

INTRODUÇÃO

1. A globalização progressiva da investigação biomédica e comportamental oferece muitas perspectivas para a descoberta de tratamentos que previnam e curem as doenças e melhorem a saúde. No entanto, a globalização da investigação está a suscitar preocupações entre os peritos africanos, que se questionam sobre se os actuais regulamentos e orientações conseguem proteger os sujeitos da investigação face a práticas eticamente condenáveis. Sendo embora necessário autorizar que a investigação internacional importante prossiga no Continente Africano, coloca-se o problema de as circunstâncias nas quais essa investigação é efectuada diferirem notoriamente das que caracterizam a investigação nos países desenvolvidos.
2. A Vigésima sessão da Comissão Consultiva Africana da OMS para a Investigação e Desenvolvimento da Saúde (AACHRD), que teve lugar em Dacar, Senegal, de 23 a 26 de Abril de 2001, notou com preocupação que, a despeito do significativo aumento na quantidade da investigação clínica efectuada na Região durante a década finda, em especial no campo do HIV/SIDA, os aspectos bioéticos dessa investigação mereceram pouca atenção por parte dos Estados-Membros.
3. A AACHRD afirmou-se preocupada pelo facto de muitos factores terem mudado significativamente, no que respeita ao modo como os ensaios clínicos estão a ser efectuados na Região Africana. A última década, por exemplo, assistiu a um aumento na comercialização da investigação médica. Os ensaios clínicos estão a tornar-se um importante negócio a nível mundial e, em consequência, há uma tendência crescente para fazer mais investigação nos países em desenvolvimento, o mais barato e o mais rapidamente possível.
4. Acresce que a epidemia da SIDA em África e o ressurgimento do paludismo e da tuberculose trouxeram à colação aspectos únicos e urgentes do foro ético, jurídico e social, no que toca à investigação clínica nos países africanos. E, mais significativamente, os progressos recentemente alcançados na investigação do genoma humano¹, a produção de alimentos geneticamente transformados² e a terapia genética³ vieram somar-se aos grandes problemas bioéticos que a Região deverá enfrentar no futuro próximo.
5. É neste contexto que o Director Regional vem abordar o problema da bioética da investigação junto do Comité Regional. Solicita-se ao Comité que considere os desafios colocados à Região e que apresente sugestões e orientações sobre como maximizar e aproveitar as novas oportunidades, como os recentes progressos na investigação do genoma e o modo de os usar no combate às doenças. Ao mesmo tempo, é

¹ Yamey G. Cientistas desvendam o primeiro esboço do genoma humano. BMJ 2000; 321:7.

² Jones L. Ciência, Medicina e Futuro-Alimentos geneticamente transformados BMJ 1999; 318:581-584

³ Russel S. Ciência, Medicina e Futuro-Terapia genética BMJ 1997; 315: 1289-1292.

necessário salvaguardar os interesses dos sujeitos africanos, à medida que vão cada vez mais participando em ensaios clínicos complexos.

Condições essenciais para uma conduta ética dos ensaios clínicos

6. As preocupações éticas essenciais face ao tratamento dos sujeitos humanos na investigação incluem, entre outras, a selecção da pergunta adequada para a investigação e a concepção desta; a garantia de uma análise prévia, científica e ética, do protocolo proposto; uma escolha equitativa dos participantes; a obtenção de consentimento voluntário bem informado; e a prestação do tratamento adequado aos participantes, durante e após o ensaio. Estas preocupações decorrem dos princípios aprovados nas orientações internacionais sobre a ética da investigação.

7. Há três princípios éticos básicos aprovados nas orientações internacionais⁴, que proporcionam um quadro analítico para a compreensão de muitas das questões éticas suscitadas pela investigação envolvendo participantes humanos: o *respeito pelas pessoas*, a *beneficência* e a *justiça*. Para ser eticamente correcta, a investigação efectuada em seres humanos deve, no mínimo, ser consistente com estes princípios éticos. Além disso, uma investigação eticamente correcta deve satisfazer várias exigências processuais importantes, incluindo um estudo ético prévio, por um órgão com competência para avaliar a obediência a estes princípios éticos fundamentais.

PRINCIPAIS PREOCUPAÇÕES NA REGIÃO AFRICANA

Análise ética

8. Embora muitos países da Região tenham elaborado orientações nacionais para a ética da investigação e ainda que, em alguns deles, o estudo da ética esteja a ficar mais sólido, permanecem ainda muitas dificuldades e problemas na investigação local. Entre eles contam-se: a falta de experiência e de competência quanto aos princípios e processos de análise ética; o conflito de interesses entre os membros da comissão de análise ética; a falta de recursos para manter e sustentar as comissões de análise; o tempo necessário à obtenção de aprovação; e os problemas relacionados com a interpretação e a obediência aos regulamentos internacionais. Em certos casos há interferências políticas - ou, pelo menos, uma considerável pressão política - para se obterem aprovações que se traduziriam no fluxo, para uma instituição privada, de valiosos fundos para a investigação.

Consentimento voluntário bem informado

9. A exigência de obter um consentimento voluntário bem informado dos indivíduos, antes de estes serem incluídos num ensaio de investigação, é um princípio fundamental da ética da investigação. No entanto, apesar da importância do consentimento voluntário bem informado e dos princípios a ele subjacentes, os investigadores e as comissões de análise ética continuam a sentir problemas de interpretação e aplicação. Parte destes problemas relaciona-se com a natureza dos participantes na

⁴ Conselho para a Organização Internacional das Ciências Médicas (CIOMS) em colaboção da OMS. Orientações para a investigação biomédica envolvendo seres humanos. Genebra: CIOMS, 1993.

investigação, no contexto africano. Na sua maioria são pobres, analfabetos e, portanto, extremamente vulneráveis. Podem também surgir obstáculos à obtenção de consentimento voluntário bem informado em ambientes onde o sistema de crenças dos potenciais participantes na investigação não explica os modernos conceitos de saúde e de doença e os termos da ciência e da tecnologia médicas da actualidade. Outra preocupação associada é de que modo se poderá assegurar a participação voluntária em circunstâncias onde os chefes comunitários exercem pressão sobre toda a comunidade para que se inscreva num ensaio clínico proposto.

Epidemia do HIV/SIDA

10. A África subsariana é responsável por mais de 70% dos casos de HIV/SIDA no mundo. A investigação sobre a SIDA que se está a efectuar na África está rodeada de controvérsia. A ética dos ensaios controlados por placebos para a prevenção da transmissão mãe-filho do HIV foi longamente debatida^{5,6,7}, o que demonstra a complexidade de realizar investigação em África. Até ao presente, ainda não foi resolvido o problema dos ensaios controlados por placebos e não causará surpresa encontrar tais ensaios ainda em curso na Região. Num editorial do *New England Journal of Medicine*, Marcia Angell⁸, destaca várias questões pertinentes, entre as quais:

- a) os objectivos da investigação devem sempre subordinar-se ao bem-estar dos participantes;
- b) só é eticamente admissível comparar um novo tratamento potencial com um placebo quando não existir um tratamento novo eficaz;
- c) no contexto africano, até o consentimento bem informado não oferece protecção suficiente, dado a assimetria nos conhecimentos e na autoridade entre os investigadores e os seus sujeitos.

11. Aparentemente, há um afastamento generalizado dos princípios claramente enunciados no Código de Nuremberga e na Declaração de Helsínquia, na sua aplicação à investigação no Terceiro Mundo. A Declaração de Helsínquia exige que os grupos de controlo de um ensaio clínico recebam *o melhor tratamento existente* e não *o tratamento localmente disponível*, como vem muitas vezes explicitado nos protocolos de investigação na Região. O problema reside em que o chamado tratamento *localmente disponível* significa, em muitos casos, a total ausência de tratamento. Acresce a este problema o facto de não existir um tratamento eficaz para algumas doenças que afectam as populações africanas, pelo que se pode justificar um controlo por placebo.

12. Outra preocupação à volta da investigação sobre o HIV/SIDA relaciona-se com a recente evolução nos ensaios de vacinas, os quais suscitam problemas éticos muito complexos, nomeadamente:

- a) se será ético realizar, em África, ensaios destinados a investigar subtipos de HIV que são mais predominantes nos países desenvolvidos e não neste continente, ou no país africano específico onde o ensaio está a ter lugar;
- b) a diferença entre “consentimento comunitário” por oposição a “consentimento

individual”, no qual insistem os modelos de ensaios de medicamentos;

⁵ Lure P, Wolf SM Ensaios não éticos de intervenções para redução da transmissão perinatal do vírus da imunodeficiência humana em países em desenvolvimento. *N. Engl J. Med* 1997; 337: 883-885

⁶ Editorial A indústria da ética *Lancet* 1997; 350 : 897

⁷ Clarke M, Collinson A, Faal H, Gaye A, Jallou M, Joof-Cole A, et al. Aspectos éticos relacionados com a investigação médica nos países em desenvolvimento. *Lancet* 1998; 351:286-287.

⁸ Editorial. A ética da pesquisa clínica nos países do Terceiro Mundo. *N. Engl J Med* 1997; 337: 847-849

- c) como sucede em outros ensaios de HIV/SIDA, saber-se o que acontecerá aos participantes na investigação após terminado o ensaio, em especial no que respeita ao acesso ao “melhor tratamento existente”.

Preocupações decorrentes dos principais grandes progressos com o genoma

13. Os recentes avanços da genética vieram revolucionar os conhecimentos sobre o papel de hereditariedade na saúde e na doença. A sua aplicação na medicina abrirá excitantes possibilidades de uma saúde melhor. No entanto, a nível mundial há preocupações quanto ao uso e à exploração dos dados da genética e da tecnologia do genoma; alguns países manifestam a preocupação de que os benefícios dos novos progressos que chegarão os países em desenvolvimento poderão vir a ser limitados.

14. A OMS encontra-se em posição privilegiada para analisar as novas questões éticas decorrentes dos progressos com o genoma humano, devido ao seu mandato para apoiar os Estados-Membros nos seus esforços de promoção da saúde das populações e para assumir a liderança nas questões éticas relacionadas com a saúde.

15. Em Julho de 2000, foi lançada na Sede da OMS uma iniciativa inter-agrupamentos para elaboração de uma agenda e um plano de acção sobre as questões éticas, jurídicas e sociais (ELSI) relacionadas com o genoma, com incidência especial nos países em desenvolvimento.

16. Neste contexto, a Directora-Geral da OMS solicitou ao Conselho Consultivo Mundial para a Investigação em Saúde (ACHR) que elaborasse um relatório especial sobre “genoma e saúde”. Este relatório incidirá, em primeiro lugar, nas questões científicas e no potencial do genoma para melhorar a saúde nos países em desenvolvimento. A quinquagésima-primeira sessão do Comité Regional oferece uma boa oportunidade para a Região exprimir os seus pontos de vista, sublinhando que estes deverão ter eco no relatório especial de ACHR Mundial, bem como na futura agenda da OMS e no respectivo plano de actividades.

17. Algumas das preocupações da Região Africana face à recente investigação do genoma incluem o seguinte:

a) Enfrentar a revolução do genoma

18. Ainda não está quantificado até que ponto a Região Africana será afectada pelos progressos registados na terapia genética, na clonagem do ADN, no xenotransplante (transplante em seres humanos de células, tecidos ou órgãos de animais) e outros avanços da investigação do genoma.

Mas os desafios já enfrentados nos Estados Unidos da América, relacionados com a terapia genética⁹, são esclarecedores. A morte de um paciente durante um ensaio e, mais importante ainda, o facto de a United States Food and Drug Administration (FDA) ter descoberto “18 violações específicas aos protocolos governamentais” no instituto de investigação em causa, levanta o problema de saber se a África teria capacidade para também monitorizar este género de ensaios num futuro próximo. À luz do relatório da FDA, parece avisado garantir que os órgãos regulamentadores não dêem aprovação ética a ensaios de terapia genética na África e, caso surja a necessidade específica de realizar um, que ele fique sujeito à condição implícita de ser autorizado pela autoridade regulamentadora nacional ou por um órgão idêntico com capacidade para tal.

19. Os regulamentos que contemplam a realização de ensaios de clonagem humana nos países desenvolvidos tornaram-se mais proibitivos. Surge a preocupação de esses ensaios poderem ser efectuados em países que ainda não têm legislação a proibi-los ou que não possuem capacidades para os monitorizar. Assim, embora as intervenções genéticas representem uma grande promessa para a melhoria da saúde humana, elas devem ser objecto de vigilância, para não serem fonte de racismo, estigmatização, discriminação ou de aplicação de uma política social impiedosa.

b) Alimentos geneticamente modificados

20. A fome e a pobreza são os maiores obstáculos à boa saúde na Região. A perspectiva de alimentos geneticamente modificados resistentes às pragas, capazes de resistir à seca e que não exigem os actuais métodos de armazenagem é uma solução possível para este problema. Mas há também complexos problemas éticos, sociais e jurídicos à volta dos alimentos geneticamente modificados. Num mundo cada vez mais globalizado, a introdução desses alimentos nos mercados africanos pode ocorrer sem o conhecimento ou a anuência dos consumidores. As preocupações quanto à sua segurança e ao facto de os órgãos regulamentadores da Região não serem eventualmente capazes de avaliar a segurança desses produtos são reais e justificadas. Há várias circunstâncias, onde culturas de milho e outras foram geneticamente modificadas com genes que lhes conferem resistência a antibióticos, que podem suscitar graves problemas de saúde pública em países africanos.

21. O problema do arroz “dourado”, geneticamente modificado e com grandes quantidades de vitamina A, pode acarretar grandes e graves consequências para as populações. Sabe-se, por exemplo, que a vitamina A é teratogénica quando ingerida em quantidade excessiva pelas mulheres no primeiro trimestre da gravidez¹⁰. Isso é importante porque, na África, a maioria das mulheres grávidas apresentam-se pela primeira vez nos cuidados pré-natais apenas durante o segundo trimestre.

22. Assim, embora os alimentos geneticamente modificados representem uma oportunidade para a Região, isso significa de facto que a Região deverá criar os complexos órgãos regulamentadores necessários para a análise e aprovação do uso destes produtos e para monitorizar os seus possíveis efeitos na saúde pública.

⁹ Ciment J. Experiências de terapia genética suspensas clinicamente. *BMJ* 2000; 320:336

¹⁰ Jick SS, Terris B, Jick H. "First trimester topical tretinoin and congenital disorders. *Lancet* 1993; 341: 1181-2

c) Desenvolvimento de novos medicamentos e vacinas

23. No decorrer da última década, muitos países africanos testemunharam um declínio da esperança de vida até quase abaixo dos 40 anos. Alguns países perdem uma criança em cada cinco devido a doenças infecciosas enquanto em outros, como o Botswana, dois em cada cinco dos seus jovens são presa da SIDA¹¹. O genoma humano oferece, sem dúvida, oportunidades sem precedentes a todos os países para que compreendam os mecanismos das doenças e criem novos medicamentos e vacinas. Alguns países, como o Brasil, Índia, Indonésia e Coreia, possuem indústrias biotecnológicas capazes de produzir medicamentos genéricos novos, de alta qualidade e por baixo preço¹². O Brasil, a China, a África do Sul e o Vietname estão a tentar desenvolver as suas próprias vacinas essenciais, ainda que enfrentando a competição das multinacionais. É preocupante o facto de estarem a ser desenvolvidos novos medicamentos e vacinas mais para obter lucro pela sua exportação do que para serem vendidos a baixo preço às populações locais.

d) Privatização das investigações do genoma

24 A investigação das técnicas de investigação do genoma conduziu ao registo de muitas patentes. É notório o caso de investigação da vacina contra a SIDA no Quênia, quando os investigadores quenianos descobriram que o seu direito intelectual e legal à vacina, produzida em colaboração com colegas do Reino Unido, não estava registado. Foi aduzido pelos últimos que o registo da patente exigia mais do que a participação num único ensaio. Assim, é essencial que exista uma boa compreensão dos regulamentos de propriedade intelectual, para que os direitos dos investigadores africanos sejam protegidos.

e) Aspectos gerais

25. A investigação genética e o seu desenvolvimento devem ser acompanhados por educação e por um debate público que envolva todos os sectores relevantes da sociedade. Há que ponderar seriamente as preocupações éticas relacionadas com esta área, abordando-as cuidadosamente tanto a nível nacional como internacional. Os indivíduos têm o direito de exercer controlo sobre o seu material genético e sobre as informações nele contidas. O acesso a esse material e o seu uso terão de ser definidos por consentimento, por contrato ou pela legislação. Além disso, a informação genética não deve ser utilizada como justificação para recusa de emprego ou de seguros.

ENFRENTAR O PROBLEMA

26. Notando que a bioética da investigação ainda não recebeu, na Região Africana, a atenção devida, e tendo em conta os desafios colocados pelos recentes progressos da genética, o Director Regional decidiu que este assunto fosse encarado como área prioritária de intervenção na Região. É clara a existência de aspectos que podem ser tratados a nível dos Estados-Membros e do Escritório Regional.

¹¹ Editorial. A genética e os países em desenvolvimento. *BMJ* 322: 1006-1007

¹² Sidely P. Companhias farmacêuticas processam o governo da África do Sul por causa de genéricos. *BMJ* 2001; 322-447

Papel dos Estados-Membros

27. Os Estados-Membros devem garantir que a investigação sanitária efectuada nos seus territórios se limite aos estudos que dêem resposta às necessidades do país no campo da saúde. Não deverão autorizar estudos patrocinados por agências do exterior, a menos que esses estudos tenham merecido a aprovação prévia de uma comissão de análise ética do país de acolhimento.

28. Sempre que possível, toda a investigação em colaboração deve formular e implementar estratégias que apoiem a criação de capacidades locais para a investigação. Todos os projectos de colaboração devem especificar planos de inclusão ou identificação dos fundos ou outros recursos necessários à concretização dessas capacidades. O reforço das capacidades, sem a elas se limitar, deve incluir as seguintes actividades:

- a) criação e reforço de mecanismos independentes e competentes de análise ética;
- b) reforço das capacidades de investigação das instituições nacionais;
- c) desenvolvimento de tecnologias de cuidados de saúde e de investigação biomédica adequadas às circunstâncias africanas;
- d) formação de profissionais da investigação e dos cuidados de saúde;
- e) educação da comunidade que irá fornecer os participantes na investigação.

29. As autoridades sanitárias devem ser encorajadas a constituir uma comissão nacional de ética independente e legalmente reconhecida. Esta comissão deve diferir, na sua composição e funções, de uma comissão de análise científica. Sempre que possível, as comissões de análise ética devem ser descentralizadas para os níveis institucionais locais e devem incluir elementos vindos de outros sectores, alheios à saúde. Devem receber orientações sobre a ética da investigação.

30. A investigação com patrocínio do exterior implica duas obrigações éticas:

- a) A agência patrocinadora do exterior deve submeter os protocolos da investigação à autoridade nacional regulamentadora da investigação, para análise ética e científica. Estes protocolos devem ser celebrados de acordo com as normas em vigor no país da agência patrocinadora e os padrões éticos aplicados não devem, de modo algum, ser menos rigorosos do que seriam caso a investigação fosse efectuada nesse país.
- b) Obtida a aprovação ética e científica no país da agência patrocinadora, as autoridades competentes do país de acolhimento, incluindo uma comissão nacional de análise ética ou o seu equivalente, deverão confirmar que os protocolos e modelos de investigação propostos obedecem às suas exigências éticas.

Papel da OMS

31. A OMS deverá reunir e fazer circular as orientações internacionais existentes e os materiais relevantes de formação sobre a bioética da investigação por todos os Estados-Membros e pelas principais instituições de investigação e formação na Região.

32. A OMs deverá estimular os Estados-Membros a incluírem a bioética nos currículos de todas as instituições de formação, integrando-a na educação contínua para a saúde. Deve ainda apoiar as assembleias regionais e outros esforços semelhantes para promover a bioética da investigação na Região.

33. Para que a OMS possa desempenhar o seu papel de liderança nas questões da bioética, será aconselhável que a Organização preveja mecanismos adequados a essa finalidade. Além disso, a OMS poderá ajudar a facilitar a criação de um mecanismo regional que garanta a coordenação dos assuntos relacionados com a bioética.

34. A OMS deverá advogar a protecção da propriedade intelectual junto dos organismos internacionais e regionais adequados, incluindo a Organização Mundial da Propriedade Intelectual (WIPO).

CONCLUSÕES

35. Um comportamento ético, além de ser um elemento essencial para garantir o apoio público à investigação, é também uma parte integrante do processo de planeamento, concretização, implementação e avaliação da investigação que envolva seres humanos. Assim como a ciência de boa qualidade exige uma concepção adequada da investigação, a consideração dos factores estatísticos e um plano para a análise dos dados, ela deve igualmente assentar em sólidos princípios éticos. Só assim a investigação conseguirá ser eficaz, ter boa relação custo-eficácia e, ao mesmo tempo, prevenir a adequada protecção dos direitos e do bem-estar dos seres humanos que nela participam.

36. O relacionamento e, em última análise, o nível de confiança criados entre indivíduos, instituições, comunidades e países são condicionados por factores complexos, muitas vezes contraditórios, de ordem social, cultural, política, económica e histórica. Assim, é essencial que os patrocinadores da investigação, os seus países de origem, os países de acolhimento e os próprios investigadores se esforcem por actuar em conjunto e reforcem a colaboração, criando uma atmosfera que assente na confiança e no respeito mútuos.

WORLD HEALTH ORGANIZATION
REGIONAL OFFICE FOR AFRICA



ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE
BUREAU REGIONAL DE L'AFRIQUE

**ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE
ESCRITÓRIO REGIONAL AFRICANO**

COMITÉ REGIONAL AFRICANO

AFR/RC51/19
17 de Maio de 2001

Quinquagésima-primeira sessão
Brazzaville, Congo, 27 de Agosto-1 de Setembro de 2001

ORIGINAL : INGLÊS

Ponto 8.6 da ordem do dia provisória

**ASPECTOS BIOÉTICOS EMERGENTES DA INVESTIGAÇÃO SANITÁRIA:
PREOCUPAÇÕES E DESAFIOS NA REGIÃO AFRICANA**

Relatório do Director Regional

RESUMO

1. A Vigésima sessão da Comissão Consultiva Africana da OMS para a Investigação e Desenvolvimento da Saúde (AACHRD), que teve lugar em Dacar, Senegal, de 23 a 26 de Abril de 2001, notou com preocupação que, a despeito do significativo aumento na quantidade da investigação clínica efectuada na Região durante a década finda, em especial no campo do HIV/SIDA, os aspectos bioéticos desse esforço de investigação não tiveram a atenção devida por parte dos Estados-Membros. A comissão recomendou que a bioética da investigação fosse encarada como uma área de intervenção prioritária na Região. É neste contexto que o Director Regional vem abordar questões relacionadas com a bioética da investigação junto do Comité Regional, para que este analise os desafios com que a Região se confronta.

2. Este documento apresenta preocupações e desafios essenciais quanto à bioética da investigação em saúde, na Região Africana, e pretende informar o Comité Regional sobre a gravidade da situação, acrescentando sugestões para a sua implementação, por parte dos Estados-Membros e da OMS. Assim, solicita-se ao Comité Regional que analise, melhore e aprove as sugestões para enfrentar os desafios colocados pelas questões bioéticas decorrentes da investigação sanitária na Região Africana.

ÍNDICE

Parágrafos

INTRODUÇÃO	1-5
Condições essenciais para uma conduta ética dos ensaios clínicos	6-7
PRINCIPAIS PREOCUPAÇÕES NA REGIÃO AFRICANA	8-25
Análise ética	8
Consentimento voluntário bem informado	9
Epidemia do HIV/SIDA	10-12
Preocupações decorrentes dos principais grandes progressos com o genoma	13-25
ENFRENTAR O PROBLEMA	26-34
Papel dos Estados-Membros	27-30
Papel da OMS	31-34
CONCLUSÕES	35-36