

EXPERIÊNCIA DE 22 ANOS DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO INSTITUTO DE PUERICULTURA E PEDIATRIA MARTAGÃO GESTEIRA DA UFRJ

<https://dx.doi.org/10.5902/2318133871955>

Mariana Tschoepke Aires¹
 Ana Alice Amaral Ibiapina Parente²
 José Cesar da Fonseca Junqueira³
 Jocelene de Fátima Landgraf⁴

Resumo

O Comitê de Ética em Pesquisa - CEP - do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG - está completando vinte e dois anos de atuação contínua. O IPPMG é uma unidade hospitalar pediátrica pertencente à Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ -, onde são desenvolvidas atividades de assistência, ensino, extensão e pesquisa. Neste artigo, descreve-se o seu processo de estruturação e funcionamento desde o início de suas atividades em 2000 até setembro de 2022. Seu histórico foi obtido por meio de entrevista com o primeiro coordenador, professor Marcelo Land, e registros do comitê. Foi determinado o quantitativo de projetos aprovados a cada ano, no período de 2001 a setembro de 2022. Por meio da Plataforma Brasil, no período entre 2018 e agosto de 2022, foi determinado o tempo dispendido entre a entrada do projeto original ou emenda e o resultado da avaliação. Obteve-se a média e desvio padrão, bem como o número mínimo e máximo de dias até a emissão do parecer. De 2001 a 2022, foram aprovados 1.128 projetos de pesquisa pelo CEP IPPMG/UFRJ. De 2018 a 2021, foram emitidos 326 pareceres consubstanciados com aprovação média de 65% protocolos de pesquisa a cada ano. O tempo máximo de dias para a emissão de parecer caiu ao longo desse período, de 167 dias em 2018 a 84 dias em 2021, sendo maior o tempo médio para emissão de parecer de não

¹ Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: mariana@ippmg.ufrj.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0472-2660>.

² Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: aaliceparente@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1349-7311>.

³ Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: jcfjunqueira@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7546-5035>.

⁴ Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil. E-mail: jolandgraf@gmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8722-6675>.

Crítérios de autoria: Mariana Tschoepke Aires foi responsável pela concepção do estudo, descrição das variáveis, coleta e análise dos dados. Jocelene de Fátima Landgraf foi responsável pela análise dos dados e revisão do texto. Ana Alice Amaral Ibiapina Parente foi responsável pela concepção do estudo e revisão do texto. José Cesar da Fonseca Junqueira foi responsável pela revisão do texto. Os autores, coletivamente, participaram da redação do artigo.

Recebido em 29 de outubro de 2022. Aceito em 4 de dezembro de 2022.



aprovação em todos os anos. Em 21 anos de existência, o CEP IPPMG/UFRJ teve um volume expressivo de pareceres emitidos, com um tempo médio para emissão de parecer constante, com demanda de um tempo maior para análise nos projetos não aprovados. Representam desafios o grande volume de investigações avaliadas pelo CEP do IPPMG/UFRJ, sua complexidade e a vulnerabilidade da população que participa de pesquisas na instituição.

Palavras-chave: comissão de ética, populações vulneráveis, pediatria.

TWENTY TWO YEARS EXPERIENCE OF THE RESEARCH ETHICS COMMITTEE OF THE PEDIATRIC INSTITUTE AT THE UFRJ

Abstract

The Research Ethics Committee - CEP - of Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG - has completed twenty-two years. IPPMG is a pediatric institute related to the Federal University of Rio de Janeiro - UFRJ -, developing assistance, academic, extension and research activities. This paper describes its establishment process and its activities, from 2000 to September 2022. Its history was obtained through an interview with the first coordinator, Professor Marcelo Land. The quantitative of projects approved each year was assessed from 2001 to September 2022. The time spent from the protocol or amendment submission to the final decision was assessed from data registered at Plataforma Brasil, in the period between 2018 and August 2022. The mean and standard deviation were obtained, as well as the minimum and maximum number of days. From 2001 to 2022, 1.128 research projects were approved by the CEP IPPMG/UFRJ. From 2018 to 2021, 326 decisions were reported, with an average approval of 65% research protocols each year. The maximum number of days for the ethical decision decreased this period, 167 days in 2018 to 84 days in 2021, with the average time for ethical decision of a non-approval opinion being longer in all years. In its 21 years, the CEP IPPMG/UFRJ had a significant amount of research protocols, with a constant average time for decision, but for a longer time for analysis in non-approved protocols. Challenges are the large volume of research protocols evaluated by the IPPMG/UFRJ CEP, their complexity and the vulnerability of the institution research participants.

Key-words: ethics committees, vulnerable populations, pediatrics.

Introdução

A humanidade sempre vivenciou experimentos envolvendo seres humanos, muitas vezes justificáveis e aceitáveis à cultura e ao momento histórico por representar uma oportunidade de progresso na ciência. Contudo, muitos desses experimentos foram realizados às custas de sofrimentos e prejuízos físicos, emocionais e morais, além de ignorar mínimos direitos ou preceitos éticos, envolvendo casos de populações em situação de vulnerabilidade. Paralelamente, a discussão acerca das questões éticas envolvendo as pesquisas em seres humanos já se desenvolvia isolada e discretamente, sendo aprofundada após a segunda guerra mundial. Esse momento histórico expôs de forma contundente, expressiva e global os experimentos realizados à revelia dos participantes, de forma abusiva e em situações totalmente adversas.

Há 75 anos, em 20 de agosto de 1947, chegava ao término o julgamento de 23 médicos e burocratas acusados de crimes de guerra e crimes contra a humanidade, entre eles experimentos muitas vezes letais (Moreno et al; 2017). Como parte de seu julgamento, o tribunal publicou um conjunto de dez premissas para a condução de

experimentos com seres humanos, baseadas em princípios éticos, morais e legais. Tais premissas compuseram o Código de Nuremberg, marco na história da ética em pesquisa biomédica (Moreno et al; 2017).

Entre outros requisitos, o Código de Nuremberg preconizava o consentimento voluntário do participante da pesquisa em humanos, além da avaliação dos riscos e benefícios e garantias de condução dos estudos por investigadores capazes de fazê-lo. De acordo com o Código, as pesquisas são justificáveis apenas se resultarem em benefícios para sociedade.

Em 1964, a Associação Médica Mundial - AMM - publicou a Declaração de Helsinque, considerada novo marco na ética em pesquisa (Carlson et al; 2005). Trata-se da fonte mais amplamente reconhecida de diretrizes éticas para a pesquisa biomédica, tendo suas raízes no Código de Nuremberg. Apesar de ter sido elaborada com o propósito de orientar médicos envolvidos em pesquisa clínica com seres humanos quanto às responsabilidades na proteção da integridade dos participantes das pesquisas, a AMM enfatiza que a declaração deva ser aplicada a outras áreas da saúde.

O avanço da ciência médica e da saúde pública levaram ao aprimoramento das diretrizes quanto às pesquisas envolvendo seres humanos. Desde sua publicação inicial, a Declaração de Helsinque foi revista várias vezes, com objetivo de atender às necessidades das inovações na área médica (Goodyear et al; 2007).

A primeira revisão da Declaração de Helsinque foi realizada pela AMM em 1975, em Tóquio. A principal contribuição à declaração original foi a introdução da necessidade de consentimento informado com mínimas exigências para a realização das pesquisas. Outra, foi de que protocolos de pesquisa deviam ser apreciados por comitês independentes. Além disso, na primeira revisão determina-se que, ao serem avaliados novos tratamentos, o padrão de comparação deve ser o melhor tratamento disponível no dado momento da pesquisa. As modificações implantadas na primeira revisão constituem as mais importantes para a atual Declaração (Goodyear et al; 2007).

Em 1983, 1989 e 1996 foram feitas pequenas modificações, que não resultaram em importantes alterações do conteúdo. Vale ressaltar que em 1996, no tópico que diz respeito à pesquisa clínica, foi estabelecido que os pacientes, mesmo aqueles pertencentes a um grupo controle, devem estar cientes do melhor tratamento ou procedimento diagnóstico, quando um novo estiver sendo testado. Pela primeira vez, a Declaração de Helsinque traria à discussão a metodologia de pesquisa, mais notadamente o uso de placebos. A Declaração de Helsinque foi novamente revista em 2000, e uma das inovações mais importantes desta revisão diz respeito ao que ocorre com os pacientes após o término da investigação. Esta revisão dispõe que, ao concluir-se o estudo, os indivíduos participantes devem ter acesso assegurado aos melhores métodos diagnósticos, terapêuticos e profiláticos identificados pelo estudo. Esta revisão inova também no que diz respeito a pesquisas de novos métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos, colocando que os já estabelecidos devem ser avaliados quanto à sua efetividade, eficiência, acesso e qualidade. Além disso, a revisão de 2000 passou a contemplar conflitos de interesse e a importância da publicação de resultados negativos. No que diz respeito à pesquisa com crianças, o termo 'consentimento' foi substituído por 'assentimento'.

Na revisão de 2008, destacou-se a importância dos comitês de ética em pesquisa locais, que devem monitorar os projetos de pesquisa por eles aprovados e a obrigação do pesquisador em informar ao comitê o surgimento de eventos adversos graves decorrentes da pesquisa sendo desenvolvida (Malik; Foster, 2016). Estabeleceu-se que modificações nos protocolos de pesquisa devem ser notificadas e aprovadas pelo comitê. Esta edição ainda estipula que os ensaios clínicos devem ser registrados em banco de acesso público antes do recrutamento do primeiro participante da pesquisa e determina que, além dos autores do trabalho, os editores e responsáveis pelas publicações tenham obrigações éticas no que se refere aos resultados das pesquisas (Malik; Foster, 2016).

A última revisão data de 2013, resultante de reunião ocorrida no Brasil. Nesta, as mudanças substanciais foram a garantia de compensação e tratamento adequados para os participantes prejudicados pela pesquisa; justificativa de pesquisa com um grupo vulnerável caso a investigação seja direcionada às necessidades de saúde ou prioridades do grupo, trazendo práticas ou intervenções benéficas; garantia de acesso após a pesquisa para todos os participantes que tenham se beneficiado da intervenção recebida e o emprego do placebo permitido apenas quando não existem intervenções comprovadas para comparar com a nova intervenção ou quando o uso do placebo não ocasiona riscos adicionais de danos graves ou irreversíveis aos participantes da pesquisa. Tais mudanças, ampliaram as responsabilidades dos financiadores das pesquisas (Shrestha; Dunn, 2020).

O Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas - Cioms -, é uma organização internacional não-governamental fundada em 1949 que mantém relações oficiais com a Organização Mundial de Saúde - OMS -, responsável também pela elaboração de diretrizes em pesquisas envolvendo seres humanos. Na década de 1970, o Cioms, em conjunto com a OMS, elaborou diretrizes visando a direcionar a aplicação dos princípios éticos que conduzem a pesquisa biomédica envolvendo seres humanos, particularmente em países em desenvolvimento, dadas as suas circunstâncias socioeconômicas, leis, regulamentações e organização administrativa. Com base na Declaração de Helsinque, em 1982, o Cioms/OMS publicou as *Diretrizes éticas internacionais para pesquisa biomédica envolvendo seres humanos*, com o objetivo de auxiliar cada país na definição de políticas que orientem pesquisa envolvendo seres humanos e no estabelecimento de mecanismos para seu controle e acompanhamento. Um objetivo em particular destas diretrizes foi avaliar as condições e necessidades de países com recursos escassos para pesquisas, assim como as implicações de pesquisas multinacionais em que estes países participem. As diretrizes foram, posteriormente, reavaliadas em 1993, 2002 e 2016 (International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2022).

Na sua quarta revisão, em 2016, foram assinalados, de forma prática, os itens a serem incluídos no protocolo de pesquisa em saúde envolvendo seres humanos, bem como os documentos associados, incluindo todos os aspectos a serem abordados no processo de obtenção do consentimento dos participantes de pesquisa (Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas, 2018).

Não obstante todas as diretrizes, em 1966, Beecher publicou resumo breve de 22 experimentos que foram conduzidos sem considerar os preceitos éticos (Beecher, 1966). Esse trabalho foi crucial para a implantação de normatização para a condução de pesquisas envolvendo seres humanos nos Estados Unidos e para alertar pesquisadores e editores sobre a necessidade de conduzir experimentos dentro de padrões éticos e morais (Jones; Grade, 2016).

Outro capítulo lamentável da condução de investigações em grupo vulnerável foi o estudo realizado pelo Sistema Público de Saúde dos Estados Unidos da América - USPHS -, de 1932 a 1972. O estudo, cujo objetivo foi relatar a história natural da sífilis, envolveu 600 homens negros no Alabama, sendo que 399 tinham o diagnóstico da doença. Os participantes não foram esclarecidos quanto aos procedimentos do estudo e em troca de sua participação recebiam exames e refeições gratuitas, além de auxílio funeral. Em 1943, a penicilina se tornou disponível para o tratamento da sífilis, porém, os participantes do estudo foram privados do tratamento (Howell, 2017). Em 1972, após uma denúncia, o estudo foi avaliado pela Secretaria de Saúde e Assuntos Científicos e considerado eticamente injustificável e o USPHS obrigado a prover cuidado à saúde a todos os envolvidos e seus parentes (Howell, 2017).

No Brasil, o primeiro documento que normatiza a pesquisa na área de saúde foi a resolução n. 01/1988, do Conselho Nacional de Saúde - CNS. O documento fundamenta-se nas bases éticas para a pesquisa envolvendo seres humanos já consolidadas nos documentos internacionais mencionados, que são a obtenção do consentimento informado - do participante da pesquisa ou seu representante legal -, a avaliação dos riscos e dos benefícios, a preservação do sigilo e da confidencialidade dos dados dos participantes na pesquisa e a necessidade de aprovação do protocolo por um comitê de ética independente. Adicionalmente, a resolução CNS n. 01/1988 determina, no artigo 83, que em toda instituição de saúde onde sejam desenvolvidas pesquisas em seres humanos deva existir um comitê de ética. Na resolução, são especificadas as normas emitidas pelo Conselho Nacional de Saúde para o credenciamento das instituições habilitadas a desenvolver pesquisas em seres humanos e as atribuições do comitê de ética em pesquisa, com ênfase na emissão de parecer sobre os aspectos éticos das pesquisas propostas, assegurando o bem-estar e os direitos dos voluntários participantes nas pesquisas (Brasil, 1988).

A resolução CNS n. 01/88 foi um marco da ética em pesquisa no país, contudo, precisava de refinamentos e discussões aprofundadas para sua implantação. Nesse sentido, em 1995, foi organizado um Grupo Executivo de Trabalho para revisar a norma e, em 1996, a resolução CNS n. 01/88 foi revogada, entrando em vigor a resolução n. 196/96 do CNS (Brasil, 1996). Esta última é o principal texto desenvolvido em nosso meio para a regulamentação de pesquisas envolvendo seres humanos, pautada nos princípios básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade. Determina que toda pesquisa envolvendo seres humanos seja submetida a um CEP e atenda às exigências éticas e científicas fundamentais. A resolução enumera as atribuições do CEP, com ênfase no papel consultivo e educativo, fomentando a reflexão em torno da ética na ciência, na importância de acompanhar o desenvolvimento dos projetos por meio de relatórios periódicos dos pesquisadores e receber denúncias de

abusos ou notificação por parte dos participantes de pesquisas. Na resolução CNS n. 196/96 estão discriminados os documentos a serem apresentados pelo investigador para apreciação do protocolo de pesquisa. A criação dos CEPs vinculados às instituições de pesquisas, contando com um colegiado multidisciplinar e incluindo, obrigatoriamente, um representante dos usuários foi um avanço na operacionalização das avaliações éticas. Por intermédio da resolução CNS n. 196/96, foi criada a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep -, instância colegiada vinculada ao CNS, do Ministério da Saúde. Uma contribuição foi a estruturação do sistema CEP/Conep, reconhecido sistema de avaliação ética de pesquisas envolvendo seres humanos, contando com a capilaridade dos comitês de ética em pesquisa localizados em todas as regiões do Brasil. A partir desta resolução, as instituições de pesquisa começaram a formar seus comitês.

Diante de progressos na área da saúde e da evolução de pesquisas, foram publicadas resoluções complementares à resolução CNS n. 196/96. Em 2011, foi realizada consulta pública visando a sua revisão e as sugestões resultantes foram discutidas no Encontro Nacional dos Comitês de Ética em Pesquisa - Encep -, de onde originou-se proposta submetida ao CNS. Esta instância, por sua vez, com base nas discussões, reflexões e sugestões redigiu a nova resolução do CNS, a 466, de 12 de dezembro de 2012, que revogou as resoluções CNS n. 196/96, 303/2000 e 404/2008. Pela resolução n. 466/12, aprovou-se as diretrizes e normas regulamentadoras das pesquisas envolvendo seres humanos, que passaram a vigorar em 13 de junho de 2013 quando da sua publicação (Brasil, 2012).

A resolução CNS n. 466/12 está em vigência no momento. Uma importante contribuição desta nova resolução foi ampliar os aspectos da eticidade da pesquisa, passando a abranger a relevância social da pesquisa, enfatizando o sentido de sua destinação sócio humanitária. Outra importante contribuição foi pormenorizar o processo de obtenção do consentimento livre e esclarecido, com orientações claras aos pesquisadores sobre como abordar os possíveis participantes das pesquisas, o conteúdo obrigatório dos termos e como podem ser obtidos.

Em 2013, foi publicada a norma operacional CNS n. 001/2013, que dispõe sobre a organização, o funcionamento e os procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento dos protocolos de pesquisa. Esse documento define a obrigatoriedade de tramitação de todos os protocolos por meio digital, utilizando o Sistema da Plataforma Brasil (Brasil, 2013). Trata-se de uma base nacional e unificada do Sistema CEP/Conep, na qual são realizados os registros de pesquisas em seres humanos. É uma ferramenta que possibilita à sociedade o acesso aos dados públicos dos protocolos de pesquisa aprovados remotamente.

CEP do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro

O Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - IPPMG - é uma unidade hospitalar pediátrica pertencente à Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ -, onde são desenvolvidas atividades de assistência, ensino, extensão e pesquisa. No Estado do Rio de Janeiro, o IPPMG é a instituição que presta o maior número de atendimentos pediátricos, abrangendo todas as especialidades pediátricas, e oferecendo assistência em

todos os níveis - primário, secundário e terciário. Quanto às atividades assistenciais, conta com serviço de emergência, assistência ambulatorial, hospital dia, internação em enfermarias e centro de terapia intensiva. São desenvolvidas atividades acadêmicas voltadas a alunos de graduação na área da saúde e pós graduação lato sensu e stricto sensu. São oferecidas vagas no curso de residência médica em pediatria, em cirurgia pediátrica, em áreas de atuação pediátrica: alergologia, endocrinologia, gastroenterologia, hematologia, neurologia, pneumologia, reumatologia e terapia intensiva pediátrica; residência multiprofissional - em enfermagem, nutrição, fisioterapia, fonoaudiologia, farmácia e serviço social -, cursos de especialização em áreas de atuação pediátricas e mestrado em saúde materno-infantil. O programa de mestrado foi credenciado pela Capes em 2017. As atividades de extensão, promovidas e coordenadas pela Divisão de Extensão do IPPMG, possuem caráter educativo e científico, articuladas com o ensino e a pesquisa, com vistas à ampliação da relação entre a instituição e a sociedade.

Para aprimoramento das atividades de pesquisa, o IPPMG conta com o Núcleo Transdisciplinar de Investigação em Saúde da Criança e do Adolescente, que engloba os laboratórios de Citogenética, Biologia Celular e Citometria de Fluxo. O Núcleo, fundado em 2008, viabiliza o desenvolvimento de projetos de pesquisa translacionais e nas áreas clínica e epidemiológica e permite aplicar métodos de inteligência computacional.

No IPPMG são realizadas pesquisas por profissionais de várias áreas da saúde e vinculadas a cursos de graduação e pós-graduação stricto e lato sensu.

O primeiro comitê de ética em pesquisa do Brasil data de maio de 1990, organizado na Universidade Católica do Rio Grande do Sul - CEP/PUCRS. Este comitê, originou-se da observação de que era vital mudar a cultura dos pesquisadores e difundir os princípios éticos na instituição (Kipper; Oliveira, 2005). Em maio de 2007, havia, no sistema CEP/Conep, 546 comitês de ética em pesquisa registrados no país. Destes, 290 encontravam-se na Região Sudeste - 53,1% de todos os comitês -, sendo 56 no Estado do Rio de Janeiro. Observa-se que na ocasião os CEPs do Rio de Janeiro representavam 10,2% de todos os CEPs brasileiros (Brasil, Conep, 2007). Dados do Conselho Nacional de Saúde mostram que, em setembro de 2022, o sistema conta com 876 CEPs, sendo 383 (43,7%) localizados na Região Sudeste, e 70 no Estado do Rio de Janeiro, o que equivale a 8% de todos os CEPs. Nestes 15 anos, o número de CEPs no Brasil aumentou em 60%, na região Sudeste aumentou em 32% e, especificamente, no Estado do Rio de Janeiro, aumentou em 25% (Brasil, CNS, 2022).

Método

O presente trabalho tem por objetivo descrever o processo de estruturação do CEP IPPMG/UFRJ e sua produção, desde o início de suas atividades em 2000 até setembro de 2022.

O histórico de estruturação do CEP IPPMG/UFRJ foi obtido por meio de registros do comitê e entrevista com o primeiro coordenador do CEP, professor Marcelo Land. Os dados referentes aos projetos de pesquisa apresentados ao CEP IPPMG/UFRJ foram registrados num banco de dados criado para este fim no Excel. Foi determinado o quantitativo de projetos aprovados a cada ano, no período de 2001 a setembro de 2022. A partir de dados obtidos na Plataforma Brasil foi possível determinar o tempo dispendido

entre a entrada do projeto original ou emenda no CEP IPPMG/UFRJ e sua aprovação nos anos de 2018 a agosto de 2022. Para tal, determinou-se a data de entrada do protocolo na Plataforma Brasil e a data de emissão do parecer consubstanciado de aprovação ou não aprovação do projeto original ou de emenda. A partir destas datas foi calculado o número de dias para a emissão do parecer e em seguida a obteve-se a média e desvio padrão, bem como o número mínimo e máximo de dias até a emissão do parecer de aprovação ou não aprovação.

Histórico de estruturação do CEP IPPMG/UFRJ

Em 2000, docentes, pesquisadores e técnico-administrativos do IPPMG perceberam a necessidade de preencher uma lacuna para a avaliação ética dos projetos, seguindo as diretrizes vigentes à época - resolução CNS n. 196/96. Na ocasião, um grupo comprometido com as atividades de pesquisa, que vinham sendo ampliadas e consolidadas no IPPMG, submeteu à Conep os documentos necessários ao credenciamento inicial do CEP.

O processo de implantação do CEP contou com uma forte base administrativa, apoiado pela então direção do Instituto, que destacou um funcionário para secretaria executiva e disponibilizou local exclusivo para a instância. A primeira secretária executiva organizou os documentos exigidos, elaborou o livro e os procedimentos a serem executados para a comunicação com os pesquisadores interessados em submeter protocolos de pesquisa; comunicação com os integrantes do CEP; recepção dos protocolos de pesquisa; distribuição dos protocolos para os relatores; organização da ata das reuniões e digitação dos pareceres. Unir os integrantes do Comitê não foi uma tarefa fácil. Montar um colegiado multidisciplinar e interessado em pesquisas e alinhar a forma de avaliação dos protocolos de pesquisa foi outro desafio.

No início do funcionamento, os integrantes do CEP não seguiam um modelo para a elaboração dos pareceres, o que de fato levava a confusão por parte dos pesquisadores. Com o aperfeiçoamento das práticas, foi estipulado que, caso o protocolo fosse considerado com pendências, o pesquisador deveria responder às pendências e, na avaliação seguinte, o relator deveria se ater às respostas a estas, não colocando novas pendências. Desta forma, era essencial que a primeira avaliação fosse a mais detalhada possível, visando a enumerar todas as pendências. No início, eram frequentes as reuniões com os pesquisadores para esclarecer e dirimir quaisquer dúvidas. A estratégia utilizada foi realizar reunião com o pesquisador e todos os integrantes do CEP, com o intuito de manter o sigilo quanto ao relator do projeto. Os encontros com os pesquisadores visavam ainda a abreviar o tempo dispendido para a avaliação e emissão de pareceres, buscando acelerar a tramitação dos protocolos.

Outros entraves foram as noções equivocadas dos pesquisadores quanto ao papel do CEP. Alguns se sentiram prejudicados na sua autonomia, não compreenderam inicialmente que o CEP veio para legitimar as pesquisas e trabalhar em conjunto com os pesquisadores. Esse entrave aconteceu, frequentemente, com os pesquisadores mais antigos. Com o tempo, os pesquisadores entenderam a importância do CEP para garantir

os direitos dos participantes de pesquisas, além da necessidade de avaliação ética para questões gerais como obtenção de financiamento e submissão a periódicos para publicação dos trabalhos.

O CEP IPPMG/UFRJ foi registrado junto à Conep em 16 de maio de 2000, com a missão de proteger os direitos, dignidade, segurança e bem-estar dos participantes nas pesquisas. Ciente de sua natureza consultiva, deliberativa, normativa e também educativa, o CEP IPPMG/UFRJ avalia não apenas projetos de pesquisa desenvolvidos nesta instituição, mas também em outras unidades assistenciais ou acadêmicas que não possuem CEP e onde se desenvolvem projetos de pesquisa. Vale ressaltar que na ocasião existiam poucos comitês de ética no Rio de Janeiro e no Brasil. Além disso, a obrigatoriedade de avaliação ética dos protocolos de pesquisa não era amplamente divulgada, de forma que muitos projetos eram desenvolvidos sem passar por tal avaliação.

O CEP foi constituído com base nas normatizações vigentes - diretrizes éticas internacionais - Declaração de Helsinki e Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas -, e nacionais: a resolução CNS n. 01/88 e a resolução n. 196/96 do CNS e suas complementares.

As atividades do CEP IPPMG/UFRJ se iniciaram quatro anos após a publicação da resolução CNS n. 196/96. No país, e em particular no Rio de Janeiro, à época, eram poucos os comitês de ética credenciados pela Conep. Quando o CEP/IPPMG foi criado, existiam no Rio de Janeiro 14 CEPs, de acordo com os registros da Conep (Brasil, 2007).

A disponibilidade de um Comitê de Ética em Pesquisa no IPPMG veio assegurar a todos os envolvidos com ensino, assistência, extensão e pesquisa a qualificação do instituto para pesquisa, legitimou um espaço colegiado para avaliação ética e dos preceitos metodológicos dos protocolos e representou uma referência para a elaboração e condução de pesquisas. Para os pesquisadores, o CEP IPPMG/UFRJ consolidou-se como um canal para esclarecimentos nos campos administrativos, com acesso aos documentos necessários à elaboração, tramitação, condução e acompanhamento de projetos de pesquisa, facilitou a submissão de protocolos para avaliação ética e aproximou-os do funcionamento do sistema CEP/Conep. Para os participantes das pesquisas é um meio de acolhimento, esclarecimento de dúvidas, colocação de queixas, sugestões e críticas.

Desde sua criação, o CEP/IPPMG avalia os projetos de pesquisa sob a ótica das questões éticas e metodológicas, tendo como base o item VII.14 da resolução CNS n. 196/96: a revisão ética de toda e qualquer proposta de pesquisa envolvendo seres humanos não poderá ser dissociada de sua análise científica. As discussões com o colegiado abrangem os aspectos éticos, metodológicos e a relevância social dos projetos.

O CEP, na sua implantação, redigiu o seu regimento interno contendo as regras de funcionamento, que foi posteriormente revisto e discutido com o colegiado e submetido à avaliação da Conep quando da ocasião de renovação de seu registro junto à estas instâncias.

Vale ressaltar, ainda, que a função do CEP não termina com a aprovação dos protocolos de pesquisa, uma vez que este passa a ser corresponsável no que se refere aos aspectos éticos da pesquisa. O CEP tem o dever de acompanhar o andamento das

pesquisas, solicitando relatórios periódicos aos investigadores. Cabe ao CEP ainda desenvolver atividades educativas voltadas aos investigadores e interessados sobre ética em pesquisa e atividades correlatas.

Estrutura atual do CEP IPPMG/UFRJ

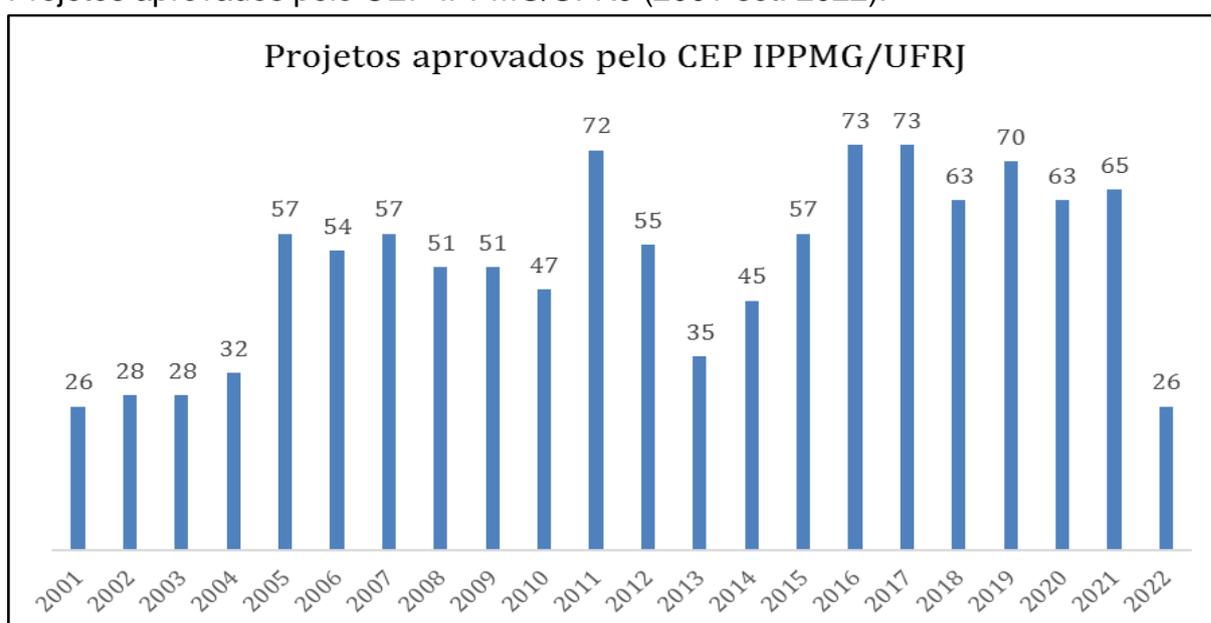
Atualmente, o CEP IPPMG/UFRJ é composto por dezesseis integrantes. Há dois integrantes externos e dois representantes de participantes da pesquisa. O colegiado é composto por profissionais da área de saúde - médicos, enfermeiros, nutricionista, fonoaudiólogo, fisioterapeutas e psicólogos. As reuniões ordinárias são quinzenais, e ocasionalmente são realizadas reuniões extraordinárias. O regimento interno foi redigido de acordo com as normas vigentes e aprovado pelo colegiado do CEP IPPMG/UFRJ.

Os integrantes exercem suas atividades educativas, o que é fomentado pelo fato do IPPMG ser uma unidade voltada para o ensino de graduação e pós-graduação em diferentes áreas da saúde. As atividades educativas abrangem questões éticas e metodológicas, além de orientações práticas para a submissão de protocolos de pesquisa via Plataforma Brasil. Dentre os assuntos abordados, direcionamos a elaboração dos termos de apresentação obrigatória para a apreciação ética, ou seja, os documentos de anuência e ciência das unidades e serviços envolvidos em todas as etapas da pesquisa, os termos de consentimento livre e esclarecido, de assentimento, formulário de coleta de dados, formulário auto preenchíveis, entrevistas, entre outros. É disponibilizado um roteiro para a apresentação do protocolo de pesquisa contendo também os documentos a serem anexados

CEP IPPMG/UFRJ em números

De 2001 a setembro de 2022, foram aprovados 1.128 projetos de pesquisa pelo CEP IPPMG/UFRJ. Na figura 1, verifica-se a distribuição dos projetos aprovados a cada ano.

Figura 1 -
Projetos aprovados pelo CEP IPPMG/UFRJ (2001-set. 2022).



Fonte: CEP IPPMG/UFRJ.

Na tabela 1, são apresentados o total de pareceres consubstanciados emitidos, o total de projetos aprovados e o tempo médio de aprovação dos projetos em dias, com mínimo e máximo.

Tabela 1 -

Total de pareceres consubstanciados emitidos, projetos originais e emendas.

	Ano				
	2018	2019	2020	2021	2022 (até 30 de setembro)
Total de pareceres consubstanciados emitidos	307	412	335	253	143
Projetos originais aprovados	63	70	63	65	26
Projetos originais não aprovados	11	11	7	5	6
Emendas aprovadas	25	28	35	38	10
Emendas não aprovadas	0	0	0	0	0

Fonte: CEP IPPMG/UFRJ.

O CEP do IPPMG/UFRJ, de 2018 a 2021, emitiu média de 326 pareceres consubstanciados, entre pareceres de projetos originais - aprovados ou com pendências, emendas e notificações, e aprovou média de 65 protocolos de pesquisa a cada ano.

Na tabela 2, são apresentados o tempo médio de emissão de pareceres consubstanciados de projetos e emendas - com pendência, aprovado ou não aprovado -, e o tempo médio para emissão de pareceres de aprovação ou não aprovação dos projetos e emendas em dias, com intervalo mínimo e máximo.

Verifica-se que o tempo médio para emissão de parecer de não aprovação é maior em todos os anos. O tempo máximo de dias para a emissão de parecer caiu ao longo desse período, de 167 dias em 2018 a 84 dias em 2021.

Tabela 2 -

Tempo médio de emissão de pareceres consubstanciados de projetos e emendas.

	Ano			
	2018	2019	2020	2021
Média de dias para emissão do parecer consubstanciado	22,5 ± 21 (1 a 167 dias)	21,7 ± 18,6 (1 a 119 dias)	19,9 ± 14,9 (1 a 94 dias)	23,3 ± 16,4 (1 a 84 dias)

Média de dias para emissão do parecer de aprovação de projeto original	17,9 ± 17,8 (1 a 167 dias)	21,5 ± 21,3 (1 a 119 dias)	15,1 ± 12,5 (1 a 58 dias)	18,2 ± 14,1 (1 a 70 dias)
Média de dias para emissão do parecer de não aprovação de projeto original	22,1 ± 18,9 (3 a 75 dias)	21,1 ± 15,7 (2 a 63 dias)	27,1 ± 14,7 (10 a 49 dias)	36,2 ± 19,6 (7 a 56 dias)
Média de dias para emissão do parecer de aprovação de emenda	30,4 ± 32,4 (1 a 178 dias)	24,5 ± 20 (2 a 86 dias)	17,3 ± 14,2 (1 a 60 dias)	18,2 ± 14,8 (1 a 58 dias)

Fonte: CEP IPPMG/UFRJ.

Discussão

Desde a criação do CEP IPPMG/UFRJ, o número de protocolos de pesquisa aprovados quase triplicou, o que pode refletir a ampliação das atividades de pesquisa e crescente reconhecimento da necessidade de avaliação ética dos projetos.

Paralelamente, nesse período as atividades acadêmicas também cresceram, com maior oferta de vagas para cursos lato sensu - residências médica e multiprofissional e especialização em áreas pediátricas -, bem como a implantação do programa de mestrado em saúde materno-infantil. Ressalta-se o forte vínculo entre as atividades de ensino e pesquisa no instituto.

Quanto ao tempo médio para a emissão de pareceres, observa-se tendência de queda de 2018 a 2020, mas em 2021 houve um discreto aumento. Aqui vale ressaltar que as reuniões, no segundo trimestre de 2020, passaram a ser realizadas remotamente em virtude da pandemia de Covid-19, o que pode ter ocasionado aumento da média em 2021.

Há uma tendência de queda do número máximo de dias para emissão de parecer no período de 2018 a 2021, sugerindo maior domínio do assunto e desenvoltura dos integrantes do CEP nesta tarefa.

Nota-se que o tempo médio para emissão de parecer de não aprovação é maior do que aquele dispendido para aprovação de protocolo de pesquisa. Em geral, o protocolo considerado pendente demora mais para tramitar e a discussão que gera um parecer de não aprovação é mais profunda e detalhada, pois todos os aspectos que levam a esse parecer são avaliados de forma pormenorizada e descritos no parecer, buscando também informar os investigadores envolvidos.

Os integrantes, cientes de sua responsabilidade social, pautam suas decisões éticas nos princípios da justiça, beneficência, respeito, integridade e cientificidade dos protocolos de pesquisa.

Vale ressaltar que a responsabilidade do colegiado é ainda maior quando consideramos que as pesquisas realizadas no IPPMG, por ser uma instituição de assistência pediátrica, envolvem majoritariamente uma população vulnerável. Os princípios éticos de respeito, beneficência, não maleficência e justiça aplicados aos

juílgamentos envolvendo crianças são os mesmos que para adultos. Existem desafios éticos adicionais porque as crianças não têm a capacidade de compreender os riscos envolvidos nas pesquisas e dependem das decisões de seus responsáveis legais.

A avaliação ética de protocolos de ensaios clínicos de novos fármacos na infância deve considerar o acompanhamento a longo prazo, uma vez que eventos adversos podem surgir mais tardiamente. A apreciação em particular destes tipos de ensaios clínicos requer cautela na infância, por se tratar de um período de mudanças físicas e biopsicossociais (Joseph et al; 2015). Os riscos e benefícios devem ser avaliados sob essa ótica, bem como a responsabilidade e a conduta a ser adotada pelos investigadores em caso de eventos adversos, com documentos claros e objetivos a serem fornecidos aos pais ou responsáveis com orientações sobre como proceder nestas situações.

Outro aspecto que merece atenção é a obtenção do consentimento livre e esclarecido para participação em estudos pediátricos. Trata-se de um processo mais complexo do que nos estudos envolvendo apenas adultos, já que o consentimento deve ser obtido com os pais ou responsáveis, que têm o dever de proteger o bem-estar da criança ou adolescente. As pesquisas envolvendo crianças ou adolescentes com maturidade e capacidade cognitiva de compreensão, requerem ainda o assentimento destes. Neste sentido, embora o consentimento dos pais ou responsáveis seja uma exigência para a participação dos menores de idade nas pesquisas, a autonomia das crianças deve ser respeitada e os investigadores também precisam incluí-los na tomada de decisões. Para tal, além da avaliação criteriosa do termo de consentimento livre e esclarecido, é fundamental a avaliação do termo de assentimento, definido na resolução CNS n. 466/12, como “documento elaborado em linguagem acessível para os menores ou para os legalmente incapazes, por meio do qual, após os participantes da pesquisa serem devidamente esclarecidos, explicitarão sua anuência em participar da pesquisa, sem prejuízo do consentimento de seus responsáveis legais” (Brasil, 2012). Tais termos, quando voltados para crianças e adolescentes, devem ser elaborados de forma lúdica, visando melhor aceitação por parte do público (Miranda et al, 2017).

Nesse momento, é central a contribuição dos representantes dos usuários, que muito enriquecem as discussões com um olhar crítico e minucioso do conteúdo dos referidos termos assegurando que os documentos estejam claros para as crianças e seus responsáveis e sejam redigidos com linguagem acessível e adequada para as diferentes faixas etárias.

Enfatiza-se que as resoluções éticas vigentes não se posicionam caso haja divergências entre a decisão dos pais ou responsáveis manifestada no TCLE e a decisão das crianças ou adolescentes no termo de assentimento. Contudo, há uma tendência a se respeitar a decisão da criança, que tendo capacidade cognitiva, deve ter autonomia nesta decisão. Esse procedimento é central no processo de desenvolvimento de autonomia das crianças e dos adolescentes. Os pediatras e os profissionais que conduzem ou avaliam pesquisas com crianças, devem, igualmente, ter especial atenção na apreciação de ensaios clínicos com gestantes e nutrizes. Tais desenhos de estudo nesse grupo também podem ter impactos sobre a saúde das crianças.

Equilibrar essas responsabilidades nem sempre é fácil. A complexidade ética emerge de diferentes métodos de investigação, desde o desenho de estudo até os desdobramentos da pesquisa. O colegiado, portanto, se depara com os mais variados dilemas éticos, frequentemente envolvendo questões metodológicas e de condutas a serem adotadas em caso de identificação de alterações.

Adicionalmente, observa-se certa resistência por parte dos pesquisadores, que nem sempre aceitam a contribuição no processo de desenvolvimento dos protocolos de pesquisa. Vale ressaltar que esta resistência era muito mais evidente e latente nos primeiros anos de funcionamento do CEP IPPMG/UFRJ.

Conclusões e perspectivas futuras

Em 22 anos de existência, o CEP IPPMG/UFRJ teve um volume expressivo de pareceres emitidos. O tempo para emissão de parecer, de modo geral, manteve-se constante, porém, os projetos que não foram aprovados demandaram um tempo maior para análise e discussão. Representam desafios para o CEP IPPMG/UFRJ o volume de investigações avaliadas pelo CEP do IPPMG/UFRJ, sua complexidade e a vulnerabilidade da população que participa de pesquisas na instituição.

Frente aos desafios, pretende-se criar um projeto de extensão voltado ao público do IPPMG sobre ética em pesquisa, abordando as normatizações vigentes no país, os princípios éticos da pesquisa e a estrutura CEP/Conep. O intuito é desenvolver uma consciência das questões práticas e filosóficas que cercam a implementação de diretrizes éticas vigentes no Brasil nas práticas de pesquisa. Esta ação, além de prover informação aos participantes e mostrar sua importância nos protocolos, fazendo-os perceber seu protagonismo, apoia ainda os pesquisadores, assegurando que a integridade e a implementação de princípios e diretrizes éticas sejam compreendidas e praticadas no desenvolvimento das pesquisas.

Referências

BEECHER, Henry. Ethics and clinical research. *The New England Journal of Medicine*, v. 274, n. 24, 1966, p. 1354-1360.

BRASIL. *Relação dos comitês de ética em pesquisa registrados na Conep (Maio de 2007)*. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/comissao/conep/2006/cepsaprovados.doc>. Acesso em 22 set. 2022.

BRASIL. *Norma operacional CNS n. 001/2013*. Disponível em: http://www.conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.html. Acesso em 24 set. 2022.

BRASIL. *Resolução CNS n. 001 de 1988*. Disponível em: https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_88.htm. Acesso em 17 set. 2022.

BRASIL. *Resolução CNS n. 196, de 10 de outubro de 1996: diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos*. Disponível em: https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm. Acesso em 17 set. 2022.

BRASIL. *Resolução CNS n. 466, de 2012*. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em 22 set. 2022.

CARLSON, Robert; BOYD, Keneth; WEBB, David. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *Br J Clin Pharmacol*, v. 57, n. 2005, p. 695-713.

CONSELHO DAS ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS DE CIÊNCIAS MÉDICAS. *Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos*. Genebra: Cioms/Brasília: CFM, 2018.

GOODYEAR, Michael; KRLEZA-JERIC, Karmeta; LEMMENS, Trudo. The Declaration of Helsinki. *BMJ*, v. 335, n. 7621, 2007, p. 624-625.

HOWELL, Joel. Race and U.S. medical experimentation: the case of Tuskegee. *Cad. Saúde Pública*. 2017; 33 (Suppl 1).

HUANG, Xiaoyan; O'CONNOR, Margareth; KE, Li-Shan & Lee, Susan. Ethical and methodological issues in qualitative health research involving children: A systematic review. *Nursing ethics*, v. 23, n. 3, 2016, p. 339-356.

INTERNATIONAL ETHICAL GUIDELINES FOR BIOMEDICAL RESEARCH INVOLVING HUMAN SUBJECTS. Disponível em: <https://cioms.ch/publications/product/international-ethical-guidelines-for-biomedical-research-involving-human-subjects-2>. Acesso em 20 set. 2022.

JONES, David; GRADY, Christine; LEDERER, Susan. Ethics and clinical research: the 50th anniversary of beecher's bombshell. *N Engl J Med*; v. 374, n. 24, 2016, p. 2393-2398.

JOSEPH, Pathma D; CRAIG, Jonathan C; CALDWELL, Patrina. Clinical trials in children. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 79, n.3, 2015, p. 357-369.

KIPPER, Délio; OLIVEIRA, Margareth. Experiência do primeiro comitê de ética no Brasil. *DST - J bras Doenças Sex Transm*. v. 17, n. 3, 2005, p. 207-210.

MALIK, Aisha; FOSTER Charles. The revised Declaration of Helsinki: cosmetic or real change? *J R Soc Med*; v. 109, n. 5, 2016, p. 184-189.

MIRANDA, Juliana de Oliveira Freitas; SANTOS, Deisy Vital; CAMARGO, Climene Laura et al. Construção e aplicação de um termo de assentimento: relato de experiência. *Texto & Contexto - Enfermagem*, v. 26, n. 3, 2017.

MORENO, Jonathan; SCHMIDT Ulf; JOFFE Steve. The Nuremberg Code 70 years later. *Jama*, v. 318, n. 9, 2017, p. 795-796.

SHRESTHA, Badri; DUNN, Louese. The Declaration of Helsinki on medical research involving human subjects: a review of seventh Revision. *Journal of Nepal Health Research Council*, Kathmandu, v. 17, n.4, 2020, p. 548-552.