3).

Tabela 3. Dados não cumulativos do processo de tomada de decisão em participar da pesquisa com fármacos, de acordo com a sequência de propostas apresentadas, com e sem remuneração, de acordo com a idade, N=56

	Mais Jovens			Mais Velhos		
	Aceitou	Não aceitou	Qui-quadrado	Aceitou	Não aceitou	Qui-quadrado
Fase 1 sem remuneração	10 (36%)	18 (64%)	$X^2=2,228$ $p=0,13$ (NS)	12 (43%)	16 (47%)	$X^2=0,54$ $p=0,44$ (NS)
Fase 1 com remuneração R\$1.000,00	2 (11%)	16 (89%)	$X^2=10,88$ $p=0,0009$ (S)	3 (19%)	13 (81%)	$X^2=6,25$ $p=0,01$ (S)
Fase 1 com remuneração R\$1.500,00	2 (12%)	14 (88%)	$X^2=9,00$ $p=0,002$ (S)	0 (0%)	13 (100%)	$X^2=12,00$ $p=0,0005$ (S)
Bioequivalência sem remuneração	2 (14%)	12 (86%)	$X^2=7,14$ $p=0,007$ (S)	0 (0%)	13 (100%)	$X^2=12,00$ $p=0,0005$ (S)
Bioequivalência com remuneração R\$1.000,00	0 (0%)	12 (100%)	$X^2=7,14$ $p=0,007$ (S)	0 (0%)	13 (100%)	$X^2=12,00$ $p=0,0005$ (S)
Bioequivalência com remuneração R\$1.500,00	3 (25%)	9 (75%)	$X^2=3,00$ $p=0,08$ (NS)	1 (8%)	12 (92%)	$X^2=7,73$ $p=0,005$ (S)

Foi realizada uma comparação dos resultados do presente estudo com os obtidos em 2017 e publicados em 2020². Em ambos estudos foi utilizada a mesma metodologia do processo de tomada de decisão. Porém, a forma de obtenção dos dados foi diferente. No estudo anterior² os dados foram obtidos por meio de entrevista presencial. Os participantes deste estudo, devido a forma de recrutamento, tinham algum vínculo com a instituição de pesquisa ou com os pesquisadores. No presente estudo, os participantes não tinham vínculos de pesquisa com a instituição de pesquisa e a coleta de dados utilizou um

instrumento autoaplicado, encaminhado pela internet, sem interação pessoal com os pesquisadores. Os dados dos dois estudos apresentaram variações em termos de taxas de aceitação ao primeiro convite e ao final do processo de tomada de decisão (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação das respostas em dois estudos com a mesma metodologia de simulação de participação em pesquisa com e sem remuneração.

	Etapa	Aceitou o convite	Não aceitou o convite	Associação
Estudo (2020) com amostra vinculada a instituição de pesquisa	Inicial	58 (72,5%)	22 (27,5%)	p=0,1846* (NS)
		X²=16,2** p=0,00006 (S)		
	Final	66 (82,5%)	14 (17,5%)	
		X²=33,8** p=0,00001 (S)		
Estudo (2021) com amostra não vinculada a instituição de pesquisa	Inicial	25 (41,7%)	35 (58,3%)	p=0,0278* (S)
		X²=1,667** p=0,19671 (NS)		
	Final	38 (63,3%)	22 (36,7%)	
		X²=4,267** p=0,03887 (S)		

*Associações avaliadas pelo Teste Exato de Fisher

**Associações avaliadas pelo Teste do Qui-quadrado (obtido/esperado)

A avaliação das associações entre os resultados de aceitação inicial e final em cada um dos estudos demonstrou que no primeiro estudo não houve associação (p=0,1846) e no atual estudo foi possível identificar uma associação significativa.

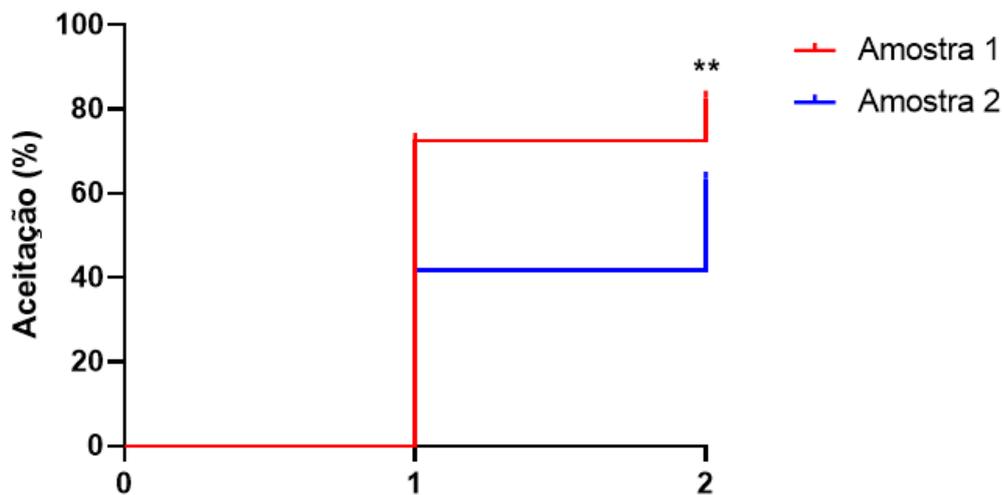
Avaliando as etapas isoladamente em cada estudo, é possível verificar algumas peculiaridades importantes. No primeiro estudo houve uma associação significativa com aceitar a proposta de participação no estudo, tanto na fase inicial (X²=16,2; p=0,00006) quanto na final (X²=33,8; p=0,00001). Ou seja, em ambas as etapas houve uma associação significativa em aceitar a proposta de participar da pesquisa. No segundo estudo, contudo, na fase inicial não foi verificada associação significativa (X²=1,667; p=0,19671), ou seja, as respostas de aceitar ou não aceitar foram equivalentes. Mas, na fase final do segundo

estudo, foi verificada uma associação significativa com a resposta de aceitar participar do estudo ($X^2=4,267$; $p=0,03887$).

Desta forma, foi possível verificar que no primeiro estudo houve uma maior aceitação em participar em todas as suas etapas, desde o início onde havia alto risco e baixo benefício até a etapa final de menor risco e maior benefício. No segundo estudo, na primeira proposta, houve uma resposta que demonstrou maior possibilidade de recusar o convite. Ao longo do estudo com a redução do risco e o aumento do benefício associado, a associação em aceitar participar se mostrou significativa.

Isto pode ser demonstrado por meio de uma análise *log-rank* dos dados ao longo do tempo. Foi verificada uma associação significativa ($X^2=9,497$; $p=0,0021$) que demonstra um comportamento diferente entre os dados obtidos nos dois estudos.

Figura 2 – Distribuição *log-rank* dos dados nos dois estudos realizados em amostras de diferentes estudos.



**Associação significativa ($X^2=9,497$; $p=0,0021$)

Amostra 1 – estudo publicado em 2020

Amostra 2 – dados do presente estudo

Considerações finais

Com base nos resultados obtidos na presente amostra de participantes é possível fazer as seguintes considerações:

- 1) A reiteração dos convites com uma redução do risco e um aumento do benefício à participação na pesquisa fez com que houvesse uma associação significativa com a aceitação da proposta;
- 2) A primeira resposta ao convite teve um padrão casual, ou seja, não foi possível verificar uma associação entre aceitar ou negar o convite à participação em uma pesquisa com risco e sem benefício;
- 3) As pessoas convidadas, que negaram a sua aceitação ao primeiro convite, reiteraram a sua resposta negativa ao longo do processo de redução de risco e aumento dos benefícios. Ou seja, é possível verificar uma associação a continuar negando a sua aceitação ao convite em novas propostas. Houve uma mudança apenas na última etapa, quando o risco era baixo e o benefício era elevado;
- 4) Foi possível verificar que houve a possibilidade de os participantes exercerem a sua liberdade de escolha entre as alternativas apresentadas, pois um número expressivo de participantes não aceitou o convite ao longo de todo o processo de tomada de decisão, evidenciando a sua autonomia e autodeterminação. As taxas de não aceitação do convite realizado variaram de 58%, quando a relação era de alto risco com baixo benefício, e de 37%, com baixo risco e alto benefício;
- 5) O fato dos participantes da amostra não estarem participando de projetos de pesquisa na área da saúde, nem estarem vinculados à própria instituição de pesquisa, pode ter sido um fator que permitiu maior liberdade para recusar o convite para participar do estudo de Fase 1 sem remuneração associada.
- 6) A investigação indicou que a possibilidade de remuneração aos participantes de pesquisa, em estudos clínicos de Fase I e de Bioequivalência, aumenta a vulnerabilidade dos sujeitos e diminui sua voluntariedade, ampliando assim, a probabilidade de ocorrer coerção na sua decisão de participar ou não da pesquisa.

- 7) Finalmente, foi possível verificar, com base nos resultados de estudo anterior semelhante, que houve associação significativa entre a vinculação dos potenciais participantes com a instituição com uma maior aceitação o convite para participar.

Referências

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. *Resolução nº 466*, de 12 de dezembro de 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>. Acesso em: 20 fev. 2021.
- 2 BRUST-RENCK, P.G.; PECHANSKY, A.C.M.; SILVESTRIN, R.B.; GARCIA, L.F.; GENRO, B.P.; GOLDIM, J.R. *O papel da remuneração na decisão de participar de pesquisa na saúde*. *Revista de Bioética y Derecho*, v 50, p.:407–423, 2020.
- 3 GOLDIM, J. R. A participação em projetos de pesquisa em saúde: remuneração, ressarcimento ou gratuidade. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v.34 jun., p. 8-9, 2013.
- 4 IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Projeções e estimativas da população do Brasil e das Unidades da Federação*. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>>. Acesso em: 10 ago. 2021.
- 5 JUBILUT, L. L.; LOPES, R. O. (Org.). *Direitos humanos e vulnerabilidade e a Declaração Universal dos Direitos Humanos*, Santos, SP: Editora Universitária Leopoldianum, 2018.
- 6 BIELSCHOWSKY, R. *Pensamento econômico brasileiro: o ciclo ideológico do desenvolvimento*. 3. ed. Rio de Janeiro: Contraponto, 1996.
- 7 ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. *Declaração Universal dos Direitos Humanos*. Disponível em: <<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000139423>>. Acesso em: 20 fev. 2021.
- 8 BRASIL. Constituição (1988). *Constituição da República Federativa do Brasil*. 40 ed. São Paulo: Saraiva, 2007.
- 9 ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. *Boas práticas clínicas: documento das Américas*. In: IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/boas_praticas_clinicas_opas.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2021.

- 10 INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION.ICH -Harmonised Tripartite Guidelines. Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2). Current Step 4 version, 2016. Disponível em: < <https://ichgcp.net/pt>>. Acesso em: 10 mar. 2021.
- 11 ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA EDUCAÇÃO, A CIÊNCIA E A CULTURA. *Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos*. UNESCO, 2005. Disponível em: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180_por>. Acesso em: 20 fev. 2021.
- 12 CHIN L. J.; BERENSON J. A.; KLITZMAN R. L. Typologies of Altruistic and Financial Motivations for Research Participation. *Journal of empirical research on human research ethics*, 2016;11(4):299-310.
- 13 PERMUTH-WEY J.; BORENSTEIN A. R. Financial remuneration for clinical and behavioral research participation: ethical and practical considerations. *Annals of Epidemiology*. 2009. 19(4):280-5. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19230712/>>. Acesso em: 26 set. 2021.
- 14 HEM I.; GJERSTAD C.; BERG A. Bruk av insentiver til deltagere i medisinsk og helsefaglig forskning i Norge. *Journal Tidsskrift for Den norske Legeforening*, 2019. Disponível em: <<https://tidsskriftet.no/2019/02/originalartikkel/bruk-av-insentiver-til-deltagere-i-medisinsk-og-helsefaglig-forskning-i>>. Acesso em: 25 set. 2021.
- 15 COZBY, P. C. *Métodos de pesquisa em ciências do comportamento*. São Paulo: Atlas, 2003.

7 RELATÓRIO SINTÉTICO DO PRODUTO DA DISSERTAÇÃO

7.1 Título: Seleção Adequada de Participantes de Pesquisa.

7.2 Descrição

Este material de apoio visa auxiliar os pesquisadores, na fase inicial (concepção) de projetos, na avaliação dos diferentes aspectos de adequação bioética relacionados à seleção de participantes de um projeto de pesquisa.

Material elaborado com base na dissertação de mestrado da Psic. Elisa Bertoletti sobre os Efeitos da remuneração no processo de tomada de decisão de participantes de pesquisa, realizada – sob orientação do Prof. José Roberto Goldim, do Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2021.

Os aspectos que serão abordados nesta atividade são os seguintes: impessoalidade e macroalocação; discriminação; integridade; vulnerabilidade devida a vínculos prévios, a hierarquia ou a condições econômicas; medidas de proteção adicional; liberdade para decidir e potenciais conflitos de interesse.

Este material está disponibilizado por meio da plataforma Google Forms, na internet através do *link*: <https://forms.gle/5cEnR6cNT1bZMvUK8>. Constam no apêndice as telas com instruções associadas à apresentação e observações pertinentes ao conteúdo de maneira a auxiliar o usuário.

7.3 Aplicabilidade do produto

A aplicabilidade deste produto é permitir uma avaliação mais objetiva dos múltiplos aspectos envolvidos no processo de convite e seleção dos potenciais participantes de projetos de pesquisa.

7.4 Inserção social

Este produto poderá auxiliar na verificação da adequação do processo de convite e seleção dos potenciais participantes de pesquisa. Este produto será disponibilizado para

pesquisadores que atuam em Instituições de Ensino e Pesquisa que trabalham com estudos clínicos acadêmicos e patrocinados, com o objetivo de garantir a liberdade e o esclarecimento necessários a este processo.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados obtidos na presente amostra de participantes é possível fazer as seguintes considerações:

- 1) A reiteração dos convites com uma redução do risco e um aumento do benefício à participação na pesquisa fez com que houvesse uma associação significativa com a aceitação da proposta;
- 2) A primeira resposta ao convite teve um padrão casual, ou seja, não foi possível verificar uma associação entre aceitar ou negar o convite à participação em uma pesquisa com risco e sem benefício;
- 3) As pessoas convidadas, que negaram a sua aceitação ao primeiro convite, reiteraram a sua resposta negativa ao longo do processo de redução de risco e aumento dos benefícios. Ou seja, é possível verificar uma associação a continuar negando a sua aceitação ao convite em novas propostas. Houve uma mudança apenas na última etapa, quando o risco era baixo e o benefício era elevado;
- 4) Foi possível verificar que os participantes puderam exercer a sua liberdade de escolha entre as alternativas apresentadas, pois um número expressivo de participantes não aceitou o convite, evidenciando a sua autonomia e autodeterminação. As taxas de não aceitação do convite realizado variaram de 58%, quando a relação era de alto risco com baixo benefício, e de 37%, com baixo risco e alto benefício;
- 5) O fato dos participantes da amostra não estarem participando de projetos de pesquisa na área da saúde, nem estarem vinculados à própria instituição de pesquisa, pode ter sido um fator que permitiu maior liberdade para recusar o convite para participar do estudo de Fase 1, sem remuneração associada;

- 6) A investigação indicou que a possibilidade de remuneração aos participantes de pesquisa, em estudos clínicos de Fase I e de Bioequivalência, aumenta a vulnerabilidade dos sujeitos e diminui sua voluntariedade, ampliando assim, a probabilidade de ocorrer coerção na sua decisão de participar ou não da pesquisa.
- 7) Finalmente, foi possível verificar, com base nos resultados de estudo anterior semelhante, que houve associação significativa entre a vinculação dos potenciais participantes com a instituição com uma maior aceitação o convite para participar.

REFERÊNCIAS

- 1- BRASIL. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. *Resolução nº 466*, de 12 de dezembro de 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>. Acesso em: 20 fev. 2021.
- 2- BRUST-RENCK, P.G.; PECHANSKY, A.C.M.; SILVESTRIN, R.B.; GARCIA, L.F.; GENRO, B.P.; GOLDIM, J.R. *O papel da remuneração na decisão de participar de pesquisa na saúde*. *Revista de Bioética y Derecho*, v 50, p.:407–423, 2020.
- 3- GOLDIM, J. R. A participação em projetos de pesquisa em saúde: remuneração, ressarcimento ou gratuidade. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v.34 jun., p. 8-9, 2013.
- 4- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Projeções e estimativas da população do Brasil e das Unidades da Federação*. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>>. Acesso em: 10 ago. 2021.
- 5- JUBILUT, L. L.; LOPES, R. O. (Org.). *Direitos humanos e vulnerabilidade e a Declaração Universal dos Direitos Humanos*, Santos, SP: Editora Universitária Leopoldianum, 2018.
- 6- BIELSCHOWSKY, R. *Pensamento econômico brasileiro: o ciclo ideológico do desenvolvimento*. 3. ed. Rio de Janeiro: Contraponto, 1996.
- 7- ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. *Declaração Universal dos Direitos Humanos*. Disponível em: <<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000139423>>. Acesso em: 20 fev. 2021.

- 8- BRASIL. Constituição (1988). *Constituição da República Federativa do Brasil*. 40 ed. São Paulo: Saraiva, 2007.
- 9- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. *Boas práticas clínicas*: documento das Américas. In: IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/boas_praticas_clinicas_opas.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2021.
- 10- INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION. ICH -Harmonised Tripartite Guidelines. Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2). Current Step 4 version, 2016. Disponível em: <<https://ichgcp.net/pt>>. Acesso em: 10 mar. 2021.
- 11- ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA EDUCAÇÃO, A CIÊNCIA E A CULTURA. *Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos*. UNESCO, 2005. Disponível em: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180_por>. Acesso em: 20 fev. 2021.
- 12- CHIN L. J.; BERENSON J. A.; KLITZMAN R. L. Typologies of Altruistic and Financial Motivations for Research Participation. *Journal of empirical research on human research ethics*, 2016;11(4):299-310.
- 13- PERMUTH-WEY J.; BORENSTEIN A. R. Financial remuneration for clinical and behavioral research participation: ethical and practical considerations. *Annals of Epidemiology*. 2009. 19(4):280-5. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19230712/>>. Acesso em: 26 set. 2021.
- 14- HEM I.; GJERSTAD C.; BERG A. Bruk av insentiver til deltagere i medisinsk og helsefaglig forskning i Norge. *Journal Tidsskrift for Den norske Legerforening*, 2019. Disponível em: <<https://tidsskriftet.no/2019/02/originalartikkel/bruk-av-insentiver-til-deltagere-i-medisinsk-og-helsefaglig-forskning-i>>. Acesso em: 25 set. 2021.
- 15- COZBY, P. C. *Métodos de pesquisa em ciências do comportamento*. São Paulo: Atlas, 2003.

APÊNDICE A

Produto

Instrumento de Auxílio para a
Verificação da Adequação do
Processo de Convite e Seleção dos
Participantes de um Projeto de Pesquisa

Autores

Elisa Bertoletti

José Roberto Goldim

Plataforma

Google Forms

Link de acesso

<https://forms.gle/agHQcH1dtCqWRVtE9>

Seção 1 de 19

Seleção Adequada de Participantes de Pesquisa

Instrumento de auxílio para verificar a adequação do processo de convite e seleção dos participantes de um projeto de pesquisa.

E-mail *

E-mail válido

Este formulário está coletando e-mails. [Alterar configurações](#)

Este material de apoio visa auxiliar os pesquisadores na avaliação dos diferentes aspectos de adequação bioética relacionados à seleção de participantes de um projeto de pesquisa.

Material elaborado com base na dissertação de mestrado da Psic. Elisa Bertoletti sobre os Efeitos da remuneração no processo de tomada de decisão de participantes de pesquisa, realizada – sob orientação do Prof. José Roberto Goldim, do Mestrado Profissional em Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2021.

Os aspectos que serão abordados nesta atividade são os seguintes: impessoalidade e macroalocação; discriminação; integridade; vulnerabilidade devida a vínculos prévios, a hierarquia ou a condições econômicas; medidas de proteção adicional; liberdade para decidir e potenciais conflitos de interesse.

Descrição (opcional)

Após a seção 1 Continuar para a próxima seção

Seção 2 de 19

Impessoalidade e Macroalocação

Descrição (opcional)

O plano de recrutamento e seleção estabelecido garante a impessoalidade dos seus critérios, ou seja, de que a macroalocação das vagas disponíveis será feita de forma justa, sem um direcionamento prévio a uma pessoa ou grupo de pessoas?

Sim

Não

Após a seção 2 Continuar para a próxima seção

Seção 3 de 19

Diferenciação e Discriminação



Descrição (opcional)

Os critérios de inclusão e exclusão, que devem estar claramente definidos, podem diferenciar grupos de pessoas que serão convidados, mas não podem estabelecer situações de desigualdade resultantes deste processo de seleção. Existe alguma forma de discriminação na seleção dos participantes?

Sim

Não

Após a seção 3 Continuar para a próxima seção



Seção 4 de 19

Integridade



Descrição (opcional)

Os critérios de seleção devem busca o bem e evitar o mal aos potenciais participantes dos projetos. Estão previstas medidas que garantam a integridade física, mental e social das pessoas convidadas, com ênfase nos aspectos relacionados à vida e ao viver de cada um?

Sim

Não

Após a seção 4 Continuar para a próxima seção



Seção 5 de 19

Vulnerabilidade e Vínculo



Descrição (opcional)



Existem medidas que impeçam que os eventuais vínculos profissionais ou assistenciais dos potenciais participantes de pesquisa com a equipe de pesquisa ou com as instituições envolvidas possam gerar uma restrição à liberdade de optar por aceitar ou não o convite realizado?

Sim

Não

Após a seção 5 Continuar para a próxima seção



Seção 6 de 19

Vulnerabilidade e Hierarquia



Descrição (opcional)

Os potenciais participantes são membros de grupos com reconhecida estrutura hierárquica que deve merecer um cuidado no sentido de que esta situação interfira negativamente na liberdade de tomar decisões?

Sim

Não

Após a seção 6 Continuar para a próxima seção

Seção 7 de 19

Vulnerabilidade e Condição Econômica



Descrição (opcional)

A situação de vulnerabilidade econômica prévia associada a proposta de remuneração à participação na pesquisa foi devidamente avaliada como uma possibilidade que possa reduzir o exercício da autodeterminação dos potenciais participantes da pesquisa?

Sim

Não

Após a seção 7 Continuar para a próxima seção

Seção 8 de 19

Medidas de Proteção Adicional



Descrição (opcional)

Existe a previsão de medidas de proteção adicional para evitar situações abusivas, decorrentes da vulnerabilidade das pessoas convidadas?

Sim

Não

Após a seção 8 Continuar para a próxima seção

Seção 9 de 19

Liberdade para Decidir



Descrição (opcional)

A liberdade para decidir e consentir está garantida em todas as etapas do processo de seleção e mantida ao longo de toda a realização do projeto?

Sim

Não

Após a seção 9 Continuar para a próxima seção

Seção 10 de 19

Potenciais Conflitos de Interesse



Descrição (opcional)

Foram avaliadas e evitadas as possíveis situações de potenciais conflitos de interesse do pesquisador ou da instituição que possam afetar a seleção dos participantes ?

- Sim
- Não

Após a seção 10 Ir para a seção 11 (Impessoalidade e Macroalocação)

Seção 11 de 19

Impessoalidade e Macroalocação



Impessoalidade

A seleção de participantes deve assumir um caráter impessoal no sentido de não direcionar a escolha de acordo com critérios que direcionem a seleção para alguém em particular.

Macroalocação

As decisões tomadas com base em macroalocação visam o coletivo das pessoas e não um indivíduo em particular, como ocorre na microalocação. A macroalocação garante a adequação do processo de seleção de uma amostra como um todo. Esta questão da macroalocação é especialmente importante quando existem grupos comparativos. O pesquisador não pode selecionar quem irá, por exemplo, receber um placebo ou a droga ativa em um estudo.

Exceção

Em alguns delineamentos pode ser necessário realizar uma amostragem intencional. Ou seja, selecionar determinadas pessoas em função de suas características peculiares, que possam ser as únicas que poderão fornecer as informações buscadas pela equipe de pesquisa. Esta situação ocorre, mais frequentemente, em pesquisas qualitativas. É uma situação que deve ter uma adequada justificativa metodológica descrita no projeto.

Referencial Teórico

Singer P. Practical Ethics. 2ed. New York: Cambridge; 1993.

Pergunta

- Voltar para as questões associadas à seleção de participantes de pesquisa

Após a seção 11 Continuar para a próxima seção

Diferenciação e Discriminação

Diferenciação

É fundamental reconhecer diferenças entre os potenciais participantes de uma pesquisa. Podem ser utilizados critérios de inclusão e de exclusão que permitam ao pesquisador dimensionar adequadamente a sua amostra. Não há problema ético ou metodológico em diferenciar, em estabelecer diferenças entre pessoas ou grupos.

Discriminação

Discriminar é tornar desigual. Discriminar é utilizar uma diferença para gerar uma desigualdade, para romper com a equidade. Isto é especialmente importante quando a pesquisa envolve grupos marginalizados pela sociedade ou pertencentes a minorias. Da mesma forma, pesquisas envolvendo doenças ou situações estigmatizantes também devem ter cuidados especiais para evitar a discriminação com base em um critério de seleção. Este é o caso das pesquisas envolvendo HIV/Aids, por exemplo.

Referencial Teórico

Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas. Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Brasília: CFM; 2018.

Pergunta

Voltar para as questões associadas à seleção de participantes de pesquisa

Integridade



Integridade

A preservação da integridade de cada potencial participante da pesquisa e do grupo como um todo é um item essencial no processo de seleção de uma amostra.

A integridade não se restringe apenas às características físicas/biológicas das pessoas. A integridade também deve envolver os aspectos mentais, sociais e espirituais.

Antes de realizar a seleção dos potenciais participantes, é fundamental avaliar os riscos, desconfortos e benefícios associados à pesquisa e ao próprio processo de seleção.

Muitas vezes os pesquisadores apresentam apenas a avaliação de riscos e benefícios biológicos. Esta avaliação é fundamental, mas não é a única a ser considerada.

A participação em uma pesquisa pode gerar impacto sobre aspectos psicológicos, sociais e espirituais dos potenciais participantes. O desconforto de ser questionado sobre determinadas características pessoais e a própria eventualidade de não preencher adequadamente os critérios de inclusão ou, pior, de vir a ser excluído posteriormente, devem ser adequadamente avaliados pelos pesquisadores.

A preservação da integridade pressupõe a coerência entre estas características nas dimensões de espaço e tempo. A integridade deve buscar uma coerência entre a vida e o viver dos potenciais participantes de uma pesquisa.

Referencial Teórico

USGovernment. The Belmont Report: Ethical Guidelines for the Protection of Human Subjects. Washington: DHEW Publications (OS) 78-0012; 1978.

Kemp P. The globalization of the world. Philosophical Problems Today. Berlin: Springer; 2004:23.

Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas. Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Brasília: CFM; 2018.

Pergunta

- Voltar para as questões associadas à seleção de participantes de pesquisa



Vulnerabilidade e Vínculos



A vulnerabilidade implica em reconhecer a fragilidade de cada pessoa ou grupo. É reconhecer o ténue equilíbrio entre preservar a condição atual e fazer uma interferência pela pesquisa.

A vulnerabilidade pode ser estática ou dinâmica. A vulnerabilidade estática é aquela que é gerada pelas características preexistentes das pessoas ou grupos. A vulnerabilidade dinâmica é a decorrente das situações, das condições nas quais esta interação entre pesquisador e potencial participante de pesquisa ocorre.

Os vínculos pregressos dos potenciais participantes de pesquisa com os pesquisadores ou instituições podem interferir. Um convite realizado por um pesquisador que também tem vínculos assistenciais com os participantes pode gerar alguma forma de percepção de coerção, que pode ser um fator de vulnerabilidade dinâmica.

A vulnerabilidade, além da dimensão individual e social, também pode ser programática. Esta forma de vulnerabilidade, na pesquisa, pode ser gerada pelo próprio processo de seleção. É o processo, e não as características próprias das pessoas ou grupos envolvidos, que gera esta fragilização.

É fundamental reconhecer a possibilidade destes diferentes tipos de vulnerabilidade que podem variar de acordo com as pessoas, grupos de pessoas, processos e situações de pesquisa considerados.

Referencial Teórico

Mann JM, Tarantola DJM. Vulnerability: personal and programmatic. In: Mann JM, Tarantola DJM, editors. AIDS in the world II: global dimensions, social roots, and responses The Global AIDS Policy Coalition. New York: Oxford University Press; 1996:441-443.

Kemp P. The globalization of the world. Philosophical Problems Today. Berlin: Springer; 2004:23.

Bajotto AP, Goldim JR. Consentimento informado: cuidados para o recrutamento de populações vulneráveis. Rev Bioética. 2012;20(2):226-31.

Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas. Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Brasília: CFM; 2018.

Pergunta

- Voltar para as questões associadas à seleção de participantes de pesquisa

Vulnerabilidade e Hierarquia



Entendendo a vulnerabilidade em sua característica dinâmica, pertencer a uma instituição com forte hierarquia pode ter uma forte influência sobre a liberdade para tomar decisões.

A hierarquia estabelece, a priori, uma relação de subordinação. Dependendo dos vínculos dos pesquisadores com a instituição hierárquica onde a seleção de participantes irá ocorrer, esta característica pode ser um importante fator de vulnerabilidade.

As instituições militares, as ordens religiosas, empresas e instituições podem ser ambientes de seleção de participantes de pesquisa que podem demandar medidas de proteção adicional. Dependendo de quem é o responsável pela seleção dos participantes, a vulnerabilidade pode estar presente no simples fato de realizar este convite. Abordar a pessoa e fazer a pergunta se ela quer ou não participar de uma pesquisa, em uma instituição hierárquica pode gerar a percepção de coerção, e conseqüentemente de vulnerabilidade.

Sempre que houver alguma estrutura hierárquica associada, o processo de seleção dos potenciais participantes da amostra deverá estabelecer medidas que minimizem a possibilidade de exercício de coerção e de que haja alguma forma de percepção associada.

Referencial Teórico

Kemp P. The globalization of the world. Philosophical Problems Today. Berlin: Springer; 2004:23.

Bajotto AP, Franca Garcia L, Goldim JR. What is Vulnerability?" A Qualitative Study about the Perception of Vulnerability in Adults and Older Adults. J Clin Res Bioeth. 2017;08(02).

Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas. Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Brasília: CFM; 2018.

Pergunta

Voltar para as questões associadas à seleção de participantes de pesquisa

Vulnerabilidade e Condição Econômica

A vulnerabilidade econômica pode ser pessoal, de grupo ou programática, ou ainda ser estática ou dinâmica. A seleção de pessoas para uma pesquisa, que já tenham uma situação econômica frágil, pode gerar variadas situações de vulnerabilidade.

A falta de recursos, quando não ocorre um ressarcimento adequado dos participantes, pode agravar esta vulnerabilidade econômica prévia. Ressarcir os participantes dos gastos decorrentes da sua participação na pesquisa é uma característica fundamental de adequação de um projeto.

Por outro lado, remunerar os participantes, como no caso de estudos farmacológicos de Fase 1 ou estudos de bioequivalência, pode influenciar negativamente na liberdade de escolha dos participantes. Os potenciais participantes de uma pesquisa que já estejam em uma situação de carência de recursos financeiros, entram neste tipo de seleção com uma vulnerabilidade prévia. Qualquer valor de remuneração pode ser um fator que agrava esta situação. Por outro lado, pode haver uma situação de vulnerabilidade dinâmica associada a remuneração. Algumas pessoas, mesmo que não sejam consideradas com o economicamente vulneráveis, podem passar a ser em função do montante de remuneração oferecida.

O ideal, quando houver a possibilidade regulatória de remunerar a participação, é avaliar um valor justo, mas que não interfira no processo de tomada de decisão a ponto de gerar vulnerabilidades adicionais ao processo.

Referencial Teórico

Kemp P. The globalization of the world. *Philosophical Problems Today*. Berlin: Springer; 2004:23.

Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 466/2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. 2013.

Goldim JR. A participação em projetos de pesquisa em saúde: remuneração, ressarcimento ou gratuidade [Editorial]. *Rev Gauch Enferm*. 2013;34(2):8-9.

Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas. Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Brasília: CFM; 2018.

Brust-Renck PG, Pechansky ACM, Bristol SR, Garcia LF, Genro BR, Goldim JR. O papel da remuneração na decisão de participar de pesquisa na saúde. *Rev Bioética y Derecho*. 2019;50:407-23.

Pergunta

Voltar para as questões associadas à seleção de participantes de pesquisa

Vulnerabilidade e Medidas de Proteção Adicionais



O reconhecimento da existência de qualquer tipo de vulnerabilidade associada à seleção de potenciais participantes de um projeto de pesquisa implica no planejamento de medidas de proteção adicionais. Isto é necessário, caso seja identificada uma situação de potencial comprometimento de pessoas ou grupos, em termos de sua dignidade, integridade ou liberdade.

As medidas de proteção adicional são uma clara expressão do Princípio da Precaução. Ou seja, se existe a possibilidade de que uma medida afete a integridade de alguma pessoa, devem ser planejadas ações para prevenir, impedir ou, pelo menos, mitigar esta situação.

Estas ações podem envolver a escolha do membro da equipe de pesquisa que irá realizar a seleção dos potenciais participantes, da própria situação em que este convite será realizado, além de outros cuidados em termos de vínculos prévios, estruturas hierárquicas e condições socio-econômicas.

Referencial Teórico

Jonas H. Ética, medicina e técnica. Lisboa: Vega Passagens, 1994:45.

Kemp P. The globalization of the world. Philosophical Problems Today. Berlin: Springer; 2004:23.

Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas. Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Brasília: CFM; 2018.

Pergunta

Voltar para as questões associadas à seleção de participantes de pesquisa

Liberdade para Decidir

A liberdade para decidir é um dos fundamentos para avaliar a adequação ética envolvida em uma seleção de participantes de uma pesquisa.

A liberdade para decidir pode ser confundida com a autonomia e com a autodeterminação. São três conceitos complementares.

A autonomia é a capacidade da pessoa em poder tomar decisões no seu melhor interesse. A autonomia resulta do desenvolvimento psicológico-moral de cada pessoa. Ela pode se manifestar de diferentes maneiras ao longo da vida da pessoa. Cada pessoa tem um desenvolvimento típico e peculiar. A autonomia representa o estágio no qual o indivíduo toma decisões no seu melhor interesse de forma integrada com os fatores integrados à situação presente. A autonomia é capacidade.

A autodeterminação é o exercício da autonomia, é a possibilidade da pessoa expressar estas escolhas pessoais. A autodeterminação complementa a autonomia de forma adequada, mas pode se manifestar mesmo na sua ausência.

Uma pessoa pode exercer as suas escolhas ainda que não seja autônoma e pode ter autonomia mas não querer realizar estas escolhas por uma decisão pessoal. Um exemplo destas situações é a pessoa que autonomamente ingressa em uma instituição de rígida estrutura hierárquica. Nesta situação prevalece a vontade do seu superior hierárquico, ele é o responsável pelas suas escolhas. A pessoa autonomamente obedece a esta vontade externa.

A garantia de liberdade para decidir é um princípio, é uma orientação que os pesquisadores devem buscar seguir na busca de manter a sua pesquisa dentro dos critérios de adequação ética e metodológica.

A autonomia e a autodeterminação são características do indivíduo, mas é o pesquisador quem deve estabelecer as medidas necessárias para garantir esta possibilidade de escolha. É uma situação que deve ser planejada. A liberdade de escolha passa por um processo de comunicação adequado sobre os procedimentos, riscos, desconfortos e benefícios associados a eventual participação na pesquisa.

Referencial Teórico

Kamp P. The globalization of the world. Philosophical Problems Today. Berlin: Springer; 2004:23.

Ascensão J de O. A dignidade da pessoa e o fundamento dos direitos humanos. Rev Ordem dos Advogados. 2008;68(1).

Franca-García L, Trindade F de R, Calixto AM, Goldm JR. Bioethics, Autonomy, and Self-Determination in Patients Admitted To a Teaching Hospital for Treatment of Substance Use Disorder. Acta Bioeth. 2017;23(2):301–10.

Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas. Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Brasília: CRM; 2018.

Pergunta

Voltar para as questões associadas à seleção de participantes de pesquisa

Potenciais Conflitos de Interesse



Conflito de interesse ocorre quando uma questão secundária interfere indevidamente no objetivo primário da pesquisa. O objetivo da pesquisa é gerar conhecimentos visando o bem da humanidade. É possível a convivência de interesses concorrentes, como por exemplo, a busca de reconhecimento pessoal da equipe de pesquisa, e existência de remuneração ou outros ganhos econômicos associados.

A identificação de potenciais conflitos de interesse deve servir para a busca de medidas de proteção adicionais aos potenciais participantes da pesquisa.

Os conflitos de interesse podem influenciar o planejamento do processo de seleção dos participantes, seja pela seleção da forma de convite, das perguntas a serem realizadas, das pessoas envolvidas na seleção. Caso ocorram durante a seleção dos participantes, os conflitos de interesse podem afetar a adequada avaliação dos critérios de inclusão e de exclusão, com a possibilidade de flexibilização na sua aplicação, por exemplo.

Se houver a identificação de que existe um real conflito de interesses, e não apenas um potencial, a seleção da pesquisa deve ser interrompida até que as medidas de proteção adicional sejam planejadas e implementadas.

Referencial Teórico

Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med* [Internet]. 1993 Aug 19;329(8):573–6.

Goldim JR. Conflito de Interesses ou Conflito de Deveres. *Rev AMRIGS*. 2004;48(1):66–7.

Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas. Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. Brasília: CFM; 2018.

Pergunta

- Refazer as questões associadas à seleção de participantes de pesquisa
- Sair da atividade

É possível utilizar este instrumento inúmeras vezes.

Descrição (opcional)

APÊNDICE B - Convite para os participantes

Prezadas(os)

O Laboratório de Pesquisa em Bioética e Ética na Ciência (LAPEBEC) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre convida você a participar do questionário constante do *link* abaixo. A participação no estudo é totalmente voluntária, e a não participação ou desistência após ingressar no estudo não implicará em nenhum tipo de prejuízo para o participante. Os pesquisadores se comprometem em manter a confidencialidade dos dados de identificação pessoal dos participantes e os resultados serão divulgados de maneira agrupada, sem a identificação dos indivíduos que participaram do estudo. Ao responder e enviar o questionário ao final você está concordando em participar desta pesquisa. O tempo de preenchimento não supera um minuto e visa a auxiliar na compreensão sobre a maneira como as pessoas tomam decisões nestas situações de pesquisa.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Prof. José Roberto Goldim, com a pesquisadora Elisa Bertolotti, pelo telefone (51)33597615 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Link: <https://forms.gle/EKmLPjqmVD2KqsgQ9>

ANEXO A - Aprovação do CEP

— DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DA REMUNERAÇÃO DE PARTICIPANTES DE PESQUISA
Pesquisador Responsável: José Roberto Goldim
Área Temática:
Versão: 2
CAAE: 30965114.6.0000.5327
Submetido em: 05/04/2016
Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Situação da Versão do Projeto: Aprovado
Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Hospital de Clínicas de Porto Alegre



Comprovante de Receção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_692502