

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE**

FERNANDA ANDRADE CASARIN

**ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS MOTIVOS RELATADOS POR PACIENTES
ENFERMOS PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA**

Rio de Janeiro

2017

FERNANDA ANDRADE CASARIN

**ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS MOTIVOS RELATADOS POR PACIENTES
ENFERMOS PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva, de instituições de ensino superior associadas, como requisito final à obtenção do Título de Mestre em Bioética orientada pela Professora Doutora Maria Cláudia da Silva Vater da Costa Fiori.

Rio de Janeiro

2017

C335

Casarin, Fernanda Andrade.

Análise retrospectiva dos motivos relatados por pacientes enfermos para participação em pesquisa clínica / Fernanda Andrade Casarin. – Rio de Janeiro: UFRJ/UFF/UERJ/FIOCRUZ, 2017.

94 f.:il.; 30 cm.

Orientadora: Maria Cláudia da Silva Vater da Costa Fiori.

Coorientadora: Marisa Palácios da Cunha e Melo de Almeida Rego.

Dissertação (Mestrado) - UFRJ/UFF/UERJ/FIOCRUZ. Programa de Pós-Graduação em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva, 2017.

Referências: f. 86-89.

1. Pesquisa médica. 2. Pesquisa biomédica. 3. Metodologia. 4. Literatura de revisão. 5. Vulnerabilidade em saúde. 6. Sujeitos da pesquisa. 7. Tomada de decisões. 8. Bioética. I. Fiori, Maria Cláudia da Silva Vater da Costa. II. Palácios, Marisa. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro. IV. Universidade Federal Fluminense. V Universidade do Estado do Rio de Janeiro. VI. Fundação Oswaldo Cruz. VII. Título.

CDD 615.50724

FOLHA DE APROVAÇÃO

FERNANDA ANDRADE CASARIN

ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS MOTIVOS RELATADOS POR PACIENTES ENFERMOS PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CLÍNICA

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva, em Associação UFRJ-FIOCRUZ-UERJ-UFF, como requisito final à obtenção do título de Mestre em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva.

Aprovada em 21 de dezembro de 2017.

Prof^a. Dr^a. Maria Cláudia da Silva Vater da Costa Fiori – (Orientadora)
PPGBIOS/UFRJ

Prof^a. Dr^a. Marisa Palácios da Cunha e Melo de Almeida Rego – (Coorientadora)
PPGBIOS/UFRJ

Prof. Dr. Gabriel Eduardo Schütz – IESC/UFRJ

Prof. Dr. Sérgio Tavares de Almeida Rego – FIOCRUZ/UFRJ

AGRADECIMENTOS

Minha eterna gratidão e sinceros agradecimentos a todos aqueles que de alguma forma me ajudaram na conclusão deste trabalho. Às minhas orientadoras Marisa Palácios e Claudia Vater por todo o aprendizado, por guiarem sempre meu caminho, pelas palavras de incentivo, pelas profissionais e pessoas maravilhosas que são. Minha admiração por vocês é imensa.

À Daniele Masterson, por ter me auxiliado na condução da pesquisa realizada através do método da revisão integrativa, sempre muito atenciosa e disponível para ajudar. Ao querido Roberto Unger, revisor da seleção dos artigos incluídos neste estudo, por todo o tempo dedicado para que este trabalho fosse concluído.

Aos meus maravilhosos colegas de Mestrado, obrigada pelo aprendizado e pelas discussões interessantíssimas durante nossas aulas e cafés. Agradeço pela amizade construída ao longo deste percurso.

Especialmente, agradeço à minha família pelo apoio, incentivo e compreensão. Aos meus pais Zélia e Odilon Casarin, por terem me ensinado que o sucesso é fruto de muita dedicação. Aos meus irmãos, por me apoiarem sempre e serem meu exemplo.

Ao meu amor, Flávius Andrade, por ter me ajudado a superar as dificuldades encontradas, por acreditar em mim e me incentivar sempre, sendo meu porto seguro nas horas mais difíceis. À linda Nick, por ser uma fiel e carinhosa companheira nesta caminhada.

Aos meus queridos amigos, mais que especiais, obrigada pela compreensão nos momentos em que precisei me ausentar dos nossos encontros para me dedicar na realização deste trabalho. O apoio e o estímulo de vocês fizeram a diferença e me deram energia para continuar.

RESUMO

CASARIN, Fernanda. **Análise retrospectiva dos motivos relatados por pacientes enfermos para participação em pesquisa clínica.** 2017. 94 f. Dissertação (Mestrado em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva)– Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

Este estudo teve como objetivo fazer uma análise retrospectiva dos motivos relatados por pacientes enfermos para participação em pesquisa clínica em todo o mundo. Os sujeitos desta pesquisa foram os pacientes enfermos que já haviam participado de pesquisa clínica. Este estudo foi de caráter essencialmente qualitativo na sua abordagem e foi realizado através de uma revisão integrativa em fontes secundárias da literatura científica. Os instrumentos utilizados para a coleta de dados foram as entrevistas com questões abertas e os grupos focais. A análise dos dados foi baseada na classificação dos motivos segundo a perspectiva fenomenológica de Alfred Schutz e o princípalismo de Beauchamp e Childress. Os motivos relatados foram classificados em motivos relacionados aos quatro princípios da teoria ética princípalista de Beauchamp e Childress que são: princípio do respeito à autonomia, da beneficência, da não maleficência e da justiça. Os motivos relatados também foram relacionados à fenomenologia social de Alfred Schultz e classificados em motivos para e motivos porque. Diante da análise dos motivos relatados encontrados neste estudo, pode-se concluir que os pacientes enfermos participam de pesquisa clínica para beneficiar a si mesmo e/ou beneficiar o outro – princípio da beneficência, por influência de terceiros – princípio da autonomia, por falta de acesso aos serviços de saúde – princípio da justiça e por pensar que a pesquisa clínica era inofensiva – princípio da não-maleficência. De acordo com a fenomenologia social de Alfred Schutz os pacientes enfermos participam da pesquisa porque tem uma expectativa futura em decorrência desta ação ou por alguma experiência de vida no passado que influenciou na decisão de participar.

Palavras-chave: Pesquisa clínica. Pesquisa biomédica. Pesquisa médica. Experimentação humana. Ensaio clínico. Tomada de decisões. Tomada de decisões compartilhada. Motivação. Incentivos. Razões. Vontade. Sujeitos da pesquisa. Participação. Voluntário.

ABSTRACT

CASARIN, Fernanda. **Análise retrospectiva dos motivos relatados por pacientes enfermos para participação em pesquisa clínica.** 2017. 94 f. Dissertação (Mestrado em Bioética, Ética Aplicada e Saúde Coletiva)– Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

This study aimed to make a retrospective analysis of the motives reported by sick patients for participation in clinical research worldwide. The subjects of this research were sick patients who had already participated in clinical research. This study was essentially qualitative in its approach and was carried out through an integrative review in secondary sources of the scientific literature. The instruments used for the data collection were the interviews with open questions and the focus groups. The analysis of the data was based on the classification of the motives according to the phenomenological perspective of Alfred Schutz and the principlism of Beauchamp and Childress. The motives reported were classified in motives related to the four principles of Beauchamp and Childress's principle ethical theory that are: principle of respect of autonomy, beneficence, non-maleficence and justice. The motives reported were also related to the social phenomenology of Alfred Schultz and classified into "motives for" and "motives why". Through the analysis of the motives reported in this study, can be concluded that sick patients participate in clinical research to benefit themselves and / or benefit others – the beneficence principle, through third-party influence - the autonomy principle, due to lack of access to health services - the principle of justice and to think that clinical research was harmless - the principle of non-maleficence. According to the social phenomenology of Alfred Schutz, sick patients participate in the research because they have a future expectation as result of this action or some past life experience that influenced the decision to participate.

Keywords: Clinical research. Clinical trial. Reasons. Participation e willingness. Biomedical research. Human experimentation. Decision making. Motivation. Research subjects. Volunteers.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Localização dos Estudos Clínicos Realizados no Mundo	19
Figura 2 - Número de Estudos Realizados nos EUA.....	20
Figura 3 - Número de Estudos Realizados na Europa	21
Figura 4 - Número de Estudos Realizados na América do Sul.....	22
Figura 5 - Investimento em Pesquisa e Desenvolvimento no mundo.....	24
Figura 6 - Fluxograma da coleta de dados e a seleção dos estudos	57

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Número de Estudos Registrados ao Longo do Tempo	17
Gráfico 2 - Número de Estudos Registrados com Resultados Publicados	18

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Número de Estudos Realizados por País e Fase da Pesquisa	17
Quadro 2 - Número de Estudos Realizados no Mundo	19
Quadro 3 - Número de Estudos e Tipos de Intervenção	23
Quadro 4 - Chave de Busca PubMed.....	51
Quadro 5 - Chave de Busca BVS.....	52
Quadro 6 - Chave de Busca CAPES.....	52
Quadro 7 - Resumo dos Artigos Identificados	53
Quadro 8 - Motivos Da Exclusão Dos Artigos	54
Quadro 9 - Matriz de Síntese dos artigos incluídos no estudo	56
Quadro 10 - Os Motivos, os Princípios Bioéticos e a Fenomenologia Social de Schutz	60
Quadro 11 - Informações Encontradas Nos Artigos	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CEP	Comitê Ética em Pesquisa
CIOMS	<i>Council for International Organizations of Medical Sciences</i>
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional De Ética Em Pesquisa
CAPES	Base Geral da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
DECIT	Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde
DECS	Descritores Em Ciência Em Saúde
EUA	Estados Unidos Da América
FDA	Food and Drug Administration
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICTRP	<i>International Clinical Trials Registry Platform</i>
IRB	Institutional Review Board
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line</i>
MESH	<i>Medical Subject Headings</i>
MS	Ministério Da Saúde
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
OMS	Organização Mundial De Saúde
OPAS	Organização Panamericana De Saúde
P&D	Pesquisa E Desenvolvimento
PIB	Produto Interno Bruto
PubMed	Base de dados geral norte-americana
RDC	Resolução Da Diretoria Colegiada

ReBEC Registro Brasileiro De Ensaio Clínicos

RNPC Rede Nacional De Pesquisa Clínica

SUS Sistema Único De Saúde

UNESCO Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2.1 PESQUISAS CLÍNICAS NO MUNDO	16
2.2 AS PESQUISAS CLÍNICAS E O ACESSO A SAÚDE	24
3 ÉTICA EM PESQUISA	28
3.1 PRINCIPALISMO DE BEAUCHAMP E CHILDRESS	29
3.1.1 Princípio do Respeito a Autonomia	30
3.1.2 Princípio da Não-Maleficência	32
3.1.3 Princípio da Beneficência	32
3.1.4 Princípio da Justiça	34
3.1.5 Críticas ao Princípio de Beauchamp e Childress	35
4 A FENOMENOLOGIA SOCIAL DE ALFRED SCHUTZ	39
5 OBJETIVOS E METODO	44
5.1 OBJETIVO GERAL	44
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	44
5.3 MÉTODO.....	44
5.3.1 Etapas da Revisão Integrativa	45
5.3.2 Etapas do Estudo	47
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	58
6.1 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	58
6.2 ANÁLISE DOS MOTIVOS	64
6.2.1 Os Motivos, o Princípio da Beneficência e a Fenomenologia	64
<i>6.2.1.1 Análise dos Motivos Encontrados</i>	<i>70</i>
6.2.2 Os Motivos, o Princípio da Autonomia e a Fenomenologia	72
<i>6.2.2.1 Análise dos Motivos Encontrados</i>	<i>75</i>
6.2.3 Os Motivos, o Princípio da Justiça e a Fenomenologia	77
<i>6.2.3.1 Análise dos Motivos Encontrados</i>	<i>78</i>
6.2.4 Os Motivos, o Princípio da Não Maleficência e a Fenomenologia	80
<i>6.2.4.1 Análise do Motivo Encontrado</i>	<i>80</i>
6.2.5 Os “motivos para e porque” e os princípios bioéticos	82
7 CONCLUSÃO	84
REFERÊNCIAS	86
ANEXOS	90

ANEXO A – MAPA CONCEITUAL REDUZIDO.....	91
ANEXO B – RESUMO DOS MOTIVOS	92
ANEXO C – CRONOGRAMA.....	93

1 INTRODUÇÃO

As pesquisas realizadas em humanos são essenciais para a descoberta de novas drogas ou novas combinações de drogas mais eficazes do que as atualmente disponíveis no mercado. Nos últimos anos a área da pesquisa clínica sofreu uma grande expansão e o número de moléculas testadas em humanos aumentou significativamente em todos os países do mundo. Os países em desenvolvimento contribuíram muito com esta expansão da pesquisa, e atualmente realizam principalmente, pesquisas de fase III patrocinadas pelo governo ou por instituições e/ou empresas internacionais.

Apresentaremos os resultados encontrados a partir da realização de uma revisão integrativa, em fontes secundárias da literatura científica, com o objetivo de identificar e compreender os motivos pelos quais os pacientes participam de estudos clínicos no mundo. A partir da seleção dos artigos originais e da compilação dos motivos auto reportados pelos participantes, analisamos os motivos do paciente para participação em pesquisas com novas drogas ou novas associações medicamentosas, especificamente nas fases I (pacientes com câncer), II e III da pesquisa. Nossa população alvo é a população de pacientes doentes tratados com finalidade de prevenção, melhora ou cura de determinado quadro clínico.

Utilizamos o princípalismo de Beauchamp e Childress como referencial teórico na análise dos dados deste estudo. A perspectiva da fenomenologia social de Alfred Schutz foi utilizada para aprofundar a compreensão dos motivos encontrados para participação, não somente os motivos dos participantes de forma isolada, mas também no âmbito dos grupos sociais. Identificamos e analisamos os motivos para participação avaliando sua possível associação com os princípios bioéticos e com a fenomenologia social de Schutz.

A teoria da fenomenologia social de Schutz busca identificar o sentido dos motivos do indivíduo, que está relacionado com sua experiência particular de vida, nos diferentes cenários de assistência e atenção à saúde encontrados no mundo. Cada pessoa é única em sua biografia e tem uma maneira particular de enxergar e analisar o ambiente e a situação em que se encontra. Procuramos compreender como os participantes de pesquisa, de forma coletiva, costumam agir frente ao fenômeno da participação em pesquisa nas diversas regiões estudadas.

Trabalhar na área da pesquisa clínica, vivenciar o dia a dia da realização dos estudos multinacionais de fase III, desde a aprovação ética dos protocolos, o recrutamento de pacientes até a abertura e o encerramento dos estudos despertou a curiosidade para estudar e compreender mais a fundo os motivos para participação em pesquisa clínica nos mais diversos contextos sociais.

A pesquisa científica realizada em seres humanos tem a finalidade de trazer conhecimento sobre as doenças e seus tratamentos e melhorar a saúde da população. A participação na pesquisa deve ser de forma gratuita, com ressalvas às pesquisas de Fase I com voluntários sadios ou de Bioequivalência, que não serão abordadas nesta dissertação. Segundo a Resolução RDC Nº 09 de 20 de fevereiro de 2015 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a definição de ensaio clínico é:

Pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos, farmacológicos e farmacodinâmicos do medicamento experimental e/ou reação adversa e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento experimental, para ver sua segurança e/ou eficácia. (artigo 6º, XII) (ANVISA, 2015).

As pesquisas são fundamentais para a descoberta de novas moléculas ou associações medicamentosas cada vez mais eficazes, salvando e promovendo a saúde da população ao longo dos anos. Entretanto, são necessárias muitas etapas para a descoberta de apenas um novo medicamento. A pesquisa com novos medicamentos é realizada em algumas fases consecutivas, sendo a primeira fase chamada de pré-clínica, realizada em bancada de laboratório e com animais de experimentação. Na fase clínica, foco do nosso estudo, a pesquisa com humanos é dividida em quatro fases, cada uma com um objetivo específico:

- Fase I: Na fase I, os estudos são realizados com pequenos grupos de voluntários sadios (20 a 80) com o objetivo de realizar os testes de farmacocinética e farmacodinâmica. A pesquisa de fase I é geralmente mais frequente em países desenvolvidos, onde estão localizadas as sedes das maiores indústrias farmacêuticas. Nos estudos oncológicos, com novos quimioterápicos, a fase I da pesquisa é realizada em pacientes doentes.
- Fase II: Na fase II, o novo medicamento é administrado a um grupo de pacientes com a doença a ser tratada, geralmente 300 voluntários, com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança do produto investigacional no organismo humano. Esta fase da pesquisa, assim como a fase I, é geralmente mais frequente nos países desenvolvidos.

- Fase III: A fase III requer um número maior de voluntários doentes, ou seja, são estudos realizados em larga escala, com participação de alguns milhares de voluntários. Nesta fase, um grupo de pacientes é geralmente tratado com o novo medicamento e outro grupo de comparação utiliza os tratamentos aprovados já existentes no mercado, visando o estudo dos efeitos da nova droga no organismo humano e a geração de informação científica para registro junto as autoridades sanitárias. A fase III é a fase com maior número de pesquisas realizadas nos países em desenvolvimento. Os estudos realizados nesta fase são geralmente multicêntricos.
- Fase IV: A fase IV ocorre após o registro do medicamento na agência regulatória competente e consiste no acompanhamento do paciente que faz uso da medicação através da realização de exames adicionais, para detectar ou estudar melhor os efeitos adversos importantes e para ampliar o conhecimento sobre a nova droga.

De acordo com Pestana e colaboradores (2006), o desenvolvimento de uma nova droga leva em média, em torno de 10 a 15 anos, representa um investimento em torno de 300 milhões em média por molécula e a cada 10.000 moléculas estudadas, apenas 1 será aprovada para uso clínico.

Durante a realização da pesquisa em humanos, os pacientes são submetidos aos procedimentos descritos no protocolo de pesquisa e são acompanhados de perto por uma equipe multiprofissional treinada. Conforme descrito na Resolução CNS 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, as pesquisas com novas drogas envolvem muitos riscos e responsabilidades dos pesquisadores, do patrocinador e das instituições envolvidas na pesquisa:

O pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa devem proporcionar assistência imediata, nos termos do item II.3, bem como responsabilizarem-se pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa. (CNS, 2012), item V.6, p. 7).

Devido às atrocidades cometidas por médicos no passado, como no estudo "*tuskegee*", realizado no Alabama, por exemplo, onde por 40 anos (1932-1972) os pacientes foram observados quanto à evolução natural da sífilis, sem o consentimento dos mesmos. Ficou evidente, então, que a pesquisa não deve ser

confiada somente ao bom senso dos médicos e deve ser realizada seguindo padrões éticos rigorosos, para que o participante seja protegido de qualquer possível dano relacionado à pesquisa.

2.1 PESQUISAS CLÍNICAS NO MUNDO

Todos os estudos clínicos realizados devem ser registrados em uma base de dados reconhecida internacionalmente. As atuais regulamentações em pesquisa exigem o registro do estudo nestas bases para que o estudo seja submetido à uma avaliação e aprovação ética. Este registro facilita o acesso dos médicos e dos pacientes à informação sobre os estudos realizados e que estão recrutando e evita a realização de estudos em duplicidade. No Brasil, de acordo com a RDC Nº 09 de 20 de fevereiro de 2015 da ANVISA todo estudo clínico deve ser notificado à agência, sendo necessária a apresentação do registro do estudo em uma base de dados reconhecida:

O comprovante de registro do ensaio clínico em base de dados de registro da International Clinical Trials Registration Platform/ World Health Organization (ICTRP/WHO) ou outras reconhecidas pelo International Committee of Medical Journals Editors (ICMJE). (ANVISA, 2015, item IV, letra d, p. 5).

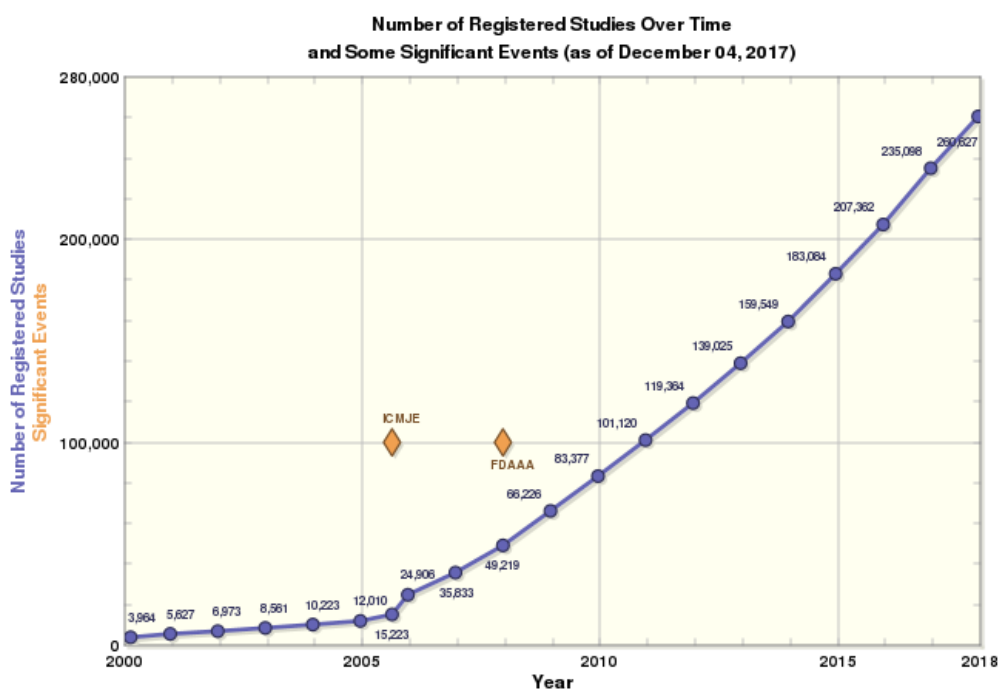
Considerando um total de 260.508 de estudos conduzidos mundialmente, em 04 de dezembro de 2017, uma comparação do número de estudos por país e por fase de pesquisa encontra-se indicado no quadro 1. De acordo com o site do ClinicalTrials.gov (UNITED STATES, 1993), dos 6.062 estudos realizados no Brasil, 3523 são estudos clínicos realizados em humanos (Fases I a IV). Os EUA, a França e a Inglaterra foram os países selecionados para ilustrar a comparação com o Brasil, pois, os EUA é o país que mais realiza pesquisas no Mundo, a França é o país que mais realiza pesquisas na Europa e a Inglaterra foi um dos países mais encontrados nos artigos selecionados para esta revisão integrativa.

Quadro 1 - Número de Estudos Realizados por País e Fase da Pesquisa

Data do acesso	04 de dezembro de 2017					
Localização	Total Estudos	Fase 0	Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV
Estados Unidos	61857	1198	19927	27244	12644	7296
Reino Unido	9332	59	2256	3207	3543	1019
França	9712	39	1270	3532	4451	1176
Brasil	*3551	28	291	865	1905	728

Fonte: <<http://clinicaltrials.gov>>. Acesso em: 04 dez. 2017.

Conforme observado no gráfico 1, nos últimos 10 anos o número de estudos clínicos registrados tem crescido de forma considerável, e conseqüentemente, o número de participantes. No Brasil a maioria das pesquisas realizadas são de Fase III, estão concentradas na região sudeste e são financiadas, principalmente, pelas indústrias e pelo governo brasileiro.

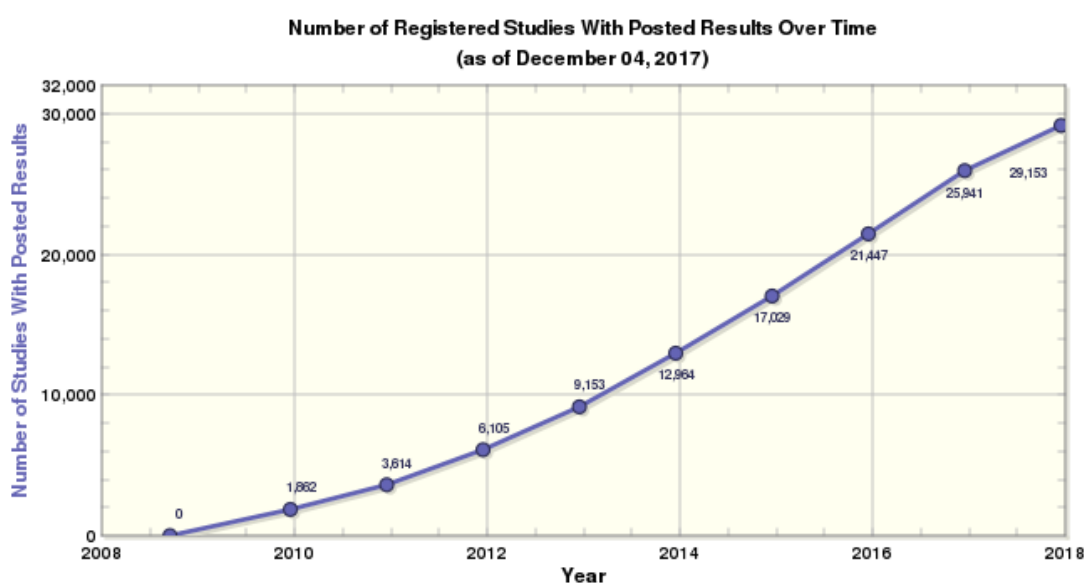
Gráfico 1 - Número de Estudos Registrados ao Longo do Tempo

Fonte: <<http://clinicaltrials.gov>>. Acesso em: 04 dez. 2017.

Nota: ICMJE: Indica quando o International Committee of Medical Journal Editors começou a solicitar o registro do estudo como uma condição para a publicação dos resultados (Setembro 2005)
FDAAA: Indica quando as solicitações do registro expandido do FDAAA começaram e foram implementados no ClinicalTrials.gov (Dezembro 2007).

As taxas de registros de estudos têm aumentado ao longo do tempo provavelmente porque mais políticas e leis exigem o registro do estudo e porque mais patrocinadores e investigadores tem registrado seus estudos voluntariamente, conforme gráfico 2. Observa-se um grande crescimento no número de estudos registrados no mundo, porém, apesar de crescente, o número dos resultados publicados não reflete os números dos estudos registrados.

Gráfico 2 - Número de Estudos Registrados com Resultados Publicados



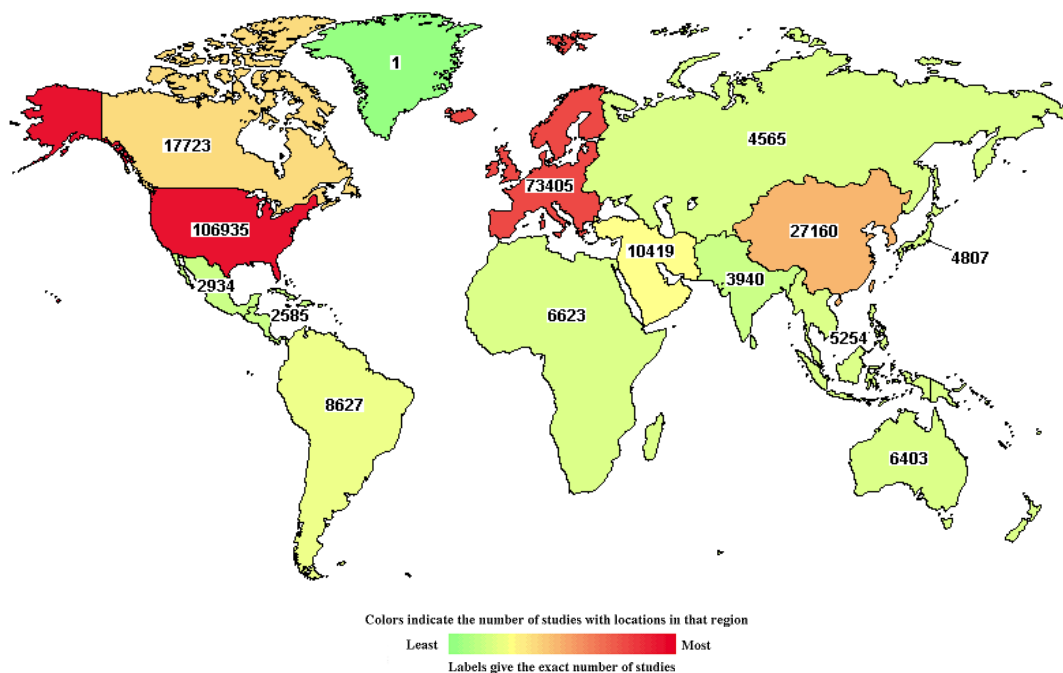
Source: <https://ClinicalTrials.gov>

Fonte: <<http://clinicaltrials.gov>>. Acesso em: 04 dez. 2017.

Como mostra o gráfico 2, apenas cerca de 10% das moléculas estudadas tem seus resultados divulgados no Clinicaltrials.gov. Os resultados dos estudos que não estão disponibilizados no site podem estar relacionados a falta de exigência para registro de determinados estudos específicos, o estudo ainda não foi concluído ou foi completado, mas seus resultados ainda não foram divulgados ou não foram analisados pelo site. Pode haver, também, um grande interesse dos pesquisadores em divulgar apenas os estudos com resultados positivos e que irão gerar evidências para fins de aprovação do registro do medicamento.

No mapa indicado na Figura 1 e no Quadro 2 conseguimos identificar o número de estudos por região geográfica no mundo:

Figura 1 - Localização dos Estudos Clínicos Realizados no Mundo



Fonte: <<http://clinicaltrials.gov>>. Acesso em: 04 dez. 2017.

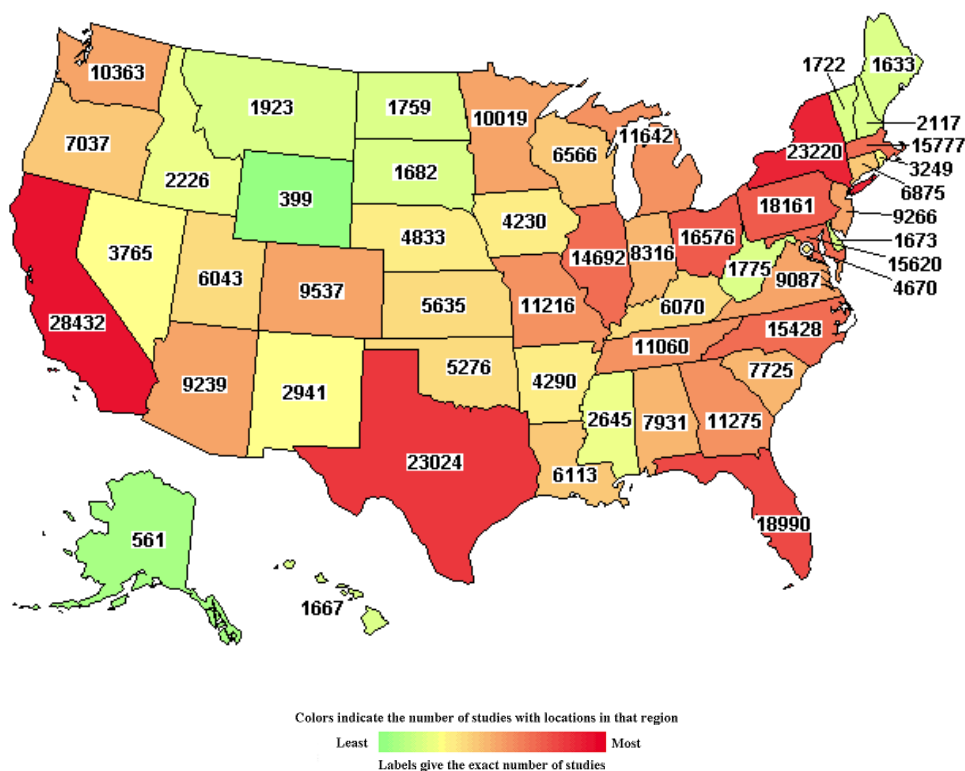
Quadro 2 - Número de Estudos Realizados no Mundo

Região	Número 01 maio	Número 04 dezembro	Região	Número 01 maio	Número 04 dezembro
Mundo	243.226	260.508	Groelândia	1	1
África	5.936	6.623	México	2.773	2.934
América Central	2.508	2.585	EUA	101.456	106.935
Leste Asiático	24.791	27.160	Norte Asiático	4.291	4.565
Japão	4.541	4.807	Pacífico	6.055	6.403
Europa	68.561	73.405	América do Sul	8.035	8.627
Oriente Médio	9.816	10.419	Sul Asiático	3.721	3.940
América do Norte	112.301	118.459	Sudeste Asiático	4.898	5.254
Canada	16.801	17.723			

Fonte: <<http://clinicaltrials.gov>>. Acesso em: 01 maio e 04 dez. 2017.

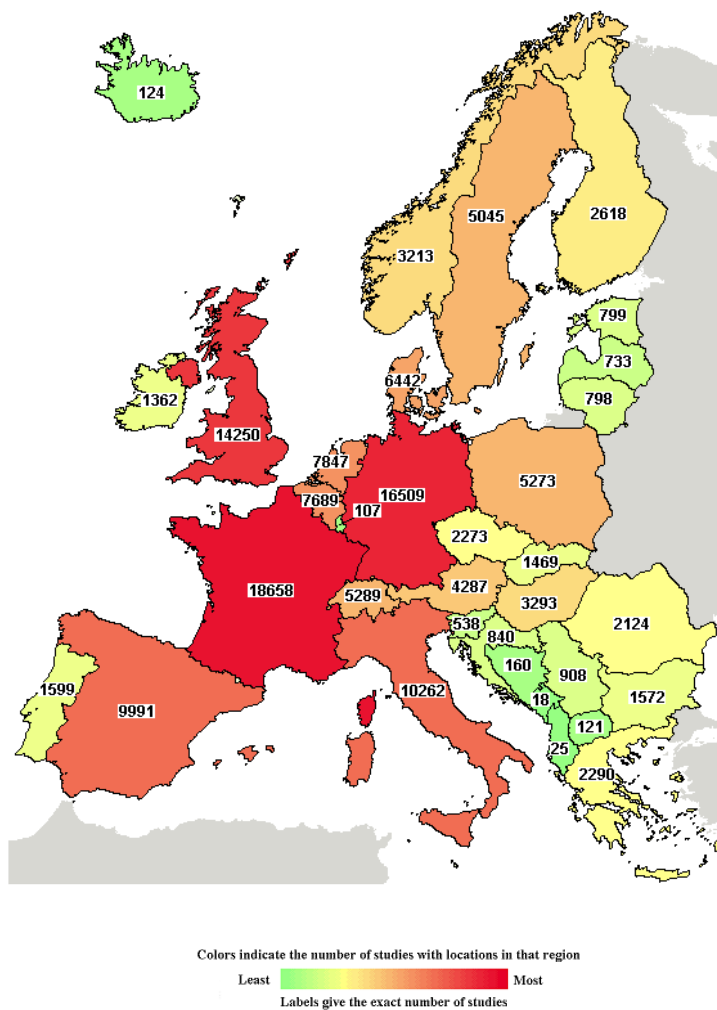
Foram identificados, em 04 de dezembro de 2017, no site do ClinicalTrials.gov, 260.508 estudos realizados em 193 países do mundo. O número total de estudos compreende os estudos registrados no site que ainda não foram concluídos ou que ainda não tiveram seus resultados divulgados. Os EUA ocupam a primeira posição do ranking de países em número de estudos clínicos no mundo. Os países que mais realizam pesquisas no mundo em ordem decrescente de número de estudos são: 1- EUA (106.935), 2- França (18.658), 3- Canadá (17.723), 4- Alemanha (16.509), 5- Reino Unido (14.250), 6- China (10.826), 7- Itália (10.262), 8- Espanha (9.991), 9- Korea (8.607), 10- Holanda (7.847), 11- Bélgica (7.689), 12- Dinamarca (6.442), 13- Brasil (6.057). O Brasil é o décimo terceiro país no ranking mundial em número de estudos realizados, na data de 04 de dezembro de 2017. A Figura 2 mostra o número de estudos realizados nos EUA, a Figura 3 mostra o número de estudos realizados na Europa e a Figura 4 mostra o número de estudos realizados na América do Sul.

Figura 2 - Número de Estudos Realizados nos EUA

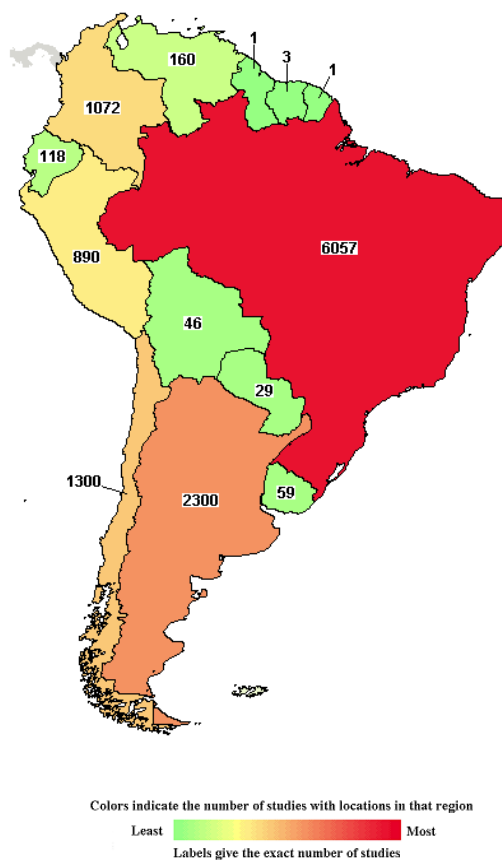


Fonte: <<http://clinicaltrials.gov>>. Acesso em: 04 dez. 2017.

Figura 3 - Número de Estudos Realizados na Europa



Fonte: <<http://clinicaltrials.gov>>. Acesso em: 04 dez. 2017.

Figura 4 - Número de Estudos Realizados na América do Sul

Fonte: <<http://clinicaltrials.gov>>. Acesso em: 04 dez. 2017.

Em relação ao tipo de estudo e intervenção realizada podemos observar uma predominância de estudos intervencionais (80%) em relação aos estudos observacionais e de acesso expandido, sendo que a maioria destes estudos intervencionais são estudos com medicamentos biológicos e convencionais (63%), foco da nossa abordagem nesta dissertação, conforme Quadro 3.

Quadro 3 - Número de Estudos e Tipos de Intervenção

Estudos e Tipos de Intervenção		Número total de Estudos Registrados e porcentagem	Número total de Estudos com resultados divulgados e porcentagem ***
Total		260.508	29.135
Intervencional		207.756 (79%)	27.354 (93%)
Tipo de Intervenção *	Medicamentos, biológicos	123.475	21.873
	Comportamental, outros	62.937	4.807
	Procedimento cirúrgico	22.240	1.504
	Dispositivos médicos **	25.161	3.297
Observacional		51.560 (19%)	1.781 (6%)
Acesso expandido		448	NA

Fonte: <<http://ClinicalTrials.gov>>. Traduzido e adaptado pela autora. Acesso em: 04 dez. 2017.

*** Um estudo pode incluir mais de um tipo de intervenção, o que significa que um único estudo pode ser contado mais de uma vez. Devido a isso, a soma das contagens por tipo de intervenção não é igual ao número total de estudos de intervenção.*

*** Um total de 744 ensaios clínicos com dispositivos foram submetidos como "lançamento atrasado", para a Food and Drug Administration. Ou seja, a parte responsável indicou que o julgamento incluiu um dispositivo não previamente aprovado ou autorizado pela Food and Drug Administration (EUA - FDA) para qualquer uso. Estes ensaios não estão incluídos na contagem de ensaios com pelo menos um dispositivo.*

**** Os resultados são obrigados a serem apresentados apenas para certos estudos. Por exemplo, a apresentação do resultado geralmente não é necessária para os estudos de observação; ensaios terminados antes de 2008; e ensaios que incluem drogas, medicamentos biológicos ou dispositivos não previamente aprovados pelo FDA dos EUA para qualquer uso.*

NA = não aplicável

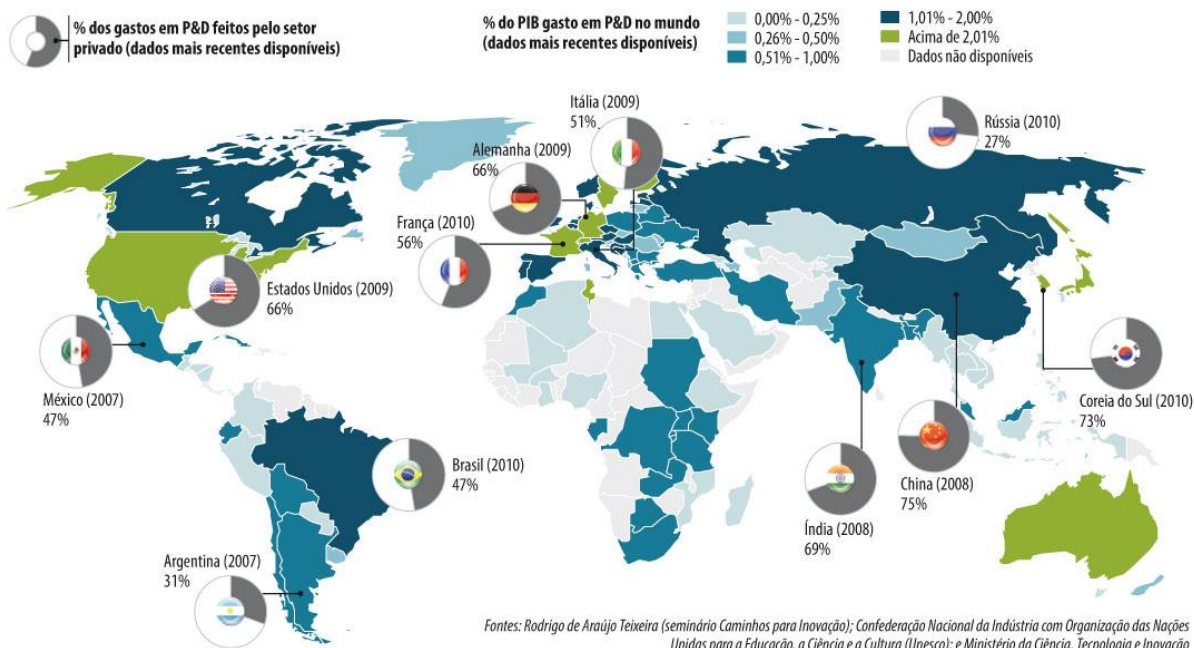
O investimento em pesquisa clínica (institucional e governamental) está demonstrado na figura 5. Podemos observar que os maiores investimentos em pesquisa e desenvolvimento no mundo, cerca de 90%, estão concentrados na América do Norte, Ásia e Europa. Alguns países, conforme indicado na figura citada, investem cerca de 75% do seu PIB na área de pesquisa e desenvolvimento e empresas arcam com até 75% do investimento em pesquisa no mundo. No Brasil, o

Estado financia 47% das pesquisas realizadas. A Figura 5 mostra o investimento em pesquisa e desenvolvimento no mundo.

Figura 5 - Investimento em Pesquisa e Desenvolvimento no mundo

Empresas arcam com até 75% dos investimentos em P&D no mundo. No Brasil, Estado paga a metade

América do Norte, Ásia e Europa concentram cerca de 90% dos gastos em pesquisa e desenvolvimento. Nesses continentes, o setor privado responde pela maior parte dos projetos inovadores, ainda que subsidiados ou subvencionados pelos governos



Fonte: Revista de audiências públicas do Senado Federal, v. 3, n. 12, set. 2012.

2.2 AS PESQUISAS CLÍNICAS E O ACESSO A SAÚDE

Para analisarmos o acesso à saúde de determinada população levantamos alguns dados referentes aos investimentos em saúde de um país ou região, o seu nível social, o acesso a planos de saúde e a relação destes dados com a participação ou não na pesquisa. A falta de acesso à saúde pode levar um paciente a participar da pesquisa clínica em busca uma forma de obter a assistência médica e tratamento para sua enfermidade. Entretanto, este fato é conhecido como "*therapeutic misconception*" e aborda a diferença entre os conceitos de acesso à saúde e pesquisa clínica.

Apresentaremos alguns dados do Brasil, por exemplo, que entrou para o conselho consultivo da OMS durante a 66ª Assembleia Mundial da Saúde e, desde então, destaca-se pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e reconhece a saúde como direito do

cidadão e dever do Estado, conforme descrito na Constituição Federal, Seção II, Artigos 196 e 197:

Art. 196. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação. (BRASIL, 1988).

Art. 197. São de relevância pública as ações e serviços de saúde, cabendo ao Poder Público dispor, nos termos da lei, sobre sua regulamentação, fiscalização e controle, devendo sua execução ser feita diretamente ou através de terceiros e, também, por pessoa física ou jurídica de direito privado. (BRASIL, 1988).

A Portaria nº 1.820, de 13 de agosto de 2009, dispõe sobre os direitos e deveres dos usuários da saúde:

Art. 3º Toda pessoa tem direito ao tratamento adequado e no tempo certo para resolver o seu problema de saúde.

Parágrafo único. É direito da pessoa ter atendimento adequado, com qualidade, no tempo certo e com garantia de continuidade do tratamento.

No Brasil a maioria da população não possui plano de saúde, segundo estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no ano de 1998. Somando-se o fato da população não possuir um plano de saúde a um baixo investimento do Governo Federal na área da saúde e a um baixo poder aquisitivo da população, o acesso à saúde é um processo complexo, dificultado por um conjunto de barreiras socioeconômicas. Veja o gráfico 3 e o gráfico 4 sobre a cobertura do plano de saúde no Brasil.

Podemos avaliar também a diferença entre os números do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), do PIB per capita, das despesas em saúde total e per capita do Brasil com o de países como EUA e França, líderes mundiais em número de realização de estudos clínicos no mundo. Assim, podemos observar a enorme discrepância de valores e, conseqüentemente, as possíveis diferenças e implicações na qualidade da assistência à saúde da população, nestas regiões. Veja o quadro 4 sobre a comparação entre IDH, PIB e despesas em saúde.

Quadro 4 - Comparação entre IDH, PIB e Despesas em Saúde

	Ano	EUA	França	Brasil
Índice de Desenvolvimento Humano	2012	0,937	0,893	0,73
PIB per capita (em dólares)	2012	51,749	39,772	11,716
Despesas de saúde, total (% do PIB)	2011	17,9	11,6	8,9
Despesas de saúde per capita (em dólares)	2011	8,608	4,952	1,121

Fonte: SINUS - Organização Mundial da Saúde (OMS), 2014.

Pelos dados indicados no quadro 4, podemos verificar que os EUA têm um PIB 8 vezes maior do que o brasileiro, uma população 1,5 vez maior, e gasta 16 vezes mais em saúde. O acesso à saúde de uma população está diretamente relacionado ao seu nível socioeconômico, pois é preciso ter um plano de saúde adequado para ser prontamente atendido por bons profissionais da área da saúde.

De acordo com Sanchez (2012), existem muitas abordagens diferentes na análise sobre o acesso aos serviços de saúde, o que demonstra o nível complexidade do tema. O conceito de acesso pode variar ao longo do tempo e de acordo com a evolução da sociedade novas necessidades surgem. Atualmente o acesso à saúde é fortemente discutido no âmbito da justiça social e da equidade em saúde.

Para Mfuso-Bengo e colaboradores (2008), a realidade é que os hospitais públicos não conseguem atender a demanda de toda população, pois não tem investimento e infraestrutura adequada, nem recursos humanos e materiais para proporcionar um acesso igualitário a todos que necessitam. Os problemas vivenciados pela população carente nestes hospitais vão desde ao fornecimento de um diagnóstico incompleto e demorado à falta de medicamentos para distribuição, além de uma limitada variedade de princípios ativos.

Por outro lado, tendo em vista o contexto da globalização da pesquisa clínica, dentre os interesses dos países desenvolvidos em realizar pesquisas em humanos, no Brasil, por exemplo, podemos citar como pontos favoráveis: a grande maioria dos pacientes brasileiros são virgens de tratamento, temos um imenso mercado de medicamentos, os bons centros de pesquisa que garantem a qualidade dos dados obtidos, grande variabilidade racial e ocorrência de doenças dos mais variados tipos, grande população característica de países em desenvolvimento e recrutamento fácil de pacientes.

Segundo Mfutso-Bengo e colaboradores (2008), muitas vezes a pesquisa é desenvolvida nos mesmos hospitais públicos e sem recursos, nos quais os participantes de pesquisa recebem um tratamento diferenciado, um diagnóstico rápido além da ajuda com os custos de alimentação e transporte. Muitos participantes citam a qualidade do tratamento como o maior fator de diferenciação entre a pesquisa e o cuidado na saúde. O tratamento médico recebido na pesquisa clínica é considerado melhor do que o cuidado tradicional na saúde.

Para Hallowell e colaboradores (2009), é comum os participantes de pesquisa confundirem o conceito de pesquisa clínica com o tratamento convencional individualizado, sendo este fato conhecido como “*therapeutic misconception*” ou equívoco terapêutico. É importante esclarecer que o interesse da pesquisa está voltado à produção de conhecimento científico e não tem o objetivo de tratar a saúde de um paciente de forma individualizada. A pesquisa clínica é direcionada a um determinado interesse definido em seu protocolo de pesquisa, tem um fim específico e não tem a intenção de fornecer um tratamento médico individualizado de qualidade a um paciente

Muitos pacientes acreditam que participando da pesquisa terão acesso a melhores cuidados de saúde e que assim sua saúde também melhorará. Esta confusão se agrava mais em países onde os recursos são limitados e a população não é suficientemente esclarecida para compreender que os objetivos da pesquisa são muito diferentes dos objetivos de um tratamento individualizado. Nestes casos, o termo de consentimento pode ser considerado um documento inválido, pois, os participantes não esclarecidos podem fornecer um consentimento equivocado para participar da pesquisa.

3 ÉTICA EM PESQUISA

A pesquisa clínica deve ser realizada de acordo com as regulamentações éticas vigentes em cada país, devendo, geralmente, ser aprovada por uma instância ética como o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e por uma instância regulatória como a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), no caso do Brasil.

A regulação vigente em ética em pesquisa do Brasil está contemplada na Resolução CNS 466 de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde, e suas complementares. A referida Resolução CNS 466/12 define pesquisa, pesquisa envolvendo seres humanos e participante de pesquisa:

A pesquisa é um processo formal e sistemático que visa à produção, ao avanço do conhecimento e/ou à obtenção de respostas para problemas mediante o emprego do método científico. (Ítem II.12, p. 2) (CNS, 2012).

A pesquisa envolvendo seres humanos é aquela que, individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos. (Ítem II.14, p. 2) (CNS, 2012).

Participante da pesquisa é aquele indivíduo que aceita ser pesquisado e para tal fornece seu consentimento de forma esclarecida e voluntária ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável (eis) legal (is). (Ítem II.10, p. 2) (CNS, 2012).

A pesquisa clínica é uma atividade recente no Brasil, foi inicialmente regulamentada com a criação da Resolução 01/88 do Conselho Nacional de Saúde e estabeleceu a necessidade da aprovação da pesquisa por um Comitê de Ética. Esta resolução foi revista dando origem à Resolução 196 de 1996 que criou um sistema para a avaliação ética dos protocolos de pesquisa e possibilitou a realização de um número maior de estudos patrocinados pela indústria farmacêutica. A atual regulamentação em pesquisa clínica no Brasil, a Resolução CNS 466/12, aprimorou o sistema de avaliação ética definido nas regulamentações anteriores. É muito importante o desenvolvimento de uma regulação local, considerando o contexto social e as particularidades de cada país, para a realização de pesquisas médicas. A pesquisa clínica é submetida a métodos e padrões uniformes, de maneira que os padrões científicos e éticos sejam muito parecidos nos vários países onde a pesquisa é realizada e serve para que os dados gerados sejam válidos e aceitos por todos os países nos quais os estudos foram conduzidos. A regulamentação em pesquisa

clínica no Brasil é fundamentada na teoria principialista de Beauchamp and Childress que também é a base das principais regulamentações em pesquisa nos diversos países do mundo.

3.1 PRINCIPIALISMO DE BEAUCHAMP E CHILDRESS

O estudo da sífilis não tratada em 600 homens negros, 399 doentes e 201 sadios, com o objetivo de estudar a evolução natural da doença, entre os anos de 1932 a 1972 realizado na cidade de Macon, no centro de saúde Tukegee, no Alabama, EUA, foi um estudo conduzido sem o consentimento dos participantes e foi considerado um projeto “não ético”. Foi finalizado em novembro de 1972 por sua má conduta científica, mesmo com tratamento estabelecido para a sífilis a partir de 1941, os participantes continuaram a ser incluídos no estudo e mantidos sem tratamento, sem informação do diagnóstico da doença e do prognóstico esperado.

Durante a Segunda Guerra Mundial, também foram realizados vários experimentos em humanos nos campos de concentração nazista, sem o prévio consentimento dos pesquisados. Após o julgamento dos médicos que cometeram atrocidades em nome da ciência o Tribunal de Nuremberg (1947) estabeleceu o primeiro código de ética com pretensões internacionais, para a realização de pesquisas em humanos. O Código de Nuremberg estabelece 10 princípios primordiais em uma pesquisa clínica com humanos, determina o direito à autonomia do paciente, a ilegalidade da coerção e que a participação se justifica somente quando há benefícios para o paciente.

O Relatório Belmont é um documento elaborado pelo *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* dos EUA a fim de estabelecer princípios éticos para a realização de pesquisas em humanos. Em 1978, a Comissão concluiu seu trabalho publicando o Relatório Belmont. Foram identificados os três princípios éticos “básicos” para conduzir a pesquisa com humanos que são: o princípio do respeito às pessoas, o princípio da beneficência e o princípio da justiça. Em 1979, nasce a corrente bioética principialista do filósofo Tom Beauchamp e do teólogo James Childress que também participaram da elaboração do Relatório Belmont. O principialismo é o detalhamento da ética contida no Relatório Belmont, e traz um quarto princípio fundamental, o princípio da não-maleficência.

Estes princípios são regras gerais e como toda regra, eles também admitem exceções. Quando os princípios entram em conflito, em determinada situação, deve-se fazer uma ponderação entre eles. A ponderação entre princípios é feita caso a caso e depende da situação e do contexto do conflito. A aplicação destes princípios pode ser entendida como uma ferramenta de auxílio nos mais diversos momentos em que precisamos tomar decisões no campo da bioética.

Para Diniz (2002), a teoria principialista diz respeito basicamente à relação médico-paciente e seus conflitos. O principialismo surgiu da união de quatro teorias diferentes: a teoria kantiana deu origem ao princípio da autonomia, a teoria utilitarista de Mill originou o princípio da beneficência, a teoria da justiça foi proposta por Rawls e a teoria da moralidade comum de Cluster e Gert deu origem ao princípio da não-maleficência.

3.1.1 Princípio do Respeito a Autonomia

A palavra autonomia tem origem na palavra grega *autos* (“próprio”) e *nomos* (“regra, governo ou lei”). Inicialmente a palavra autonomia era utilizada como sinônimo de autogestão ou autogoverno das cidades-estados da Grécia e depois o termo autonomia se estendeu aos indivíduos como sinônimo de liberdade de escolha, onde o indivíduo é dono de si mesmo e de suas vontades. Segundo Beauchamp e Childress, (2011), para exercer a autonomia, o indivíduo precisa ser autônomo, capaz de raciocinar e tomar suas próprias decisões deve ser independente para fazer suas escolhas. Este princípio tem sua origem com os filósofos Immanuel Kant e Stuart Mill.

De acordo com Beauchamp e Childress (2011), Kant defende o respeito à autonomia do indivíduo e impõe o imperativo categórico de que as pessoas devem ser tratadas com respeito. Violar a autonomia de uma pessoa significa priorizar o objetivo alheio e não considerar as escolhas do indivíduo, tratando este como meio e não como fim em si mesmo. Mill já associa a autonomia à individualidade das pessoas que deve ser preservada desde que não interfira na liberdade de outras pessoas.

O princípio do respeito à autonomia é um princípio relativamente novo e muito importante. Segundo Schramm (2008), o princípio da autonomia está intimamente ligado aos interesses dos direitos humanos contidos na Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948. De acordo com este princípio as pessoas possuem plena

capacidade de tomarem decisões pertinentes à sua vida e preferências pessoais e tais decisões devem ser respeitadas.

Anjos (2000), entretanto, salienta que a autonomia no contexto latino americano pode ser muito diferente da autonomia no contexto estadunidense onde o princípalismo foi criado. A influência da sociedade na determinação da autonomia do indivíduo é grande, sendo assim, em uma sociedade sem recursos a autonomia pode ser ameaçada ou reduzida pelas circunstâncias sociais e de vulnerabilidade em que se encontram. Neste sentido questiona-se a validade da aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido para uma população que não tem conhecimento sobre os termos básicos de uma pesquisa científica.

Segundo Diniz (2002), o termo de consentimento foi criado como uma ferramenta de proteção e de garantia dos interesses dos participantes de pesquisa e teve parte de sua expectativa atendida, entretanto, muitas vezes o termo é utilizado para proteger o profissional de saúde e não o paciente. Para que um termo de consentimento seja considerado válido, o indivíduo deve ter a compreensão completa da situação, ser capaz de decidir e analisar os riscos envolvidos na pesquisa e tomar sua decisão de forma esclarecida. Sendo assim, o princípio da autonomia pode contribuir para gerar uma indústria de termos de consentimento, baseada na autonomia existente nos países do Norte que não se aplica aos países do Sul.

Garrafa, Martorell e Nascimento (2016) criticam o princípio da autonomia por ser reconhecido não como uma regra que estabeleça uma punição, mas sim como um ideal a ser seguido sem uma clareza para a aplicação do princípio. Logo, cada situação pode ser interpretada pelo agente moral de forma flexível e até divergente sobre a capacidade ou não de um indivíduo exercer a sua autonomia, o que torna difícil a aplicação do princípio de uma forma minimamente padronizada ou generalizada.

Para que a autonomia do indivíduo seja respeitada considera-se o contexto de uma sociedade homogênea, igualitária e democrática. Entretanto, no mundo real a autonomia sofre a interferência de uma sociedade heterogênea, desigual e autoritária. Neste cenário de desigualdades, é comum a autonomia do indivíduo é automaticamente abalada, tornando-o mais vulnerável. Entretanto, a vontade do paciente, sempre que possível, deve ser respeitada. O princípio do respeito à autonomia, opõe-se à prática paternalista na qual na relação médico-paciente o

médico se encontra em uma posição de autoridade para estabelecer o que é melhor para o paciente.

Anjos e Diniz concordam que em países sem muitos recursos, onde é comum uma grande desigualdade social, a compreensão dos pacientes e a validade do termo de consentimento, documento que legitima a autonomia do paciente para participação em pesquisa, podem estar comprometidos. Por outro lado, Garrafa questiona a aplicabilidade do princípio da autonomia que é um princípio muito dependente da análise do agente moral, tornando difícil a análise imparcial caso a caso. São muitos os conflitos envolvidos na aplicação do conceito do princípio da autonomia na vida real.

3.1.2 Princípio da Não-Maleficência

Segundo Beauchamp e Childress (2011), o princípio da não-maleficência consiste em não causar nenhum dano ao paciente, seja ele dor, sofrimento, invalidez ou morte. Geralmente o princípio da não-maleficência, em situações de conflito, tende a ter mais peso no estudo de determinada situação, pois intuitivamente a obrigação de não causar dano é mais imprescindível do que a obrigação de causar o bem. Entretanto, em alguns casos a obrigação da beneficência passa a ter mais peso do que a da não-maleficência.

Os riscos envolvidos na participação de pesquisas devem ser avaliados e a obrigação de ajudar ou fazer um bem a um participante (salvar sua vida) pode ser mais importante do que sofrer um dano causado pela pesquisa (como uma picada de agulha para receber o medicamento). Para a tomada de decisão sobre a participação ou não em pesquisa é necessário avaliar se os benefícios oferecidos pela pesquisa superam os possíveis danos causados por ela.

3.1.3 Princípio da Beneficência

Segundo Beauchamp e Childress (2011), o princípio da beneficência exige mais do que o princípio da não-maleficência, pois além de não fazer o mal às pessoas o princípio da beneficência defende que os agentes devem buscar ajuda-las e promover seu bem-estar. Existem dois tipos de beneficência: a beneficência positiva que leva em consideração os benefícios recebidos e o princípio da utilidade que pondera entre os benefícios e os riscos de uma determinada ação. Classificam a

beneficência em beneficência específica e beneficência geral. A beneficência específica é aquela voltada a ajudar uma determinada população com características semelhantes e a beneficência geral está voltada a ajudar todas as pessoas.

O entendimento sobre o que é “fazer o bem” ou “ajudar”, de acordo com Beauchamp e Childress (2011), faz com que este princípio frequentemente gere conflitos principalmente com o princípio do respeito a autonomia em determinadas situações médicas. Por um lado, se exige o respeito à autonomia dos pacientes e por outro lado, os médicos não têm condição de apoiar sempre todos os desejos do paciente, ainda mais quando estes são incompatíveis com os padrões estabelecidos na prática médica.

O princípio da beneficência é o princípio mais antigo da ética médica, nasceu da cultura paternalista proveniente do juramento de Hipócrates “*aplicarei os regimes para o bem do doente*” e pretende maximizar o bem, proporcionar o bem ao paciente. Entretanto, este princípio foi utilizado para a prática de atos de imposição e autoritarismo do profissional de saúde sobre o paciente, com o discurso de agir para seu bem. Beauchamp e Childress definem beneficência como sendo uma ação do médico feita para o benefício dos pacientes. O princípio da beneficência é que estabelece esta obrigação moral do médico de agir em benefício dos outros.

Pra Clotet (2003), a consideração da beneficência, entretanto, tem limites e deve preservar a dignidade intrínseca de cada ser humano. Para Reis (2006), é fundamental que a beneficência não seja confundida com o paternalismo exercido pelo profissional, pois a verdadeira beneficência é fazer o bem, não apenas do ponto de vista médico, mas também de acordo com o que o próprio paciente considera um bem para si mesmo.

Reis (2006), afirma ainda que o paternalismo se esconde atrás da beneficência de alguns profissionais da saúde, e leva consigo, frequentemente, ao vício da coerção, causando temor ao paciente de dano iminente considerável à pessoa ou família durante a comunicação de diagnósticos e prognósticos. Neste caso, desconsidera reais limitações do paciente como grau de instrução e temperamento e também o princípio da autonomia, infringindo inclusive as legislações de alguns países, como o Brasil, por exemplo. Algumas vezes é preferível mentir do que causar um dano, ou é até necessário que o médico engane para causar um bem.

No cenário da pesquisa clínica, onde muitos pacientes não compreendem o conteúdo do termo de consentimento e até mesmo a proposta da pesquisa,

principalmente em países onde os recursos são limitados e a pesquisa é vista, muitas vezes, como uma porta de entrada à assistência à saúde, os pesquisadores devem se preocupar ainda mais para não exercer o paternalismo sobre os seus pacientes. Quanto maior a diferença de grau de instrução e de conhecimento entre o médico e paciente, maior a chance de ocorrer o paternalismo, pois, o paciente por não ter muita informação sente confiança e segue mais facilmente as orientações médicas na esperança de uma cura para sua doença. A opinião do médico é fundamental para o paciente para a escolha do tratamento a ser seguido.

De acordo com Beauchamp e Childress (2011), o paternalismo pode ser classificado em dois tipos: o fraco e o forte. No paternalismo fraco a habilidade do indivíduo é deficiente e sua ação objetiva alcançar um benefício ou não-malefício para o paciente, ajudando-o a se proteger de ações involuntárias, como por exemplo, consentimentos sem a adequada instrução e esclarecimento médico. No paternalismo forte o indivíduo é completamente capaz e autônomo para tomar suas decisões, entretanto, a fim de proteger ainda mais o indivíduo desconsidera-se suas vontades e escolhas. O grande problema do paternalismo é permitir a possibilidade do abuso do poder na prática profissional.

Através do princípio da beneficência podemos avaliar se os benefícios da pesquisa são mais relevantes do que os possíveis riscos apresentados por ela ao participante. O papel dos profissionais de saúde é fundamental para que os pacientes tenham todas as informações relacionadas à pesquisa e sobre os benefícios e riscos envolvidos na participação. Os esclarecimentos sobre a pesquisa devem ser feitos de forma imparcial pela equipe médica do estudo aos pacientes. Entretanto, se a equipe chegar a influenciar o indivíduo a participar de uma pesquisa clínica, ele estará utilizando uma forma de paternalismo em decorrência da sua influência e conhecimento.

3.1.4 Princípio da Justiça

Beauchamp e Childress (2011), define o princípio da justiça como aquele princípio que se preocupa com os direitos individuais ou coletivos que são devidos ou merecidos em decorrência de uma ação particular do indivíduo. Quando os benefícios não são corretamente distribuídos ou são negados a um determinado

indivíduo temos uma situação de injustiça. Este princípio pode ser dividido em princípio da justiça formal e princípio da justiça material.

Para Beauchamp e Childress (2011), a justiça formal não distingue parâmetros para a diferenciação dos iguais e desiguais, mas define que os iguais devem ser tratados de forma igual e os desiguais devem ser tratados de forma desigual. Já a justiça material define o tratamento para os iguais baseada nas propriedades materiais para a distribuição principalmente através da elaboração e políticas públicas distributivas.

Discutir a questão das desigualdades no acesso a saúde está diretamente relacionada a com a elaboração de políticas públicas que atendam a demanda da população. Os questionamentos relacionados a este princípio são evidentes principalmente em situações de desigualdade ou competição. Diniz (2002), alerta que o princípio da justiça foi o que menos se destacou dentre os princípios da bioética, talvez porque seja difícil saber o que realmente é melhor para a sociedade no momento da confecção das políticas públicas e também porque é difícil garantir os interesses individuais utilizando este princípio.

Uma questão de justiça na pesquisa clínica, por exemplo, é avaliar a pesquisa que está sendo realizada e se ela contribui para melhorar a vida das pessoas que estão participando da pesquisa. A agenda de pesquisa deve ser definida com base nas necessidades da população, através de políticas públicas que invistam em solucionar os problemas de saúde da população pesquisada. Os casos em que a pesquisa não está relacionada a solucionar um problema da população e sim voltada exclusivamente ao conhecimento científico para atender a uma outra população não é justa com os participantes pois estes não serão diretamente beneficiados pela pesquisa.

3.1.5 Críticas ao Princípio de Beauchamp e Childress

Schramm e colaboradores (2008), questionam a pertinência e validade da teoria ética principialista em situações e condições específicas de pesquisa científica. Com o passar dos anos, mais exigências para realização de pesquisas científicas no campo da ética foram incorporadas à prática médica. Os princípios da beneficência e não-maleficência, relativos à moralidade na relação médico-paciente, já não eram suficientes para uma análise ética consistente. Portanto, a incorporação dos

princípios do respeito à autonomia e o princípio da justiça favorecem uma análise mais completa da situação, e constituem o atual modelo ético principialista de Beauchamp e Childress.

O principialismo é amplamente utilizado na prática médica e de acordo com esta teoria o profissional de saúde deve respeitar as vontades do paciente e sua decisão sobre os seus problemas de saúde (princípio da autonomia), deve agir de forma a não causar nenhum prejuízo ou dano ao paciente (princípio da não maleficência), deve agir no sentido de promover o bem para o paciente (princípio da beneficência) e não deve discriminar seus pacientes por razão alguma (princípio da justiça). Segundo Diniz (2002), para entendermos melhor as críticas ao principialismo precisamos entender o conceito de países centrais e periféricos. Países centrais são aqueles produtores e disseminadores da bioética e países periféricos são aqueles que adotaram a bioética mais tardiamente e são grandes importadores das teorias bioéticas desenvolvidas nos países centrais.

De acordo com Garrafa, Martorell e Nascimento (2016), as críticas ao principialismo podem ser divididas também como críticas feitas por autores do hemisfério norte (EUA, Europa, etc) e do hemisfério sul (América do Sul). As críticas recebidas dos autores do hemisfério norte, produtores e disseminadores da bioética, questionam a teoria principialista em seu conteúdo, fundamentação e validade. Já as críticas recebidas do hemisfério sul, questionavam basicamente a subordinação e aplicabilidade dos conceitos desenvolvidos no hemisfério norte.

Garrafa, Martorell e Nascimento (2016), explicam ainda que na perspectiva histórica os conceitos do norte estão voltados principalmente a uma bioética para pesquisa científica e para a assistência à saúde. Entretanto, a bioética relacionada às questões ambientais, de consumo e os contextos coletivos na análise da relação médico-paciente é desconsiderada. Os países do Sul criticam a aplicabilidade de uma teoria projetada para países centrais nos países periféricos, onde a população possui necessidades diferentes dos países do Norte e a assimetria existente entre as populações entre países ricos do Norte e pobres do Sul fica evidente.

De acordo com Diniz (2012), ignorar as diferenças sociais dentro de uma mesma cultura ou entre culturas diferentes, universalizando as regras de uma sociedade hegemônica, instruída e capaz para uma sociedade desigual foi um grande equívoco do principialismo. As críticas dos autores do Sul salientavam as diferenças existentes entre as sociedades pobres e ricas para a aplicação da teoria do principialismo, que

mesmo fazendo ressalvas aos indivíduos vulneráveis, presos, incapazes mentais etc pressupõe que todos os indivíduos têm a mesma condição, são livres, capazes de tomar decisões e não sofrem nenhum tipo de coerção, o que não representa a nossa realidade de vida, já que em situações de desigualdade fica difícil exercer a autonomia.

Outro ponto levantado por Garrafa, Martorell e Nascimento (2016), é que alguns autores criticam a adequação do nome princípio à teoria principialista pois um princípio deve ser claro, objetivo e norteador, entretanto, os princípios são muitas vezes conflitantes, a interpretação dos fatos fica a cargo do agente moral e não há uma relação entre os princípios de forma a esclarecer a interação entre eles, comprometendo assim a sua fundamentação. A falta de um guia sobre como conduzir as análises éticas concretas dificulta a aplicação da teoria principialista, pois não se sabe o princípio a ser priorizado o que, muitas vezes, leva à priorização do princípio da autonomia em detrimento aos demais. Não há também diferenciação entre aqueles princípios ou regras morais que são obrigados a serem seguidos sob risco de punição e aqueles que não são obrigatórios onde a punição não aplicável, por exemplo.

De acordo com o mesmo autor, o colonialismo de poder entre países pobres e ricos, há uma relação forte de dominação e preconceito racial entre estes países e existe uma disputa para conquista de território. Há também uma tendência em valorizar a produção de conhecimento vinda do norte sobre as do sul, por acreditarmos que são mais modernas e racionais.

Esse regime de poder que, fundado em uma ideia de desenvolvimento, impõe padrões econômicos, políticos, morais e epistemológicos sobre outros povos não apenas para estabelecer um mecanismo de expansão dos Estados-Nação desenvolvidos, mas para a própria criação da identidade europeia (e estadunidense). (NASCIMENTO; GARRAFA, 2011, p. 291).

Segundo Anjos (2000), existem as diferenças entre as relações de poder entre países e também as diferenças internas de poder, dentro de um mesmo país. Neste sentido, são muitas as contradições internas brasileiras sendo que a expectativa de vida de um brasileiro pobre que vive no Recife, por exemplo, chega a ser 15 anos menor do que a de um brasileiro que vive no sul do país. Já as contradições externas, comparadas com outros países, podem ser reconhecidas através da alta taxa de analfabetismo e da expectativa de vida ao nascer. É importante salientar que

a doença se manifesta mais em ambientes de pobreza nos quais os indivíduos possuem alimentação, habitação e saneamento inadequados.

São muitas as críticas ao princípalismo de Beauchamp e Childress, entretanto, a teoria princípalista é uma das mais aplicadas nas avaliações éticas de protocolos de pesquisa clínica e na resolução de conflitos na área da saúde em todo o mundo. A importância do princípalismo como teoria ética é notória mesmo que algumas questões fiquem ainda sem resposta ou que as respostas não sejam objetivas esta teoria pode ser considerada como a mais completa no campo da bioética para discutir problemas éticos em pesquisa.

4 A FENOMENOLOGIA SOCIAL DE ALFRED SCHUTZ

Para melhor compreender os motivos pelos quais os pacientes participam de pesquisas nas diferentes partes do mundo utilizaremos a perspectiva da fenomenologia social de Alfred Schutz, uma importante teoria utilizada na fundamentação de pesquisas qualitativas. De acordo com esta teoria analisaremos os motivos relatados pelos indivíduos nos artigos, levando em consideração sua cultura e experiência de vida para compreender o significado dos motivos no contexto social do grupo ou sociedade e não somente o motivo individual do sujeito.

De acordo com Schutz (1974), as ações designam a conduta humana com o objetivo de realizar um projeto a partir de conhecimentos de vida já adquiridos. As motivações podem ser divididas, segundo esta teoria, em dois conceitos principais: “motivos para” e “motivos porque”. Os “motivos para” estão relacionados à ideia de futuro, ou seja, a uma expectativa de atingir um objetivo específico, um resultado planejado e projetado na imaginação do indivíduo. O motivo para participar de pesquisas, por exemplo, pode ser a expectativa de melhora da doença, ou seja, o objetivo, o resultado esperado pelo participante em decorrência de sua participação.

Os “motivos porque” estão relacionados à ideia de passado e, portanto, à experiência de vida do sujeito. Podemos identificar que a participação na pesquisa, por exemplo, pode ocorrer em decorrência da influência de terceiros ou pedido do médico. Neste caso, o paciente pode aceitar a participar da pesquisa por influência do médico, dos amigos ou da família, ou seja, a partir da relação de confiança construída com aqueles que fazem parte do seu mundo de vida.

A ação é interpretada pelo sujeito a partir de seus motivos existenciais, derivados das vivências inscritas na subjetividade, constituindo fios condutores da ação no mundo social. Os que se relacionam ao alcance de objetivos, expectativas, projetos são chamados motivos para e aqueles que se fundamentam nos antecedentes, no acervo de conhecimentos, na experiência vivida no âmbito biopsicossocial da pessoa são denominados motivos porque. (JESUS, 2013, p. 738).

O sociólogo Alfred Schutz (1899-1959), se inspirou na obra de dois outros filósofos para a constituição da teoria da fenomenologia social. Max Weber e Edmund Husserl. Weber, com sua base sociológica, contribuiu com a ideia de atribuição de significado ou sentido à ação e Schutz aprofundou este conhecimento para a esfera social. Husserl, com sua base fenomenológica, contribuiu com a ideia de consciência

individual, fazendo uma análise da subjetividade e intersubjetividade das relações para a consciência comum na vida social proporcionando uma maior compreensão do fenômeno estudado (SCHUTZ, 2012).

A psicologia fenomenológica de Husserl não é baseada em pressuposições e sim nas experiências do ser humano consciente. Esta experiência o faz um ser humano único, pois irá perceber e interpretar o mundo em que vive de uma forma diferente e particular. A experiência individual somada à experiência de outros indivíduos constitui a experiência da sociedade.

Husserl chegou a falar de uma “redução intersubjetiva” de uma “consciência comum” “àquilo que une experiências individuais” na “unidade fenomenológica da vida social”. Para não ser mal interpretado, ressalva que “o intersubjetivo, fenomenologicamente reduzido e concretamente apreendido, é visto como uma “sociedade de pessoas” que compartilham uma “vida consciente”. Nossa consciência de outros eus “nos oferece mais que uma duplicação do que encontramos na nossa própria consciência, pois estabelece a diferença entre “si próprio” e o “outro”, que experimentamos, e nos apresenta as características da “vida social”. Resulta daí uma nova tarefa: “revelar as intenções de que consiste a “vida social”. O fenomenologista deve examinar não só a “experiência de si próprio do eu”, mas também a experiência, que dela deriva, de outros eus e da sociedade. (SCHUTZ, 2012, p. 9).

O relacionamento social representa o modo de interagir das diversas pessoas, que em grupos podem apresentar um determinado comportamento que irá se repetir, provavelmente, em situações parecidas, dentro de um mesmo contexto.

Segundo Weber, os sociólogos podem falar de duas maneiras da validade dos resultados obtidos com respeito aos conceitos de significado subjetivo e motivação. A interpretação motivacional de uma ação é “evidente em termos de significado”, mas não é correta em termos causais. Porém, torna-se “adequada em termos causais” quando o sociólogo se convence da existência da possibilidade de que uma determinada sequência de comportamento significativo, desempenhada por um número razoável de pessoas em várias ocasiões diversas, vá sempre, ou frequentemente, ocorrer da mesma maneira. Não se pode estabelecer nenhuma lei causal de conduta humana; o sociólogo trabalha, na melhor das hipóteses, com “possibilidades típicas” de que determinados conjuntos de fatos observáveis levarão a determinados cursos de ação social. (SCHUTZ, 2012, p. 11)

De acordo com Schutz (2012), os conhecimentos sobre o mundo da vida em sua grande parte são provenientes do meio social no qual o indivíduo está inserido, ou seja, das suas relações sociais com as pessoas que ele convive como os amigos, a família, os professores, etc. Apenas uma pequena parte do conhecimento é proveniente da experiência ou vivência pessoal.

Jesus (2013) define alguns conceitos relacionados com a teoria da fenomenologia que serão abordados neste trabalho como, por exemplo: mundo da vida, atitude natural, intersubjetividade, situação biográfica, acervo de conhecimentos, ação social e tipificação. O mundo da vida representa o mundo real, a vida cotidiana onde o ser humano vive e se relaciona com outras pessoas, formando o mundo social. A atitude natural é a maneira como percebemos o mundo em que vivemos e nos relacionamos com ele, transformando-o e sendo transformados continuamente a partir da convivência social. A intersubjetividade é a nossa relação e convivência com o outro, a troca e aprendizado diário, a soma do meu “eu” com outros “eus”, com suas diferenças e similaridades no mundo social.

Para Schutz (2012), a situação biográfica é a identidade do indivíduo, ou seja, seu conhecimento e experiência adquirida ao longo da vida, o que torna cada indivíduo único e exclusivo. O conhecimento que acumulamos é fruto do nosso interesse e da importância que damos aos nossos objetivos e das escolhas que fazemos ao longo da vida. Schutz (2008), explica que cada indivíduo tem uma situação biográfica definida e ela é constituída desde o ambiente social nos quais os pais do sujeito vivem, com sua cultura, crença e costumes como também pelos professores e pelas experiências concretas adquiridas ao longo da vida cotidiana do ser humano. O ser humano adquire conhecimento através da sua experiência e tende a agir de forma parecida em situações similares futuras.

De acordo com Schutz (2012), a linguagem revela informações sobre vida social do indivíduo, pois dependendo do ambiente dentro do qual é usada, a conotação da fala, suas entrelinhas muitas vezes intraduzíveis e suas variações como se fossem códigos particulares de quem vivenciou as mesmas experiências. É um modo de dizer o que pensam de forma particular. São como se fossem códigos de expressão e são aprendidos em alguns grupos nas mais diversas regiões. A linguagem não é somente aquela encontrada no dicionário e que pode ser traduzida em todas as línguas.

O indivíduo quando nasce é uma folha em branco. Ao longo da vida ele vai desenvolvendo sua situação biográfica através das diferentes experiências e conhecimentos adquiridos. Como cada indivíduo possui uma situação biográfica única, é comum os indivíduos terem percepções diferentes de um mesmo fato, situação ou acontecimento, por exemplo.

Jesus (2013), explica que o nosso acervo de conhecimentos tem sua origem no mundo estruturado antes mesmo do nosso nascimento, herdamos assim, o mundo onde viviam nossos pais e avós, responsáveis pela nossa inserção no mundo, com todas as suas características e cultura. Os nossos professores e as experiências adquiridas ao longo da vida, complementam o nosso acervo de conhecimentos. A ação humana é projetada a partir situação biográfica do sujeito e seu acervo de conhecimentos. A partir de suas experiências e dos conhecimentos adquiridos ao longo da vida os indivíduos podem agir em busca da conquista dos seus objetivos, de forma intencional e planejada.

A pesquisa clínica é realizada a partir de um protocolo pré-definido e da interação entre o sujeito e os profissionais de saúde responsáveis pela pesquisa. A análise da situação biográfica do participante e da sua relação com os profissionais da saúde envolvidos na condução da pesquisa é fundamental para a compreensão do fenômeno da participação de uma forma coletiva.

Os participantes de pesquisa têm uma compreensão individual sobre sua ação de participar. Os “motivos para” são motivos estratégicos que visam atender a uma expectativa ou necessidade particular do sujeito. A soma dos “motivos para” dos participantes irão propiciar uma compreensão social da ação de participar em busca de um benefício futuro. Por outro lado, os “motivos porque” são aqueles que se apoiam em uma experiência passada e estão relacionados com a identidade ou situação biográfica do indivíduo que somados também nos permite compreender a ação social de participar de pesquisas de uma forma coletiva.

Assim como Schutz, Berger e Luckmann (1985) estudaram a vida cotidiana utilizando a fenomenologia social. A sociologia do conhecimento teve sua origem em Marx e fundamenta-se na ideia de que o pensamento humano é decorrente do meio em que vivemos e do conhecimento que temos sobre o mundo. A “realidade” ou o mundo da vida são as construções sociais nas quais estamos inseridos, da nossa relação com o outro e o “conhecimento” é como enxergamos nossa realidade e suas características específicas. O homem constrói a sua realidade social ao mesmo tempo em que sofre influências do mundo em que vive.

O homem é biologicamente predestinado a construir e habitar um mundo com os outros. Este mundo torna-se para ele a realidade dominante e definitiva. Seus limites são estabelecidos pela natureza, mas, uma vez construído, este mundo atua de retorno sobre a natureza. Na dialética entre a natureza e o mundo socialmente construído, o organismo humano se

transforma. Nesta mesma dialética o homem produz a realidade e com isso produz a si mesmo. (BERGER; LUCKMANN, 1985, p. 240-241).

O homem é produto do meio em que vive e seus pensamentos e conhecimentos são provenientes dos fatos que constituem a sua realidade. Os motivos para a participação na pesquisa, por exemplo, podem ter as mais variadas origens, entretanto, o meio social onde o paciente vive e seus conhecimentos e experiências de vida determinam suas ações e podem influenciar nos motivos apresentados e na decisão de participar ou não da pesquisa clínica.

5 OBJETIVOS E METODO

5.1 OBJETIVO GERAL

Analisar na literatura científica, os motivos auto relatados dos participantes, as razões para participação e/ou processo de decisão para participação de pesquisas de fase I (pacientes com câncer avançado somente), fase II e III com novas drogas ou novas associações medicamentosas.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Realizar revisão integrativa da literatura científica sobre os motivos auto-reportados para participação em pesquisas;
- b) Identificar, categorizar e analisar os principais motivos auto reportados de acordo com a literatura revisada.

5.3 MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica sistemática da literatura científica, na modalidade denominada revisão integrativa que é uma forma de pesquisa que utiliza a literatura como fonte de dados e viabiliza a análise de todos os estudos existentes sobre um determinado tema. A partir de uma metodologia específica e sistematizada de busca, a análise é realizada, envolvendo a organização e a discussão dos resultados encontrados.

De acordo com Bernardo; Nobre; Jatene (2004), as diferentes formas de revisão da literatura baseiam-se nos métodos de revisão bibliográfica tradicional (revisão narrativa) ou revisão bibliográfica sistemática. A metodologia tradicional é uma metodologia mais livre de pesquisa onde o pesquisador define os critérios a serem utilizados para a busca e a seleção dos artigos estudados. A revisão sistemática utiliza uma metodologia de busca e seleção, e procura a resposta para uma pergunta específica, a fim de descrever o estado da arte do tema estudado. Na revisão sistemática são aplicadas estratégias específicas ao processo que limitam o viés de seleção, avaliação e síntese dos artigos. A revisão sistemática é dividida em quatro outros métodos: meta-análise, revisão sistemática, revisão qualitativa e revisão integrativa.

De acordo com Botelho, Cunha e Macedo (2011), a revisão sistemática integrativa é um modelo metodológico abrangente em relação às outras modalidades de revisões sistemáticas, pois permite a inclusão de estudos que usam metodologias diferentes, experimentais e não experimentais, proporcionando uma visão geral do fenômeno estudado. O termo “integrativa” está relacionado ao conceito de integração de conceitos e/ou ideias provenientes das pesquisas realizadas utilizando o método.

5.3.1 Etapas da Revisão Integrativa

Segundo Botelho, Cunha e Macedo (2011), existem seis etapas para o processo de revisão integrativa.

Primeira etapa: Identificação do tema e seleção da pergunta da pesquisa

A primeira etapa da pesquisa utilizando o método da revisão integrativa contará com o conhecimento prévio e das definições aprendidas pelos pesquisadores sobre o tema em estudo. Para a elaboração do projeto é necessário o entendimento do problema e a formulação de uma questão de pesquisa que deve ser clara e específica. Após a definição da pergunta de pesquisa, identifica-se os descritores ou palavras –chave relacionados à pergunta formulada, define-se a estratégia de busca ou regras a serem utilizadas na pesquisa e realiza-se efetivamente a busca bibliográfica nas bases de dados mais adequadas ao assunto abordado no projeto de pesquisa.

Segunda etapa: Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão

Após a identificação do tema a ser estudado e da definição da pergunta de pesquisa inicia-se a busca sistemática sobre o tema em estudo nas bases de dados pré-definidas. Nesta etapa são definidos os critérios de inclusão e exclusão dos estudos, da estratégia de busca e das bases de dados utilizadas na busca, justificando todos os critérios utilizados o que depende muito da definição do problema etapa anterior. Os critérios de inclusão e exclusão devem ser claros e objetivos e podem ser alterados no decorrer do projeto.

Terceira etapa: Identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados

Após a busca bibliográfica e identificação dos artigos possivelmente relacionados ao tema em estudo, realiza-se a leitura criteriosa dos títulos, dos resumos e das palavras-chave dos artigos encontrados na literatura com o objetivo de incluí-lo ou não no estudo. Caso ainda não seja possível a definição sobre a inclusão de um determinado estudo, após a leitura dos títulos e resumos, realiza-se então, a leitura do artigo na íntegra, e define-se sua inclusão ou não no estudo.

Quarta etapa: Categorização dos estudos selecionados

O objetivo desta etapa é organizar, resumir e documentar as informações coletadas dos artigos científicos. Para isto, utiliza-se de uma matriz de síntese, onde é possível compilar os dados de interesse encontrados em cada artigo, de forma organizada e que facilite a análise do pesquisador, respeitando as diferentes abordagens encontradas na literatura.

Quinta etapa: Análise e interpretação dos resultados

Nesta etapa serão analisados e discutidos os dados encontrados na revisão integrativa e compilados na matriz de síntese. O pesquisador deve apresentar os resultados da pesquisa, identificar onde estão as lacunas do conhecimento sobre a pesquisa realizada e indicar novas questões para conhecimento nas próximas pesquisas científicas.

Sexta etapa: Apresentação da revisão / síntese do conhecimento

Esta etapa consiste na apresentação de todas as fases percorridas durante a pesquisa, de forma sistemática e criteriosa, e inclui a apresentação dos resultados obtidos. A pesquisa realizada através da revisão integrativa deve possibilitar a replicação dos dados por outro pesquisador que siga criteriosamente as fases percorridas até a conclusão do estudo e a avaliação dos leitores quanto à pertinência dos procedimentos empregados no projeto.

5.3.2 Etapas do Estudo

- **Elaboração da Pergunta**

Após a identificação do tema de estudo, formulou-se a pergunta norteadora desta revisão integrativa: Quais os motivos para participação em pesquisa?

Para traduzirmos a pergunta para um protocolo de pesquisa foram definidos 3 principais blocos conceituais a serem estudados na montagem da chave de busca. Em seguida, fez-se o levantamento dos principais conceitos envolvidos dentro de cada bloco conceitual. Depois de definidos os conceitos, buscou-se identificar os termos ou descritores apropriados aos conceitos e, por último, mediu-se a força ou correlação dos termos e a qualidade do resultado da pesquisa.

- **Fontes de Busca de Dados**

Visando investigar as informações em artigos científicos disponíveis na literatura sobre os motivos dos pacientes para participação em pesquisas, uma busca sistemática foi realizada nas bases de dados do PubMed, da BVS e da CAPES, que são bases direcionadas à temática da área da saúde.

PubMed: Base geral norte-americana [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>]. Desenvolvida pelo Centro Nacional para Informação Biotecnológica (NCBI) e pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos e é oferecido através da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos. Possui livre acesso à base de dados MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System online*), jornais das ciências da vida e livros online e possui mais de 26 milhões de citações e resumos de artigos de investigação em biomedicina.

BVS: Base geral da América Latina e Caribe [<http://bvsmis.saude.gov.br/>]. Desenvolvida sob coordenação do Centro Latino-americano de Informação em Ciências da Saúde (BIREME), atua de forma cooperativa na Rede de Centros Cooperantes da BVS América Latina e Caribe. Segue o modelo da BVS proposto pela BIREME/OPAS/OMS. Possui acesso livre à base de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e MEDLINE, dentre outras. Portal de acesso à informação e conhecimento para a saúde.

CAPES: Base geral da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior [<http://www.periodicos.capes.gov.br>]. Biblioteca virtual que reúne e disponibiliza a instituições de ensino e pesquisa no Brasil, o melhor da produção

científica internacional. Oferece acesso gratuito aos textos completos de artigos selecionados de mais de 38 mil periódicos, de revistas nacionais e internacionais 123 bases referenciais, além de livros.

- **Definição Dos Critérios de Inclusão e Exclusão**

Os critérios de inclusão adotados para orientar a busca e seleção dos artigos foram:

- Estudos originais sobre os motivos auto reportados pelo paciente para participação em pesquisa com novas drogas sem recebimento de dinheiro, através de pesquisas individuais ou coletivas;
- Estudos clínicos com pacientes nas fases I (estudos oncológicos), II, III.
- Artigos acessíveis ao público;
- Artigos escritos em português, inglês ou espanhol.
- Estudos utilizando perguntas abertas ou entrevistas estruturadas e semiestruturadas como ferramenta de coleta das motivações.

OBS 1: Somente fase I de quimioterápico, paciente com câncer. Cabe ressaltar os motivos pelos quais não incluímos as fases I com voluntários sadios e nem a fase IV em nosso estudo. Na fase I da pesquisa a população alvo é a população sadia e na fase IV da pesquisa o medicamento já se encontra registrado. Escolhemos trabalhar com a população doente por ser uma população mais “vulnerável” e excluimos a fase IV da pesquisa quando o medicamento já foi registrado, pois sua eficácia e segurança seriam, portanto, conhecidos e não ofereceriam os mesmos riscos de um medicamento em teste ainda na fase III, no momento da tomada de decisão sobre a participação.

- **Os critérios de exclusão estabelecidos foram:**

- Estudos com animais;
- Estudos com voluntários sadios;
- Estudos com voluntários que não podem consentir (crianças, adolescentes, idosos, doentes mentais, prisioneiros, usuário de drogas);
- Estudos em cenários hipotéticos de pesquisa e observacionais;
- Estudos em saúde dental;
- Estudos não publicados, teses e dissertações, revisões, editoriais, apresentações, capítulos de livro, cartas e resumo de conferências;

- Artigos pagos;
- Artigos em idiomas diferentes do português, inglês e espanhol;
- Artigos duplicados;
- Artigos que não abordam o tema de estudo.
- Artigos que envolvem pagamento dos participantes de pesquisa
- Artigos sem o resumo disponível
- Estudos com questionários fechados, solicitando que o participante responda com sim ou não, ou que indique seu grau de concordância ou não com afirmações direcionadas para um conjunto definido de motivações, foram excluídos deste estudo.

- **Justificativas adicionais para seleção de artigos**

Foram utilizados somente os dados apresentados nos grupos focais, nas perguntas e nos questionários abertos contidos nas entrevistas estruturadas e semi-estruturadas. Nos quatro estudos qualitativos, as pesquisas foram conduzidas usando um roteiro de entrevista como guia. Os dados foram coletados através de entrevistas estruturadas (1), semiestruturadas (2) e grupos focais (1) e os estudos foram realizados na Suécia (1), na Inglaterra (2) e no Malawi (1) entre os anos entre 1976 a 2015. Nos quatro estudos quali-quantitativos, os dados foram coletados através de questionários abertos e os estudos foram realizados na Escócia (1), na Inglaterra (1) e nos EUA (2) entre os anos de 1985 a 2012.

O objetivo do presente trabalho foi coletar o maior número de motivos citados pelos participantes livres da influência do pesquisador. Segundo Pardinás, 1973, as vantagens relacionadas ao uso das entrevistas é que estas possibilitam o contato direto com o entrevistado, permitindo perceber suas reações, sentimentos, hábitos, etc. Por ser uma técnica face a face, é possível que o entrevistador esclareça alguma pergunta ou terminologia no momento da entrevista e peça detalhes de respostas quando fatos interessantes são detectados

Segundo Manzini (2004), a entrevista semiestruturada utiliza um roteiro previamente elaborado com perguntas principais sobre um determinado assunto, que são complementadas com outras questões inerentes ao assunto no momento da entrevista. Para Pardinás (1973), é um fator limitante o método de estudo utilizar entrevistas, pois, podemos ter a possibilidade de dupla distorção: uma proveniente do entrevistador (exemplo: palavras com terminologias e significados desconhecidos

pelo usuário), e outra proveniente do entrevistado (recusa em responder perguntas, informações deformadas ou esquecimento de detalhes importantes).

Cunha (1982) salienta que a entrevista estruturada utiliza um esboço de perguntas ou formulário que é seguido pelo entrevistador. Utilizando questionários abertos, entrevistas estruturadas e semi-estruturadas e grupos focais conseguimos entender melhor o que está verdadeiramente motivando o participante, pois eles podem expressar mais livremente seus verdadeiros sentimentos. O entrevistador pode emitir opiniões involuntariamente e afetar as respostas do entrevistado. Exige um “rapport” entre o entrevistador e entrevistado estabelecendo uma relação de confiança. Custa mais caro do que o questionário, pois há necessidade de treinamento dos entrevistadores.

- **Busca ou Amostragem na Literatura**

Com a finalidade de identificar o maior número de artigos relacionados ao tema na língua inglesa, foram selecionados alguns descritores, a partir do MeSH (*Medical Subject Headings*) que foi desenvolvido pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (*National Library of Medicine*). São eles: *biomedical research, human experimentation, decision making; motivation, research subjects e volunteers*, além das seguintes palavras-chave: *clinical research, clinical trial, reasons, participation e willingness*.

Para a estratégia de busca de artigos, utilizou-se como limite de busca os idiomas inglês, português e espanhol e humanos. Os termos foram agrupados, de acordo com o bloco conceitual (vide ANEXO A), e a chave de busca abaixo foi identificada, conforme segue no Quadro 4.

Quadro 4 - Chave de Busca PubMed

Estratégia	Chave de busca PubMed	Nº artigos
Passo 1	((clinical research [title]) OR (biomedical research/ethics[mesh] OR biomedical research[title] OR medical research[title]) OR (human experimentation/ethics[mesh]) OR (clinical trial* [title]))	73.318
Passo 2	(("Decision Making/ethics"[Mesh] OR decision making [title] OR Decision Making Shared[title]) OR (motivation [mesh] OR motiv*[title] OR incentives [title]) OR (reason*[title]) OR (willingness [title]))	183.287
Passo 3	((Research subjects [mesh] OR Research subject* [title]) OR (volunteers [mesh] OR volunteer* [title]) OR (participation[title]))	54.052
Passo 4	((clinical research [title]) OR (biomedical research/ethics[mesh] OR biomedical research[title] OR medical research[title]) OR (human experimentation/ethics[mesh]) OR (clinical trial* [title])) AND (("Decision Making/ethics"[Mesh] OR decision making [title] OR Decision Making Shared[title]) OR (motivation [mesh] OR motiv*[title] OR incentives [title]) OR (reason*[title]) OR (willingness [title])) AND ((Research subjects [mesh] OR Research subject* [title]) OR (volunteers [mesh] OR volunteer* [title]) OR (participation[title]))	228

Fonte: A autora; data busca: 27 jun. 2016.

Realizamos, também, a busca na base de dados da BVS utilizando os mesmos descritores e palavras-chave na PubMed, traduzidos para o português. Os resultados encontrados estão indicados no Quadro 6:

Quadro 5 - Chave de Busca BVS

Estratégia	Chave de busca BVS	Nº artigos
Passo 1	tw:((pesquisa clínica OR pesquisa biomédica OR pesquisa médica OR experimentação humana OR ensaio clinico)))	23.614
Passo 2	(tw:((tomada de decisões OR tomada de decisões compartilhada OR motivação OR incentivos OR razões OR vontade)))	91.910
Passo 3	(tw:((Sujeitos da pesquisa OR participação OR voluntario)))	72983
Passo 4	(tw:((pesquisa clínica OR pesquisa biomédica OR pesquisa médica OR experimentação humana OR ensaio clinico))) AND (tw:((tomada de decisões OR tomada de decisões compartilhada OR motivação OR incentivos OR razões OR vontade))) AND (tw:((Sujeitos da pesquisa OR participação OR voluntario)))	160

Fonte: A autora; data busca: 27 jun. 2016.

A busca no portal de periódicos da CAPES foi realizada utilizando-se os mesmos descritores e palavras-chave em inglês, previamente utilizados no PubMed, na data de 27 de junho de 2016. Segue o Quadro 6 com a chave de busca utilizada.

Quadro 6 - Chave de Busca CAPES

Estratégia	Chave de busca CAPES	Nº artigos
Passo 1	((clinical research) OR (biomedical research OR medical research) OR (clinical trial)) AND ((decision making) OR (motivation) OR (reasons) OR (willingness)) AND ((research subjects OR volunteers OR participation)) BUSCA NO ASSUNTO	316 artigos

Fonte: A autora; data busca: 27 jun. 2016.

Foram identificados 39 artigos duplicados nas bases de dados utilizadas, que foram excluídos. Apenas um dos artigos dos 704 encontrados nas bases de dados, não estava disponível ao público e foi desconsiderado. O gerenciamento das referências bibliográficas foi realizado via *endnote*, que é um *software* que auxilia na importação e armazenamento das referências bibliográficas desta dissertação. No Quadro 7 está o resumo dos artigos identificados:

Quadro 7 - Resumo dos Artigos Identificados

Base de dados	Encontrados	Excluídos	Incluídos
PUBMED	228	218	8
BVS	160	160	0
CAPEB	316	316	0
TOTAL	704	693	8

Fonte: A autora.

- **Identificação Estudos Selecionados Para Leitura E Incluídos No Estudo**

A partir dos 704 estudos encontrados foram desconsideradas 39 duplicações, restando 665 artigos que foram tabelados para posterior análise de inclusão ou exclusão neste trabalho. Foram feitas leituras criteriosas do título e do resumo dos 665 artigos pelo autor e pelo revisor Roberto Unger, e as repostas do autor e do revisor foram anotadas na tabela e foram comparadas ao final. Em caso de qualquer dúvida sobre a inclusão ou não do artigo, optamos por incluí-lo, nesta primeira etapa de leitura criteriosa do título e resumo. As respostas divergentes foram identificadas e resolvidas com uma reunião de consenso, onde a inclusão ou não do artigo foi analisada pelo autor e pelo revisor ao mesmo tempo. Após esta etapa foram desconsiderados 615 artigos e 50 artigos foram selecionados para posterior leitura na íntegra.

Após a seleção dos 50 artigos a partir da leitura do título e resumo, o autor e o revisor fizeram a leitura criteriosa do método e desenho utilizado na obtenção dos dados da pesquisa e, se necessário, a leitura de todo o artigo para avaliar sua inclusão ou não no estudo. Nesta etapa mais 42 dos 50 artigos inicialmente selecionados para leitura foram desconsiderados do presente estudo. Os artigos

excluídos após a leitura na íntegra e o motivo da exclusão dos artigos encontram-se identificados no Quadro 8.

Quadro 8 - Motivos Da Exclusão Dos Artigos

Motivo da Exclusão dos Artigos	Quantidade
Editorial de revista	01
Fora do tema em estudo	16
Substituído por outro mais recente do mesmo autor e da mesma pesquisa.	01
Não disponível para leitura	01
Envolvia pagamento do participante	04
Pesquisa hipotética	15
Questionário Fechado	01
Total	42

Fonte: A autora.

Ao final da busca na literatura, oito artigos foram selecionados e incluídos para estudo nesta dissertação. A Figura 6 mostra o fluxograma da coleta de dados e a seleção dos estudos. Cada artigo selecionado para análise foi organizado em uma tabela contendo as seguintes informações: código do artigo, título, autor, ano e país de origem. Para cada um dos oito artigos incluídos neste estudo foi determinado um código formado pela letra A (maiúscula) seguida dos números 1 a 8. O código foi criado para que os artigos incluídos no presente estudo sejam facilmente identificados pelo leitor.

- **Categorização Das Motivações Identificadas**

Após a leitura dos artigos selecionados na busca sistemática identificamos as principais motivações do participante de pesquisa. O resultado foi compilado, através da percepção da pesquisadora, em categorias analíticas. Os artigos selecionados foram comparados em relação aos seguintes eixos: ano de publicação, país de origem, tipo de desenho de estudo, tipo de instituição do estudo, tamanho da amostra, população de estudo, faixa etária dos participantes, motivos para a participação em estudos clínicos e compreensão sobre o conceito de pesquisa

clínica. As motivações encontradas foram agrupadas de acordo com os princípios da bioética e os resultados serão apresentados no Quadro 9.

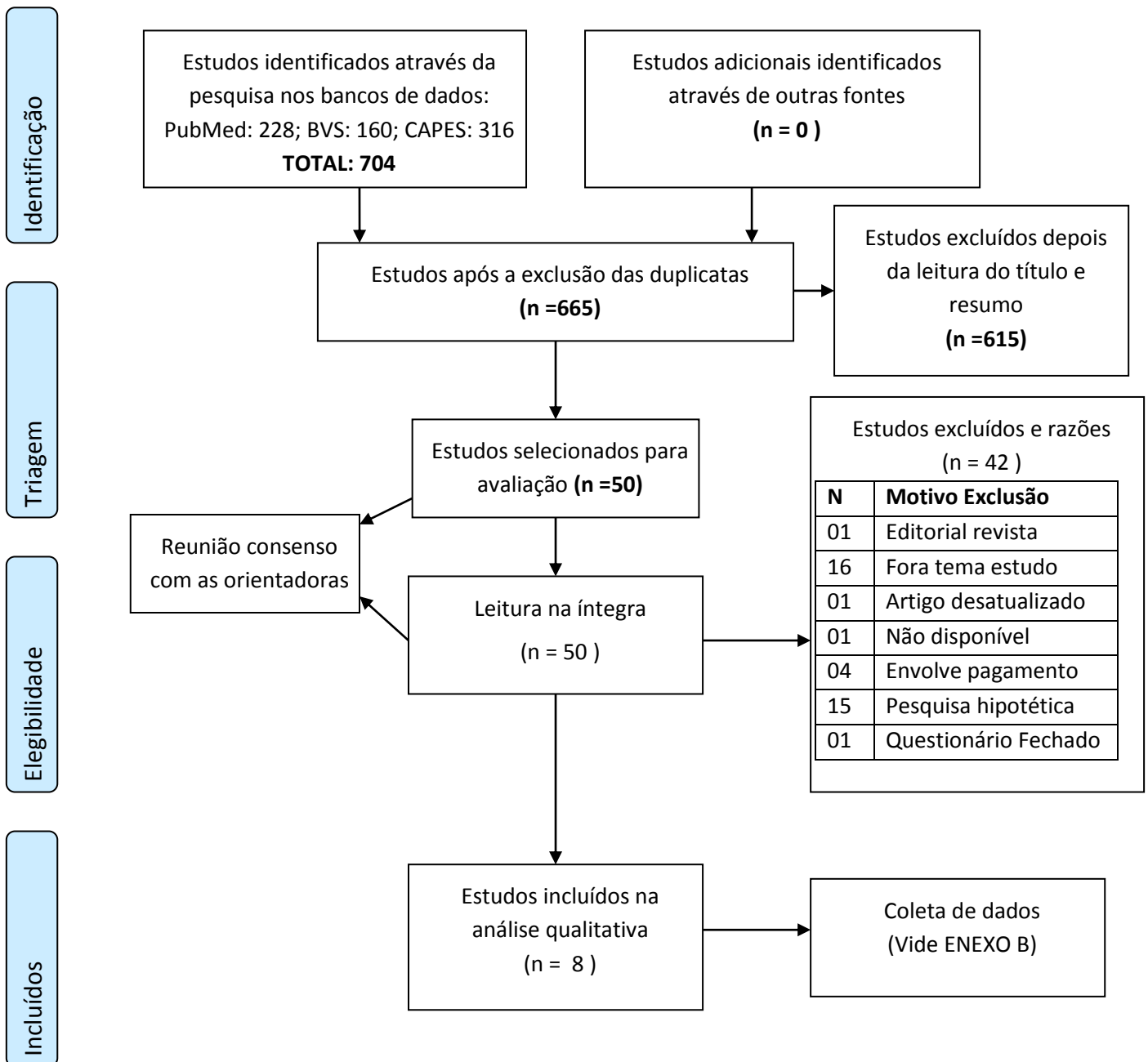
Quadro 9 - Matriz de Síntese dos artigos incluídos no estudo

Artigos	Autores	Título dos artigos	Ano	País
A1	BEVAN, E. G. et al	Patients' attitudes to participation in clinical trials.	1993	Escócia
A2	GODSKESEN, T. et al.	Phase 1 clinical trials in end-stage cancer: patient understanding of trial premises and motives for participation.	2013	Suécia
A3	GORELICK, P. B. et al.	The recruitment triangle: reasons why African Americans enroll, refuse to enroll, or voluntarily withdraw from a clinical trial. An interim report from the African-American Antiplatelet Stroke Prevention Study (AAASPS).	1998	EUA
A4	HUSSAIN-GAMBLES, M.	South Asian patients' views and experiences of clinical trial participation.	2004	Inglaterra
A5	MATTSON, M. E.; CURB, J. D.; MCARDLE, R.	Participation in a clinical trial: the patients' point of view.	1985	EUA
A6	MFUTSO-BENGO, J.; MANDA-TAYLOR, L.; MASIYE, F.	Motivational factors for participation in biomedical research: evidence from a qualitative study of biomedical research participation in Blantyre District, Malawi.	2015	Malawi
A7	MOORE, S.	A need to try everything: patient participation in phase I trials.	2001	Inglaterra
A8	NURGAT, Z. A. et al.	Patient motivations surrounding participation in phase I and phase II clinical trials of cancer chemotherapy.	2005	Inglaterra

Fonte: A autora.

Observa-se que as fontes de publicações são diversificadas, entretanto preponderam os jornais especializados em pesquisas clínicas. A maioria dos estudos selecionados sobre o tema tem origem na Inglaterra (3) e nos Estados Unidos (2), Suécia (1), Escócia (1), e Malawi (1).

Figura 6 - Fluxograma da coleta de dados e a seleção dos estudos



Fonte: Moher et al., 2009. (Adaptado pela autora).

OBS: Critérios de Inclusão no Estudo

Estudos originais sobre os motivos auto reportados do paciente para participação em pesquisa com novas drogas sem recebimento de dinheiro, através de pesquisas individuais ou coletivas;

Estudos clínicos com pacientes nas fases I, II, III.

Artigos acessíveis ao público;

Artigos escritos em português, inglês ou espanhol.

Estudos utilizando perguntas ou questionários abertos, entrevistas estruturadas e semi-estruturadas como ferramenta de coleta das motivações.

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos oito estudos incluídos nesta revisão integrativa quatro são estudos qualitativos e quatro quali-quantitativos. As pesquisas foram realizadas com os pacientes que já haviam participado de pesquisas e capazes de tomar a decisão sobre a sua participação, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos.

De acordo com este trabalho, os primeiros estudos publicados antes do ano 2000 sobre motivação em pesquisa clínica foram nos EUA (2) e na Escócia (1). O primeiro estudo publicado sobre o assunto foi em 1985 nos EUA, país pioneiro em pesquisa clínica e que atualmente desenvolve o maior número de pesquisas clínicas no mundo. Após o ano 2000, com o aumento do número de pesquisas ao redor do mundo, ampliam-se o número de estudos realizados e também começam a aparecer estudos realizados em países em desenvolvimento, como o Malawi, por exemplo

Não foi possível realizar uma meta-análise dos resultados dos estudos quantitativos, pois as respostas de questionários fechados foram desconsideradas, conforme explicitado nos critérios de inclusão e exclusão definidos no método deste estudo, no capítulo anterior. Se um questionário fechado é apresentado em uma pesquisa sobre motivos, a chance de o participante marcar aquelas alternativas que parecerem mais corretas é maior. Por isso foram desprezados os estudos quantitativos que apresentavam aos participantes questionários fechados, com o intuito de garantirmos que as respostas ou motivos relatados pelos participantes não fossem induzidos.

6.1 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

Em nossa análise, procuramos definir uma relação entre o motivo relatado pelo participante para participação em pesquisa com a fenomenologia de Alfred Schutz e com a teoria do principlialismo de Beauchamp e Childress. Sendo assim, cada motivo identificado neste trabalho foi classificado de acordo com estas duas teorias e os resultados estão demonstrados no Anexo B.

Os motivos, segundo a fenomenologia social de Alfred Schutz podem ser classificados em “motivos para” quando estão relacionados a uma expectativa futura e em “motivos porque” quando a origem do motivo está relacionada às experiências

passadas. Os motivos relacionados ao princípalismo são classificados de acordo com cada princípio estudado.

A lista de motivos que foram encontrados nos artigos foi classificada segundo as duas teorias. Observou-se que os motivos classificados como “motivos para” eram os mesmos que classificamos como Beneficência e Justiça. Os motivos que classificamos como “motivos porque” foram identificados como vinculados ao princípio da autonomia (motivos que interferem na autonomia do participante, mais próximas da heteronomia) e à não-maleficência.

Dentro do contexto e dos relatos dos pacientes contidos nos artigos sobre os motivos pelos quais eles participaram da pesquisa apresentamos a relação de todas as motivações encontradas neste estudo e sua relação com os princípios bioéticos e com a fenomenologia social de Schutz, conforme indicado no Quadro 10.

Quadro 10 - Os Motivos, os Princípios Bioéticos e a Fenomenologia Social de Schutz

Princípio	Classificação	Motivos Relatados nos Artigos
Beneficência Própria ou Motivos Para	Terapêutica	Melhorar o próprio tratamento Esperança de um tratamento melhor Tratamento médico de melhor qualidade Reduzir meu risco de outro AVC Necessidade de tentar tudo Esperança de uma cura milagrosa Esperança de remissão Melhorar a saúde Reduzir o tumor Melhora Física A pesquisa me ajudaria Encontrar a cura para meu câncer Não há outra coisa a ser feita
	Pessoal	Obter informação sobre a doença Incentivo monetário e material Passar o tempo (1) Curiosidade (2) Benefício próprio (2)/ Ajudar a si próprio Pensamento positivo Confiança (paz mental)
Beneficência Coletiva ou Motivos Para		Ajudar outras pessoas (3) Encontrar a cura para o AVC ou ajudar outras pessoas Ajudar minha comunidade Conhecimento científico maior Ajudar o coração de outras pessoas
Autonomia ou Motivos Porque	Influência Médico	Pedido do meu médico Influência do médico (1) Confiança no médico Meu médico pessoal encorajou
	Influência amigos e família	Persuasão amigos e Família Influência de filhos e esposa Família ou amigos me encorajaram
	Influência de terceiros	Gratidão ao hospital
Justiça ou Motivos Para	Acesso Saúde	Monitoramento do médico Serviços médicos gratuitos Diagnóstico médico completo
Não-Maleficência ou Motivos Porque		Pesquisa é inofensiva

Fonte: A autora.

Ao analisarmos todas as motivações encontradas as duplicatas foram identificadas e as motivações de mesmo sentido foram agrupadas. As motivações encontradas em mais de um artigo estão sinalizadas no quadro 10 entre parênteses ().

Foram relatados, nos artigos estudados, 37 motivos ao total, sendo 25 motivos relacionados ao princípio da beneficência, 8 motivos relacionados ao princípio da autonomia, 3 motivos relacionados ao princípio da justiça e 1 motivo relacionado ao princípio da não-maleficência. As quantidades informadas englobam a quantidade de vezes em que os motivos foram citados nos artigos, incluindo as duplicatas.

Os 35 “motivos para” de Alfred Schutz foram também relacionados aos princípios da beneficência e da justiça de Beauchamp e Childress pois ambos expressam uma expectativa futura dos pacientes em suas afirmações. Os motivos classificados dentro dos princípios da beneficência e da justiça são aqueles que trazem questões que tem a possibilidade de serem solucionadas com a ação de participar da pesquisa.

Os 9 motivos relacionados aos princípios da autonomia e não maleficência de Beauchamps e Childress foram também relacionados aos “motivos porque” da fenomenologia de Alfred Schutz pois são motivos provenientes de uma experiência passada, formadora da identidade ou situação biográfica do indivíduo. Baseado relação de confiança com os médicos, com a família ou amigos os participantes aceitam a participar das pesquisas, podendo inclusive, acreditar que as mesmas são inofensivas à sua saúde.

O único artigo incluído no presente estudo realizado em um país em desenvolvimento foi o artigo A7, realizado no Malawi. Este estudo engloba 182 participantes, foi realizado na rede pública de saúde e publicado no ano de 2015. Os outros estudos realizados na Escócia, Suécia, Estados Unidos e Inglaterra, englobam 564 participantes ao total, todos os estudos foram realizados com pacientes da rede pública dos referidos países entre os anos de 1985 e 2013. No Quadro 12 encontramos os motivos citados em cada artigo e informações sobre os artigos como: país de realização do estudo, patologia, classe social, idade e entendimento sobre o processo de consentimento dos participantes.

Quadro 11 - Informações Encontradas Nos Artigos

Artigo	País	Patologia	Classe Social	Idade	Motivos para participação	Consentimento
A 1	Escócia	Hipertensão	37% classes V e VI	Média de 56.8 anos	Ajudar outras pessoas, melhorar tratamento, pedido médico, obter informação doença, gratidão, persuasão amigos, passar o tempo e curiosidade	83% tiveram tempo adequado
A2	Suécia	Câncer	Não informada	Média de 63 anos	Confiança medico, benefício próprio, encontrar a cura, pesquisa ajudaria, pensamento positivo, influência filhos e esposa	Não tiveram um entendimento claro sobre os aspectos básicos da pesquisa
A3	EUA	AVC e infarto	11.9 anos estudo, renda familiar \geq \$20000	Média de 63.8 anos	Reduzir meu risco de AVC, influência família e amigos, encontrar cura AVC, médico pessoal encorajou	100% receberam informação clara sobre o estudo.
A4	Inglaterra	Varias	Maioria Classes III e IV	Entre 20 a 60 anos	Ajudar minha comunidade, tratamento melhor, conhecimento científico, curiosidade, influência do médico, tratamento alternativo	Não entenderam razões para consentimento
A5	EUA	Doenças cardíacas	Não encontrado	Média de 54 anos	Monitoramento medico, Confiança, Melhora Física, ajudar outras pessoas, influencia medico, Serviços médicos gratuitos, pesquisa inofensiva, curiosidade e tempo disponível	Não Informado
A6	Malawi	Várias	População rural do sul do Malawi,	**Acima de 16 anos	Tratamento médico de melhor qualidade; incentivo monetário e material; diagnóstico médico completo; conhecimento status de saúde.	Não informado
A7	Inglaterra	Câncer	Não encontrado	Entre 33 a 74 anos	Necessidade de tentar tudo, esperança cura milagrosa, benefício próprio, ajudar outras pessoas	Não ha evidencias de que o paciente foi mal informado
A8	Inglaterra	Câncer	55% somente colegial	Entre 50-69 anos	Resposta terapêutica, ajudar outros, melhorar a saúde, ajudar a si próprio	100% tiveram tempo adequado

Fonte: A autora.

Os participantes de pesquisa nos EUA, Inglaterra, Escócia e Suécia, nos artigos analisados são mais velhos em geral (em torno de 58 anos) do que os participantes do Malawi (acima de 16 anos), por exemplo. As áreas de estudo contempladas nos artigos foram cardiologia (3), câncer (3) e várias patologias (2). Os estudos com câncer foram realizados na Suécia(1) e Inglaterra (2), os estudos na área de cardiologia na Escócia (1), EUA (2) e estudos de patologias diferentes, no Malawi (1) e na Inglaterra (1).

Os países foram comparados quanto a sua classe social e/ou nível educacional dos participantes. Três estudos A2, A5 e A7 não informaram estes dados. No artigo A1, 37% dos participantes pertenciam às classes V e VI e viviam na Escócia e no artigo A4 as classes sociais foram a III e IV e viviam na Inglaterra.

Outros dois artigos A3 e A8 apresentaram informações referentes aos anos de estudo e renda familiar do participante ao invés da classe social. No artigo A3, em um estudo realizado nos EUA, os participantes tinham 11.9 anos em média de estudo e uma renda familiar maior ou igual a \$20.000,00. No artigo A8, em um estudo realizado na Inglaterra, 55% dos participantes tinham somente o colegial.

Os participantes do Malawi possuem um nível educacional mais baixo e sua população é muito carente. Em uma situação de recursos limitados como as do Malawi, a pesquisa médica é uma área importante que ainda é desconhecida. Em um cenário onde o sistema de saúde nacional é superlotado e há falhas no atendimento das necessidades de saúde do indivíduo, o paciente pode ser forçado a escolher a melhor opção disponível, neste caso, participar da pesquisa. (A2, página 4)

Em todos os estudos os participantes citaram motivos relacionados a um benefício próprio. Os motivos encontrados nas populações do sul asiático são similares ao restante da maioria da população mundial. A relevância da etnia não deve ser exagerada pois além de uma “cultura” a classe social e o gênero dos participantes também são susceptíveis de afetar suas decisões para participação de estudos clínicos (A4).

Devido às disparidades internacionais nos sistemas de saúde, era de se esperar que cidadãos possuíssem motivações diferentes de acordo com as particularidades de cada país. No entanto, não observamos diferenças claras entre as motivações dos participantes em relação aos diversos países estudados. Em todos os artigos analisados neste trabalho, sem exceção, o benefício terapêutico se destacou como um importante motivador.

6.2 ANÁLISE DOS MOTIVOS

Apresentaremos os motivos encontrados no estudo, relacionados a cada um dos princípios bioéticos e também à fenomenologia social de Alfred Schutz.

6.2.1 Os Motivos, o Princípio da Beneficência e a Fenomenologia

Os motivos relacionados ao princípio da beneficência foram divididos em duas subcategorias: as que visam o benefício próprio e as que visam o benefício coletivo (altruísmo). Os motivos de mesmo significado foram agrupados. Os motivos relacionados à beneficência própria geralmente estão direcionados a uma expectativa de resposta terapêutica ou podem estar relacionados a atender uma necessidade específica do participante em determinado momento, por exemplo.

Os motivos relacionados ao princípio da beneficência foram também relacionados ao conceito de “motivação para” encontrado na fenomenologia social de Alfred Schutz, nesta dissertação. Os motivos relacionados ao princípio da beneficência são aqueles em que o indivíduo tem uma expectativa de benefício futuro com a participação na pesquisa, seja ele um benefício individual ou coletivo. Sendo assim os motivos relacionados ao princípio da beneficência se relacionam com o conceito de “motivação para” da fenomenologia de Alfred Schutz, pois os motivos estão relacionados a uma expectativa de benefício no futuro. Apresentaremos os “motivos para” relatados pelos pacientes, divididos entre motivos relacionados ao benefício de uma resposta terapêutica ou mesmo a um benefício particular para o indivíduo.

- **Os Motivos Relacionados a uma Resposta Terapêutica**

Apresentaremos os “motivos para” identificados no presente trabalho como relacionados ao desejo de resposta terapêutica como benefício próprio.

- ***Melhorar o Próprio Tratamento***

A motivação do participante em melhorar o próprio tratamento foi identificada em um estudo realizado na Escócia em 1993. Dentre um grupo de 66 pessoas com hipertensão que participaram da pesquisa, 26 participantes (39%) afirmaram que o motivo para participação em pesquisa era de melhorar o seu próprio tratamento. (A1, página 1)

- **Esperança de um Tratamento Melhor**

No estudo realizado em 2004, com 15 pacientes do Sul Asiático que moravam na Inglaterra, um dos motivos relatados pelos participantes para participação em pesquisa estava relacionado a um desejo de melhora terapêutica. Os participantes entrevistados haviam participado de pesquisas na área de oncologia, cardiologia, terapia de reposição hormonal e ginecológica e *helicobacter pylori*, por exemplo.

No relato dos pacientes encontrado nos artigos deste estudo eles afirmam que acreditam que o novo medicamento funcionará melhor: “Eles disseram que funciona melhor, então tentei. Pensei que seria benéfico para outros pacientes ao mesmo tempo” (A4, página 2). Outro participante comparou que participar na pesquisa seria como jogar na loteria, você não pode ganhar se não jogar: “Claro... é igual a uma loteria... você pode ter a possibilidade de ter o bilhete vencedor”. (A2, página 4)

- **Esperança de uma Cura Milagrosa**

Em um estudo de fase 1 realizado na Inglaterra, em 2001, com 15 pacientes com câncer em estágio avançado e sem muitas opções de tratamento, os pacientes afirmaram que aceitaram participar da pesquisa porque acreditavam que ela pudesse trazer a cura milagrosa para seu câncer. A esperança é uma importante estratégia e um elemento essencial para se conviver com uma doença terminal. (A7, página 7)

- **Tentar Tudo e Qualquer Coisa a Qualquer Preço**

Em outro estudo com 15 pacientes terminais com câncer, também de fase 1, realizado em 2001, o autor ressalta que “tentar de tudo” parece ser o caminho para manter a esperança das pessoas. O relato do paciente nos artigos selecionados expressa os seus pensamentos: “*Acho que estou brincando comigo mesmo quando espero me livrar desta doença completamente. Acho que eles disseram que esperam reduzir ou manter o tumor a distância. Quero dizer que seria realmente adorável se ele desaparecesse. Seria o sonho de todos*”.(A7, página 6)

- **Reduzir Meu Risco de Outro AVC**

Em um estudo realizado nos EUA, em 1998, com um grupo de 19 americanos africanos sobre a prevenção de AVC utilizando antiplaquetários, 16 pessoas (84%) responderam que participaram do estudo para reduzir o risco de ter outro AVC (A3, página 3)

- **Melhora Física**

Em um estudo de doenças cardíacas realizado nos EUA, em 1985, com um grupo de 380 pessoas, a melhora física foi citada como uma das razões para participação em pesquisa direcionada a um benefício próprio. A melhora física está relacionada, em geral, a uma melhora na saúde, a um diagnóstico rápido da doença e à prevenção de novos problemas de saúde. (A5, página 7)

- **A pesquisa me ajudaria**

Em um estudo fase I realizado em 2013 com pacientes com câncer em estágio avançado e sem muitas opções de tratamento um dos motivos citados foi a esperança da pesquisa ajuda-lo, ou seja, esperança de um tratamento melhor através da participação em pesquisa: “Espero que isto me ajude”. (A2, página 4)

- **Reduzir o Tumor**

No estudo realizado na Inglaterra em 2005, pacientes com câncer participando de pesquisas de fase I e II, responderam que um dos motivos para participação em pesquisa era a esperança de redução do tumor. (A8, página 2).

- **Esperança de Remissão**

No estudo realizado na Inglaterra em 2005, pacientes com câncer participando de pesquisas de fase I e II, responderam que um dos motivos para participação em pesquisa era a esperança de remissão da doença, ou seja, quando não há sinais da doença, mas ainda não se pode dizer que se está curado. (A8, página 2).

- **Encontrar A Cura Para O Meu Câncer**

No estudo fase 1 realizado em 2013 com pacientes com câncer em estágio avançado e sem muitas opções de tratamento uma das motivações citadas foi encontrar a cura para seu câncer: “Eu pensei que isto pudesse me trazer a cura. Eu acredito na pesquisa”. (A2, página 4)

- **Tratamento médico de melhor qualidade**

Participantes de um estudo realizado em Malawi em 2015 afirmaram que participaram da pesquisa por causa da oportunidade de ter um tratamento médico de melhor qualidade durante a participação no estudo, também conhecido como cuidados auxiliares de saúde. (A6, página 1)

- **Melhorar A Saúde**

No estudo realizado na Inglaterra em 2005, pacientes com câncer participando de pesquisas de fase I e II, responderam que um dos motivos para participação em pesquisa era a melhora da saúde. (A8, página 2).

- **Não Há Outra Coisa A Ser Feita**

No estudo fase 1 realizado em 2013 com pacientes com câncer em estágio e sem muitas opções de tratamento um dos motivos citados foi não ter muitas escolhas a fazer, a única escolha seria participar, de acordo com o relato do paciente: “*Só há uma coisa a ser feita ... para frente ou para trás...não há mais nada a ser feito*” (A2, página 4)

- **Os Motivos Relacionados Ao Benefício Pessoal**

Apresentaremos cada um dos motivos identificados no presente trabalho como relacionadas a um desejo particular do participante.

- **Passar o Tempo Livre**

Passar o tempo livre foi outro motivo citado pelos participantes em dois dos artigos selecionados para este estudo. De acordo com o primeiro artigo, dentre um grupo de 66 pessoas com hipertensão que participaram da pesquisa, em 1993, 1 participante (2%) afirmou que participou para passar o tempo livre. (A1, página 2).

No segundo artigo, foi realizado um estudo com um grupo de 380 pessoas, onde 13 pessoas (3%) afirmaram terem participado da pesquisa por terem tempo livre. (A5, página 7)

- **Curiosidade**

Participar da pesquisa por curiosidade foi outro motivo citado na literatura estudada. No estudo realizado em 1993, com um grupo de 66 pessoas com hipertensão que participaram da pesquisa, 1 participante (2%) afirmou que participou por curiosidade. (A1, página 7)

Outro estudo, realizado em 2004, na Inglaterra, descreve o relato de um paciente que participou da pesquisa e disse ter sido motivado pela sua curiosidade

em conhecer a pesquisa: *“Acho que era basicamente um interesse em conhecer como era uma pesquisa”*. (A4, página 2)

- ***Pensamento Positivo***

Em 2013, os participantes de um estudo de fase 1 em oncologia, afirmaram que seguir o protocolo, pensar positivamente e continuar com este espírito otimista impactaria no seu corpo e traria o benefício terapêutico. A seguir o relato de um dos participantes sobre o motivo para participação: *“Quando você decide participar, não pode se preocupar. O importante é ser positivo”*. (A2, página 4)

- ***Confiança / “Paz Mental”***

Um estudo realizado em 1985 trouxe a confiança como um motivo para os participantes da pesquisa. Segundo este estudo, o importante para os pacientes era ter “paz mental”, uma maior conscientização pessoal e a sensação de serem melhor educados sobre os fatores de risco de doenças cardiovasculares e o seu controle (A5, página 7)

- ***Obter Informação Sobre a Própria Doença***

Em um estudo realizado na Escócia em 1993, dentre um grupo de 66 pessoas com hipertensão que participaram da pesquisa, 3 participantes (5%) afirmaram que gostariam de obter mais informação sobre a sua doença e por isto aceitaram participar da pesquisa. (A1, página 2)

- ***Incentivo Monetário e Material***

A maioria dos participantes entrevistados no estudo realizado em Malawi, em 2015, concordaram que os pesquisadores prometeram dar dinheiro e incentivos materiais aos pacientes que aceitassem o convite para participar dos seus projetos de pesquisa. Os participantes notaram que quando eles participavam da pesquisa, eles ganhavam dinheiro sem ter trabalhado para isto. Segundo este estudo, a maioria das participantes mulheres disseram que tinham decidido participar porque os pesquisadores ofereceram redes para mosquito, alimentos, sabonetes, bacias, guardanapos etc. A seguir, o relato de um paciente encontrado no referido estudo: *“Quando algumas pessoas se recusaram a participar de pesquisas biomédicas, elas mudaram sua decisão mais tarde quando viram que outras mulheres receberam*

presentes após o parto do seu filho. Assim, algumas pessoas estariam interessadas em participar quando são oferecidos presentes a aqueles que participam da pesquisa". (A7, página 3)

- **Benefício próprio / Ajudar a si próprio**

Em um estudo fase 1 realizado em 2013 com pacientes com câncer em estágio avançado e sem muitas opções de tratamento uma das motivações citadas foi o benefício próprio: *Estou participando principalmente por minha própria causa. Ajudar os outros também é positivo, mas, antes de tudo, estou participando para meu benefício pessoal, penso, claro, que isto me ajudará e este é o principal benefício da participação*. Na mesma pesquisa, outro paciente afirmou: *"É essencial para ajudar os outros, mas vem em segundo lugar"*. (A2, página 4)

Em um outro estudo realizado na Inglaterra em 2005, pacientes com câncer participando de pesquisas de fase I e II, responderam que um dos motivos para participação em pesquisa era ajudar a si próprio. (A8, página 2).

- **Os Motivos Relacionados Ao Benefício Coletivo**

As principais motivações encontradas e relacionadas com o benefício coletivo foram aquelas que tinham a expectativa de ajudar as outras pessoas (altruísmo).

- **Ajudar Outras Pessoas**

Segundo o estudo realizado em 1993, a maioria dos pacientes entrevistados afirmaram que o motivo para participação era ajudar outras pessoas. *"No grupo A, com 66 participantes ao total, 62% afirmaram que participaram da pesquisa para ajudar outras pessoas"*. (A1, página 2)

- **Ajudar Minha Comunidade**

De acordo com o estudo realizado em 2004, o altruísmo foi o motivo mais citado na maioria das entrevistas, onde participar de um ensaio clínico era percebido como uma ajuda à sociedade. Os pacientes acreditavam que participando em estudos de diabetes ou cardiovasculares poderiam particularmente beneficiar a comunidade do sul da Ásia, por exemplo. A seguir o relato de um paciente encontrado no estudo: *"Queria me envolver. A situação com nosso povo estava muito*

ruim. Senti que houve um aumento de doenças e de doenças em nossa comunidade". (A4, página 2)

- **Conhecimento Científico Maior**

De acordo com o estudo realizado em 2004, participantes de vários estudos responderam que participaram da pesquisa para aumentar o conhecimento científico. (A4, página 4)

- **Ajudar O Coração De Outras Pessoas**

No estudo realizado em 1985, pacientes relataram que participaram da pesquisa para ajudar o coração de outras pessoas, sendo as outras pessoas aquelas conhecidas do paciente, como os membros da família e amigos. (A5, página 7)

- **Encontrar a cura pro AVC**

De acordo com o estudo realizado em 1998, cerca de 6 pessoas (32%) em um grupo de 19 pessoas afirmaram participar da pesquisa para encontrar a cura do AVC ou para poder ajudar outras pessoas. (A3, página 3)

6.2.1.1 Análise dos Motivos Encontrados

Todos os motivos relacionados ao princípio da beneficência são também relacionados à fenomenologia social de Alfred Schutz pois os motivos expressam uma expectativa futura do participante em decorrência da ação de participar da pesquisa. No geral, o número de motivos dos participantes em busca de um benefício próprio sobressaíram em relação às motivações altruístas nesta pesquisa.

Ao todo encontramos 27 motivos relacionados a beneficência, dentre os quais, 14 motivos são relacionados ao benefício terapêutico. No grupo dos motivos relacionados a um benefício pessoal, ou particular, encontramos seis novos motivos, três deles foram encontrados em mais de um estudo analisado: passar o tempo, curiosidade e benefício próprio.

No grupo dos motivos relacionados a um benefício coletivo, encontramos cinco motivos, sendo que o motivo "ajudar outras pessoas" foi citado em quatro estudos analisados. Os artigos A1 e A5 foram os únicos que não citaram motivos relacionados ao benefício coletivo, neste trabalho.

Segundo Lobato e colaboradores (2014), acreditar que o estudo pode oferecer benefício clínico ao participante, é um equívoco e sua causa está associada ao desconhecimento dos objetivos da pesquisa clínica e dos procedimentos metodológicos envolvidos neste tipo de estudo. O participante que não compreende os conceitos da pesquisa pode falhar na análise dos riscos e benefícios e fundamentar sua decisão baseado em critérios incorretos e contribuindo para falsas esperanças em relação à pesquisa.

De acordo com Meneguín (2012), quando um participante erroneamente acredita que o estudo pode oferecer benefício clínico, identificamos a presença do “equívoco terapêutico” ou “*therapeutic misconception*”. Esta situação ocorre quando o paciente entende ou estima que o seu médico tem o principal objetivo de encontrar o melhor tratamento para a sua doença. Os estudos podem levar a um benefício direto para futuros pacientes ainda que eles não levem benefícios para os atuais participantes. O médico toma decisões de tratamento baseadas no desenho específico do estudo e não no tratamento individual do participante.

Para Lidz e colaboradores (2015), as expectativas irreais de se beneficiar da pesquisa de alguma forma estão sempre relacionadas ao conceito de equívoco terapêutico. Os participantes tendem a focar nas suas necessidades médicas e acreditam que os investigadores pensam da mesma forma. Entretanto, os pacientes frequentemente não entendem que os pesquisadores estão estudando um novo tratamento exatamente porque seus efeitos são incertos. Um outro equívoco terapêutico acontece quando os pacientes não compreendem que o tratamento dentro do estudo é diferente do tratamento convencional do sujeito. Quando perguntados sobre esta diferença entre os tratamentos eles respondem que não há diferença, mesmo quando acabam de descrever com precisão a randomização, o uso de placebos e etc.

Segundo Hallowell e colaboradores (2009), a pesquisa segue um protocolo pré-definido e não é um tratamento individual para o participante. A assistência à saúde é direcionada a atender aos interesses e necessidades do participante, já a pesquisa é direcionada pela necessidade de expandir as evidências médicas e produzir conhecimento.

Neste estudo podemos identificar a vulnerabilidade do participante em algumas situações. No artigo A6, por exemplo, a população do estudo realizado no

Malawi não possuía fonte de renda regular e o reembolso para participação em pesquisa era maior do que um dia de trabalho.

De acordo com o conceito de vulnerabilidade de Luna, 2013, adotado neste trabalho, a vulnerabilidade é dinâmica e vista em camadas, portanto, não há uma vulnerabilidade sólida e única. As camadas de vulnerabilidade podem ser descascadas ou incorporadas ao longo do tempo de acordo com o contexto vivido pelo sujeito.

O motivo citado pelo participante em prol de um benefício terapêutico, identificados neste estudo, por exemplo, é um ponto de vulnerabilidade detectado, pois o benefício terapêutico é uma fonte de alimentação para o equívoco terapêutico ou *therapeutic misconception*. Segundo Hallowell e colaboradores (2009) quanto menor a disponibilidade de recursos de um paciente maior será o equívoco terapêutico.

6.2.2 Os Motivos, o Princípio da Autonomia e a Fenomenologia

Os motivos relacionados ao princípio da autonomia, neste trabalho, são aqueles em que detectamos influências de terceiros sobre o participante, impactando na sua decisão de participar ou não na pesquisa. No momento da tomada da decisão o participante busca ouvir outras pessoas, para que possam lhe ajudar neste processo. O princípio da autonomia, conforme definido por Beauchamp e Childress é, então, ameaçado pelas influências de terceiros que não permitem que os participantes exerçam sua plena autonomia no processo de consentimento.

Os motivos que foram relacionados ao princípio da autonomia também foram relacionados aos “motivos porque” de acordo com a fenomenologia social de Alfred Schutz, pois, eles expressam uma ideia de passado, um fato que aconteceu e levou a uma determinada ação no futuro. A influência de um terceiro na tomada decisão é um fato que precede a decisão sobre a participação e, portanto, não expressa uma expectativa futura sobre a participação.

Os motivos relacionados ao princípio da autonomia são compreendidos como aqueles em que o paciente relata que pediu ajuda a um terceiro para tomar a decisão de aceitar ou não a participação na pesquisa, por exemplo. Neste cenário, os motivos relacionados ao princípio da autonomia foram subdivididos em 2 grupos: influência da família e amigos e influência dos médicos. Todos os motivos que relataram que

participaram da pesquisa por influência de terceiros foram classificados como relacionados ao princípio da autonomia e também aos “motivos porque” da fenomenologia social de Alfred Schutz.

A influência dos profissionais de saúde que trabalham na pesquisa sobre os voluntários no momento da tomada de decisão deve ser evitada pois, neste cenário, podemos encontrar alguns conflitos de interesse. Os profissionais da pesquisa trabalham para que a pesquisa seja realizada e são recompensados financeiramente pelo número de pacientes que incluem no estudo. Portanto, os profissionais da saúde devem ser imparciais no momento da aplicação do termo de forma que o paciente fique à vontade para exercer sua plena autonomia na tomada de decisão e não se sinta pressionado a participar da pesquisa por qualquer motivo.

Foram observadas motivações relacionadas à influência de terceiros, do médico, de profissionais de saúde e a influência de amigos e familiares. Nos dados levantados neste estudo, foram relatados 4 motivos para participação em pesquisa relacionadas à influência do médico; 3 motivos relacionados à influência de amigos e da família e um motivo relacionado à influência de terceiros.

- **Confiança no Médico / Enfermeiras**

No estudo realizado em 2013, os participantes de um estudo de fase 1 de câncer, foram convencidos de que o placebo não seria administrado. Neste mesmo estudo os pacientes afirmaram confiar no seu médico. Segue o relato de um dos informantes do estudo para ilustrar: *“Não, eu não tenho medo de participar deste estudo. Sei que a droga não foi testada no homem, somente em ratos. Eu não acho que o médico iria dar uma droga que não funciona...eu confio”*(A2, páginas 4)

O mesmo informante do estudo A2 afirmou também: *“ Eu confio no meu médico. Eles não iriam me dar uma coisa que não funciona, eu acho. Não houve nenhuma desvantagem e, portanto, eu decidi participar.”* (A2, páginas 3)

Segundo o estudo realizado em 2004, os pacientes do Sul Asiático que participaram de vários estudos foram entrevistados e disseram ter participado de pesquisas devido a um pedido do médico. O informante relata sentir a necessidade de apoiar o médico: *“Senti a necessidade de participar e apoiá-los (médicos). Essa é a razão pela qual participei”*. (A4, página 2)

- **Médico Pessoal Encorajou**

No estudo realizado nos EUA, em 1998, com um grupo de 19 afro-americanos sobre a prevenção de AVC utilizando antiplaquetários, 6 pessoas (32%) responderam que participaram do estudo porque o médico pessoal o encorajou a participar. (A3, página 4).

- **Influência do Médico**

O artigo A5 trata de um estudo realizado nos EUA com pacientes com problemas cardiológicos. Neste estudo os participantes entrevistados relataram, com menor frequência, que participaram de pesquisa por causa da influência do profissional médico. (A5, página 6)

- **Influência Filhos, Esposa e Amigos**

De acordo com o estudo realizado em 2013, alguns participantes afirmaram que haviam discutido com seus familiares sobre a participação na pesquisa: O estudo relata os motivos do paciente sobre a participação em pesquisa: “Meus filhos e minha esposa achavam que eu deveria participar do estudo, recebi uma nova esperança com este estudo. É preciso esperar, ser positivo”. (A2, página 4)

Outro participante do mesmo estudo afirmou que conversou com seu marido sobre a participação, antes de aceitar a entrar no estudo: Segue o relato do participante encontrado no artigo: “*Fui informado pelo Dr. X e depois falei com meu marido. Olhei para meu marido e disse: nós temos que participar disto – e assim fizemos*”. (A2, página 4)

No estudo realizado nos EUA, em 1998, com um grupo de 19 afro-americanos sobre a prevenção de AVC utilizando antiplaquetários, 9 pessoas (47%) responderam que participaram do estudo porque amigos e família encorajaram a participar (A3, página 4)

- **Influência de Terceiros**

No estudo realizado com um grupo de 66 pessoas, 3 pessoas (5%) responderam que participaram da pesquisa devido à gratidão ao hospital devido aos cuidados recebidos. O paciente é grato aos cuidados que o hospital proporcionou à saúde do paciente. (A1, página 2)

OBS: O motivo “gratidão ao hospital” citado no artigo A1 foi classificado como influência de terceiros, pois o “benefício” recebido no hospital pelo paciente gerou nele uma gratidão ameaçando, assim, sua autonomia durante o processo de consentimento para uma pesquisa realizada naquele mesmo hospital.

6.2.2.1 Análise dos Motivos Encontrados

Os motivos relacionados ao princípio da autonomia, na verdade, representam uma ameaça a este princípio. Segundo Beauchamp e Childress, a autonomia assumiu sentidos diferentes, como por exemplo, direitos de liberdade, privacidade, escolha individual, liberdade da vontade, etc. Quando um participante sofre influência seja de terceiros, do médico ou da família e dos amigos, ele deixa de exercer sua autonomia de forma plena. Os motivos relacionados ao princípio da autonomia foram também relacionados ao conceito do “motivo porque” da fenomenologia social de Alfred Schutz, pois são motivos relacionados a um acontecimento passado na vida do participante.

Cada indivíduo tem o direito de expressar suas próprias opiniões e fazer suas próprias escolhas com base nas suas crenças e valores. O artigo A6, sobre um estudo realizado no Malawi e os artigos A7 e A8, sobre estudos realizados na Inglaterra, foram os únicos artigos que não tiveram participantes relatando que haviam participado da pesquisa por influência dos médicos, da família ou de amigos.

O princípio da autonomia é um princípio importante e de uma forma geral podemos dizer que ele deve prevalecer sobre o princípio da beneficência. A beneficência médica não pode se tornar um paternalismo imposto e limitador da autonomia do paciente. A relação médico-paciente deve ser o mais horizontal possível e deve proporcionar ao paciente a possibilidade de escolher o seu tratamento juntamente com seu médico, após este esclarecer todas as dúvidas sobre sua doença. O desrespeito a autonomia representa uma violação aos direitos do paciente e uma transgressão ética e legal.

Nosso ordenamento jurídico no Brasil destaca que o paciente deve decidir o que é melhor para si mesmo, consagrado pelo princípio da autonomia. O código civil brasileiro esclarece ainda que:

“Art. 15. Ninguém pode ser constrangido a submeter-se, com risco de vida, a tratamento médico ou a intervenção cirúrgica” (BRASIL, 2003).

Segundo Meneguim (2012), uma das principais razões que levam os participantes a considerar a retirada no estudo é a percepção de risco nos testes exigidos pelo estudo e a frequência necessária para cumprir a agenda da pesquisa. Nestas circunstâncias fica evidente que o participante de pesquisa realmente não entendeu o que foi explicado a eles no momento do consentimento. Eles concordaram em participar do estudo sem compreender o que lhes foi pedido, o que evoca questões éticas e aumenta ainda mais a responsabilidade do pesquisador e a possibilidade de causar risco pessoal ao participante da pesquisa.

De acordo com o artigo A4, os pacientes assinaram o termo sem o pleno entendimento do que ele significa e representa no processo de consentimento. Isto é exemplificado no artigo pelo relato da participante, que assinou o termo porque outra participante também havia assinado: *“Não tenho certeza. Havia outras mulheres asiáticas que assinaram o termo de consentimento, então eu copieei. Pensei que se ela assinou, deveria estar tudo bem. A outra senhora entendeu o inglês, eu não sabia muito”*.

No mesmo artigo A4, o autor relata que os participantes não têm um entendimento esclarecido sobre o processo de consentimento. Seguem as palavras de uma paciente relatada no estudo: *“Ela me perguntou se eu tinha mais perguntas ou qualquer coisa que eu quisesse saber sobre o estudo, e então eu assinei. Sim, senti que deveria ser algo sério agora, pois havia assinado”*.

O processo de consentimento não foi discutido nos artigos A5 e A6. Nos artigos A1, A3 e A8, apesar dos participantes afirmarem entender as explicações passadas no momento do consentimento, muitos não lembraram das informações passadas algum tempo depois. No artigo A4 os participantes disseram que não entenderam o conceito de pesquisa. Não podemos deixar a ciência descoberta de novas experiências, entretanto, as pesquisas realizadas devem prezar para que os direitos humanos sejam respeitados e a pesquisa seja conduzida dentro de padrões éticos aceitáveis.

O relato da não compreensão do termo de consentimento é comum e nos faz questionar se o consentimento dos participantes de pesquisa é realmente uma decisão autônoma, se ocorre realmente uma escolha ou se a pesquisa seria o único caminho para o recebimento de uma assistência básica em saúde. A declaração sobre Bioética da UNESCO esclarece a importância da proteção dos direitos e interesses dos indivíduos incapazes de exercer sua autonomia. Segundo Nascimento

e Garrafa (2011), os indivíduos e grupos de vulneráveis devem ser protegidos e a integridade individual deve ser respeitada.

6.2.3 Os Motivos, o Princípio da Justiça e a Fenomenologia

Os motivos relacionados ao princípio da justiça são aqueles que abordam fortemente a questão do acesso aos serviços e cuidados em saúde. Quando a população não consegue satisfazer suas necessidades básicas nos serviços de saúde disponíveis, a pesquisa pode se tornar mais atrativa e pode influenciar diretamente na decisão dos participantes que veem na pesquisa uma forma de acessar serviços de saúde, que não seriam disponibilizados para seu tratamento nas condições normais.

O acesso à saúde, por exemplo, é um direito do cidadão, entretanto, muitos cidadãos não têm um acesso efetivo à saúde de forma gratuita e com qualidade. Os motivos apresentados pelos participantes que estavam relacionados à falta de acesso à saúde, por exemplo, foram classificados dentro do princípio da justiça e relacionados à fenomenologia de Alfred Schutz. Os “motivos para” da fenomenologia de Alfred Schutz são motivos que demonstram uma expectativa futura do participante em relação à participação na pesquisa e estão relacionados ao princípio da justiça.

A justiça pode ser subdividida em justiça distributiva e formal. A justiça distributiva preza pela equidade, pelo tratamento justo e adequado para toda a sociedade e é realizada através das políticas públicas, por exemplo, que se preocupam em dividir adequadamente os recursos do Estado. Na justiça formal, iguais devem ser tratados de modo igual e não iguais de modo não igual. Entretanto, não estão determinadas as circunstâncias específicas de como iguais e não iguais deveriam ser tratados.

- **Serviços Médicos Gratuitos**

De acordo com o estudo realizado com pacientes oncológicos de fase 1, os pacientes relataram que se sentiam importantes quando participavam das pesquisas pois tinham acesso aos serviços de saúde: Segue o relato do paciente encontrado no artigo: *Existem vários benefícios em participar de pesquisa. Eu me sinto como uma pessoa importante. Eu acho formidável ter maior prioridade do que outros pacientes. Ao participar de uma pesquisa tenho acesso a todos estes testes e não preciso*

esperar. Alguns pacientes podem esperar por meses para fazer um exame de raio X. Para mim, é um privilégio participar deste estudo. (A2, página 4)

- ***Cuidados Recebidos / Temer Não Receber Cuidados na Instituição***

No estudo realizado em 2015, os pacientes foram motivados a participar da pesquisa porque foram bem atendidos e receberam incentivos, conforme relato do informante no artigo estudado: *“Fomos atendidos. Recebemos comida que nunca tínhamos comido antes em nossas casas. Nós estávamos comendo a comida ali mesmo”*. (A6, página 3)

- ***Diagnóstico Médico Completo / Conhecimento Status Saúde***

No estudo realizado em 2015, os participantes afirmaram um dos motivos para participar de pesquisas era a busca por um cuidado médico melhor: Segue o trecho do artigo que descreve o relato do participante: *“Eu queria um cuidado medico melhor. Eles me disseram que eu estava livre para sair do estudo se quisesse. Mas aceitei porque queria receber o melhor medicamento e melhorar rapidamente”*. (A7, página 3)

- ***Acompanhamento/Monitoramento Médico Constante***

O artigo estudado descreve que a vantagem de ter uma segunda opinião de sua condição médica foi enfatizada pelos pacientes, assim como o recebimento de recursos e informações clínicas adicionais, exames laboratoriais e exames físicos sobre sua condição de saúde. (A5, página 5)

6.2.3.1 Análise dos Motivos Encontrados

De acordo com Beauchamp e Childress (2011), o princípio da justiça aborda temas como o acesso à assistência e aos seguros de saúde. Uma reivindicação válida baseada na justiça significa ter um direito e que algo, portanto, lhe é devido. Os motivos relacionados ao princípio da justiça, portanto, refletem preocupações sobre o acesso a saúde que foram relatadas pelos participantes de pesquisa no estudo A5 realizado nos EUA e no estudo A6 realizado no Malawi.

No artigo A6, os participantes relataram motivos relacionados ao princípio da justiça o que pode indicar a carência de serviços de saúde existente neste país. Os pacientes deste estudo relataram participar da pesquisa para ter um diagnóstico

médico completo, por exemplo. Segundo Cabral, Schindler e Abath (2006), um dos maiores incentivos para participantes em países em desenvolvimento é a expectativa de acesso a serviços de saúde, aceitável desde que os benefícios superem os danos potenciais.

Os participantes do estudo realizado em Malawi explicaram que existem recursos clínicos limitados nos estabelecimentos públicos de saúde e que os profissionais de saúde não os respeitam quando eles vão procurar atenção médica. É por isto que a maioria deles opta por participar da pesquisa biomédica para se beneficiar dos recursos abundantes para a saúde. (A6, página 4).

No Malawi, a assistência médica em hospitais governamentais é gratuita, mas a qualidade dos cuidados é muito baixa e é caracterizada pela superlotação e escassez de medicamentos básicos (A6, página 4). Segundo Mfutso-Bengo, Manda-Taylor e Masiye (2015), a demanda é grande nos hospitais públicos com o aumento da população mundial, por isto, estão sempre lotados, com poucos funcionários e muitas horas de espera para atendimento, a variedade de medicação disponível e sempre limitada e é administrada sem um diagnóstico apropriado. De acordo com Assis (2012), no Brasil, existe um acesso “seletivo, focalizado e excludente”, entretanto, os serviços de saúde após a implementação do SUS mostram avanços e limites na questão da garantia do seu acesso universal.

Para Nappo (2013), os princípios da bioética podem ser violados em países em desenvolvimento e podem ser fonte de viés dentro do estudo. As características da população do estudo nestas regiões como a pobreza, o analfabetismo, falta de educação e a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, podem criar vieses. Estes pacientes necessitam de uma proteção especial já que é muito difícil eles entenderem o os objetivos do estudo e, sendo assim, podem tomar a decisão de participar por não possuírem acesso aos serviços de saúde e serem mais susceptíveis a coerção.

Segundo Alfano (2013), a vulnerabilidade do participante é reconhecida em certos países devido a sua condição sócio-cultural e econômica, a sua autonomia reduzida pela falta de acesso a um tratamento adequado de saúde e à realização de pesquisas que agreguem valor a sociedade. Para Ravinetto e colaboradores (2015), populações vulneráveis podem ser influenciadas a participarem para terem a oportunidade de acesso gratuito ou a cuidados de melhor qualidade na atenção à

saúde. Muitas vezes os participantes decidem entrar no estudo antes de serem informados sobre os riscos envolvidos na pesquisa.

6.2.4 Os Motivos, o Princípio da Não Maleficência e a Fenomenologia

Dentre todos os motivos relatados pelo participante de pesquisa, nos artigos estudados nesta revisão integrativa, somente um motivo foi relacionado ao princípio da não-maleficência. O participante relatou que participou de uma pesquisa sobre doenças cardíacas por ela ser inofensiva, ou seja, incapaz de causar algum mal a ele. (A5, página 7).

O motivo relacionado ao princípio da não maleficência foi também relacionado ao conceito de “motivos porque” da fenomenologia social de Alfred Schutz. Acreditar que a pesquisa é inofensiva foi o motivo que levou o participante a tomar a decisão de participar na pesquisa. Entretanto, é claro que nenhuma pesquisa é inofensiva, e que os riscos e benefícios devem sempre ser analisados a fundo antes da tomada de decisão.

6.2.4.1 Análise do Motivo Encontrado

Segundo Beauchamp e Childress (2011), no princípio da maleficência existe a obrigação de não causar qualquer mal ou dano intencionalmente. O conceito de dano é explicado pelos termos prejudicar e lesar. Lesar envolve a violação dos direitos de alguém e prejudicar não envolve necessariamente uma violação. O aparecimento de doenças pode prejudicar uma pessoa sem lesa-la. Suprimir uma informação pode lesar uma pessoa, por exemplo.

No artigo A5 os participantes afirmaram que havia participado de uma pesquisa porque ela era inofensiva. O participante, por exemplo, pode não ter sido adequadamente informado sobre o conceito da pesquisa clínica, seus riscos e os benefícios envolvidos na participação ou também podem não ter entendido as informações passadas sobre a pesquisa e, por isto, acreditou que ela era inofensiva.

Geralmente os pacientes não tem um entendimento claro sobre aspectos básicos da pesquisa, mesmo após a explicação dos procedimentos do estudo, mas mesmo assim, estes pacientes consentem em participar de pesquisas, pois mantém uma forte relação de confiança com o médico. Quando são questionados sobre o conteúdo do termo de consentimento, os pacientes não conseguem lembrar a

informação do termo aplicado antes da tomada da decisão. Justamente por este motivo, os médicos exercem um papel de grande responsabilidade no processo de decisão do paciente. (A2, 2013)

A compreensão do termo de consentimento pelo paciente não é suficiente para que ele faça uma escolha racional e independente para participar de um estudo. Muitas vezes, os pacientes não entendem o propósito do estudo (A2, 2013). Nenhuma pesquisa clínica, portanto, é inofensiva pois trata-se de experimentação com medicamentos não aprovados, e que por isto, envolvem riscos.

A discussão da vulnerabilidade é importante para que estas populações sejam melhor protegidas. A pesquisa com populações vulneráveis deve garantir que estas populações foram bem informadas sobre os potenciais riscos e benefícios advindos da pesquisa. Segundo Sanchez (2012), o nível da informação está associado ao nível educacional do indivíduo e determina o nível de acesso aos recursos sociais e um nível maior de educação em saúde e conseqüentemente em prevenção em saúde. Para Lamas e colaboradores (2010), o ambiente pode afetar a regulação de ética em pesquisa que pode enfrentar obstáculos, por exemplo, se grandes setores da população vivem na pobreza, ou se houver baixo envolvimento do governo ou baixa capacidade da sociedade civil.

Todas as fases da pesquisa estão associadas a problemas éticos, entretanto, as fases I e II da pesquisa são mais problemáticas. Primeiro porque os testes pré-clínicos oferecem informações limitadas sobre a dose, administração, toxicidade e principalmente sobre a atividade anticâncer da droga. Segundo por que se trata de um grupo de pacientes completamente vulnerável, que já estão cientes do seu estado avançado no câncer, baixa expectativa de vida e falta de opções de tratamento estabelecidas. A chance de resposta terapêutica para participantes de estudo fase I com câncer é menor que 5%. Na fase II a taxa de resposta e também geralmente baixa (A9, 2005).

Para pacientes com câncer terminal, viver com a realidade de uma doença incurável enquanto espera por uma cura milagrosa enfatiza o paradoxo da esperança. Pacientes sabem que eles podem dizer “não” ao tratamento, mas com a realidade da situação não há escolha para eles. Não participar do tratamento pode significar colocar um ponto final na esperança que permite alguns pacientes a conviver com sua doença (A8, página 6).

6.2.5 Os “motivos para e porque” e os princípios bioéticos

Dentre os artigos selecionados podemos observar que os motivos mais frequentes foram relacionados ao princípio da beneficência, mais especificamente, a beneficência própria, direcionada à uma melhora terapêutica. Muitos participantes disseram participar de pesquisas porque esperavam algum benefício para eles próprios enquanto outros participantes tinham interesse em beneficiar outras pessoas e participavam de pesquisas por altruísmo. Outros participantes participaram pela influência de terceiros e também por questões relacionadas a falta de acesso à saúde

Podemos observar que a maioria dos motivos encontrados neste estudo foram também relacionados aos “motivos para” de acordo com a teoria da fenomenologia social de Alfred Schutz. Sendo assim, os dados levam a crer que a maioria dos motivos apresentados pelos participantes de pesquisa justificam a participação pela expectativa de benefício futuro advinda da ação de participar. Alinhado com o princípio da beneficência, a fenomenologia de Schutz nos leva a concluir que os participantes esperam principalmente ter benefícios com a pesquisa, sejam eles terapêuticos, de acesso à saúde ou melhora do seu quadro clínico.

Os motivos para participação em pesquisa podem ser alterados de acordo com o grau de vulnerabilidade do participante de pesquisa. A cada camada de vulnerabilidade de um paciente podemos observar a predominância de um motivo ou outro. Entretanto, o primeiro passo para se discutir vulnerabilidade é de fato reconhecer que ela existe. Dos oito artigos estudados neste trabalho seis não discutiram a vulnerabilidade do participante de qualquer forma e nenhum artigo relacionou a vulnerabilidade do participante com a sua motivação. O fato dos demais artigos estudarem os motivos apresentados pelos participantes, mas não abordarem a questão da vulnerabilidade pode significar o desconhecimento sobre o assunto. Apenas dois estudos de fase 1 (A7 e A8), oncológicos, realizados na Inglaterra, discutiram a vulnerabilidade do participante de pesquisa.

O objetivo de identificar as vulnerabilidades existentes atualmente em relação a realização de pesquisas é também considerar e estudar formas de evitar, minimizar ou adequadamente tratar estas vulnerabilidades. O equívoco terapêutico parece ser mais frequente do que se pode imaginar. Tal afirmativa se ancora no fato

dos artigos analisados neste trabalho estarem em todas as partes do mundo e em todos os artigos o benefício terapêutico está presente como um grande motivador

7 CONCLUSÃO

De acordo com os estudos realizados até o momento, sabe-se muito pouco sobre os motivos pelos quais os sujeitos participam de pesquisa clínica. Com tantas diferenças entre povos, culturas e regiões a realização da pesquisa deve respeitar as limitações e as condições de cada população, protegendo o participante de pesquisa e evitando qualquer tipo de exploração, especialmente se a pesquisa se faz em nome de um maior conhecimento científico.

Podemos entender que há muitos interesses envolvidos na descoberta de uma nova molécula, conseqüentemente muitos conflitos de interesse relacionados a realização das pesquisas. Diversos atores fazem parte do cenário da pesquisa clínica e possuem interesses distintos: temos os interesses do país detentor da molécula, da instituição ou empresa pesquisadora (pública ou privada), da equipe médica, do participante e da sua família/amigos. Não é simples o contexto da pesquisa clínica e inúmeros são os fatores que podem interferir na motivação dos participantes.

Um fator limitante deste estudo de dissertação foi a pequena quantidade de artigos (8) incluída para análise. Não se pode verificar se os dados encontrados coincidem ou não com estudos prospectivos, nos quais as pesquisas são hipotéticas, com qualquer uma das atitudes variáveis encontradas nesta dissertação. Precisamos realizar mais estudos tanto prospectivos quanto retrospectivos para avaliar mais dados sobre os motivos encontrados. A partir deste estudo conseguimos levantar algumas hipóteses sobre os motivos para participação do sujeito de pesquisa e buscamos também relacionar estes motivos com os contextos nos quais os participantes se encontram e sua possível relação com a vulnerabilidade do participante.

E necessário, entretanto, cautela, pois os participantes de pesquisas em países com recursos escassos podem ser ainda mais vulneráveis ao processo de consentimento informado em decorrência das suas condições socioeconômicas, do baixo nível educacional e do acesso limitado aos serviços de saúde. Sendo assim, é fundamental que as avaliações éticas dos protocolos sejam realizadas a fim de propiciar ao participante uma avaliação da pesquisa o mais fidedigna possível e inibir o que os autores chamam de "*therapeutic misconception*" que podem causar danos. Uma vez que a motivação que mais aparece nos estudos diz respeito aos

benefícios, todo esforço deve ser feito no sentido de garantir que não seja uma grande ilusão que o processo para obtenção do consentimento do participante seja cada vez mais esclarecedor e forneça as condições adequadas para evitar o engano do voluntário da pesquisa.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução RDC nº 09 de 20 de fevereiro de 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 3 mar. 2015.

ALFANO, S. L. Conducting research with human subjects in international settings: ethical considerations. **The Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 86, n. 3, p. 315-321, sep. 2013.

ANJOS, M. A bioética nas desigualdades sociais. In: GARRAFA, V.; COSTA, S. I. F. **A bioética no século XXI**. Brasília, DF: UnB, 2000. p. 49-63.

ASSIS, M. M. A.; JESUS, Washington L. A. Acesso aos serviços de saúde: abordagens, conceitos, políticas e modelo de análise. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 11, p. 2865-2875, 2012.

BEAUCHAMP, T. L.; CHILDRESS, J. F. **Princípios de ética biomédica**. 2. ed. São Paulo: Loyola, 2011.

BERGER, P.; LUCKMANN, T. **A construção social da realidade**: tratado de sociologia do conhecimento. Petrópolis, RJ: Vozes, 1985.

BERNARDO, W. M.; NOBRE, M. R. C.; JATENE, F. B. A prática clínica baseada em evidências: parte II - buscando as evidências em fontes de informação. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 1, p. 104-108, 2004. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v50n1/a45v50n1.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2017.

BESSA, M. R. R. **A densificação dos princípios da bioética em Portugal**: estudo de caso: a atuação do CNECV. 2013. 60 f. Dissertação (Faculdade de Direito)– Universidade do Porto, Porto, 2013.

BEVAN, E. G. et al. Patients' attitudes to participation in clinical trials. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 35, n. 2, p. 204-207, 1993.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil**: promulgada em 5 de outubro de 1988. São Paulo: Saraiva, 1988.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Trata de pesquisas e testes em seres humanos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Seção 1, p. 59. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&pagina=59&data=13/06/2013>>. Acesso em: 19 ago. 2017.

BRASIL. **Novo Código Civil Brasileiro**: Lei 10.406, de 10 de janeiro de 2002. São Paulo: Revista dos Tribunais, 2003.

BZUNECK, J. A. A motivação do aluno: contribuições da psicologia contemporânea. In: BORUCHOVITCH, E.; BZUNECK, J. A. (Org.) **A motivação do aluno: contribuições da psicologia contemporânea**. Petrópolis, RJ: Vozes, 2009. p. 9-35

CABRAL, M. M. L.; SCHINDLER, H. C.; ABATH, F. G. C. Regulamentações, conflitos e ética da pesquisa médica em países em desenvolvimento. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, p. 521-527, 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n3/22.pdf>>. Acesso em: 29 set. 2017.

CLOTET, J. **Bioética: uma aproximação**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2003.

DINIZ, D.; GUILHEM, D. **O que é bioética**. São Paulo: Brasiliense, 2002.

GARRAFA, V.; MARTORELL, L. B.; NASCIMENTO, W. F. Críticas ao principlialismo em bioética: perspectivas desde o norte e desde o sul. **Saúde e Sociedade**, v. 25, n. 2, p. 442-451, jun. 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/sausoc/v25n2/1984-0470-sausoc-25-02-00442.pdf>>. Acesso em: 09 set. 2017.

GODSKESEN, T. et al. Phase 1 clinical trials in end-stage cancer: patient understanding of trial premises and motives for participation. **Support Care Cancer**, v. 21, n. 11, p. 3137-3142, 2013.

GORELICK, P. B. et al. The recruitment triangle: reasons why African Americans enroll, refuse to enroll, or voluntarily withdraw from a clinical trial: an interim report from the African-American Antiplatelet Stroke Prevention Study (AAASPS). **Journal of the National Medical Association**, v. 90, n. 3, p. 141-145, 1998.

HALLOWELL, N. et al. Distinguishing research from clinical care in cancer genetics: Theoretical justifications and practical strategies. **Social Science & Medicine**, v. 68, n. 11, p. 2010-2017, 2009. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953609001737>>. Acesso em: 25 ago. 2017.

JESUS, M. C. P. **A pesquisa fundamentada na fenomenologia social de Alfred Schütz**. [S.l.: s.n.], 2013. Disponível em: <http://cacphp.unioeste.br/eventos/seminariocuidadoAPS/anais/A_PESQUISA_FUNDAMENTADA_NA_FENOMENOLOGIA_SOCIAL_DE_ALFRED_SCHUTZ.pdf>. Acesso em: 13 set. 2017.

LAMAS, E. et al. A comparative analysis of biomedical research ethics regulation systems in Europe and Latin America with regard to the protection of human subjects. **Journal of Medical Ethics**, n. 36, p. 750-753, 2010.

LIDZ, C. W. et al. Why is therapeutic misconception so prevalent? **Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics**, v. 24, n. 2, p. 231-241, 2015.

LOBATO, L. et al. Conhecimento e voluntariedade para participação em pesquisas: um estudo descritivo com participantes de um ensaio clínico. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 6, p. 1305-1314, jun. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v30n6/0102-311X-csp-30-6-1305.pdf>>. Acesso em: 25 jul. 2017.

LUNA, F.; VANDERPOEL, S. Not the usual suspects: addressing layers of vulnerability. **Bioethics**, n. 27, p. 325-332, 2013.

MANZINI, E. J. Entrevista semi-estruturada: análise de objetivos e de roteiros. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE PESQUISA E ESTUDOS QUALITATIVOS: A pesquisa qualitativa em debate, 2., 2004. **Anais...** Bauru: SIPEQ, 2004. 1 CD.

MENEGUIN, S.; CESAR, L. A. M. Motivation and frustration in cardiology trial participation: the patient perspective. **Clinics**, São Paulo, v. 67, n. 6, p. 603-608, 2012.

MFUTSO-BENGO, J. et al. Why do individuals agree to enrol in clinical trials?: a qualitative study of health research participation in Blantyre, Malawi. **The Journal of Medical Association of Malawi**, v. 20, n. 2, p. 37-41, 2008.

MFUTSO-BENGO, J.; MANDA-TAYLOR, L.; MASIYE, F.. Motivational factors for participation in biomedical research: evidence from a qualitative study of biomedical research participation in Blantyre district, Malawi. **Journal of Empirical Research on Human Research Ethics**, v. 10, n. 1, p. 59-64, 2015.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009. Disponível em: <doi:10.1371/journal.pmed1000097>. Acesso em: 26 out. 2017.

MOORE, S. A need to try everything: patient participation in phase I trials. **Journal of advanced nursing**, v. 33, n. 6, p. 738-747, 2001.

NAPPO, S. A.; LAFRATE, G. B.; SANCHEZ, Z. M. Motives for participating in a clinical research trial: a pilot study in Brazil. **BMC Public Health**, v. 13, n. 19, 2013.

NASCIMENTO, W. F.; GARRAFA, V. Por uma vida não colonizada: diálogo entre bioética de intervenção e colonialidade. **Saúde e Sociedade**, v. 20, n. 2, p. 287-299, 2011.

NURGAT, Z. A. et al. Patient motivations surrounding participation in phase I and phase II clinical trials of cancer chemotherapy. **British Journal of Cancer**, v. 92, n. 6, p. 1001-1005, 2005.

PAIVA, C. P. et al. Uma abordagem das teorias motivacionais. In: ENCONTRO CIENTÍFICO, 2.; SIMPÓSIO DE EDUCAÇÃO, 2., Lins, 28-31 de outubro de 2009. **Anais...** Lins, SP: Unisalesiano, 2009.

PARDINAS, F. **Metodología y técnicas de investigación en ciencias sociales**. 11.ed. México: Siglo Veintiuno, 1973.

PESTANA, J. O. M.; CASTRO, M.; PEREIRA, W. Pesquisa clínica e farmacovigilância. **Prática Hospitalar**, v. 44, 2006.

RAVINETTO, R. M. et al. Participation in medical research as a resource-seeking strategy in socio-economically vulnerable communities: call for research and action. **Tropical Medicine & International Health**, v. 20, n. 1, p. 63-66, jan. 2015.

SANCHEZ, R. M.; CICONELLI, R. M. Conceitos de acesso à saúde. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 31, n. 3, p. 260-268, 2012.

SCHRAMM, F. R.; PALACIOS, M.; REGO, S. O modelo bioético principlialista para a análise da moralidade da pesquisa científica envolvendo seres humanos ainda é satisfatório? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 2, p. 361-370, 2008.

SCHUTZ, A. **El problema de la realidad social**. Buenos Aires: Amorrortu, 1974.

SCHUTZ, Alfred. **Sobre fenomenologia e relações sociais**. Petrópolis, RJ: Vozes, 2012.

SILVA, R. O. **Teorias da administração**. São Paulo: Pioneira, 2001.

TOWNSEND, A.; COX, S. M. Accessing health services through the back door: a qualitative interview study investigating reasons why people participate in health research in Canada. **BMC Medical Ethics**, v. 14, p. 40, 2013.

TRIBUNAL INTERNACIONAL DE NUREMBERG. Código de Nuremberg - 1947. Julgamento de criminosos de guerra perante os Tribunais Militares de Nuremberg. **Control Council Law**, v. 10, n. 2, p. 181-182, 1949. Disponível em: <http://www.dhnet.org.br/direitos/anthist/nuremberg/codigo_nuremberg.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2017.

UNITED STATES. Department of Health and Human Services. **The Belmont Report**: ethical guidelines for the protection of human subjects. Washington, DC: DHEW Publications, 1978. Disponível em: <<http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/index.html>>. Acesso em: 3 ago. 2017.

UNITED STATES. National Library of Medicine. **Clinical trials**. Bethesda, MD: NLM, [1993?]. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/>>. Acesso em: 04. dez. 2017.

ANEXOS

ANEXO A – MAPA CONCEITUAL REDUZIDO

Elementos da pergunta	Retirados da estrutura DECs/MeSH (obs1: se não existe DECs/MeSH, não há sinônimo nem termo relacionado) Termos relacionados que não foram retirados do vocabulário controlado Termos livres encontrados nos artigos, capítulo de livro, siglas, google			
TERMO	DECs/MeSH*	Sinônimos	Termos Relacionados	Termos Livres
Pesquisa Clínica	Clinical research	NAP	NAP	NAP
	Biomedical Research	Medical Research	NAP	NAP
	Human Experimentation	NAP	NAP	NAP
	Clinical trial	NAP	NAP	NAP
Motivação;	Decision Making	Decision Making, Shared	NAP	NAP
	Motivation	Incentives	NAP	NAP
	Reasons	NAP	NAP	NAP
	Willingness	NAP	NAP	NAP
Participante pesquisa	Research subjects	Research subject	Human Experimentation	NAP
	Volunteers	Volunteer	NAP	NAP
	Participation	NAP	NAP	

ANEXO B – RESUMO DOS MOTIVOS

Artigo	Motivo 1	Motivo 2	Motivo 3	Motivo 4	Motivo 5	Motivo 6	Motivo 7	Motivo 8	Motivo 9	Motivo 10
A1	Ajudar outras pessoas BENEFICENCIA PARA	Melhorar o próprio tratamento BENEFICENCIA PARA	Pedido do meu médico AUTONOMIA PORQUE	Obter informação sobre a própria doença BENEFICENCIA PARA	Gratidão ao hospital BENEFICENCIA PORQUE	Persuasão amigos e família AUTONOMIA PORQUE	Passar o tempo BENEFICENCIA PARA	Curiosidade BENEFICENCIA PORQUE		
A2	Confiança no médico. AUTONOMIA PORQUE	Benefício próprio BENEFICIO PARA	Encontrar a cura para o meu câncer BENEFICÊNCIA PARA	A pesquisa me ajudaria. BENEFICIO PORQUE	Pensamento positivo BENEFICENCIA PARA	Influencia filhos e esposa AUTONOMIA PORQUE	Não há outra coisa a ser feita. BENEFICENCIA PARA			
A3	Reduzir meu risco de outro AVC BENEFICENCIA PARA	Família ou amigos me encorajaram AUTONOMIA PORQUE	Encontrar a cura AVC para ajudar outras pessoas BENEFICENCIA PARA	Meu médico pessoal encorajou AUTONOMIA PORQUE						
A4	Ajudar minha comunidade (altruísmo) BENEFICENCIA PARA	Esperança de um tratamento melhor BENEFICENCIA PARA	Conhecimento científico Maior BENEFICENCIA PARA	Curiosidade BENEFICENCIA PORQUE	Influência do médico AUTONOMIA PORQUE					
A5	Monitoramento do médico JUSTIÇA PARA	Confiança BENEFICENCIA PORQUE	Melhora física BENEFICENCIA PARA	Ajudar outras pessoas BENEFICENCIA PARA	Ajudar o coração de outros pacientes BENEFICENCIA PARA	Influência do profissional médico AUTONOMIA PORQUE	Serviços médicos gratuitos JUSTIÇA PARA	A pesquisa é inofensiva NÃO MALEFICENCIA PORQUE	Curiosidade BENEFICENCIA PORQUE	Tempo disponível BENEFICENCIA PORQUE
A6	Tratamento médico de melhor qualidade BENEFICENCIA PARA	Incentivo monetário/material BENEFICENCIA PARA	Diagnostico medico completo e conhecimento status de saúde JUSTIÇA PARA							
A7	Necessidade de tentar tudo BENEFICENCIA PARA	Esperança de uma cura milagrosa BENEFICENCIA PARA	Beneficio próprio BENEFICENCIA PARA	Ajudar outras pessoas BENEFICENCIA PARA						
A8	Esperança de remissão BENEFICENCIA PARA	Ajudar outros pacientes. BENEFICENCIA PARA	Melhorar a saúde BENEFICENCIA PARA	Reduzir o tumor BENEFICENCIA PARA	Ajudar a si próprio BENEFICENCIA PARA					

OBS: Beneficência própria = amarelo; Beneficência coletiva = verde; Justiça = azul; Autonomia = Vermelho; Não-Maleficência = Roxo

