

# Revisão Ética e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nas Publicações de Pesquisas Cardiovasculares na Argentina

*Ethical Review and Informed Consent in Cardiovascular Research Reports in Argentina*

Raúl A. Borracci, Gustavo Calderón, Martín R. Seoane, Analía C. Perez, Hernán C. Doval

Research Area, Argentine Society of Cardiology, Ethical Board, Argentine Society of Cardiology, Dept. Drugs & Clinical Trial Evaluation, A.N.M.A.T., Argentina

## Resumo

**Fundamento:** Existem evidências de que algumas vezes os requisitos de aprovação do Conselho de Revisão Institucional (IRB) e obtenção de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para a realização de pesquisas com seres humanos não são cumpridos nas publicações argentinas de pesquisas cardiovasculares.

**Objetivo:** Analisar a frequência com que a aprovação do IRB e o TCLE são obtidos na Argentina.

**Métodos:** Pedimos que cem autores de artigos apresentados no nosso encontro científico de 2006 respondessem a um questionário.

**Resultados:** Trinta e seis por cento dos questionários foram devolvidos com confirmação de revisão ética, 34% responderam que não havia sido feita, 23% disseram que tinham sido isentados da revisão e 7% não foram devolvidos. A maioria dos artigos submetidos à revisão era de estudos farmacológicos ou pesquisas sobre avaliação de novos dispositivos. A maioria dos artigos que não passaram por revisão ética era referente a pesquisas epidemiológicas ou estudos para avaliação de métodos não-invasivos; 60% dos estudos farmacológicos, implante celular ou avaliação de novos dispositivos atendiam às exigências das normas federais.

**Conclusão:** A taxa de revisão ética e a obtenção do TCLE nas publicações argentinas de pesquisas cardiovasculares varia entre os artigos. A maior parte das pesquisas referentes a estudos observacionais prospectivos e cerca de 50% dos protocolos de intervenções ou procedimentos invasivos não relatam a realização de revisão ética. Essa porcentagem elevada de artigos que não são submetidos à revisão ética indica a existência de falhas legais e éticas que devem ser discutidas e corrigidas. (Arq Bras Cardiol 2008; 90(5): 317-321)

**Palavras-chave:** Revisão ética, consentimento esclarecido, publicações de divulgação científica, Argentina.

## Summary

**Background:** Requirements for Institutional Review Board approval and informed consent for research involving human subjects have existed for more than 2 decades. However, evidence of fulfillment of these requirements is sometimes lacking in cardiovascular research reports in Argentina. Since ethical standards vary between committees, there may be some confusion among researchers regarding the need for an ethical review when conducting low risk research.

**Objective:** To examine the frequency of obtaining an ethical review and informed consent in cardiovascular research in Argentina.

**Methods:** Through a questionnaire, we contacted authors of 100 reports submitted to our annual scientific meeting during 2006.

**Results:** Thirty six per cent of questionnaires were resubmitted with confirmation of ethical review, 34% responded that ethical review was not obtained, 23% reported as being exempt and 7% were never resubmitted. Most articles obtaining ethical review were pharmacological trials or research involving assessment of new devices. On the other hand, most articles reporting lack of or exemption from ethical review come from epidemiological research or studies evaluating non-invasive methods. Sixty percent of phase IV pharmacological trials, research on cellular implantation or assessment of new devices met federal regulations requirements.

**Conclusion:** The rate of ethical review and use of informed consent in cardiovascular reports in Argentina vary among articles. Most research involving prospective observational studies and nearly 50% of protocols including intervention or invasive procedures do not report ethical review. This high proportion of articles lacking ethical review suggests the presence of legal and ethical flaws which should be discussed and overcome. (Arq Bras Cardiol 2008; 90(5): 290-293)

**Key words:** Ethical review; informed consent; publications for science diffusion; Argentina.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Raúl A. Borracci •

La Pampa 3030 1ºB - 1428 - Buenos Aires - Argentina

E-mail: [borracci@univerisa.com.ar](mailto:borracci@univerisa.com.ar)

Artigo recebido em 27/09/07; revisado recebido em 13/11/07; aceito em 13/11/07.

## Introdução

Nos últimos anos, tem havido um enfoque crescente sobre a proteção dos seres humanos que participam de pesquisas e a documentação da revisão ética em estudos clínicos, principalmente em vista das transgressões éticas denunciadas pela mídia<sup>1-3</sup>. Por conseguinte, as avaliações éticas passaram de praticamente uma ausência de normas para regulamentações bastante rígidas, não apenas para estudos clínicos farmacológicos mas também para pesquisas epidemiológicas.

As exigências de aprovação do Conselho de Revisão Institucional (IRB) e obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para pesquisas com seres humanos existem há mais de duas décadas, e as regulamentações federais de muitos países exigem que as pesquisas clínicas sejam aprovadas por um conselho de ética<sup>4-8</sup>.

Entretanto, as evidências indicam que essas exigências nem sempre são cumpridas nas publicações de pesquisas cardiovasculares na Argentina. Acreditamos que, como os padrões éticos variam amplamente entre os conselhos, talvez os pesquisadores não tenham bem clara a necessidade de revisão ética no caso de pesquisas de baixo risco, como pesquisas epidemiológicas. Da mesma forma, as exigências legais de salvaguardas seguras da confidencialidade de dados pessoais poderiam passar despercebidas, sobretudo em estudos observacionais com acompanhamento.

O objetivo deste estudo foi analisar a frequência com que a aprovação do Conselho de Revisão Institucional e o termo de consentimento livre e esclarecido são obtidos na Argentina.

## Métodos

Analisamos todos os artigos sobre pesquisas cardiovasculares envolvendo seres humanos apresentados no nosso encontro científico anual (Congresso de Cardiologia Argentino) realizado em 2006. Os artigos foram divididos em estudos clínicos farmacológicos, pesquisas sobre cardiologia intervencionista, eletrofisiologia ou cirurgia, estudos para avaliação de novos dispositivos, estudos prospectivos para avaliação de novos métodos diagnósticos ou novas aplicações de tecnologia conhecida e estudos observacionais prospectivos ou epidemiológicos envolvendo ou não dosagens bioquímicas ou métodos diagnósticos não-invasivos. Estudos observacionais

retrospectivos ou epidemiológicos, metanálises e relatos de casos foram excluídos da análise, uma vez que não existe consenso sobre a necessidade de revisão ética. Depois de analisar os artigos restantes, entramos em contato com os autores para ver se eles podiam documentar a avaliação do Conselho de Revisão Institucional, os mecanismos de obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido e o cumprimento das normas do Departamento de Medicamentos e Avaliação de Estudos Clínicos da ANMAT, órgão responsável pelo controle de alimentos, medicamentos e tecnologia médica na Argentina. Quando nenhum desses aspectos podia ser corroborado, pedíamos que os autores explicassem os motivos.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional local, em conformidade com a Declaração de Helsinque.

## Resultados

Dos 341 resumos de pesquisas com seres humanos, cem (29,3%) eram de estudos prospectivos que preenchiam os critérios de inclusão para serem avaliados. A classificação dos artigos revelou que 34 (9,9%) eram estudos prospectivos que avaliavam novos métodos diagnósticos, como angiografia coronariana por tomografia computadorizada (TC) com multidetectores ou novas aplicações de métodos conhecidos, como ressonância magnética para avaliação de comunicação interatrial. Trinta e dois artigos (9,4%) eram sobre estudos epidemiológicos prospectivos; esses artigos compreendiam pesquisas observacionais baseadas em registros prospectivos que incluíam ou não procedimentos não-invasivos ou de baixo risco, como dosagens bioquímicas, radiografias etc. Vinte e quatro resumos (7%) eram de pesquisas que envolviam procedimentos invasivos, como cirurgia ou cardiologia intervencionista. Esse grupo também incluiu estudos clínicos controlados para avaliação de novos dispositivos médicos, como *stents*, valvas cardíacas etc. Por fim, dez artigos (2,9%) eram de estudos clínicos típicos de farmacologia ou terapia celular. A tabela 1 apresenta as recomendações para avaliação do Conselho de Revisão Institucional, os requisitos para obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido e as normas federais locais para cada tipo de artigo<sup>9-14</sup>.

Os autores desses cem artigos responderam a um questionário sobre dados de natureza ética. Trinta e seis por cento dos questionários foram devolvidos com confirmação

Tabela 1 - Classificação de 341 resumos de pesquisas com seres humanos

Tipo de estudo	n	%	IRB e TCLE <sup>9-14</sup>	Regulamentações federais
Estudos observacionais retrospectivos, metanálises ou relatos de caso	241	70,7%	desnecessário	desnecessário
Estudos prospectivos para avaliação de novos métodos diagnósticos ou novas aplicações	34	9,9%	recomendado	desnecessário
Estudos epidemiológicos prospectivos envolvendo ou não dosagens bioquímicas ou métodos de diagnóstico não-invasivos	32	9,4%	recomendado	desnecessário
Pesquisas sobre cardiologia intervencionista, eletrofisiologia, cirurgia ou novos dispositivos	24	7,0%	geralmente necessário	geralmente necessário
Estudos clínicos farmacológicos	10	2,9%	necessário	geralmente necessário

de revisão ética, 34% responderam que não havia sido feita revisão ética, 23% alegaram ter sido isentados da revisão e 7% não foram devolvidos. A maioria dos artigos submetidos à revisão ética era de estudos clínicos farmacológicos ou pesquisas para avaliação de novos dispositivos médicos (tabela 2). Em contrapartida, a maioria dos artigos que não passaram por revisão ética referia-se a pesquisas epidemiológicas ou estudos para avaliação de métodos diagnósticos não-invasivos.

Setenta por cento dos estudos clínicos farmacológicos de fase IV, pesquisas sobre implante celular ou avaliação de novos dispositivos estavam de acordo com as exigências das normas federais.

## Discussão

Este estudo indica que a taxa de revisão do IRB e o uso de termo de consentimento livre e esclarecido variam entre os tipos de artigos. A maior parte das pesquisas sobre estudos observacionais prospectivos e cerca de 53% dos protocolos para intervenções ou procedimentos invasivos não relatam avaliações éticas. Essa elevada porcentagem de artigos que não são submetidos à revisão ética indica a presença de falhas legais e éticas que devem ser discutidas e corrigidas.

Não resta dúvida que os estudos clínicos devem ser supervisionados por conselhos institucionais, para que a viabilidade ética da pesquisa durante os estágios de elaboração, implementação e desenvolvimento possa ser julgada. Alguns tipos de protocolo para a avaliação de novos medicamentos ou dispositivos exigem autorizações oficiais do órgão federal, cujos requisitos sempre incluem revisão e aprovação do Conselho de Revisão Institucional. Por outro lado, ainda existem controvérsias sobre a necessidade de aprovação do conselho de ética para os estudos epidemiológicos.

A maior parte das pesquisas epidemiológicas observacionais baseia-se em dados já existentes, em geral obtidos por meio de revisão retrospectiva de prontuários médicos. Nesse caso, o consenso é de que não há necessidade de revisão ética quando os pesquisadores providenciam salvaguardas seguras de confidencialidade. Aproximadamente 70% dos artigos avaliados neste trabalho eram desse tipo. Da mesma forma, 72% dos autores achavam que as pesquisas epidemiológicas prospectivas com procedimentos de baixo risco também estavam isentas de revisão ética e obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido, embora essa opinião não seja unânime entre os Conselhos de Revisão Institucionais. A

atitude dos pesquisadores poderia ser justificada, pois várias diretrizes éticas internacionais para pesquisas epidemiológicas indicam que, quando o delineamento dos estudos acarreta apenas um risco mínimo e a exigência de obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido é impraticável (por exemplo, quando a pesquisa envolve apenas a extração de dados de registros de pacientes), o Conselho de Revisão Institucional pode abrir mão de alguns ou de todos os elementos do termo de consentimento<sup>13-14</sup>. Vale a pena enfatizar que o fato de não haver necessidade do termo de consentimento livre e esclarecido não isenta o pesquisador da revisão por um conselho de ética, que decidirá se abrirá ou não mão desse requisito. Dessa maneira, os Conselhos de Revisão Institucionais avaliariam cada protocolo a fim de fazer com que os pesquisadores se comprometam a instituir salvaguardas de confidencialidade dos dados pessoais. O mesmo vale para estudos epidemiológicos prospectivos com procedimentos de baixo risco, como dosagens bioquímicas adicionais ou métodos diagnósticos não-invasivos, pois cabe à revisão ética decidir se existe necessidade de um termo de consentimento livre e esclarecido.

Outros casos especiais dizem respeito a estudos para avaliação de novos métodos diagnósticos não-invasivos ou novas aplicações de tecnologias conhecidas. Em nosso trabalho, 9,9% dos artigos eram desse tipo, e um terço deles foi considerado isento de avaliação ética pelos pesquisadores por se tratar de pesquisa clínica de baixo risco. Nesse caso, os pesquisadores costumavam subestimar o risco dos procedimentos, como foi o caso de um protocolo de avaliação de teste de esforço com bicicleta ergométrica em pacientes com estenose grave da valva aórtica.

Encontramos uma grande porcentagem de artigos sobre pesquisas envolvendo métodos invasivos, como cardiologia intervencionista, eletrofisiologia e cirurgia, que não foram submetidos à revisão ética. Embora esses procedimentos invasivos sejam empregados com frequência na área de cardiologia, o risco associado a eles não pode ser considerado baixo. Nesses casos, não se pode admitir a falta de aprovação do Conselho de Revisão Institucional e do termo de consentimento livre e esclarecido; é preciso fazer com que os pesquisadores cumpram os padrões éticos vigentes para esse tipo de protocolo.

As sociedades científicas e revistas locais geralmente alertam o pesquisador sobre a necessidade de submeter o trabalho ao Conselho de Revisão Institucional, mas muitas vezes a

**Tabela 2 - Aprovação e documentação do Conselho de Revisão Institucional, obtenção do consentimento livre e esclarecido e regulamentações federais (100 resumos)**

Tipo de estudo	IRB Sim (%)	TCLE Sim (%)	Regulamentações federais
Estudos prospectivos para avaliação de novos métodos diagnósticos ou novas aplicações	35% (12/34)	32% (11/34)	desnecessário
Estudos epidemiológicos prospectivos envolvendo ou não dosagens bioquímicas ou métodos diagnósticos não-invasivos	25% (8/32)	16% (5/32)	desnecessário
Pesquisas sobre cardiologia intervencionista, eletrofisiologia, cirurgia ou novos dispositivos	42% (10/24)	29% (7/24)	67% (4/6)
Estudos clínicos farmacológicos	80% (8/10)	80% (8/10)	70% (7/10)

monitoração do cumprimento dos requisitos é negligenciada, sobretudo quando os resumos são apresentados em um encontro científico. Os editores e as organizações científicas devem sanar esse problema, exigindo adesão aos padrões éticos nacionais e internacionais dos estudos que os autores enviam para avaliação e publicação<sup>3</sup>.

Alguns estudos analisaram a atitude dos pesquisadores de países em desenvolvimento em relação ao papel dos Conselhos de Revisão Institucionais locais de garantir a adequação dos padrões éticos em pesquisas multinacionais realizadas nesses países. Embora os pesquisadores tenham afirmado que em geral existe um processo de revisão local, eles admitiram que algumas falhas no procedimento de revisão podem fazer com que diversos projetos de pesquisa não sejam revistos por um conselho de ética<sup>15</sup>.

A regulamentação federal dos Estados Unidos identifica três níveis de revisão para pesquisas realizadas com seres humanos: revisão expressa, revisão completa e isenção de revisão. Um estudo apropriado para revisão expressa é o que acarreta risco mínimo para o sujeito da pesquisa. De acordo com a definição na norma federal, "risco mínimo significa que a probabilidade e a magnitude do dano ou desconforto previsto na pesquisa não são maiores que os encontrados normalmente no cotidiano ou durante a realização de exames ou testes físicos ou psicológicos de rotina"<sup>9</sup>. Nesse caso, os conselhos de ética poderiam fornecer uma aplicação simplificada de uma revisão expressa de pesquisa que utilizasse revisão de dados, registros ou amostras de pacientes. Entretanto, os processos dos Conselhos de Revisão Institucionais para estudos com risco mínimo variam consideravelmente<sup>10,12</sup>. Estudos expressos realizados por meio de revisões de prontuários e radiografias, estudos observacionais ou epidemiológicos e pesquisas que envolvem exercícios físicos, coleta de sangue ou outros procedimentos de risco mínimo<sup>9</sup> rotineiros podem ser revistos por uma subcomissão ou em nível administrativo, em vez de exigirem uma aprovação plena do Conselho de Revisão Institucional<sup>12</sup>.

Os estudos que requerem avaliação completa são os que impõem riscos maiores do que os mínimos para os sujeitos da pesquisa; incluem-se nessa categoria os estudos clínicos de medicamentos, dispositivos médicos ou procedimentos invasivos, bem como pesquisas com populações vulneráveis.

Por fim, os estudos isentos de aprovação do Conselho de Revisão Institucional abrangem revisões retrospectivas de dados desidentificados ou coleta de amostras de tecidos desidentificados; entretanto, essas isenções devem ser feitas por um conselho de ética, pois as pesquisas destinadas à publicação geralmente precisam ser revistas por um Conselho de Revisão Institucional.

As pesquisas devem basear-se em padrões éticos aceitos,

mas esses padrões devem ser aplicados levando-se em consideração o equilíbrio entre os riscos e benefícios associados à pesquisa. No caso de avaliação de novos medicamentos, dispositivos ou métodos invasivos, devem ser obrigatórias a aprovação do Conselho de Revisão Institucional e a obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido; porém, no caso de estudos observacionais prospectivos que envolvem procedimentos de baixo risco ou estudos para avaliação de métodos diagnósticos não-invasivos, pode-se abrir mão do TCLE. Em suma, como as avaliações éticas muitas vezes são demoradas e dispendiosas, todos os protocolos devem ser analisados levando-se em conta os riscos e benefícios<sup>16</sup>.

Para elevar os padrões éticos das pesquisas em todos os estudos clínicos, será necessário fornecer instruções adicionais aos pesquisadores e diretrizes mais precisas para os membros do Conselho de Revisão Institucional. A adesão às pesquisas e uma documentação completa da revisão ética dos estudos clínicos aumentarão a proteção dos sujeitos de pesquisa, bem como a confiança do público no processo.

Concluindo, este trabalho demonstrou que a taxa de análise do Conselho de Revisão Institucional e a obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido variam entre os tipos de artigos nas publicações argentinas de pesquisas cardiovasculares. A maior parte das pesquisas referentes a estudos observacionais prospectivos, e cerca de 50% dos protocolos de intervenções ou procedimentos invasivos, não relatam a existência de revisão ética. A elevada porcentagem de artigos que não são submetidos à revisão ética indica a presença de falhas legais e éticas que devem ser discutidas e corrigidas.

Este estudo foi revisado e aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional (Conselho de Bioética) da Sociedade Argentina de Cardiologia em 22 de novembro de 2006. A discussão do estudo foi registrada no Livro 1 (um), página 16 desse Conselho. Para obter uma cópia impressa do texto, entre em contato com o IRB da Sociedade Argentina de Cardiologia ([www.sac.org.ar](http://www.sac.org.ar)), Azcuénaga 980, 1115 Buenos Aires, Argentina ([bioetica@sac.org.ar](mailto:bioetica@sac.org.ar))".

#### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

#### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

#### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Perkins AC, Choi JM, Kimball AB. Reporting of ethical review of clinical research submitted to the Journal of the American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56: 279-84.
2. Adams BB, Gloster HM. Institutional review board use among dermatology researchers. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56: 346.
3. Block MI, Khitin LM, Sade RM. Ethical process in human research published in thoracic surgery journals. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82: 6-11.
4. Matot I, Pizov R, Sprung CL. Evaluation of Institutional Review Board review and informed consent in publications of human research in critical care medicine. *Crit Care Med.* 1998; 26: 1596-602.
5. Weil E, Nelson RM, Ross LF. Are research ethics standards satisfied in pediatric journal publications? *Pediatrics.* 2002; 110: 364-70.
6. Lopez-de-la-Pena XA. Informed consent and the approval of evaluation committees in Mexican medical research. *Rev Invest Clin.* 1995; 47: 399-404.
7. Myles PS, Tan N. Reporting of ethical approval and informed consent in clinical research published in leading anesthesia journals. *Anesthesiology.* 2003; 99: 1209-13.
8. Roggin KK, Chwals WJ, Tracy TF. Institutional Review Board approval for prospective experimental studies on infants and children. *J Pediatr Surg.* 2001; 36: 205-8.
9. Protection of human subjects. [texto internet]. Department of Health and Human Services. [acesso em 2005 Jun 23]. Disponível em: <http://www.nihtraining.com>.
10. Valji K. IRB approval – who needs it? *J Vasc Interv Radiol.* 2002; 13: 225-6.
11. Hirshon JM, Krugman SD, Witting MD, Furuno JP, Limcangco MR, Perisse AR, et al. Variability in institutional review board assessment of minimal-risk research. *Acad Emerg Med.* 2002; 9: 1417-20.
12. Parvizi J, Tarity TD, Conner K, Smith JB. Institutional Review Board approval: why it matters. *J Bone Joint Surg A.* 2007; 89: 418-26.
13. Good Epidemiological Practice (GEP). Proper conduct in Epidemiologic Research. IEA Brazil Council meeting. January 9, 2007. [acesso em 2007 Jan 9]. Disponível em: <http://www.dundee.ac.uk/iea/GEP07.htm>.
14. The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva, Switzerland: The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2002.
15. Hyder AA, Wali SA, Kjan AN, Teoh NB, Kass NE, Dawson L. Ethical review of health research: a perspective from developing country researchers. *J Med Ethics.* 2004;30:68-72.
16. Dickler HB, Korn D, Bhat S, Hedge TT, Sugarman J, Emanuel EJ, and the Consortium to examine Clinical Research Ethics. The costs of institutional review boards. *N Engl J Med.* 2005;353:315-7.