

INVESTIGAÇÃO CLÍNICA EM DOENTES CRÍTICOS

LESSEPE L. REYS*

Instituto de Medicina Legal de Lisboa. Lisboa.

RESUMO

O A. analisa e discute alguns dos problemas éticos e legais relacionados com a investigação médica em doentes críticos. Dedicar particular atenção às dificuldades de obtenção do consentimento esclarecido de doentes que, na maior parte dos casos, não são considerados legalmente competentes para o dar. Particular atenção deverá ser concedida à ponderação entre os riscos inerentes aos métodos de investigação e os potenciais benefícios para os doentes. Finalmente é chamada a atenção para os aspectos dilemáticos de se excluírem doentes críticos de ensaios clínicos de tratamentos muito promissores ou de os incluir em estudos randomizados com placebo. A investigação médica em doentes críticos torna-se ainda mais difícil de ser eticamente aprovada quando é feita sem benefícios terapêuticos directos para os próprios sujeitos da investigação. Nestes casos, os riscos potenciais têm de ser cuidadosamente ponderados em relação ao eventual interesse científico do projecto de investigação. Considera-se que não deverão ser aprovados os projectos de investigação com métodos invasivos, que irão tornar mais difícil e penoso o tratamento dos doentes sem lhes acarretar benefícios terapêuticos. Embora não constituam investigação clínica em sentido estrito, são referidas as práticas inovadoras no contexto de tratamento de doentes críticos. Em certas situações podem constituir o último recurso deixado aos médicos para tratar os seus doentes já sem esperança de cura.

SUMMARY

Clinical investigation in critical care patients

Some of the ethical and legal problems raised by medical research involving critical care patients are analysed and discussed. Particular attention is given to the difficulties of obtaining informed consent from patients that most of the times are not considered competent from the legal point of view to give it. Careful thought must also be given to the weighting of risks of the procedures against the expected benefits. Finally attention is drawn to ethical dilemmas raised by exclusion criteria or placebo use in clinical trials that preclude critical patients from benefitting of some very promising new treatment.

CONCEITOS INTRODUTÓRIOS

Investigação Clínica

É hoje universalmente reconhecido que a investigação clínica constitui uma actividade indispensável ao progresso e à melhoria da qualidade dos cuidados médicos. Já é menos consensual, no entanto, que se deve entender por investigação clínica.

No texto da Declaração de Helsínquia, é feita uma distinção, considerada fundamental em termos das respectivas implicações éticas, entre dois tipos de investigação médica:

— a **investigação clínica** — investigação médica associada à prestação de cuidados profissionais e que tem como objectivo principal o diagnóstico e/ou a terapêutica do doente;

— a **investigação biomédica não terapêutica** — cujos objectivos são essencialmente científicos e sem valor diagnóstico e/ou terapêutico para as pessoas sobre as quais incide.

No entanto, outros autores, como Levine (1986)¹, por exemplo, têm da investigação clínica um conceito mais lato, considerando como tal toda a investigação biomédica que envolva seres humanos, independentemente dos objectivos.

A investigação clínica, como tal, é uma actividade corrente em todos os níveis de prestação de cuidados médicos: desde o dos cuidados primários aos terciários. Ao nível dos cuidados primários tem certamente contribuído para muitos dos êxitos conseguidos no domínio da medicina preventiva. Os ensaios de novos medicamentos, nomeadamente em alternativa a outros correntemente usados, constitui um exemplo da investigação clínica ao nível dos cuidados secundários.

Doentes em Estado Crítico

A designação de doente em estado crítico é utilizada em várias acepções. Para uns, seriam os doentes cuja vida corre risco, a curto ou médio prazo. No primeiro subgrupo incluem-se os doentes sujeitos à chamada medicina de cuidados críticos (MCC) e, no segundo, aqueles que, mesmo não sendo assistidos em unidades de cuidados intensivos (UCI), são considerados doentes sem esperança ou terminais.

A designação de medicina de cuidados críticos (MCC) tem vindo a ganhar crescente aceitação desde que, a partir da década de 60, se começaram a desenvolver as unidades de cuidados intensivos (UCI). A Associação Médica Americana reconheceu já o intensivismo como especialidade médica, definindo-a como a medicina praticada em UCI's por equipas multidisciplinares de médicos especialmente treinados para prestar cuidados intensivos. Ao longo das duas últimas décadas foram surgindo áreas de cuidados intensivos como subespecialidades de outras especialidades médicas — em cardiologia, neonatologia, neuro-cirurgia, gastroenterologia, etc. — mas, para além dos aspectos específicos dos doentes críticos em qualquer destas áreas o seu estado tende a ser caracterizado por alguns aspectos comuns, tais como, por exemplo:

1.^a Falência ou iminente falência de uma ou mais das funções vitais — a exigir o recurso à utilização de equipamentos altamente sofisticados e dispendiosos, para a respectiva monitorização e tratamento. Circunstância que torna o tratamento destes doentes altamente dispendioso, agravado pela escassez de recursos.

2.^a Situações fisiopatológicas ainda mal conhecidas, a imporem naturalmente uma actividade de investigação clínica permanente.

* Por convite da AMP

3.^a Autonomia bastante diminuída — são doentes extremamente dependentes, não só das máquinas, como também dos médicos e até dos familiares.

Para fins da presente discussão, consideraremos também como doentes críticos os que, não estando a ser assistidos em UCI's, sofrem de afecções irreversíveis, de prognóstico muito reservado, cuja esperança de vida seja relativamente precária.

Necessidade de Investigação Clínica em Doentes Críticos

A justificação da investigação nos doentes críticos decorre obviamente da necessidade de ser conseguida uma maior eficácia da intervenção médica nestes doentes, o que passa pelo aperfeiçoamento dos métodos de diagnóstico e de tratamento. É indispensável que a ciência médica consiga, através da investigação, os meios eficazes para vencer as doenças e situações actualmente consideradas incuráveis ou sem esperança.

Não são poucas as vozes críticas que se insurgem contra a elevada *ratio* custos/benefícios, na prestação de cuidados intensivos. Têm sido apontadas as elevadas taxas de mortalidade, o desconhecimento das estatísticas de *follow-up* de doentes assistidos nas UCI's, a precária qualidade de vida a que os doentes ficam sujeitos, o abuso do intensivismo em doentes sem esperança (o que propicia situações de distanásia), etc. Uma das críticas mais contundentes é dirigida à própria classe médica que, imbuída do ilusório poder que lhe é conferido pela alta tecnologia envolvida na prestação de cuidados, imporia os cuidados críticos a doentes mesmo sem o consentimento destes.

Apesar destas críticas e também por causa delas, é indiscutível que se impõe uma activa investigação clínica nesta área de cuidados médicos, se se atender às grandes contribuições já conseguidas, que beneficiaram não só os doentes críticos como também os doentes noutras áreas de cuidados médicos.

Neste sentido, são elucidativas as afirmações produzidas pelo director da UTIC do H. St.^a Maria que, a propósito das Unidades de Cuidados Intensivos para Coronários, diz: *A avalanche dos trabalhos realizados sobre diferentes sectores: desde o experimental à clínica, desde a fisiologia à anatomia patológica, desde o uso das novas técnicas de diagnóstico à valorização de grande quantidade de terapêuticas médicas e cirúrgicas. Assistiu-se ao nascimento de factores prognósticos e de correlações várias, e ao surgir duma melhoria na compreensão da função ventricular esquerda. Tais progressos no tratamento do Enfarte Agudo do Miocárdio transcendem os doentes internados em Unidades para atingir mesmo os assistidos em regime hospitalar, que passaram no nosso meio a ter uma mortalidade muito diferente da referida nos Hospitais de Lisboa antes do advento das Unidades* (sic) (Ribeiro, 1988)².

Parece pois ser incontroversa a necessidade da investigação clínica em doentes críticos.

Mas quais os normativos éticos a respeitar na investigação clínica em doentes tão especiais como os doentes críticos?

Para melhor se dar resposta a esta questão, haverá que rever, mesmo sumariamente, os princípios éticos que se aplicam à medicina em geral e à investigação médica em particular, para, seguidamente, se abordar a questão da investigação médica nos doentes críticos.

NORMATIVOS ÉTICOS

Princípios Fundamentais da Ética Médica

Os princípios fundamentais da Ética Médica mantêm-se válidos, qualquer que seja o nível ou tipo de cuidados médi-

cos e, também qualquer que seja a qualidade em que o médico intervém. Os princípios podem ser resumidos na seguinte relação: 1.^o O respeito pela autonomia do doente; 2.^o O princípio da beneficência; 3.^o O princípio da não maleficência; 4.^o O princípio da justa distribuição dos recursos médicos; 5.^o O princípio da confidencialidade; 6.^o O princípio da veracidade.

No entanto, estes princípios tendem a ganhar importância relativa diferente de acordo com a qualidade em que o médico intervém e com a natureza dos actos médicos que pratica. Analisemos sumariamente o que se passa em relação aos doentes críticos, quando o médico intervém como médico-assistente e como médico-investigador.

Intervenção Médica Assistencial na Medicina de Cuidados Críticos

Os normativos éticos que prevalecem na relação do médico-assistente com o seu doente, tendem a dar ênfase ao princípio da beneficência. Acima de tudo, o médico deve procurar actuar em benefício do doente, evitando causar-lhe dano ou mal (princípio da não maleficência). Os demais princípios, nomeadamente o respeito pela autonomia do doente, a obrigação de guardar segredo, a justa distribuição dos recursos quando estes não sejam suficientes para todos decorrem desta obrigação prioritária do médico intervir sempre em benefício do seu paciente. A própria obrigação ética que o médico tem de dizer sempre a verdade ao doente, em especial quando este lhe solicite, pode, do ponto de vista deontológico, ser condicionada ao bem (ou mal) que a revelação possa acarretar ao doente.

Todos estes princípios, que formam a trama da relação médico-doente na prestação de cuidados a doentes, assumem particular relevo nas várias situações que ocorrem na medicina de cuidados críticos; as decisões de não ressuscitar (DNR's), as questões de morte cerebral, a suspensão ou não iniciação de meios extraordinários de tratamento, a distribuição dos recursos médicos, a colheita de órgãos, etc. (Luce, 1990)³ — são alguns dos exemplos de questões frequentemente confrontadas pelos médicos que trabalham nas UCI's.

Intervenção Médica de Tipo Investigacional em Doentes Críticos

Em contraste com a situação de medicina assistencial, na relação do médico-investigador com o sujeito da investigação, que nem sempre é o seu doente, prevalece a obrigação do respeito pela autonomia do indivíduo. Só mediante a obtenção prévia do consentimento esclarecido deste, poderá o investigador inclui-lo nos seus trabalhos de investigação. É óbvio que também os restantes princípios prevalecem mas na própria Declaração de Helsínquia se considera, como já foi referido, a investigação médica não terapêutica, isto é, sem benefício (pelo menos imediato) para o próprio doente.

A conflitualidade latente, que já existe entre os deveres do médico-assistente e os do médico-investigador noutros tipos de medicina, pode assumir aspectos mais agudos, por motivos vários, no âmbito da medicina de cuidados críticos.

Em primeiro lugar, porque a tentação de investigar é muito maior. Os médicos, confrontando-se com situações patológicas muito complexas e desesperadas, e dispondo de equipamentos altamente sofisticados sentem-se na obrigação de tudo tentarem para vencer esses desafios.

Em segundo lugar, e é importante referir este facto, porque nem sempre é muito clara a relação dos médicos nas UCI's com os doentes que aí são assistidos. Por um lado os doentes são para aí transferidos de outros serviços ou hospi-

tais pelos seus próprios médicos assistentes, assumindo assim um estatuto de doentes referidos a médicos-especialistas; por outro, porque em muitas UCI's a rotatividade das equipas não permite a manutenção de um vínculo estável entre médico-doente. Destes factos resulta um certo distanciamento afectivo entre médicos e doentes, uma relação médico-doente mais fria em termos de empatia, do que a que vulgarmente se encontra noutros tipos de medicina.

A conjugação destas circunstâncias, directa ou indirectamente propiciatórias ao desenvolvimento da actividade investigacional na MCC, justifica que nos preocupemos com as regras que deverão ser definidas para que, do ponto de vista ético, essa investigação, reconhecidamente importante e indispensável, possa realizar-se no pleno respeito da autonomia dos doentes e em seu benefício.

E, para proceder a esta análise, afigura-se-nos conveniente fazê-la tendo em atenção duas questões fulcrais em termos da investigação médica: o consentimento dos doentes e a relação riscos/benefícios.

O RESPEITO PELA AUTONOMIA DOS DOENTES: A OBRIGAÇÃO DE OBTENÇÃO DO CONSENTIMENTO

A obrigação ética de obtenção do consentimento prévio dos doentes para os incluir em projectos de investigação depara-se com sérias dificuldades nos doentes críticos devido à própria natureza da sua doença ou do seu estado.

Com frequência são doentes que não se encontram totalmente lúcidos ou estão em coma. Mas, mesmo quando se encontrem conscientes, estarão capazes para dar um consentimento válido? Há quem considere ser tal impossível. Os doentes encontram-se quase sempre numa situação de fragilidade, de receio de um fim próximo e são facilmente sugestionáveis por quem eles se consideram como totalmente dependentes: os médicos. Não se configuram, portanto, as condições para se obter um consentimento válido.

Poder-se-ia propor o consentimento substituído. Mas o próprio consentimento substituído, pelos familiares dos doentes que vivem períodos de crise e de ansiedade pela iminente perda de um ente querido não se afigura destituído de um certo clima emocional que pode ferir a sua validade.

Poder-se-ia argumentar que, nos doentes críticos, fosse dispensável a obtenção do consentimento, dado que toda a investigação clínica sobre eles tem como último objectivo o seu benefício ou o de outros doentes e, por outro lado, os procedimentos tradicionais para obtenção do consentimento correm o risco de ser demasiado traumatizantes para os doentes e seus familiares.

No entanto, nos países onde se dá grande ênfase à autonomia do doente, não tem sido este o entendimento. Nos EUA, por exemplo, algumas comissões de ética e Institucional Review Boards (IRB's) têm recusado a aprovação de protocolos de investigação clínica em doentes críticos quando não estejam asseguradas as condições para obtenção do consentimento esclarecido dos doentes ou dos seus representantes. A dispensa de obtenção do consentimento só é admissível, segundo as recomendações da FDA⁴, quando, cumulativamente, se verificassem as seguintes condições:

1.º O doente estar em perigo de vida e necessitado de tratamento; 2.º O consentimento esclarecido não poder ser obtido devido à impossibilidade de comunicação com o doente; 3.º Não se dispor de tempo para se obter o consentimento do representante legal do doente; 4.º Não existir método terapêutico alternativo que ofereça probabilidade igual ou maior de salvar a vida do doente.

Esta circunstância tem obrigado à elaboração de novos procedimentos para obtenção do consentimento. É o caso, por exemplo, da situação de *consentimento deferido* ou da nomeação do *advogado* do doente.

O consentimento deferido é o que se obtém quando o doente está capaz de o dar, após ultrapassada a fase crítica. Esta forma de consentimento foi proposta para permitir a investigação em ressuscitação em doentes *in extremis*, tais como os que estão em situação de shock (Abramson et al., 1981)³ e (Levine, 1986)⁶. O tratamento é iniciado quando o doente está incapaz (por exemplo em coma), mas logo que seja considerado capaz ou que sejam encontrados os seus representantes legais, o consentimento é formalizado nos termos habituais.

Grim e outros investigadores⁷, das Universidades de Chicago e de Yale, propõem a obtenção deste tipo de consentimento em duas fases, no ensaio de terapêutica trombolítica com activador de plasminogénio tecidual (t-PA) em doentes com enfarte agudo do miocárdio. Numa primeira fase, mesmo com o doente em estado crítico mas consciente, após um esclarecimento sumário é obtido o seu consentimento para administração de uma dose inicial de t-PA (uma injeção em *bolus* de 20 mg, que é feita ainda no domicílio ou no transporte em ambulância) e, mais tarde, o doente ou seu representante é esclarecido de forma mais exaustiva para obtenção do consentimento a fim de continuar no estudo.

OS PRINCÍPIOS DA BENEFICÊNCIA E DA NÃO-MALEFICÊNCIA: A *RATIO* RISCO/BENEFÍCIOS

Na salvaguarda dos direitos do doente ganha particular importância a ponderação entre os benefícios e os riscos que o doente eventualmente irá correr em consequência da investigação.

Em termos da razão riscos/benefícios, os projectos de investigação clínica são classificados em 4 grupos: I — projectos em que os benefícios são muito superiores aos riscos previsíveis; II — projectos em que os benefícios esperados são mais ou menos proporcionais aos riscos; III — projectos em que os riscos superam os benefícios pretendidos; e IV — projectos que não envolvem quaisquer benefícios para os doentes sujeitos à investigação.

Para melhor avaliar as implicações éticas de cada grupo referido, torna-se útil a distinção entre a investigação não terapêutica e a investigação clínica, tal como estabelecido na Declaração de Helsínquia.

A INVESTIGAÇÃO MÉDICA NÃO TERAPÊUTICA NOS DOENTES CRÍTICOS

A investigação não terapêutica em doentes críticos pareceria ser de recusar liminarmente, porquanto não se traduz em quaisquer benefícios para os doentes. No entanto, se se tiver em atenção que se trata de doentes cujos mecanismos fisiopatológicos ainda são pouco conhecidos e em que muitos dos tratamentos ainda são feitos empiricamente, não sobram dúvidas que se justifica a investigação médica nestes doentes, pois da informação recolhida poderão beneficiar os futuros.

Neste contexto haverá que distinguir, no entanto, a investigação médica não terapêutica que é praticada com métodos não invasivos da que é efectuada com métodos invasivos.

No primeiro caso, não se vê que sejam aumentados os potenciais riscos para o doente crítico, a colheita e subsequente tratamento de dados semiológicos, por exemplo. Assim tem acontecido e, graças aos múltiplos sistemas de monitorização nas UCI's, tem sido obtida grande quantidade de informação sobre estas situações patológicas.

Já quando se trata de investigação médica não terapêutica com recurso a métodos invasivos, se considera que só deve ser permitida quando se trate de investigação incidental. Quer isto significar que não devem ser utilizados métodos ou técnicas invasivas que não as necessárias para o diagnóstico e/ou tratamento do doente, devendo os dados e observações

de interesse para o investigador serem obtidos através destes meios. Por outras palavras, pelo facto do doente ser admitido num estudo, daí não advirão nem benefícios nem riscos acrescidos aos que já existem devido à utilização de meios invasivos necessários à sua assistência.

Têm sido, no entanto, denunciados alguns trabalhos de investigação efectuados em indivíduos considerados em coma vegetativo persistente ou em morte cerebral, como atentatórios da sua autonomia e dignidade enquanto seres humanos.

Ficaram famosas, por exemplo, as experiências realizadas pelo Prof. Alain Milhaud, director do Serviço de Reanimação do Centro Hospitalar Universitário de Amiens, que, para efeitos de produzir provas a serem apresentadas em audiência de julgamento na defesa de três colegas anestesistas que estavam a ser julgados em Poitiers, administrou protóxido de azoto e azoto puro no corpo de Pascal Louette, jovem de 24 anos considerado em morte cerebral na sequência de um acidente de viação, sem conhecimento da respectiva família. O mesmo professor tinha já anteriormente procedido a trabalhos de investigação em doentes considerados em coma vegetativo crónico, além de trabalhos em corpos em morte cerebral (Richard e Veyret, 1988)⁸.

Passado o choque inicial destas revelações, que abalaram a opinião pública em França, em 1988, e suscitaram as mais veementes condenações de fuguras eminentes da política e da comunidade médica, incluindo da própria Ordem dos Médicos francesa, procurou-se proceder a uma análise mais objectiva deste tipo de investigação. Deverá ele ser ou não permitido? E em que condições?

Face à legislação vigente em França, idêntica à que existe em Portugal (Dec.º-lei n.º 553/76 de 13 de Julho), num indivíduo em quem se verifique a morte cerebral pelos critérios aprovados, podem ser colhidos órgãos para transplantações após ter sido verificado o óbito e desconectado o ventilador mecânico. A colheita pode ser realizada sem prévio consentimento dos familiares e o único óbice à mesma, em termos de respeito pela autonomia desse indivíduo, é o conhecimento da oposição que ele tivesse eventualmente expressado em vida. Nos termos de um parecer da Procuradoria Geral da República⁹, verificado o óbito em casos de morte cerebral, poderão ser mantidas ou aplicadas ao cadáver técnicas de reanimação com o fim de se proceder à colheita de órgãos ou tecidos em boas condições.

Por consequência, do ponto de vista estritamente jurídico, um indivíduo em morte cerebral poderá ser mantido com ventilador e/ou outras medidas de reanimação, com o único objectivo de se proceder à colheita de órgãos ou tecidos. A nossa legislação é omissa quanto à licitude ou ilicitude da utilização de corpos em situação de morte cerebral para fins de investigação.

A INVESTIGAÇÃO MÉDICA TERAPÊUTICA (INVESTIGAÇÃO CLÍNICA) NOS DOENTES CRÍTICOS

Se na investigação biomédica não terapêutica assume particular relevo o problema da autonomia dos doentes em estado crítico, uma vez que da sua participação não lhes advém benefício, quando a investigação é de tipo terapêutico, então junta-se à questão do consentimento a da ponderação entre os benefícios previsíveis e os danos ou prejuízos que dela possam advir para os referidos doentes.

No caso da investigação médica com fins terapêuticos nos doentes críticos, aplicam-se os primeiros três tipos de situações anteriormente referidos como I, II e III, em termos da razão riscos/benefícios.

Dada a dificuldade de se obter o consentimento esclarecido dos doentes, torna-se importante que a investigação em que os doentes sejam incluídos lhes traga benefícios. Neste

sentido, quanto maiores forem os benefícios esperados, menor a exigibilidade na obtenção do consentimento esclarecido.

Protocolos de Investigação em que a razão Riscos/Benefícios é Altamente Favorável ao Doente

Neste tipo de situações, em que é de prever que o doente venha a beneficiar da sua participação na investigação, pode-se configurar a dispensa do consentimento, visto que está em grave risco a vida e/ou a saúde do paciente e o tratamento proposto é o que se afigura mais eficaz e benéfico.

Um exemplo desta situação foi o ensaio de eritropoietina em doentes com insuficiência crónica renal, para averiguação dos seus efeitos no estado geral destes pacientes. Sabia-se já que a hormona melhorava as anemias de origem renal.

O dilema ético que surge neste tipo de investigações em doentes críticos reside por vezes na exclusão dos doentes de um tratamento que, em situações desesperadas, pode constituir a sua última esperança. No exemplo acima citado, foi criticada a exclusão de doentes idosos do referido ensaio, provavelmente um dos grupos de doentes renais que mais precisados estariam do tratamento com eritropoietina.

No entanto, os exemplos mais dramáticos surgem quando se propõem os ensaios clínicos de medicamentos ou de vacinas contra doenças que não possuem terapêuticas alternativas. O ensaio de medicamentos como a zidovudina (azidotimidina ou Retrovir), destinados a doentes afectados pela síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA), é um exemplo actual de como pode ser difícil para o médico investigador cumprir as normas científicas dos protocolos de investigação, sem, ao mesmo tempo, ficar com a sensação de estar a recusar a doentes desesperados uma possibilidade de cura ou de alívio.

Nos termos do Código Deontológico da Ordem dos Médicos (art.º 62.º) *o ensaio clínico de novos medicamentos, especialmente com utilização do método da dupla ocultação, não pode privar deliberadamente o doente de tratamento reconhecidamente eficaz e indispensável à salvaguarda da sua vida, ou cuja omissão o faça incorrer em riscos desproporcionados.*

De resto, a própria Food and Drug Administration (FDA), dos EUA, aprovou recentemente um procedimento de excepção, destinado a acelerar não só a aprovação de novos medicamentos de potencial terapêutico em doentes críticos como também a sua utilização nesses doentes — o chamado uso compassionado (Young et al., 1988)¹⁰. Vários medicamentos foram, desta forma, utilizados em situações críticas tais como, por exemplo:

— os beta-bloqueadores cardio-selectivos — como o metoprolol, para doentes nos quais a doença broncoespástica constituía contra-indicação para os beta-bloqueadores sem cardio-selectividade.

— os antiarrítmicos novos — tocainida, mexilene, flecainida e encainida — cuja eficácia em arritmias potencialmente fatais levou a que fossem colocados à disposição dos médicos muito antes da respectiva aprovação de comercialização;

— os antagonistas do cálcio — que ofereciam uma alternativa melhor em certas situações de agina de peito, nomeadamente na angina vasoespástica.

— o somatrem — análogo de síntese da hormona do crescimento, que teve que ser liberada para uso médico quando se provou que os produtos similares de origem biológica estavam contaminados com o vírus de Creutzfeldt-Jacob e tinham causado a morte de vários doentes. Esta aprovação foi justificada pois foi reconhecido ser urgente evitar que doentes com insuficiência desta hormona hipofisária corres-

sem o risco de vir a sofrer de hipoglicemias potencialmente fatais.

Protocolos de Investigação Clínica em que a *ratio* Riscos/Benefícios é Progressivamente Menos Favorável aos Doentes

As investigações clínicas que caem nos grupos II e III naturalmente que reflectem uma relação riscos/benefícios progressivamente menos favorável aos doentes. E, nessa medida, o consentimento dos doentes ou de quem os representar deverá, por norma, ser obtido.

Nem sempre é fácil classificar um protocolo de investigação em termos da relação riscos/benefícios em qualquer das categorias citadas, até porque os progressos da ciência e da técnica em medicina podem muito rapidamente melhorar esse *ratio*. É o que sucedeu, por exemplo, com as transplantações renais e cardíacas e o que, provavelmente, virá a acontecer com outros tipos de transplantações.

As chamadas práticas inovadoras, assim designadas pelo seu ineditismo e também por não estarem validadas pela investigação clínica, ocorrem com certa frequência no mundo dos doentes críticos. Citem-se como exemplos a heterotransplantação de coração de babuíno numa criança (Bailey, 1985)¹¹ e, em 1983, a implantação de cerca de uma dezena de corações mecânicos que actuassem como *pontes*, permitindo aos doentes uma sobrevida até que se dispusessem de órgãos adequados para homotransplantações (De Vries et al., 1984)¹².

Se é certo que o recurso a práticas inovadoras nos doentes críticos é muitas vezes feita *in extremis*, tal facto não isenta o médico da obrigação de obter o consentimento do doente, de preferência por escrito.

Mesmo quando os protocolos de investigação tendem mais para o Grupo III que para o Grupo II, a investigação clínica em doentes críticos tais como doentes incuráveis, poderá ser aprovada desde que não haja alternativas mais eficazes nem a própria investigação acarrete maior sofrimento aos doentes. Nos termos do Código Deontológico da Ordem dos Médicos (art.º 64º): *Em caso de doença incurável no estado actual dos conhecimentos médicos, inclusive na fase terminal de tais afecções, o ensaio de novas terapêuticas*

médicas ou de novas técnicas cirúrgicas, deve apresentar razoáveis probabilidades de se revelar útil e ter em conta particularmente o bem-estar físico e moral do doente, sem lhe impor sofrimento, desconforto ou encargos desnecessários ou desproporcionados em face dos benefícios esperados.

BIBLIOGRAFIA

1. LEVINE R.J.: In Ethics and Regulation of Clinical Research, 2nd edition. Baltimore, Urban & Schwarzenburg 1986.
2. RIBEIRO C.: As Unidades de Cuidados Intensivos para Doentes das Coronárias; generalidades. In: Cuidados Intensivos para Doentes Coronários, ed. Lisboa, UTIC ARSÉNIO CORDEIRO, H. St.ª Maria, Neo-Farmacêutica 1988; 1: 3-20.
3. LUCE J.M.: Ethical Principles in Critical Care. JAMA 1990; 263(5): 696-700.
4. Protection of human subjects: Informed consent. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Federal Register 1981; (Jan. 27): 46: 8942-8980.
5. ABRAMSON N.S., MEISER A., SAFAR P.: Informed consent in resuscitation research. JAMA 1981; 246: 2828-2830.
6. LEVINE R.J.: op. cit., 130-134.
7. GRIM P.S., SINGER P.A., et al.: Informed consent in emergency research. JAMA 1989; 262(2): 252-255.
8. RICHARD A., VEYRET S.: Cobayes humains. Paris ed. La Decouverte 1988; 67-100.
9. Parecer publicado no D. República II Série, n.º 272 de 26/11/85 Processo n.º 74/85, Livro n.º 63.
10. YOUNG P.E., NORRIS J.A., et al.: The FDA's new procedure for the use of investigational drugs in treatment JAMA 1988; 259(15): 2267-2270.
11. BAILEY L.L., NEHLSSEN-CANNARELLA, S.L. CONCEPTION W., JOLLEY W.B.: Babbon-to-human cardiac veno-transplantation in a neonate. JAMA 1985; 285(23): 3321-3343.
12. DE VRIES W.C., ANDERSON J.L. et al.: Clinical use of the total artificial heart. New England J Med 1984; 310(5): 273-278.

Pedido de Separatas:
Lesseps L. Reys
Medicina Legal e Deontologia Médica
Faculdade de Medicina de Lisboa
Av. Prof. Egas Moniz
1600 Lisboa