

Estela M L Aquino<sup>I</sup>

Paulo Roberto Vasconcellos-Silva<sup>II,III,IV</sup>

Claudia Medina Coeli<sup>V</sup>

Maria Jenny Araújo<sup>I</sup>

Simone M Santos<sup>VI</sup>

Roberta Carvalho de Figueiredo<sup>VII</sup>

Bruce B Duncan<sup>VIII</sup>

<sup>I</sup> MUSA Programa Integrado em Gênero e Saúde. Instituto de Saúde Coletiva. Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA, Brasil

<sup>II</sup> Programa de Pós-Graduação em Ensino em Biociências e Saúde. Instituto Oswaldo Cruz. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>III</sup> Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>IV</sup> Departamento de Medicina Especializada. Escola de Medicina e Cirurgia. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>V</sup> Instituto de Estudos em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>VI</sup> Escola Nacional de Saúde Pública. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>VII</sup> Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

<sup>VIII</sup> Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil

#### Correspondência | Correspondence:

Estela M. L. Aquino  
Instituto de Saúde Coletiva  
Universidade Federal da Bahia  
R. Basílio da Gama, s/nº /2º andar  
Campus do Canela  
40110-040 Salvador, BA, Brasil  
E-mail: estela@ufba.br

Recebido: 5/10/2011

Aprovado: 8/8/2012

Artigo disponível em português e inglês em:  
[www.scielo.br/rsp](http://www.scielo.br/rsp)

# Aspectos éticos em estudos longitudinais: o caso do ELSA-Brasil

## Ethical issues in longitudinal studies: the case of ELSA-Brasil

### RESUMO

Historicamente a discussão acerca da eticidade dos atos em pesquisas com seres humanos privilegiou os estudos experimentais, pelo maior potencial de danos aos sujeitos envolvidos. Todavia, os estudos observacionais também envolvem riscos e suscitam questões relevantes. Neste artigo pretende-se apresentar e discutir aspectos éticos do desenvolvimento do ELSA-Brasil, um estudo longitudinal e multicêntrico, com financiamento público, no qual os sujeitos da pesquisa e pesquisadores pertencem às mesmas instituições. São descritos os procedimentos adotados para atender às exigências e compromissos éticos e a casuística que orientou as ações segundo seus princípios norteadores (beneficência, autonomia e justiça social). São apresentados alguns problemas morais que exigiram ponderação sobre riscos e benefícios na confluência com os objetivos do estudo e comentam-se peculiaridades de um estudo longitudinal e seus potenciais benefícios.

**DESCRITORES:** Ética em Pesquisa. Projetos de Pesquisa Epidemiológica. Estudos Multicêntricos como Assunto, ética. Estudos de Coortes. Estudos longitudinais.

### ABSTRACT

The debate about ethics in research with human beings has historically emphasized experimental studies because of their greater potential to harm the subjects involved. However, observational studies also include risks and relevant questions to be discussed. This article aims to present and discuss the ethical aspects involved in the implementation of ELSA-Brasil, a longitudinal multicenter study, with public funding, in which the research subjects and investigators are employees of the same institutions. The procedures adopted to meet the ethical requirements and commitments are described, as well as the casuistics that guided the actions according to their guiding principles (beneficence, autonomy and social justice). We present some moral problems that required consideration of risks and benefits at the confluence with the study's objectives, and we conclude with comments on the peculiarities and the potential benefits of a longitudinal study.

**DESCRIPTORS:** Ethics, Research. Epidemiologic Research Design. Multicenter Studies as Topic, ethics. Cohort Studies. Longitudinal Studies.

## INTRODUÇÃO

Historicamente a discussão sobre eticidade em pesquisas com seres humanos privilegiou os estudos experimentais, pelo maior potencial de danos. Todavia, estudos observacionais também incluem riscos potenciais e suscitam questões a serem debatidas.<sup>3</sup>

Pesquisas envolvendo seres humanos são cruciais para geração de novos conhecimentos que melhorem sua saúde. Entretanto, devem ser reguladas para assegurar que seus benefícios superem eventuais riscos aos sujeitos da pesquisa. Nas últimas décadas, tem crescido o reconhecimento da importância social das pesquisas epidemiológicas, o que vem sendo acompanhado do desenvolvimento da compreensão sobre os aspectos éticos nesse campo.<sup>8,9</sup>

No Brasil, até a década de 1980, a regulação de pesquisas com seres humanos voltava-se exclusivamente aos ensaios clínicos por meio de comitês de ética médica em hospitais universitários. Na década de 1990, estruturou-se sistema de regulação ética das pesquisas em saúde no País que tem como principal instrumento normativo a Resolução 196/96 – Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.<sup>4</sup> Fundamenta-se em documentos internacionais, na Constituição Federal de 1988 e na legislação brasileira correlata, buscando assegurar que os princípios éticos de respeito à pessoa, autonomia, beneficência e justiça sejam considerados em todas as etapas de desenvolvimento dos estudos.

O objetivo do presente artigo foi discutir aspectos éticos envolvidos no desenvolvimento do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA)-Brasil, com financiamento público, no qual os sujeitos da pesquisa e pesquisadores pertencem às mesmas instituições. São descritos os procedimentos adotados para atender às exigências e compromissos éticos. Em seguida, é descrita a casuística que orientou as ações segundo seus princípios norteadores. São apresentados problemas morais que exigiram ponderação sobre riscos e benefícios na confluência com os objetivos do estudo e comentam-se peculiaridades de um estudo longitudinal e seus potenciais benefícios.

## ELSA-BRASIL: ESTUDO LONGITUDINAL E MULTICÊNTRICO

Trata-se de estudo de coorte de 15.105 mulheres e homens de 35 a 74 anos, funcionários públicos de seis instituições de ensino e pesquisa de diferentes regiões do Brasil. O protocolo para produção de dados incluiu entrevistas, medidas e exames, além do armazenamento de material biológico.<sup>1</sup> O estudo de linha de base foi realizado entre 2008 e 2010. Anualmente os sujeitos da

pesquisa são contatados por telefone e a cada três anos são convidados a realizar novas entrevistas e exames em contatos presenciais para o acompanhamento de seu estado de saúde e o monitoramento de desfechos. Os desfechos potenciais são investigados para confirmação, sendo necessário o acesso a registros de saúde.

O protocolo do estudo atendeu à Resolução 196/96<sup>4</sup> e a outras complementares – a Resolução CNS 346/05 Projetos multicêntricos e a Resolução CNS 347/05 Armazenamento de materiais biológicos. Foi aprovado nos comitês de ética em pesquisa das instituições envolvidas e na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (Conep). Essa tramitação iniciou-se em maio de 2006 e durou pouco menos de cinco meses (com duração média de 36 dias em cada centro) até a aprovação final.

Foi criado o Comitê de Ética, Recrutamento e Comunicação Social, que assessorava a coordenação no cumprimento dos aspectos éticos e de comunicação com as instituições envolvidas no estudo e com os participantes da coorte. Fornece ainda subsídios sobre como divulgar os resultados de modo a assegurar a confidencialidade, o sigilo e a proteção dos sujeitos contra a estigmatização. Essa instância foi responsável pela consolidação do protocolo e do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), bem como do “Manual de Recrutamento e Arrolamento”.

## DIREITO À AUTONOMIA E CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O respeito à autonomia é o princípio ético evocado para justificar o requisito do consentimento livre e esclarecido.<sup>3,14,22</sup> A escolha autônoma pressupõe capacidade de decisão voluntária, i.e., livre de coerção ou manipulação por parte de terceiros, e informação suficiente e compreensível para embasá-la.<sup>14,22</sup> O consentimento informado cria a oportunidade para que os sujeitos de pesquisa ponderem, segundo suas percepções, os riscos e potenciais benefícios da pesquisa, contribuindo para a redução de danos potenciais.<sup>14,22</sup>

Sujeitos da pesquisa devem compreender procedimentos, riscos, desconfortos, benefícios e direitos envolvidos na sua participação na pesquisa.<sup>11</sup> Entretanto, alguns estudos evidenciaram um conhecimento limitado sobre a pesquisa entre indivíduos que consentiram em participar,<sup>13</sup> o que pode se dever à escolha consciente dos sujeitos da pesquisa em desconsiderar informações, ou a falhas no processo de comunicação.<sup>13</sup> Para que a comunicação seja efetiva, é necessário adotar modelo que valorize tanto o conteúdo transmitido como o ato

<sup>1</sup> Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Normas de pesquisa envolvendo seres humanos - Res. CNS 196/96. *Bioética*. 1996;4(2 Supl):11.

da fala, ou seja, como os atores envolvidos no ato de comunicação transmitem propostas, as compreendem e respondem a elas.<sup>16</sup>

É sempre um desafio reunir no TCLE todos os aspectos relevantes de modo claro o suficiente para a compreensão por público variado. Ao mesmo tempo almeja-se que a leitura do documento não seja cansativa, já que parte do seu conteúdo é transmitida ao se apresentar a pesquisa à pessoa elegível.

O ELSA-Brasil tem grande complexidade, com várias medidas, aferições e exames, armazenamento de material biológico e demanda por acesso a dados secundários de saúde. Isso tornou a elaboração do TCLE particularmente difícil e exigiu muitas rodadas de discussão, com a assessoria de especialistas em comunicação. Foram realizados vários pré-testes nos seis centros, com funcionários terceirizados cujo perfil de idade, sexo e escolaridade eram semelhantes ao da população do ELSA-Brasil, até que todos os problemas de compreensão fossem superados e se alcançasse a melhor forma de apresentar o estudo e seus aspectos éticos.

Com esse processo buscou-se alcançar produto claro e objetivo, cujo conteúdo reuniu: apresentação do estudo, objetivos, instituições envolvidas, participação no estudo, armazenamento de material biológico, direitos do participante. Esses direitos incluem: não responder a perguntas durante as entrevistas, recusar exames, solicitar a substituição do entrevistador ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento. Contudo, foram estabelecidos critérios mínimos de participação na coorte que incluíram a realização de blocos específicos do questionário, eletrocardiograma, coleta de sangue e pressão arterial. Na eventualidade de recusa ao cumprimento de algum destes, a pessoa era informada de que assim não participaria do estudo, agradecendo-se seu interesse.

Fontes de dados secundários em saúde têm sido crescentemente empregadas em pesquisas. O caráter sensível das informações suscita questões relacionadas ao respeito à privacidade e à autonomia dos sujeitos. Nesse contexto, a demanda do consentimento para uso de dados secundários identificados é tema muito debatido.<sup>15,18,22</sup>

O consentimento para acesso a registros funcionais e de saúde foi considerado condição imprescindível à participação no estudo, já que essas informações são essenciais à investigação de desfechos<sup>2</sup> e, consequentemente, ao cumprimento dos objetivos de estudo longitudinal. Desse modo, integrou a declaração final do documento, em sequência à concordância geral com as condições de participação no estudo:

“Declaro autorizar os pesquisadores do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA-Brasil a

obter informações sobre meu histórico de saúde junto a instituições de saúde, a partir de prontuários médicos ambulatoriais, de emergência e/ou internação, conforme situação específica”.

Já o consentimento para armazenamento de material biológico foi considerado opcional, ainda que se assumisse o compromisso de obter novas autorizações para a futura realização de exames genéticos. Isso motivou a inclusão de espaço específico para a autorização formal com assinatura:

“Declaro concordar que amostras de sangue sejam armazenadas para análises futuras sobre as doenças em estudo”.

Sim  Não

Durante o recrutamento e a constituição da coorte, os sujeitos da pesquisa foram individualmente informados e expressaram sua anuência na leitura e assinatura do TCLE. Era facultado ao participante levar esse documento para casa, para leitura pormenorizada e consulta de pessoas de sua confiança, assegurando a compreensão e a anuência plena com seu conteúdo.

Além do contato individual, informações sobre o estudo foram amplamente divulgadas por meio de materiais impressos, websites e em atividades coletivas. Goldim et al,<sup>11</sup> apoiando-se em dados empíricos, sugerem que a transmissão coletiva de informações pode ser efetiva na recordação das informações necessárias ao consentimento livre e esclarecido.

Ao início do estudo foi realizada ampla divulgação para assegurar o direito à participação de potenciais elegíveis. Procurou-se explicitar claramente os critérios de elegibilidade – limites etários e vínculo formal com as instituições de ensino – e as metas amostrais, já que nem todos os que se inscrevessem seriam chamados a participar. Apesar disso, após o alcance das metas, em todos os centros, buscou-se atender à totalidade dos inscritos, superando-se as metas amostrais estabelecidas previamente.

Foram evitadas indicações de potenciais voluntários por superiores hierárquicos, de modo a assegurar a decisão livre e que os funcionários não fossem pressionados pelas chefias a participar.

O direito à informação é assegurado por política permanente de comunicação social, com produção de impressos, manutenção atualizada de página na internet<sup>b</sup> e informações nos sites institucionais. Assim, sujeitos da pesquisa têm acesso a todos os esclarecimentos que desejarem, sempre que necessário e a qualquer momento.

<sup>b</sup> ELSA-Brasil [citado 5 out 2011]. Disponível em: [www.elsa.org.br](http://www.elsa.org.br)

## **PRESERVAÇÃO DO CONFORTO E DA SEGURANÇA DOS SUJEITOS DA PESQUISA**

Toda pesquisa envolve algum grau de risco de danos físicos, psicológicos, sociais ou econômicos. Pesquisas observacionais têm menos riscos, mas podem causar desconforto físico e psicológico, que devem ser evitados ou minimizados. Riscos em estudos epidemiológicos são em geral mais baixos do que em outras áreas da biomedicina.<sup>3</sup> Contudo, falhas na proteção de dados em ambiente de trabalho podem, por exemplo, causar danos pela estigmatização dos sujeitos.

No ELSA-Brasil, procurou-se assegurar recursos humanos e materiais para manter o conforto dos sujeitos da pesquisa, a começar pelas instalações. Foram tomados cuidados em relação aos portadores de deficiências físicas, quanto à acessibilidade (a exemplo de cadeirantes), ao treinamento da equipe (entrevistas com pessoas com deficiências auditivas) e à produção de material informativo em braille.

Um dos desafios iniciais foi definir o perfil da equipe operacional em função do vínculo institucional compartilhado pelos pesquisadores principais e sujeitos da pesquisa. O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia recomendou que eventuais alunos e ex-alunos não entrevistassem ou examinassem professores e técnicos do seu curso de origem e que as equipes de campo não incluíssem funcionários da mesma instituição. Essas recomendações foram seguidas em todos os centros, evitando que pessoas conhecidas fossem envolvidas em entrevistas e exames, o que poderia causar constrangimentos. Havia possibilidade de mudança de entrevistador nos casos em que havia conhecimento prévio da pessoa a ser entrevistada.

Durante o treinamento da equipe, foram enfatizados os aspectos éticos e realizadas simulações de aplicação do TCLE, procurando-se minimizar danos e constrangimentos nas entrevistas e exames. Nessa ocasião, foi especialmente enfatizado que os integrantes da equipe devem adotar postura de respeito aos valores culturais, morais, religiosos, aos hábitos e costumes.

Cuidados foram tomados para minimizar o desconforto gerado pela punção venosa e a ingestão de dextrosol (substância usada no teste de tolerância à glicose), incluindo a seleção e treinamento da equipe, as instalações confortáveis e a distribuição desses exames no fluxograma de produção de dados durante a visita.

Problemas identificados durante a permanência no Centro de Investigação, que requeressem atenção de urgência/emergência, tiveram atendimento assegurado em unidade especificada previamente.

### **Preservação da confidencialidade e sigilo**

A garantia de confidencialidade dos dados representa aspecto crucial de proteção da privacidade dos sujeitos

da pesquisa pelo risco de acesso por terceiros às informações pessoais e consequente possibilidade de estigmatização e prejuízos sociais ou econômicos.<sup>3,9</sup> Assegurar a confidencialidade é essencial em estudos epidemiológicos pelo número muito grande de participantes, grandes equipes e a produção de quantidade imensa de dados de caráter privado.<sup>3</sup> Em estudos desse tipo a proteção da privacidade é essencialmente uma questão de proteção de informações confidenciais sobre a pessoa.<sup>3</sup>

Durante o treinamento da equipe, foi enfatizada a necessidade do respeito à privacidade dos sujeitos da pesquisa, de confidencialidade das informações coletadas e o cumprimento das normas visando à segurança dos dados.<sup>4,17</sup> No presente estudo, no qual os sujeitos da pesquisa e pesquisadores são empregados nas mesmas instituições, cuidados especiais foram tomados para evitar o acesso direto de colegas da equipe a informações privadas dos sujeitos da pesquisa.

A produção de dados foi efetuada em salas com isolamento acústico. Todas as informações obtidas com entrevistas e exames estão arquivadas sem identificação nominal, apenas por código numérico. As amostras biológicas são identificadas por código de barras.

Somente têm acesso às informações obtidas em confiança grupo restrito de pesquisadores ou, excepcionalmente, profissionais de saúde que prestem atendimento de urgência/emergência a intercorrências clínicas detectadas durante os exames, com autorização dos sujeitos. Não é permitido o acesso, em qualquer hipótese, pelos empregadores ou superiores hierárquicos, e as informações são usadas exclusivamente para fins de pesquisa científica sem identificação nominal.

É vedado aos integrantes da equipe qualquer comentário sobre o conteúdo das entrevistas ou resultados dos exames, que só podem ser discutidos com a supervisão de campo para esclarecer dúvidas.

O sistema de dados do ELSA-Brasil inclui rotinas que buscam preservar o sigilo e a segurança dos dados e garantir a integridade das informações. Destacam-se o uso de conexão segura (HTTPS), o acesso ao sistema restrito a usuários cadastrados com senha, perfis específicos de acesso segundo funcionalidades distintas, sistema de registro de uso e encerramento do acesso após período sem interação. Os identificadores pessoais dos participantes são armazenados separadamente dos demais dados do sistema.

As bases de dados são armazenadas pelo Centro de Dados do ELSA-Brasil em servidores do Centro de Processamento de Dados (CPD) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e o acesso a elas só pode ser realizado por máquinas autorizadas pelo próprio CPD. A extração de dados do sistema para geração de bases para análise é realizada apenas por usuários com permissão.



Todo processamento dos dados é feito sem identificadores pessoais e o mesmo ocorre com a distribuição das bases de dados. Os números de identificação nas bases distribuídas aos pesquisadores são diferentes daqueles utilizados na coleta de dados. Cópias de segurança da base do sistema são criptografadas. As bases distribuídas pela internet, por e-mail ou por DVD são protegidas por senha.

Todos os integrantes das equipes e usuários do sistema e das bases de dados assinam termo de compromisso quanto à confidencialidade dos dados.

### SITUAÇÕES IMPREVISTAS E ETICAMENTE RELEVANTES: A CASUÍSTICA DO ELSA-BRASIL

O principal argumento que justifica a pesquisa epidemiológica é que seus benefícios sociais são substanciais e que superam eventuais riscos de danos físicos, psicológicos ou sociais.<sup>8</sup>

O ELSA-Brasil é uma pesquisa sólida, construída em sucessivas etapas de avaliação por pares, que reúne pesquisadores com tradição de investigação científica, para geração de conhecimentos científicos nacionais sobre saúde de populações adultas.

Os sujeitos da pesquisa têm como benefício imediato o acesso a resultados de medidas e exames úteis a uma eventual avaliação clínica. São informados sobre diagnósticos incidentais<sup>23</sup> com orientações e encaminhamento à assistência adequada dentro do que é oferecido pelas instituições e pelo Sistema Único de Saúde. Em que pese a definição de protocolo para os achados mais comuns, as implicações e as circunstâncias em que devem ser comunicados diretamente aos sujeitos da pesquisa têm sido objeto de debate permanente no estudo. Grande desafio ético envolve a necessidade de lidar com os achados clínicos relevantes à saúde ou à reprodução do sujeito pesquisado.<sup>23</sup>

Para além de benefícios imediatos, forte motivação para a adesão dos participantes, identificada previamente em grupos focais e confirmada pela declaração explícita ao final de entrevistas e exames, foi a oportunidade de contribuir para a geração de novos conhecimentos sobre a saúde no Brasil. Esses resultados estão de acordo com pesquisas realizadas nos Estados Unidos que mostram que a maioria dos americanos valoriza a pesquisa em saúde e aceitaria convite para participar de estudos clínicos.<sup>18</sup>

Entretanto, discussões preliminares acerca das questões éticas que circundam o estudo, por mais cuidadosas e exaustivas, não esgotam todas as situações que se apresentam à medida que o trabalho de campo se desenvolve. Com base em tal pressuposto, tentou-se aprimorar nas discussões periódicas das equipes uma racionalidade adequada às melhores ações (ou

omissões) perante os desafios éticos que se apresentavam a todo o momento.

A partir dos debates e reflexões intraequipes, foi possível elaborar a casuística apropriada às decisões. Importante enfatizar que, ao contrário do sentido atribuído quando utilizado pelos médicos, a “casuística” – tal como aqui apresentada – não se reduz ao aprendizado por experiências isoladas de um profissional experiente em vista da elaboração de receituário de preceitos. Buscou-se, porém, articular a universalidade de uma norma à particularidade de um agir.<sup>7</sup>

Segundo preceitos comuns tanto na filosofia moral quanto nas ciências jurídicas,<sup>20</sup> uma “casuística” se refere à racionalização de eventos imprevistos e o reconhecimento do inescapável peso das contingências. O desafio na avaliação ética de um estudo como o ELSA-Brasil não se reduz ao seu enquadramento às matrizes de análises já consagradas e devidamente normatizadas. As afirmações fundamentadas em preceitos filosóficos que envolvem compreensão pobre da distinção essencial entre ética e moral, tomadas como princípios, mais se assemelham a regras de ação<sup>19</sup> e talvez não contemplem plenamente as questões levantadas pelas pesquisas em suas particularidades metodológicas. O genuíno desafio se concentraria, portanto, na compreensão de que cada situação peculiar que se apresenta exige a identificação de novas questões a debater. Portanto, faz-se necessária uma sensibilidade ética para identificá-las e a elas responder com as intervenções mais esclarecidas.<sup>10</sup>

Em vista dessas considerações foram selecionados alguns exemplos (Tabela) de situações emblemáticas, devidamente inseridas em contextos éticos brevemente explicitados, a partir dos quais se buscou extrair princípios norteadores, mais adequados às peculiaridades. A discussão sobre a casuística e a eticidade das situações ultrapassa as dimensões do formato no qual está inserida. Não obstante, o objetivo do presente artigo é a descrição de um processo e dos debates derivados acerca da “sensibilidade ética”<sup>10</sup> sobre a qual o estudo se instala. O imperativo das limitações editoriais restringe aos espaços minimamente suficientes a tais discussões, que oportunamente se desdobrarão em outros formatos mais adequados.

### ESPECIFICIDADES DOS ESTUDOS LONGITUDINAIS: COMENTÁRIOS FINAIS

Os estudos longitudinais constituem o delineamento não experimental ideal para se detectarem associações de causa e efeito, para o entendimento sobre a etiopatogenia das doenças crônicas e, conseqüentemente, para propor medidas de prevenção e controle, aperfeiçoar critérios diagnósticos e protocolos de tratamento.

Tanto a produção quanto a análise de dados têm caráter contínuo, e algumas análises futuras não têm como

**Tabela.** Casuística de eventos imprevistos, seus contextos e as ações ensejadas.

Fatos	Contexto ético considerado	Resolução
Muitos participantes procuravam o Centro de Investigação para consultas médicas ou solicitação de pareceres em vista de situações clínicas pretéritas.	O ELSA-Brasil foi subsidiado por órgãos públicos de fomento para produzir pesquisa. O suporte assistencial completo, além de redundante com o que é oferecido pelas instituições, exigiria estrutura muito mais complexa e tornaria os custos proibitivos. O princípio da “Justiça Social” (norteador do projeto) antecede o princípio da Beneficência individual (desde que fora de situações de urgência).	Após os resultados dos exames, os médicos envolvidos no estudo se limitavam a orientar sobre a necessidade ou não de procura por especialistas ou qualquer outro tipo de suporte relacionado ao problema apresentado.
Alguns participantes recusaram-se a se submeter a determinados exames ou entrevistas. Outros se recusaram a disponibilizar amostras de sangue para estocagem.	O ELSA-Brasil obedece a um protocolo que visa obter de cada participante aferições e informações suficientes aos objetivos do projeto. Caso o participante se negasse ou não pudesse oferecer um “conjunto mínimo” de informações, sua contribuição não poderia ser aproveitada. Novamente, o princípio da justiça social (norteador do projeto) antecede o princípio da beneficência individual nesses casos.	O estudo não poderia aproveitar a participação daqueles que se negassem (ou não conseguissem) a se submeter ao “conjunto mínimo” de exames. Tal interdição NÃO se aplica à recusa ao fornecimento de material biológico para estocagem.
Resultados de exames causavam dúvidas e ansiedade perante informações não contextualizadas clinicamente (geralmente obtidas pela internet ou por terceiros).	O princípio da “não maleficência”, em face das informações geradoras de angústia, implica a responsabilidade pelo pleno esclarecimento acerca dos resultados divulgados.	Todas as dúvidas apresentadas foram direta e plenamente esclarecidas pelos médicos envolvidos no projeto.
Em alguns casos, o prazo assumido para devolução de exames não foi cumprido, sobretudo por conta de dificuldades técnicas e logísticas.	A omissão de informações quanto à natureza dos atrasos poderia ser considerada como maleficência – alguns participantes, talvez sintomáticos, poderiam estar contando com eles para consultar seus médicos.	As contingências geradoras dos atrasos foram esclarecidas aos participantes. As limitações derivadas da estrutura não assistencial e multicêntrica do projeto também foram explicitadas. Os participantes eventualmente sintomáticos, mas devidamente informados, poderiam realizar exames mais atualizados fora do ELSA-Brasil.
Os resultados de alguns exames retratavam condições graves (uremia, isquemia miocárdica ainda desconhecida, anemia grave) que, se não informadas imediatamente, exporiam os participantes a riscos de graves complicações.	Nesse caso, o princípio da não maleficência – ligado à omissão quanto ao estado de saúde do participante – antecederam à privacidade e à confidencialidade ligadas ao princípio da autonomia.	As condições de alarme foram previamente estipuladas. Ao chegarem ao Centro de Investigação os exames eram avaliados em seu conjunto pelos médicos que entravam em contato direto e imediato com os participantes para orientá-los sobre seus problemas.
Os participantes que confidenciavam ideiação suicida (identificada pelo questionário CIS-R) precisariam de suporte psiquiátrico imediato.	A confidencialidade da entrevista deveria ser contrariada. O princípio da não maleficência – ligado à omissão – antecede a privacidade e a confidencialidade ligadas ao princípio da autonomia.	Os especialistas orientaram a equipe no reconhecimento dos casos mais urgentes, que exigiriam suporte psiquiátrico imediato. Tal suporte era acionado prontamente sempre que necessário.
Havia participantes nos quais eram identificadas alterações eletrocardiográficas que sugeriam doença com risco de morte súbita. Deveriam ser encaminhados imediatamente ao suporte cardiológico, rompendo com a confidencialidade do processo.	Da mesma forma, a beneficência e segurança individuais são anteriores à privacidade e à confidencialidade.	Os técnicos aferidores foram treinados a reconhecer tais alterações e entravam em contato imediato com o cardiologista de apoio ao Centro de Investigação para que orientasse o participante e a própria equipe.

Continua

## Continuação

Fatos	Contexto ético considerado	Resolução
A listagem completa de exames e aferições foi disponibilizada previamente aos participantes. Somente os resultados de aferições úteis à avaliação clínica foram entregues. As aferições “experimentais”, ainda não consagradas pela prática clínica, não foram entregues a todos. Alguns participantes exigiam acesso integral a todos os exames.	O acesso pleno aos resultados de exames (ligado à beneficência e autonomia), mesmo aqueles ainda não usados na prática clínica (sem faixas de normalidade evidentes e, portanto, sem correlação evidente com condições patológicas), poderia gerar dúvidas entre os participantes, assim como entre seus médicos assistentes. Julgou-se que a não maleficência antecede a autonomia nesse contexto.	Sempre que solicitadas as aferições não usadas na prática clínica eram entregues – o que atenderia ao princípio da autonomia. Explicações suplementares também foram fornecidas, o que poderia evitar a maleficência advinda de dúvidas entre participantes e seus médicos.

CIS-R: *Clinical Interview Schedule – Revised*

ser antecipadas. Desse modo, é necessária a constante avaliação sobre a pertinência da obtenção repetida de consentimento informado para novos exames, medidas e entrevistas.

O principal desafio de manter a adesão dos participantes e minimizar perdas ao longo do tempo traz consigo a necessidade de decisões éticas e metodológicas profundamente imbricadas. Isso porque podem ocorrer mudanças na motivação dos sujeitos tanto na direção da desistência definitiva quanto temporária, o que coloca a questão: até que ponto se pode insistir no convite à participação sem ferir o direito à recusa – que nem sempre se manifesta de forma de explícita.

A segurança e a confidencialidade dos dados é um grande desafio em estudos que continuamente os estão produzindo e onde a inclusão de identificadores individuais, tais como nome e endereço de contato, é imprescindível para o acompanhamento do estado de saúde dos participantes.

Ainda que não seja adotado exclusivamente em estudos longitudinais, o armazenamento de material biológico é considerado, atualmente, elemento essencial para se testar uma série de hipóteses, integrando as principais pesquisas com esse desenho e representando novos desafios éticos e legais.<sup>5,6,12</sup>

No ELSA-Brasil, o armazenamento de material genético e celular, possibilitando o acesso a códigos em DNA e padrões de expressão de RNA e de proteínas, permitirá o teste de associações entre alterações de nível celular e molecular que precedem o aparecimento de uma série de doenças. Novos campos da ciência que no momento começam a se descortinar, denominados de genômica e proteômica, poderão, em futuro não distante, permitir melhor predição de doenças crônicas que constituem problemas de saúde pública em vários países, incluindo

o Brasil.<sup>21</sup> Os avanços nessas áreas poderão possibilitar o tratamento de certas doenças em estágios pré-clínicos.

Pela natureza do projeto, as amostras estocadas não poderão ser destruídas em cinco anos. Sua utilização deve estar de acordo com os procedimentos descritos no protocolo originalmente aprovado pelos CEPs e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), e ser aprovada pelo Comitê Diretivo. Qualquer estudo cujas questões não estejam previstas entre os objetivos originais deve ser submetido novamente ao sistema CEP/Conep.

Por definição, pesquisas epidemiológicas devem avançar o conhecimento científico, mas também contribuir para a proteção e a recuperação da saúde de populações pela aplicação desses conhecimentos.<sup>3</sup> Por ser o primeiro grande estudo de coorte sobre saúde de adultos no País, o ELSA-Brasil tem imenso potencial de geração de conhecimentos científicos sobre o desenvolvimento e a progressão de doenças crônicas não transmissíveis cuja importância é crescente pelo envelhecimento populacional. O financiamento público da pesquisa é forte motivo para a ampla disseminação de seus achados, antes de tudo na comunidade científica, pela comunicação em congressos e publicação em periódicos indexados. Entretanto, ao produzir conhecimentos que consideram as características biológicas, étnicas, culturais e sociais de populações brasileiras, pode-se não apenas enriquecer o debate científico nacional e internacional. A divulgação dos resultados para gestores permitirá embasar políticas e ações de prevenção, diagnóstico, tratamento e controle de doenças adequadas à realidade do País. Não menos importante, é preciso manter uma permanente difusão de conhecimentos para a própria sociedade de modo a orientar a tomada de decisões na vida cotidiana e o controle social das políticas públicas.

## REFERÊNCIAS

1. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol.* 2012;175(4):315-24. DOI:10.1093/aje/kwr294
2. Barreto SM, Ladeira RM, Bastos MSCBO, Diniz MFHS, Jesus EA, Kelles SMB, Luft VC, Melo ECP, Oliveira ERA. Estratégias de identificação, investigação e classificação de desfechos incidentes no ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica.* 2013;47(Supl 2):79-86.
3. Beauchamp TL. Moral foundations. In: Coughlin SS, Beauchamp TL, Weed DL, editors. *Ethics and epidemiology.* 2.ed. New York: Oxford University Press; 2009. p.22-52.
4. Buckovich SA, Rippen HE, Rozen MJ. Driving toward guiding principles: a goal for privacy, confidentiality, and security of health information. *J Am Med Inform Assoc.* 1999;6(2):122-33. DOI:10.1136/jamia.1999.0060122
5. Cambon-Thomsen A, Rial-Sebbag E. Aspects éthiques des banques d'échantillons biologiques. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2003;51(1 Pt 2):101-10. DOI:RESP-02-2003-51-1-C2-0398-7620-101019-ART3
6. Cambon-Thomsen A, Rial-Sebbag E, Knoppers BM. Trends in ethical and legal frameworks for the use of human biobanks. *Eur Respir J.* 2007;30(2):373-82. DOI:10.1183/09031936.00165006
7. Dicionário de ética e filosofia moral. São Leopoldo: Editora da Unisinos; 2003. Casuística. p.207.
8. Coughlin SS, Beauchamp TL, Weed DL, editors. *Ethics and epidemiology.* 2.ed. New York: Oxford University Press; 2009.
9. Council for International Organizations of Medical Sciences. *International ethical guidelines for epidemiological studies.* Geneva: CIOMS; 2009.
10. Diniz D. Ética na pesquisa em ciências humanas: novos desafios. *Cienc Saude Coletiva.* 2008;13(2):417-26. DOI:10.1590/S1413-81232008000200017
11. Goldim JR, Pithan CF, Oliveira JG, Raymundo MM. O processo de consentimento livre e esclarecido em pesquisa: uma nova abordagem. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49(4):372-4. DOI:10.1590/S0104-42302003000400026
12. Hansson MG. Ethics and biobanks. *Br J Cancer.* 2009;100(1):8-12. DOI:10.1038/sj.bjc.6604795
13. Helgesson G, Ludvigsson J, Gustafsson Stolt U. How to handle informed consent in longitudinal studies when participants have a limited understanding of the study. *J Med Ethics.* 2005;31(11):670-3. DOI:10.1136/jme.2004.009274
14. Khan JP, Mastroianni AC. Epidemiology and informed consent. In: Coughlin SS, Beauchamp TL, Weed DL, editors. *Ethics and epidemiology.* 2.ed. New York: Oxford University Press; 2009. p.71-83.
15. Kho ME, Duffett M, Willison DJ, Cook DJ, Brouwers MC. Written informed consent and selection bias in observational studies using medical records: systematic review. *BMJ.* 2009;338:b866. DOI:10.1136/bmj.b866
16. Manson NC, O'Neill O. *Rethinking informed consent in bioethics.* Cambridge: Cambridge University Press; 2007.
17. Myers J, Frieden TR, Bherwani KM, Henning KJ. Ethics in public health research: privacy and public health at risk: public health confidentiality in the digital age. *Am J Public Health.* 2008;98(5):793-801. DOI:10.2105/AJPH.2006.107706
18. Nass SJ, Levit LA, Gostin LO, editors. *Beyond the HIPAA privacy rule: enhancing privacy, improving health through research.* Washington (DC): National Academies Press; 2009.
19. Neves MP. A fundamentação antropológica da bioética. *Bioetica.* 1996;4(1):10.
20. Pizzi J. *Ética e éticas aplicadas: a reconfiguração do âmbito moral.* Porto Alegre: EDIPUCRS; 2006.
21. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet.* 2011;377(9781):1949-61. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60135-9
22. Sheehan M. Can broad consent be informed consent? *Public Health Ethics.* 2011;4(3):226-35. DOI:10.1093/phe/phr020
23. Wolf SM, Lawrenz FP, Nelson CA, Kahn JP, Cho MK, Clayton EW, et al. Managing incidental findings in human subjects research: analysis and recommendations. *J Law Med Ethics.* 2008;36(2):219-48. DOI:10.1111/j.1748-720X.2008.00266.x

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) foi financiado pelo Ministério da Saúde (Decit – Departamento de Ciência e Tecnologia) e Ministério de Ciência e Tecnologia (Finep – Financiadora de Estudos e Projetos e CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Processos N°s 01 06 0010.00 RS, 01 06 0212.00 BA, 01 06 0300.00 ES, 01 06 0278.00 MG, 01 06 0115.00 SP, 01 06 0071.00 RJ).

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Artigo submetido ao processo de julgamento por pares adotado para qualquer outro manuscrito submetido a este periódico, com anonimato garantido entre autores e revisores. Editores e revisores declaram não haver conflito de interesses que pudesse afetar o processo de julgamento do artigo.