

CLÍNICA, INVESTIGAÇÃO E ÉTICA MÉDICA

A. COUTINHO DE MIRANDA

Hospitais Cívicos de Lisboa. Lisboa

O avanço tecnológico e científico dos últimos anos tem-se repercutido na postura profissional e ética do médico bem como na sua actuação, nomeadamente na investigação, diagnóstico e tratamento. A postura e comportamento do doente também se modificaram e a sua passividade no relacionamento com o médico dá hoje lugar a uma autonomia e exigência no esclarecimento de tudo quanto lhe diga respeito. Descrever algumas destas modificações em função do papel do clínico, da evolução da vida hospitalar e da perspectiva ética do ensaio clínico é o objectivo do presente trabalho.

Por vezes as modificações ocorridas no modo de estar e comportamento do médico são de extrema ambiguidade como ressalta da própria designação que qualifica o médico a quem o doente acorre - o "clínico"; é uma palavra de origem grega, com o significado de *cama* ou *acamado*, e evoca uma das suas missões - observar e tratar o acamado. A origem grega da palavra talvez possa ser reconhecida noutros termos de uso corrente, ainda que latinos, como inclinar, reclinar ou declinar; ou identificada noutras palavras de uso mais erudito em medicina, como clinostatismo (em oposição a ortostatismo) e noutras especialidades, como monoclínico, triclínico ou termoclina. Não deixa de ser frustrante, a inexistência actual de estruturas médicas centradas na assistência ao *acamado* ou ao idoso no seu domicílio, o que traduz um franco retrocesso em relação ao que já era corrente no início dos anos 60. Então e em Lisboa, cada um dos cerca de 20 postos dos Serviços Médico-Sociais possuía uma equipa de *médicos domiciliários* que se encarregava da tarefa.

A noção de hospital também sofreu grandes mudanças a partir de meados do século XIX. Eram então preponderantes a influência francesa que ainda reflectia os ardores da revolução e que exigia ao médico a resolução prioritária de situações práticas e frequentes, em subordinação ao curioso princípio de "peu lire, beaucoup voire, beaucoup faire"; e a influência germânica, mais autoritária e independente dos poderes públicos, que previligiava o caso raro, o treino laboratorial e a investigação biológica em detrimento do doente individual. Estes doentes *raros* eram então transferidos para as "Universitätclinic" (ou *camas universitárias*) de modo a permitir o ensino e investigação. Assistia-se na época a um alargamento das finalidades do hospital que continuavam a ser estabelecimentos para *cuidar* das necessidades (acolhimento, abrigo, agasalho, alimentação); mas que começavam a pretender curar ou aliviar os doentes e a prestar cuidados de enfermagem. É uma inflexão que começa a surtir efeitos em Portugal em fins do século passado, com a reforma do médico Curry Cabral, não deixando de ser espantoso que a transição entre as duas fases, entre o *care* e o *cure*, para usar a expressão inglesa, ainda esteja a processar-se em alguns hospitais lisboetas. Não surpreendentemente é num hospital prussiano que viria a ocorrer um grave incidente de que foi responsável o notável médico e professor Albert Neisser, a propósito de uma experimentação sobre a sífilis em mulheres e crianças. Na realidade a tentativa teria alguma analogia com a

experiência, milagrosamente bem sucedida, de Edward Jenner (1796) quando escarificou o braço do pequeno James Phipps sobre um exsudado de “cowpox”, dando início a uma técnica preventiva, destinada a transformar-se no maior sucesso de sempre da Medicina.

A analogia, possivelmente valorizada por Neisser, entre a sífilis, então a *grande* causa de supuração da pele e a varíola, mais modestamente designada por “smallpox” (ou pequena supuração), não surtiu efeitos. Os ensaios de prevenção da sífilis em crianças, a partir do conteúdo da goma sífilítica de mulheres doentes, daria lugar em 1900 a um escândalo público, condenação do seu autor, e publicação pelo Ministério Prussiano da Saúde e Educação das primeiras directrizes sobre a condução da experiência em humanos. Não é despidendo lembrar que Neisser é um nome ilustre que os médicos justamente recordam quando mencionam as “neisserias” da meningite ou da gonorreia.

Um outro incidente célebre ocorreu em 1931 em Lübeck quando culturas de BCG foram contaminadas por bacilos vivos de tuberculose provocando a morte de muitas crianças. Outro desastre iria repetir-se nos tempos mais recentes (1961) com uma maior ampliação, graças ao efeito multiplicador da publicidade de medicamentos na prescrição médica, com a Talidomida; é uma tragédia que os clínicos da altura ainda se lembram, recentemente revisitada numa importante publicação inglesa. Foi a partir do pós-guerra que o problema da experimentação em humanos viria a ganhar uma particular gravidade com o julgamento de Nuremberga onde, além de políticos e militares, seriam ainda julgados médicos, juristas, financeiros, industriais e funcionários dos ministérios. O “Doctor’s Trial” saldou-se por sentenças pesadas - condenação à morte de sete, prisão perpétua ou por mais de 10 anos de dez; e absolvição de sete dos arguidos. A defesa dos médicos nazis invocou como atenuantes o carácter *biológico* da medicina alemã que pervertia a ética hipocrática e facilitava o autoritarismo para com o doente. Outros argumentos invocados incluíam a circunstância de as experiências terem sido ordenadas pelo Estado; a noção de que o bem do Estado teria prevalência sobre o bem do indivíduo; e as experiências sobre prisioneiros, que também teriam sido realizadas na França, Holanda, Reino Unido e os EUA. Estes argumentos não possuíam fundamento e os juízes apoiaram-se nos princípios simples hipocráticos para a condenação dos médicos nazis, e em especial no princípio *primum non nocere* de actuação clínica. No entanto, foram da opinião ser também imperativo extrair alguns ensinamentos da experiência que acabavam de viver e julgar para a qual tinha contribuído de modo crucial o longo testemunho de 4 dias do médico americano Andrew Ivy. O curto texto resultante, é conhecido por “Código do Nuremberga” e viria a introduzir no exercício da medicina uma nova dimensão - a experimentação clínica. O código debruça-se de modo predominante sobre o papel absolutamente *essencial* do *consentimento voluntário* de quem vai ser submetido à experimentação, que faz depender de três condições: capacidade legal, liberdade de escolha e decisão esclarecida. Esta última pressupõe uma informação detalhada dos fundamentos e finalidade da experimentação, bem como das circunstâncias com ela relacionadas como a experimentação animal, o conhecimento da história natural da doença, a não provocação de riscos ou sofrimentos desnecessários e a possibilidade de poder ser interrompida em qualquer altura pelo doente ou pelo cientista responsável.

A posição da OMS (Declaração de Helsínquia 1964, emendas em 1975, 83, 89, 96) viria a contribuir com uma outra peça fundamental na problemática da investigação clínica quando reafirma a importância do doente e precisa as obrigações do médico. Insiste sobre a necessidade de a investigação clínica ser conduzida por *pessoas cientificamente qualificadas* e estabelece a necessidade de *supervisão por um médico qualificado*. Reforça muitas das recomendações do Código de Nuremberga e condiciona a validade do consentimento esclarecido à sua declaração escrita. Uma das principais contribuições é a diferença que estabelece entre investigação clínica associada a cuidados profissionais e investigação clínica não terapêutica. Em particular o médico não deverá

esquecer o seu papel primordial como protector da vida e da saúde da pessoa, independentemente do objectivo da experimentação. Proclama que o interesse da ciência e da sociedade não deverão ter precedência sobre o bem estar do indivíduo submetido à experiência. Talvez se possa sintetizar o avanço ético conseguido realçando que: 1) no Código de Nuremberga o doente deixa de ser a figura passiva do Juramento de Hipócrates, para se autonomisar em relação ao médico; 2) na Declaração de Helsínquia o médico passa a estar submetido a obrigações e 3) a investigação nunca deverá ser um fim (da política, ou doutros *desígnios* civilizacionais) mas sempre um meio para benefício da pessoa.

Poder-se-ia pensar que as directrizes do Código, da Declaração e do próprio Juramento de Hipócrates, além de outras tomadas de posição da OMS, passariam a constituir uma preocupação ética da *praxis* médica. Um exemplo americano coloca alguma reserva a essa afirmação. Foi o caso de um estudo sobre a história natural da sífilis do serviço de Saúde Pública dos EUA a partir de 1932, que consistia no acompanhamento dum grupo de doentes negros de Tuskengee (Alabama) deliberadamente não submetidos a tratamento. Sucede porém que no início dos anos 70, ou seja mais de 25 anos depois da descoberta da penicilina, autêntica “Zauberkuigel” (ou *bala encantada*, no sentido de Ehrlich), para o tratamento dessa doença, o ensaio ainda não tinha sido interrompido. Foi preciso uma reportagem jornalística, um escândalo público e o embaraço do Presidente dos EUA para que se constituísse uma comissão *ad hoc* que rapidamente conclui pelo carácter desnecessário do estudo (já mesmo no próprio ano em que tinha iniciado), pela não informação do doente sobre as finalidades do ensaio, pela não obtenção de um consentimento livre voluntário e esclarecido e pela ausência de protocolo escrito, além doutros erros éticos grosseiros.

Hoje a questão das populações vulneráveis, como era a de Tuskengee, é bem conhecida e os ensaios só em circunstâncias de excepção recorrem a grávidas e crianças, doentes mentais incuráveis, doentes terminais, pobres e presos assim como estudantes e minorias de qualquer natureza.

Será que todas estas questões delicadas estão definitivamente ultrapassadas e que já não se cometem erros éticos na elaboração dos ensaios (?). A resposta é negativa e tem bastantes exemplos a comprová-lo. Um deles mereceu um extenso e destacado comentário numa importante revista médica americana, a propósito de dois ensaios realizados em África na doença HIV (vírus da imunodeficiência humana). Várias premissas do ensaio colocavam à partida condicionamentos preocupantes: a doença ser terminal, a população seleccionada ser africana e vulnerável e o protocolo apresentar graves deficiências na definição do grupo controlo. Efectivamente tratava-se de uma população que constitui 10% da população mundial mas que inclui 65% da totalidade de pessoas acometidas pela doença e que é caracterizada por níveis sanitário, económico (gasto anual de saúde inferior a 11 dollars per capita) e de instrução deprimentes. Além disso as facilidades concedidas para a realização de ensaios clínicos eram demasiado grandes. As condições do consentimento esclarecido eram duvidosas e o próprio protocolo estava deficientemente elaborado nomeadamente na definição do grupo de controlo. Essencialmente um dos ensaios visava esclarecer a eficácia do fármaco estudado, na transmissão vertical materno-infantil do HIV; e o outro esclarecer o melhor esquema (de entre quatro associações de tuberculostáticos), no tratamento da tuberculose do doente com HIV. No primeiro ensaio, o grupo de controlo não incluía a Zidovudina que possui um efeito na frenador nessa transmissão eficaz em 2/3 dos doentes; no segundo caso o grupo controlo era medicado com placebo que iria servir de termo de comparação com as quatro associações de tuberculostático. Talvez tenha interesse reforçar num pequeno parentesis que o estudo dum novo fármaco envolve a comparação de dois grupos de doentes: um medicado com o novo fármaco e outro com um fármaco standard, de utilização já consagrada na doença em causa (e nunca um placebo).

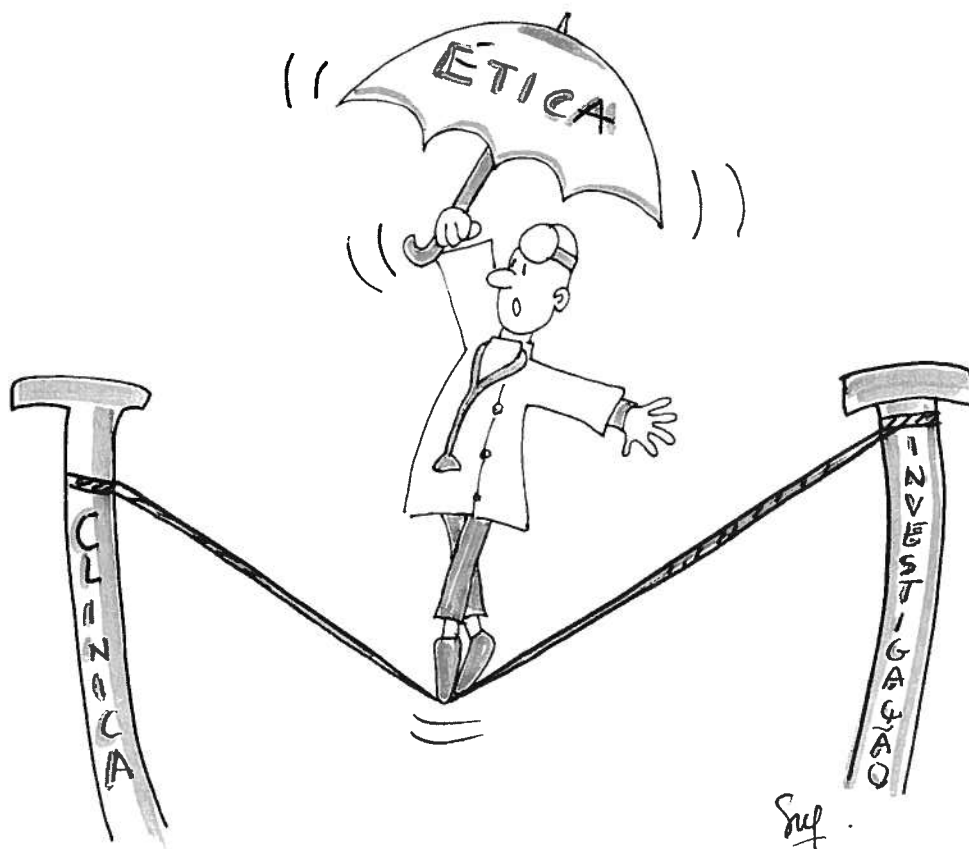
Uma das justificações invocadas pelos investigadores insistia que a inclusão do grupo placebo

iria tornar a execução do ensaio mais rápida e menos ambígua em relação ao “grupo com o tratamento standard”. Além disso, poderia atrair para África fundos de investimento importantes. E, fosse como fosse, a inclusão do doente no ensaio sempre era uma alternativa mais vantajosa que a sua não inclusão, implicando na prática o não tratamento.

A legislação portuguesa que se ocupa dos ensaios clínicos é bastante boa e “garante o direito à integridade física e moral dos sujeitos objecto dos ensaios clínicos, no respeito pelas recomendações internacionais de ética”. Os ensaios clínicos são apreciados e acompanhados pelas Comissões de Ética cuja existência foi criada por legislação própria.

BIBLIOGRAFIA

- Curry Cabral J. - O Hospital Real de S. José e Annexos. Typographia “A Editora Limitada”. 1915. Lisboa.
- Dally A. - Thalidomide: was the tragedy preventable? The Lancet, 1998; 351: 1197-9.
- Shuster E. Fifty Years later - The significance of the Nuremberg Code. The N E J M, 1997; 337: 1436-40.
- Declaration of Helsinki of the World Medical Association. Brit Med Journ, 1964; 2: 177.
- Responsibility in Investigation on Human Subjects. Medical Research Council. Brit Med Journ, 1964; 2: 178-180.
- Angell M. The Ethics of Clinical Research in the Third World. The N E J M, 1997; 337: 847-9
- M Samanga G I, Franzi W W. The Double Border of HIV Infeccion and Tuberculosis in Sub-Saharan Africa. The N E J M, 1997; 337: 849-50.
- Decreto-Lei 97/94 de 09/04, Nº 83, Diário da República - I Série A (Ensaos Clínicos).
- Decreto-Lei 97/97 de 10/05, Nº 108, Diário da República - I Série A (Comissões de Ética).



Desenho efectuado pela Colega Susan Marum, a quem o autor agradece a prestimosa cooperação.