

# Ética nos ensaios clínicos em África: percursos, constrangimentos e abordagens qualitativas

*Ethics in clinical trials in Africa: pathways, constraints and qualitative approaches*

## Angela López

Pediatra, Mestre em Saúde Pública, Hospital Central de Maputo, Ministério da Saúde de Moçambique. Doutoranda em Saúde Internacional, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa

## Philip J. Havik

Investigador Principal, Doutorado em Ciências Sociais, Global Health and Tropical Medicine, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa

## Resumo

Os debates atuais na área da bioética e colaborações transnacionais suscitaram preocupações acerca da aplicação de normas internacionais na condução de investigação clínica em África. Geralmente essas estruturas de avaliação bioética estão ainda incipientes ou frágeis na maioria dos países africanos. A importância da aplicação de métodos qualitativos na área da investigação médica, tem como objetivo de melhorar e aprofundar o conhecimento da cultura de comunidades locais, e as suas perceções e práticas. Estes métodos facilitam melhoramentos nos protocolos de investigação, e a sua implementação e avaliação, e a adesão a princípios da justiça e equidade social relativo as comunidades sob estudo. Durante as últimas décadas, o papel das ciências sociais na área da saúde ganhou mais visibilidade em países de baixo rendimento, também em África. Investigadores na área de saúde e agências financiadoras que operam nestes países, estão cada vez mais confrontados com a necessidade de avaliar as implicações éticas para os participantes e as comunidades a que pertencem. Este artigo propõe uma revisão bibliográfica dos percursos e constrangimentos no campo da bioética, centrando-se nos desenvolvimentos em África. Sugere um papel maior para métodos qualitativos, e sobretudo etnográficos, para aumentar a capacidade local e nacional, aumentar padrões de referência e promover investigação socialmente e eticamente responsável.

## Palavras Chave:

Bioética, ensaios clínicos, métodos qualitativos, etnografia, comunidades, África.

## Abstract

Ongoing debates regarding bioethics and transnational research collaboration have raised concerns about the conduct of clinical research in Africa and the application of international standards. Generally, bioethical frameworks are regarded as incipient and fragile in many African countries. The importance of applying qualitative methods from the social sciences in medical research is meant to enhance and deepen the knowledge on the culture of local communities, their perceptions and practices. These methods facilitate improvements in research protocols, their implementation and evaluation, and adherence to principles of justice and social equity to trial communities. Over the last decades social science-based research in the medical field has gained greater visibility in low income countries, also in Africa. Health researchers and funding agencies working in low resource settings, are increasingly confronted with the need to evaluate the ethical implications of research for vulnerable participants and the communities concerned. This article provides a bibliographical review of trajectories, trends and constraints in the bioethical field, centering upon developments in Africa. It argues for a major role of qualitative methods, and the use of ethnographical tools, in order to increase local and national capacity, raise standards and promote socially and ethically responsible research.

## Key Words:

Bioethics, clinical trials, qualitative methods, ethnography, communities, Africa.

## Introdução

Nas últimas décadas tem decorrido um amplo debate na área da ética médica, em particular sobre as colaborações de pesquisas transnacionais, i.e., pesquisas desenhadas e financiadas por países desenvolvidos e implementadas em parceria com instituições de países com recursos limitados. [1-3] Deste modo, houve um aumento significativo na pesquisa em saúde em África, em resposta aos sérios desafios de saúde do continente. Porém, este aumento quantitativo da pesquisa em saúde em África não tem sido acompanhado necessariamente por uma melhoria nos sistemas de avaliação dos métodos e objetivos de pesquisa, incluindo os comités de ética, deixando o continente vulnerável a uma potencial exploração dos países financiadores. [4] Por conseguinte, surgiu uma preocupação crescente que pesquisadores de países desenvolvidos possam realizar pesquisa biomédica ou clínica exploratória em África que não se coaduna como os critérios vigentes no seu país de origem, dada a estrutura robusta ética e reguladora e, que se encontra ausente na maioria dos países africanos. [5] Após uma revisão da literatura e dos percursos recentes da bioética ao nível global, o presente artigo se debruça sobre os princípios e práticas bioéticas, além de olhar para os progressos alcançados e os constrangimentos relativos a bioética em África.

## Convenções internacionais de bioética

No quadro dos debates sobre a história da ética moderna em ensaios clínicos, existe um antes e depois das atrocidades cometidas durante o tempo do domínio da Alemanha Nazi entre 1933 e 1945. Estimativas acerca das experiências coercivas em humanos apontam para um mínimo de 15.754 vítimas documentadas. [6] Estas atividades aumentaram significativamente a partir de 1942 atingindo o seu auge em 1943 e apesar da iminente derrota do regime nazi em 1945, as experiências continuaram a decorrer após o fim da guerra. [6] Estas práticas incluíam infeções provocadas, mutilações, remoção de órgãos internos e experiências devastadoras em gémeos, todas elas feitas sem anestesia. Os sobreviventes destas experiências ficaram com lesões graves, severas e permanentes. [6, 7]

Outros casos ocorreram antes, durante e depois deste período negro. O *Tuskegee Study of Untreated Syphilis* que teve lugar entre 1932 e 1972 com a aprovação do *U.S. Public Health Service*, envolveu aproximadamente 400 ho-

mens de origem afro-americana com sífilis, que permaneceram sem tratamento, apesar de nos anos 40 ter sido descoberta a sensibilidade da bactéria *Treponema pallidum* à penicilina. Este estudo decorreu no estado de Alabama e os participantes (que não deram consentimento informado para participar e nem sabiam do objetivo do estudo) foram seguidos até a morte para posterior análise das lesões causadas pela sífilis em autópsias. [8] Mais grave ainda, os participantes foram induzidos a acreditar que as punções lombares que lhes foram feitas constituíam uma forma de tratamento enquanto apenas se pesquisava os efeitos da neuro-sífilis. [9]

Destes ensaios desumanos surgiram marcos fundamentais no que diz respeito a regulamentação da ética na investigação médica após a segunda guerra mundial. O Código de Nuremberga constitui uma dessas referências na história da medicina e, forneceu pela primeira vez uma codificação de critérios para a pesquisa em humanos. [10] Após a sua introdução, este código tornou-se um pilar para a pesquisa clínica e bioética. [11] Embora do Código de Nuremberga original constem 10 pontos fundamentais, a 28 de dezembro de 1946 o *Journal of the American Medical Association* (JAMA) publicou recomendações para um código abreviado. A publicação referia o seguinte: “o consentimento voluntário deve ser obtido do indivíduo ao qual se é realizado a experiência. O risco/perigo de cada experiência deve ser previamente investigado através da experimentação animal. A experiência deve ser realizada sob proteção e administração médica”. [12]

O Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) é uma organização não-governamental que foi criada em 1949 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Cultural, Científica e Educacional das Nações Unidas (UNESCO). Ela representa uma proporção substancial da comunidade médica científica. A missão do CIOMS é promover avanços em saúde pública através de orientações na pesquisa em saúde incluído questões éticas, o desenvolvimento de produtos médicos e a segurança dos mesmos. [13]

Em 1993, o CIOMS estabeleceu em colaboração com a OMS uma série de orientações sobre a investigação médica em humanos, com reflexões sobre aquela conduzida em países de baixo rendimento, que tem sido atualizados ao longo dos anos. Atualmente, enumera 25 critérios, que incluem aspetos legais, equidade de benefícios e riscos, cuidados de saúde, o envolvimento da comunidade, consentimento informado, a utilização de dados, a compensação financeira dos participantes, e investigação em situações de emergência. [14]

A *World Medical Association* desenvolveu a primeira Declaração de Helsinki (1964) como uma das suas políticas oficiais [15], para colmatar algumas lacunas deixadas pelo Código de Nuremberga, no que diz respeito a relação benefício-risco e a avaliação independente, além de distinguir entre investigação terapêutica e não-terapêutica [16]. Contudo, a Declaração de Helsinki, que não é vinculativa e cuja revisão mais recente entrou em vigor em 2013, não é aceite e ratificada a nível mundial, por não ter sido adotada por muitas associações profissionais, nem pelo Governo Federal dos Estados Unidos. [17] O Relatório de Belmont (1978) reúne os princípios éticos que orientam as pesquisas envolvendo seres humanos para garantir que a pesquisa médica esteja sob a égide de tais princípios. O Relatório enumera vários princípios éticos, como o consentimento informado, avaliação do risco/benefício, confidencialidade de dados, seleção de participantes e outras proteções necessárias relativo a pesquisa em humanos. Pelo menos dois destes princípios essenciais tem implicações diretas na discussão do uso de placebo em grupos de controle. [18, 19]

O código da *Federal Policy for the Protection of Human Subjects* conhecido como o *Common Rule* foi publicado em 1991 pelo Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA e outras agências federais. Baseou-se no Relatório de Belmont e recomendações da comunidade científica e, estabelece normas vinculativas para protocolos de investigações envolvendo populações vulneráveis. O *Common Rule* criou um quadro jurídico que regula os procedimentos bioéticos a adotar relativos a avaliação prévia de protocolos por um comité de ética, para proteger grupos vulneráveis como mulheres grávidas, crianças, recém-nascidos, fetos e prisioneiros. [20]

O *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) criado em 1990, resultou da colaboração entre reguladores e a indústria farmacêutica para garantir a produção de medicamentos de qualidade, seguros e eficazes com base em protocolos de investigação clínica. O *National Bioethics Advisory Committee* (NBAC) fundado nos EUA que operou entre 1996 e 2001, publicou várias recomendações acerca da criação de sistemas de certificação, acreditação e monitorização para proteger o bem-estar de participantes em ensaios clínicos, também em países em desenvolvimento. [21]

A Convenção para a Proteção dos Direitos Humanos e Dignidade de Humanos em relação a Aplicação de Biologia e Medicina é um instrumento internacional que tem como objetivo proibir o uso errôneo de inovações

em biomedicina e proteger a dignidade humana. Conhecida como a Convenção de Oviedo, esta foi assinada a 4 de abril de 1997 em Oviedo, Espanha e entrou em vigor a 1 de dezembro de 1999. É o primeiro instrumento inteiramente vocacionado para a regulamentação de inovações em biomedicina. [22]

## Ensaio clínicos em África

O (neo)colonialismo, assim como a internacionalização da pesquisa nas últimas décadas, têm influenciado os padrões éticos da pesquisa médica em África. Alguns países africanos estabeleceram ou remodelaram os seus sistemas de ética de pesquisa e os seus comités de ética, em concordância com diretrizes da OMS sobre o funcionamento dos comités de ética e investigação biomédica incluído humanos. [23] Noutros países africanos, as mudanças ocorreram após insistência de agências internacionais de pesquisa em saúde e de parceiros internacionais. [24]

Porém, existem relatos documentados de abusos éticos cometidos em África. Em 2001, na Nigéria, 30 famílias processaram a farmacêutica Pfizer, sobre ensaios clínicos com Trovafloxacin, um antibiótico cuja finalidade era tratar a meningite. Este fármaco foi testado em aproximadamente 200 crianças durante um surto de meningite. O ensaio clínico comparava a Trovafloxacin com o fármaco recomendado Ceftriaxona em grupos de controle. Infelizmente, as crianças do grupo de controle receberam Ceftriaxona em doses inadequadas. Além de terem ocorridos 11 mortes, muitos dos sobreviventes desenvolveram paralisia cerebral infantil. Durante a investigação dos casos, foi verificado que o estudo não tinha sido aprovado por um comité de ética local e que as famílias envolvidas não tinham sido adequadamente informadas que as crianças faziam parte de um estudo sobre a Trovafloxacin. A empresa farmacêutica chegou a um acordo financeiro com as famílias dos afetados e não foi a julgamento. [25]

Os ensaios clínicos da AIDS Clinical Trials Group (ACTG) Study 076 que foram realizadas em países de baixo rendimento nos anos 90 do século passado, foram também sujeitos a críticas pela falta de atenção dada a questões éticas. A administração de Zidovudine (AZT) a mulheres grávidas e seus filhos em carácter preventivo durante seis meses, para testar a redução da incidência de HIV, foi posteriormente desaconselhado pela OMS em países de baixo rendimento. Não obstante esta recomendação, 16 ensaios clínicos incluindo 17.000 mu-

lheres grávidas foram feitos em África e outros continentes, o que deu lugar a debates sobre os elementares direitos humanos de participantes e o respeito pelos princípios éticos nos ensaios. Estes debates levantaram questões como o aproveitamento de populações vulneráveis para ensaios clínicos em países sem serviços de saúde adequados, e a utilização dos resultados em países de alto rendimento, sem benefícios para as comunidades e países em questão. [1, 26, 27]

Há outros casos e, talvez um dos mais notórios em África, tenha sido o estudo realizado pelo Dr. Bezwoda que, não teve aprovação de um comité de ética nem consentimento informado por parte dos participantes. Este investigador sul-africano da Universidade Witwatersrand apresentou dois ensaios clínicos randomizados comparando doses altas de quimioterapia e transplantes autólogos de células estaminais com quimioterapia estandardizada em pacientes com cancro da mama de alto risco. Ambos os ensaios sugeriam um benefício considerável de administrar doses elevadas de quimioterapia em casos com nódulos linfáticos afetados, e inclusive em casos com cancro metastático. Dada a importância dos resultados e do seu possível impacto, investigadores americanos decidiram examinar os ensaios clínicos e os submeter a uma auditoria. A equipa que realizou a auditoria encontrou provas de os dados terem sido falseados, de se ter seguido um regime de quimioterapia não aprovada, e que o protocolo não tinha sido avaliado pelo comité de ética da Universidade. [28, 29]

Mais recentemente, a volta do caso da epidemia de Ebola na África Ocidental e a procura de uma vacina surgiu um debate sobre o papel dos comités de ética no quadro de emergências. Pela primeira vez o comité da ética de investigação da OMS adotou um procedimento para avaliação rápida (*'accelerated review'*) de 24 protocolos para ensaios clínicos sobre Ebola em África. A experiência no terreno mostrou a necessidade de adaptar protocolos para adequadamente responder a situações de emergência, mas não sem reforçar o papel dos comités de ética para garantir a segurança para as partes envolvidas, uma monitorização eficaz, a partilha de dados, a responsabilidade (*accountability*), e a inclusão/exclusão de populações vulneráveis (como mulheres grávidas e crianças) neste tipo de ensaios. [30]

## **A bioética, as comunidades e os investigadores**

A importância da ética reside no princípio de garantir o cumprimento dos três princípios básicos e universais,

nomeadamente beneficência, proteção e respeito na investigação biomédica. Para tal, a aplicação de métodos qualitativos disponibilizados pelas ciências sociais, como a etnografia, na área da saúde, é indispensável, sobretudo quando a pesquisa é programada no 'Norte' para ser efetuada no 'Sul'. Por exemplo, além de métodos quantitativos como os *Knowledge, Attitudes and Practices Surveys* (KAP), a utilização de ferramentas qualitativas e multivariadas como *Focused Ethnographic Studies* (FES) implementados por equipas multidisciplinares, permitem avaliar sistemas, instituições ou projetos, para aprofundar o alcance e a qualidade da investigação no terreno. [31] O desenvolvimento destas ferramentas e a sua aplicação na área da saúde, por exemplo através de *Rapid Ethnographic Assessment* (REA) permitem promover, num relativo curto espaço de tempo, melhorias ao nível do enquadramento da investigação científica nas comunidades locais. [32]

É crucial dar voz às pessoas envolvidas no trabalho de campo nas comunidades, para melhor orientar, contextualizar e adaptar a investigação clínica às condições locais. Existe um vasto potencial na pesquisa das ciências sociais operando em diferentes níveis da pesquisa médica, sobretudo para recolher e analisar dados qualitativos no terreno, por exemplo no seio das cohorts e das comunidades envolvidas. Ferramentas como KAP e FES permitem (atempadamente) identificar barreiras e potenciais conflitos, por exemplo no caso de populações vulneráveis, assim reforçando a capacidade e o rigor dos protocolos de investigação de acordo com os critérios de avaliação destes pelos comités de ética. A complementaridade da investigação biomédica e das ciências sociais em África, permitirá também enriquecer as prioridades nacionais e reforçar uma visão micro e macro da bioética. [2]

Duas questões merecem atenção no que diz respeito ao debate atual sobre as prioridades da investigação bioética. As perceções e interesses das diversas comunidades que são sujeitas a pesquisa médica são raramente auscultadas e registadas. Os trabalhadores de campo envolvidos na investigação, estão frequentemente perante um paradigma difícil: como interpretar as prioridades das próprias comunidades e traduzi-las em propostas concretas, e ao mesmo tempo satisfazer as expectativas das entidades financiadoras. Muitas das colaborações transnacionais não realizam pesquisas prévias do ponto de vista etnográfico para conhecer e entender as comunidades, isto é, avaliar as diferenças entre orientações bioéticas estandardizadas e as realidades no terreno. [33] Por conseguinte, é fundamental que ensaios clínicos incorporem questões de maior relevância para as comunidades locais, sem a qual colocam em dúvida o

valor, inclusive ético destes projetos. [34]

O consentimento informado é outro tema de intenso debate. Apesar de o consentimento informado ser de facto, uma questão individual, recomendações para países com recursos limitados aconselham o consentimento prévio de líderes da comunidade antes de o fazer a nível individual. Isto faz com que o consentimento informado seja um mero processo legal na pesquisa e não um evento individual importante. Vários autores sugerem que haja uma mudança do pensamento padronizado e politizado acerca do consentimento informado nestes países, e que tenha em consideração as práticas sociais e morais locais. Propõem que haja uma ênfase especial em respeitar individualmente cada membro da comunidade, reconhecendo que as diretrizes atuais do consentimento informado, podem ser inadequadas para uma questão tão complexa, imprevisível, e com dilemas éticos que dificultam o trabalho dos que estão no campo. [35] Assim sendo, trabalhos de pesquisa devem mostrar flexibilidade que permite desenhar projetos e posteriormente reavaliá-los e adaptá-los a contextos sociais e culturais vigentes nas comunidades, com base em processos de consulta com representantes locais. Neste contexto, é importante de considerar a questão do consentimento informado oral e comunitário e de conhecer as percepções locais no que diz respeito a informação disseminada sobre este tema nas comunidades. Sabe-se que é necessário incluir a comunidade nas pesquisas biomédicas mas falta consenso acerca da melhor estratégia para o fazer. [36] Um estudo no Quênia propõe que se nomeie um representante residente da comunidade (*ponto-focal*) em diferentes áreas geográficas inerentes aos estudos para alcançar este objetivo. Apenas avaliações ao longo do curso do projeto de investigação poderão confirmar a boa implementação da estratégia desenvolvida contudo, convém registar que o mais importante é que algo esteja a ser feito para engajar as comunidades nas pesquisas médicas. [37] Isto pode ser visto como uma forma de contribuir para alcançar valores éticos intrínsecos como, demonstrar respeito aos participantes assim como melhorar o consentimento informado. Estabelecer contacto com líderes comunitários assim como com a população mais desfavorecida continuam a ser aspetos chave na relação comunidade-investigadores. [38-39] A criação desta interface entre investigadores e decisores políticos locais e nacionais é fundamental para garantir procedimentos éticos eficazes e responsáveis. O que fica patente nos artigos publicados sobre o tema é que se focam principalmente na questão da padronização de critérios, por

ex. para o consentimento informado enquanto pouca atenção é dada à relevância de contextos culturais e sociais, que obriga a inclusão de óticas multidisciplinares.

## Colaborações entre investigadores e decisores políticos em saúde

Na última década, pesquisadores de saúde e agências financiadoras de investigação científica e desenvolvimento a trabalhar em países de baixa e média renda, têm vindo a aumentar a sua preocupação e questionar como os projetos realizados são acolhidos nas políticas. [40, 41] Os esforços internacionais que incentivam a interação entre os pesquisadores e decisores políticos são entre outros o *Global Development Network*, *Overseas Development Institute's RAPID programme* assim como os mecanismos estabelecidos por agências financiadoras como o *UK Department for International Development (DFID)* e o *International Development and Research Centre (IDRC)*. O objetivo é garantir que haja sistemas de avaliação da pesquisa em saúde consistentes para aconselhar os decisores políticos com estudos baseados em evidências e, com o envolvimento das ciências sociais. [2, 42]

Uma revisão da literatura sugere que os investigadores utilizam duas estratégias interligadas para maximizar o valor social: parcerias colaborativas com decisores políticos e comunidades desde o início das pesquisas e, disseminação dos resultados da pesquisa aos participantes, decisores políticos e implementadores uma vez que termina o estudo. Estas duas estratégias têm por enquanto recebido pouca atenção empírica. [43] Mais notória é a falta de disseminação dos resultados à comunidade onde o estudo foi realizado, por ser dado prioridade a publicação científica que não é acessível a atores locais; uma abordagem etnográfica pode facilitar formas eficazes de partilha de dados. No Malawi, um grupo de pesquisadores tiveram múltiplos desafios para promover a necessidade da pesquisa das ciências sociais de modo a melhorar o acesso dos mais desfavorecidos ao tratamento para a tuberculose. O tratamento estava disponível, mas não chegava aos pacientes. De facto, encontraram muitas barreiras, muitas delas desconhecidas pelos decisores políticos, através da realização de estudos qualitativos sobre a tuberculose e HIV no país. Estes estudos são cruciais para entender as percepções e problemas das comunidades e dar voz aos grupos mais desfavorecidos, além de fazer chegar a informação aos que tomam decisões políticas e implementam programas de controlo de doenças. [44]

Para garantir que os decisores políticos tenham acesso a dados de qualidade, preciso de dar maior ênfase à ética na pesquisa etnográfica e não apenas à ética na pesquisa epidemiológica, clínica e biomédica. Esta premissa ganha força quando os sistemas de saúde são entendidos como componentes sociais e políticos. As desigualdades de poder entre os vários intervenientes na pesquisa biomédica, nomeadamente investigadores, financiadores e comunidades, tem um impacto sobre a qualidade e resultados da pesquisa. Experiências no terreno demonstram que muitos dos dilemas éticos surgem no decurso do trabalho *in situ* ou após a sua finalização. Estas circunstâncias obrigam a uma cuidadosa avaliação multidisciplinar para prevenir potenciais desequilíbrios de poder entre participantes-chaves que podiam induzir práticas questionáveis no decurso da investigação. [45]

### **Bioética em Moçambique: início de um percurso**

O incremento em Moçambique da investigação em saúde, iniciou-se com as Jornadas de Saúde, cuja primeira edição se realizou em Nampula em 1976 e, pelas atividades de investigação do Instituto Nacional de Saúde e da Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane (UEM).

A República de Moçambique criou, por Despacho do Ministro da Saúde de 21 de maio de 2002, o Comité Nacional de Bioética para Saúde (CNBS). O CNBS com sede em Maputo, exerce a sua atividade em todo o território nacional, sendo uma pessoa colectiva de direito público, sem fins lucrativos, dotada de autonomia técnica, administrativa e financeira, e tutelada pelo Ministério da Saúde. Em Moçambique, o CNBS é um grupo multidisciplinar composto por 13 membros em representação de diversas áreas de interesse, dos quais cinco são médicos, havendo também um enfermeiro, dois veterinários, um sociólogo, um membro da sociedade civil, dois membros da comunidade religiosa e ainda um jurista. Estes membros não são remunerados pela sua participação.

Desde a criação do CNBS, houve a preocupação da sua inscrição internacional, tendo esta sido feita nos Estados Unidos da América, no *US Department of Health and Human Services*. Na medida em que se verificou um aumento da investigação na área da saúde em Moçambique, houve a necessidade, por causa do grande aumento das solicitações, do CNBS delegar respon-

sabilidades de avaliação e aprovação de protocolos de investigação com seres humanos para outros níveis intermédios, criando assim, a partir de 2011, os Comités Institucionais de Bioética para a Saúde (CIBS). Considerações éticas estão também enquadrados no Código de Ética para Ciência e Tecnologia, e o Código de Ética e Deontologia da Ordem dos Médicos de Moçambique. Assim, foi criada uma rede nacional de comités de ética em Moçambique estritamente coordenadas ao nível central pelo CNBS. [46]

Um estudo recente sobre o percurso do Comité de Bioética da Faculdade de Medicina e o Hospital Central de Maputo (HCM), que analisou a revisão dos protocolos submetidos nos últimos quatro anos, concluiu que a atribuição de mentores aos investigadores jovens e a criação de uma plataforma de submissão *on-line* dos protocolos melhorou e eficiência do comité. [47] A formação crescente de quadros através de programas de pós-graduação em ciências biomédicas e ciências sociais, aumentou as competências e a capacidade de resposta do CIBS, Faculdade de Medicina-UEM & HCM. Composto por quadros da área médica, biologia, ciências sociais e direito e um representante da sociedade civil, a maioria dos protocolos avaliados eram transversais enquanto a metade utilizou métodos qualitativos, incluindo inquéritos KAP. Quase metade dos protocolos envolveram investigação com cohorts de pacientes e o uso de dados clínicos, e um número mais reduzido centrou-se em estudos ao nível comunitário. A experiência demonstrou que o comité de ética teve um papel relevante na sensibilização dos investigadores e na melhoria da qualidade dos protocolos. Não obstante estes progressos, o processo de criação de comités em outras partes do país, afastados da capital e sem fortes tradições de investigação como a UEM, ainda está em curso, requerendo investimentos em formação e capacitação ética. [47]

Este processo de capacitação dos comités de bioética foi recentemente reforçado através de colaborações internacionais entre países como Moçambique, Angola, Cabo Verde e Portugal no quadro do projeto 'Luso-Afro Bioethics: strengthening bio-ethics committees in the Lusophone African region' financiado pela EDCPT-European and Developing Countries Clinical Trials Partnership que arrancou em abril 2018. Esta iniciativa visa melhorar a formação de quadros dos comités de ética, a qualidade e eficácia da investigação clínica, além de partilhar e atualizar boas práticas através de redes de colaboração entre os países e instituições envolvidos. [48]

## Conclusões

Claramente, existe uma tendência e uma necessidade crescente de valorizar a pesquisa em ciências sociais na investigação científica em saúde, principalmente numa área tão importante como a ética nos ensaios clínicos em África. Sem haver dados quantitativos e qualitativos sobre as populações numa determinada região geográfica, dificilmente haverá informação credível sobre a comunidade para de forma apropriada enquadrar e realizar ensaios clínicos. Métodos qualitativos e sobretudo etnográficos podem contribuir para melhorar o desenho dos projetos de investigação, conhecer melhor as percepções e necessidades dos participantes e das comunidades em que estão inseridas, além de ajudar na identificação de líderes (informais) e representantes destas, e de avaliar a implementação e identificar eventuais constrangimentos da investigação em curso. Ao mesmo tempo, permite melhorar processos de obter o consentimento informado, a equidade na distribuição de benefícios e riscos, e a minimização destes últimos, enquanto facilita o envolvimento das comunidades no estabelecimento de necessidades e prioridades locais. Nos processos documentados do engajamento das comunidades na investigação, o apoio de líderes comunitários revelou-se fundamental, para respeitar critérios bioéticos e reforçar relações de confiança mútua entre comunidades e investigadores.

Enquanto as expectativas das agências financiadoras são importantes para garantir o financiamento de projetos, estas não podem nem devem ser mais importantes que as expectativas e potenciais ganhos para a comunidade e o próprio país onde é realizado o estudo. Esta informação obtida através da investigação etnográfica tornará mais fácil realizar de forma eficaz o trabalho de campo *per se*. Ao mesmo tempo, poderá também fornecer aos

decisores políticos informações concretas sobre as barreiras e, identificar os aspetos facilitadores assentes na própria comunidade na hora de implementar estratégias, programas e políticas.

Eventos em outras partes do mundo jogaram um papel significativo em direcionar a ética na pesquisa médica em África. A maioria dos países africanos tem algum sistema organizado para a revisão ética na investigação da área clínica. Em alguns países, tal como Moçambique, os sistemas são apoiados por legislação, enquanto ainda são informais em muitos países africanos. Moçambique encontra-se neste momento a fortalecer os seus comités de ética além de decentraliza-los, para aumentar a sua capacidade, dada a alta demanda de investigação nesta área.

Para as colaborações transnacionais serem baseadas em equidade, os comités de ética com uma composição multidisciplinar e multisectorial constituem ferramentas essenciais para mediar os desequilíbrios e desigualdades, e garantir que propostas são avaliadas tanto nos seus méritos quantitativos como qualitativos. [42] Para garantir que critérios éticos básicos e internacionalmente reconhecidos, tal como a confidencialidade, o anonimato, o consentimento informado, a transparência e a equidade social são respeitados no quadro da investigação, é fundamental estabelecer sistemas regulatórios robustos nos países africanos. Por conseguinte, é crucial reforçar o poder e capacidade dos comités de ética para apreciar de forma eficaz protocolos de investigação clínica, também para salvaguardar a proteção de participantes e comunidades vulneráveis que nela participam. Para tal, estes comités devem-se nortear por convenções internacionais mas também zelar pela sua implementação ajustada aos contextos e condições locais, para promover investigação eticamente e socialmente responsável.

## Bibliografia

1. Bhutta ZA. Ethics in international health research: a perspective from the developing world. *Bull World Health Organ.* 2002;80(2):114-20.
2. Molyneux S, Geissler PW. Ethics and the ethnography of medical research in Africa. *Soc Sci Med.* 2008;67(5):685-95.
3. Benatar SR, Singer PA. A new look at international research ethics. *BMJ.* 2000;321(7264):824-6.
4. Benatar SR. Reflections and recommendations on research ethics in developing countries. *Soc Sci Med.* 2002;54(7):1131-41.
5. Ndebele PM, Wassenaar D, Munalula E, Masiye F. Improving understanding of clinical trial procedures among low literacy populations: an intervention within a microbicide trial in Malawi. *BMC Med Ethics.* 2012;13:29.
6. Weindling P, von Villiez A, Loewenau A, Farron N. The victims of unethical human experiments and coerced research under National Socialism. *Endeavour.* 2016;40(1):1-6.
7. Weindling P. Human experiments in Nazi Germany: reflections on Ernst Klee's book "Auschwitz, die NS-Medizin und ihre Opfer" (1997) and film "Arzte ohne Gewissen" (1996). *Medizinhist J.* 1998;33(2):161-78.
8. White RM. Unraveling the Tuskegee Study of Untreated Syphilis. *Arch Intern Med.* 2000;160(5):585-98.
9. Caplan AL. Twenty years after. The legacy of the Tuskegee Syphilis Study. When evil intrudes. *Hastings Cent Rep.* 1992;22(6):29-32.
10. Ernst E, Weindling PJ. The Nuremberg Medical Trial: have we learned the lessons? *J Lab Clin Med.* 1998;131(2):130-5.
11. Czech H, Druml C, Weindling P. Medical Ethics in the 70 Years after the Nuremberg Code, 1947 to the Present. *Wien Klin Wochenschr.* 2018.
12. Weindling P. The origins of informed consent: the International Scientific Commission on Medical War Crimes, and the Nuremberg code. *Bull Hist Med.* 2001;75(1):37-71.
13. Smith MJ, Weinstock D. Political legitimacy and research ethics. *Bioethics.* 2018.
14. CIOMS. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects, Geneva. 2016.
15. Ndebele P. The Declaration of Helsinki, 50 years later. *JAMA.* 2013;310(20):2145-6.
16. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA.* 2000;283(20):2701-11.
17. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;301(20):2911-4.
18. Striefel S. Ethical research issues: going beyond the Declaration of Helsinki. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2001;26(1):39-59; discussion 67-71.
19. Carroll TW, Gutmann MP. The limits of autonomy: the Belmont Report and the history of childhood. *J Hist Med Allied Sci.* 2011;66(1):82-115.
20. Menikoff J, Kaneshiro J, Pritchard I. The Common Rule, Updated. *N Engl J Med.* 2017;376(7):613-5.
21. NBAC. *Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries*, Bethesda: National Bioethics Advisory Commission, 2001.
22. Nawrot O. The biogenetical revolution of the Council of Europe - twenty years of the Convention on Human Rights and Biomedicine (Oviedo Convention). *Life Sci Soc Policy.* 2018;14(1):11.
23. Council for International Organizations of Medical Sciences WHO. International ethical guidelines for medical research, Geneva. 2002.
24. Kass NE, Hyder AA, Ajuwon A, Appiah-Poku J, Barsdorf N, Elsayed DE, et al. The structure and function of research ethics committees in Africa: a case study. *PLoS Med.* 2007;4(1):e3.
25. Macklin R. Bioethics, vulnerability, and protection. *Bioethics.* 2003;17(5-6):472-86.
26. Annas GJ, Grodin MA. Human rights and maternal-fetal HIV transmission prevention trials in Africa. *Am J Public Health.* 1998;88(4):560-3.
27. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med.* 1997;337(12):853-6.
28. Weiss RB, Rifkin RM, Stewart FM, Theriault RL, Williams LA, Herman AA, et al. High-dose chemotherapy for high-risk primary breast cancer: an on-site review of the Bezwoda study. *Lancet.* 2000;355(9208):999-1003.
29. Cleaton-Jones P. Scientific misconduct in a breast-cancer chemotherapy trial: response of University of the Witwatersrand. *Lancet.* 2000;355(9208):1011-2.
30. Alirol, E, Kuesel, A.M., Guraiib, M.M, Fuente-Núñez, V, dela, Saxena, A, e Gomes, M.F. Ethics review of studies during public health emergencies - the experience of the WHO ethics review committee during the Ebola virus disease epidemic, *BMC Medical Ethics* (2017) 18:43.
31. Wall S. Focused Ethnography: a methodological adaptation for social research in emerging contexts. *Forum Qualitative Social Research.* 2015;16,1.
32. Utarini AWGP. Appraising Studies in Health Using Rapid Assessment Procedures (RAP): Eleven Critical Criteria. *Human Organization.* 2001;60(4):390-400.
33. Geissler PW, Kelly A, Imoukhuede B, Pool R. 'He is now like a brother, I can even give him some blood'--relational ethics and material exchanges in a malaria vaccine 'trial community' in The Gambia. *Soc Sci Med.* 2008;67(5):696-707.
34. Caballero B. Ethical issues for collaborative research in developing countries. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(4):717-20.
35. Gikonyo C, Bejon P, Marsh V, Molyneux S. Taking social relationships seriously: lessons learned from the informed consent practices of a vaccine trial on the Kenyan Coast. *Soc Sci Med.* 2008;67(5):708-20.
36. Molyneux S, Kamuya D, Madiega PA, Chantler T, Angwenyi V, Geissler PW. Field workers at the interface. *Dev World Bioeth.* 2013;13(1):ii-iv.
37. Marsh V, Kamuya D, Rowa Y, Gikonyo C, Molyneux S. Beginning community engagement at a busy biomedical research programme: experiences from the KEMRI CGMRC-Wellcome Trust Research Programme, Kilifi, Kenya. *Soc Sci Med.* 2008;67(5):721-33.
38. Kamuya DM, Marsh V, Kombe FK, Geissler PW, Molyneux SC. Engaging communities to strengthen research ethics in low-income settings: selection and perceptions of members of a network of representatives in coastal Kenya. *Dev World Bioeth.* 2013;13(1):10-20.
39. Kamuya DM, Theobald SJ, Munywoki PK, Koech D, Geissler WP, Molyneux SC. Evolving friendships and shifting ethical dilemmas: fieldworkers' experiences in a short term community based study in Kenya. *Dev World Bioeth.* 2013;13(1):1-9.
40. Chantler T, Otewa F, Onyango P, Okoth B, Odhiambo F, Parker M, et al. Ethical challenges that arise at the community interface of health research: village reporters' experiences in Western Kenya. *Dev World Bioeth.* 2013;13(1):30-7.
41. Gilson L, McIntyre D. The interface between research and policy: experience from South Africa. *Soc Sci Med.* 2008;67(5):748-59.
42. Gilson L, Raphaely N. The terrain of health policy analysis in low and middle income countries: a review of published literature 1994-2007. *Health Policy Plan.* 2008;23(5):294-307.
43. Lairumbi GM, Molyneux S, Snow RW, Marsh K, Peshu N, English M. Promoting the social value of research in Kenya: examining the practical aspects of collaborative partnerships using an ethical framework. *Soc Sci Med.* 2008;67(5):734-47.
44. Theobald S, Nhlema-Simwaka B. The research, policy and practice interface: reflections on using applied social research to promote equity in health in Malawi. *Soc Sci Med.* 2008;67(5):760-70.
45. Molyneux S, Tsofa B, Barasa E, Nyikuri MM, Waweru EW, Goodman C, et al. Research Involving Health Providers and Managers: Ethical Issues Faced by Researchers Conducting Diverse Health Policy and Systems Research in Kenya. *Dev World Bioeth.* 2016;16(3):168-77.
46. Schwalbach J. Bioética nos Países de Língua Oficial Portuguesa, Justiça e Solidariedade. 2014. Contract No.: 18.
47. Sacarlal J, Muchanga V, Mabutana C, Mabui M, Mariamo A, Cuamba AJ, et al. Research ethics review at University Eduardo Mondlane (UEM)/Maputo Central Hospital, Mozambique (2013-2016): a descriptive analysis of the start-up of a new research ethics committee (REC). *BMC Med Ethics.* 2018;19(1):37.
48. Schwalbach J. Fortalecimento dos Comitês de Bioética nos Países Africanos de Língua Portuguesa. *An Inst Hig Med Trop.* 2017;16(2):105-7.

## Conflitos de interesses:

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.