

Princípios éticos para pesquisa médica na Medicina de Emergência

Ethical principles for medical research in Emergency Medicine

JULIO FLÁVIO MEIRELLES MARCHINI¹, RODRIGO ANTONIO BRANDÃO NETO¹

¹ Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Entre 1942 e 1945, em campos de concentração na Alemanha nazista, foram realizados vários “experimentos médicos” em prisioneiros. Todos esses experimentos são condenados e não possuem valor médico. Uma revisão de 1990 dos experimentos de congelamento em Dachau concluiu que o estudo tinha “todos os ingredientes de uma fraude científica”, e os dados “não avançam a ciência ou salvam vidas humanas”.¹ Os médicos envolvidos foram julgados no caso Estados Unidos *versus* Karl Brandt et al. Em sua defesa, os médicos argumentaram que não existia uma lei internacional sobre experimentação médica.

Em resposta, Leo Alexander e Andrew Ivy, representando a *American Medical Association*, escreveram um memorando com dez pontos. Esse documento ficou conhecido como o Código de Nuremberg, uma coleção de princípios éticos para pesquisa em experimentação humana.² Na seção intitulada “Experimentos humanos permitíveis”, eles afirmam que “o consentimento voluntário é absolutamente essencial”.² “A pessoa envolvida deve ter a capacidade legal de dar consentimento, exercendo seu poder de livre escolha sem intervenção de força, fraude, coação, exagero, enganação ou qualquer forma de coerção, e

ter conhecimento suficiente e compreensão dos elementos envolvidos no assunto que permitam um entendimento e uma escolha esclarecida.”² Esta é uma declaração de dignidade humana diante da barbárie que havia ocorrido.

A Declaração de Helsinki,³ adotada em 1964, desenvolveu os dez princípios do Código de Nuremberg e os vinculou à Declaração de Genebra,³ a versão moderna do juramento de Hipócrates. A Declaração de Helsinki passou por sete revisões, sendo a mais recente realizada em Caucaia, na região metropolitana de Fortaleza, em outubro de 2013.

A evolução do código original até a declaração atual mostra que o consentimento passou de “absolutamente essencial” para ser “sempre obtido se possível”. Mais especificamente, os parágrafos 28 e 30 da declaração dizem respeito à Medicina de Emergência.³ Esses parágrafos abordam os sujeitos de pesquisa incapazes de fornecer o consentimento informado. No Art. 28, a recomendação é procurar o consentimento informado do representante legalmente autorizado, mas isso não é suficiente. Também é necessário que a pesquisa só possa ser aprovada se o sujeito de pesquisa fizer parte da população que se beneficiará dos resultados; a natureza da pesquisa exige o envolvimento

Recebido: 28/6/2024 • Aceito: 29/7/2024

Autor correspondente:

Julio Flávio Meirelles Marchini
E-mail: julio.marchini@fm.usp.br

Fonte de financiamento: não houve.

Conflito de interesses: não houve.

Como citar: Marchini JF, Brandão Neto RA. Princípios éticos para pesquisa médica na Medicina de Emergência. JBMEDE. 2024;4(2):e24014.

Julio Flávio Meirelles Marchini: <https://orcid.org/0000-0002-2279-1945>; <http://lattes.cnpq.br/1583478095934411> • Rodrigo Antonio Brandão Neto: <https://orcid.org/0000-0001-7623-7643>; <http://lattes.cnpq.br/2091839221762352>

DOI: 10.54143/jbmede.v4i2.209

2763-776X © 2022 Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE). This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original article is properly cited (CC BY).



de indivíduos não podem fornecer consentimento informado; a pesquisa traga apenas risco mínimo. Muitos domínios da Medicina de Emergência atendem a esses critérios – por exemplo, pesquisa em parada cardíaca, intubação orotraqueal, atendimento primário ao trauma, estabilização e tratamento de suporte do paciente grave. O benefício da pesquisa geralmente não ocorre durante a pesquisa, mas ao seu fim, constatando ou rejeitando a hipótese. Os sujeitos de pesquisa fazem parte da própria população que terá esse benefício ao fim, atendendo à primeira condição. Não há como estudar parada cardíaca em pacientes conscientes e capazes de consentir com o estudo, cumprindo a segunda condição. Finalmente, quando a declaração menciona que a pesquisa deve trazer risco mínimo, significa que o risco adicional trazido pela pesquisa deve ser mínimo. Embora a situação de uma parada cardíaca não seja de baixo risco, a intervenção da pesquisa deve adicionar risco mínimo.

O Art. 29 aborda sujeitos de pesquisa que não podem dar consentimento informado, mas conseguem expressar uma negativa.³ Essa negativa deve ser respeitada.

O Art. 30 exige que pesquisas envolvendo sujeitos incapazes física ou mentalmente de dar consentimento, por exemplo, inconscientes, só podem ocorrer se a condição mental ou física que prejudica a consciência for uma característica necessária do grupo em estudo. Nessa circunstância, o médico deve obter consentimento do representante legalmente autorizado.³ Porém, existem casos em que a pesquisa não permite esperar. A declaração cita que o estudo pode proceder sem consentimento informado desde que a situação esteja descrita no protocolo de pesquisa e o estudo tenha sido aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa.⁴ O consentimento para permanecer na pesquisa deve ser obtido assim que possível do sujeito ou de seu representante legalmente autorizado.

Há uma controvérsia sobre o termo “consentimento para permanecer”. A declaração parece prescindir da autorização para manter na pesquisa o que aconteceu previamente à obtenção do

consentimento tardio e solicita apenas autorização para *permanecer* na pesquisa. Em geral, na Medicina de Emergência, a principal intervenção já ocorreu nesse momento. O mais correto seria obter autorização para manter os dados já obtidos e continuar o seguimento na pesquisa (se for o caso do protocolo).

Esses artigos da Declaração de Helsínki tentam equilibrar a necessidade de progresso no conhecimento médico na fronteira da Medicina de Emergência com o respeito à dignidade humana e os princípios éticos da pesquisa em humanos. Seguem exemplos que demonstram como esses princípios norteadores têm sido aplicados à pesquisa do estado-da-arte na Medicina de Emergência.

O estudo PARAMEDIC 2 investigou o benefício da adrenalina na parada cardíaca extra-hospitalar.⁵ O Comitê de Ética determinou que o estudo ocorreria com consentimento informado postergado até a melhora do paciente. O estudo foi anunciado no condado de Warwick, Inglaterra, e os pesquisadores forneceram braceletes aos moradores com a inscrição “*nostudy*”. Pacientes com esse bracelete não foram incluídos no estudo. Aqueles sem o bracelete foram randomizados para receber adrenalina ou placebo. Para os sobreviventes, foi obtido consentimento informado posterior.

O estudo AIRWAYS 2 testou a intubação orotraqueal comparada ao uso de dispositivos supra-glóticos em pacientes atendidos no cenário pré-hospitalar por paramédicos na Inglaterra.⁶ Nesse estudo, todos os pacientes elegíveis foram automaticamente incluídos no estudo sob uma dispensa de consentimento aprovada pelo Comitê de Ética.

O estudo TROICA, que testou o uso de trombolíticos na parada cardíaca em 66 países, teve o consentimento informado dispensado.⁷ O estudo clínico randomizado ACORN, que comparou cefepime a piperacilina-tazobactam em pacientes sépticos com indicação de antibiótico anti-pseudomonas, também teve a dispensa do consentimento informado pelo Comitê de Ética.⁸ O estudo DOSE-VF, que testou a dupla desfibrilação sequencial em fibrilação ventricular refratária,

também obteve dispensa do consentimento informado pelo Comitê de Ética.⁹

Em 2024, foi sancionada a lei brasileira sobre pesquisa com seres humanos (14.874/2024).¹⁰ A lei determina que a pesquisa garanta a participação voluntária, mediante consentimento informado do participante. Em seu Art.18, parágrafo sexto, cita: A inclusão de participante em pesquisa em situação de emergência e sem o seu consentimento prévio seguirá o disposto no protocolo aprovado, devendo-se, na primeira oportunidade possível, informar o fato ao participante da pesquisa ou a seu representante legal e coletar a decisão quanto à sua permanência na pesquisa”. No Art. 24, sobre vulnerabilidade, inciso II, a inclusão de participantes em situação de vulnerabilidade em pesquisa é condicionada a: a pesquisa ser essencial para a população representada pelo participante em situação de vulnerabilidade e não ser possível obter dados comparáveis de indivíduos adultos capazes de dar consentimento ou mediante outros métodos de investigação. No entanto, acrescenta uma exigência no parágrafo segundo: “O pesquisador responsável e o representante do incapaz coassinarão comunicação ao Ministério Público, informando o roteiro de participação do incapaz na pesquisa”.

A lei traz avanços ao reconhecer as emergências e as vulnerabilidades na pesquisa em Medicina de Emergência. No entanto, é crucial que a exigência de comunicação ao Ministério Público tenha clareza e um mecanismo eficiente e transparente, para que não haja oneração da pesquisa em Medicina de Emergência. Por exemplo, qual o procedimento quando não há representante legal que se possa encontrar?

Em suma, a pesquisa em Medicina de Emergência está em constante aprimoramento ético. A busca por um equilíbrio entre o avanço

do conhecimento e o respeito à dignidade humana dos pacientes é um desafio contínuo que exige diálogo constante entre pesquisadores, Comitês de Ética, autoridades e a sociedade civil. Por meio da reflexão crítica, da construção de consensos e da implementação de mecanismos transparentes e eficientes, podemos garantir a dignidade humana na pesquisa com seres humanos e assegurar que a pesquisa em Medicina de Emergência continue a contribuir para salvar vidas e melhorar a qualidade de vida das pessoas.

REFERÊNCIAS

1. Berger RL. Nazi science - the Dachau hypothermia experiments. *NEJM* 1990;332:1435-40.
2. The Nuremberg Code (1947). *BMJ*. 1996;313:1448.
3. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2191-4.
4. Parsa-Parsi RW. The Revised Declaration of Geneva: A Modern-Day Physician's Pledge. *JAMA*. 2017;318(20):1971-2.
5. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, Quinn T, Nolan JP, Scomparin C, et al.; PARAMEDIC2 Collaborators. A Randomized Trial of Epinephrine in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *N Engl J Med*. 2018;379(8):711-21.
6. Benger JR, Kirby K, Black S, Brett SJ, Clout M, Lazaroo MJ, et al. Effect of a Strategy of a Supraglottic Airway Device vs Tracheal Intubation During Out-of-Hospital Cardiac Arrest on Functional Outcome: The AIRWAYS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(8):779-91.
7. Böttiger BW, Arntz HR, Chamberlain DA, Bluhmki E, Belmans A, Danays T, et al.; TROICA Trial Investigators; European Resuscitation Council Study Group. Thrombolysis during resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2008;359(25):2651-62.
8. Qian ET, Casey JD, Wright A, Wang L, Shotwell MS, Siemann JK, et al.; Vanderbilt Center for Learning Healthcare and the Pragmatic Critical Care Research Group. Cefepime vs Piperacillin-Tazobactam in Adults Hospitalized With Acute Infection: The ACORN Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Oct 24;330(16):1557-67.
9. Cheskes S, Verbeek PR, Drennan IR, McLeod SL, Turner L, Pinto R, et al. Defibrillation Strategies for Refractory Ventricular Fibrillation. *N Engl J Med*. 2022;387(21):1947-56.
10. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Secretaria Especial para Assuntos Jurídicos. Lei no 14.874, de 28 de maio de 2024. Dispõe sobre a pesquisa com seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2024 [citado 2024 Jul 24]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2023-2026/2024/lei/L14874.htm#:~:text=Esta%2520Lei%2520dispõe%2520sobre%2520princípios,e m%2520Pesquisa%2520com%2520Seres%2520Humanos