

## Aspectos éticos de estudos observacionais longitudinais: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)

Ludmila Macêdo Naud<sup>1</sup>; Isabela Judith Martins Bensenor<sup>2</sup>;  
Paulo Andrade Lotufo<sup>3</sup>.

### Recebido em:

28.12.2018

### Aceito para publicação:

24.08.2019

<sup>1</sup> Doutora em Ciências; <sup>2</sup> Pós-doutora; <sup>3</sup> Pós-doutor.

Faculdade de Saúde Pública da  
Universidade de São Paulo;  
Hospital Universitário da  
Universidade de São Paulo.

### Contato:

ludmilanaud@gmail.com

### Resumo

A discussão acerca da parte ética de pesquisas com seres humanos sempre privilegiou estudos experimentais; entretanto, estudos observacionais também envolvem riscos variados e suscitam questões importantes. O objetivo deste artigo foi apresentar e discutir os aspectos éticos no desenvolvimento do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). O ELSA-Brasil é um estudo longitudinal e multicêntrico, com financiamento público, no qual os participantes de pesquisa e pesquisadores pertencem às mesmas instituições. Foi descrita a casuística que orientou as ações do ELSA-Brasil, segundo os princípios norteadores da Resolução CNS n. 466 de 2012. Em seguida, foram apresentados os eventos imprevistos e as ações corretivas para tais.

**Descritores:** Ética em Pesquisa; Ética; Estudos Longitudinais.

### Abstract

The discussion about the ethical part of research with human always privileged experimental studies; however, observational studies also involve varied risks and raise important questions. The objective of this article was to present and discuss the ethical aspects in the development of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil). ELSA-Brazil is a longitudinal, multicenter, publicly funded study in which research participants and researchers belong to the same institutions. It was described the casuistry that guided the actions of ELSA-Brazil according to the guiding principles of Resolution CNS n. 466 from 2012. Then, unforeseen events and corrective actions were presented to them.

**Key words:** Ethics, Research; Ethics; Longitudinal Studies.

## Introdução

As pesquisas envolvendo seres humanos são cruciais para a geração de novos conhecimentos que visam conhecer e melhorar a saúde dos participantes de pesquisa, necessitando ser reguladas para assegurar que seus benefícios superem os riscos. Nas últimas décadas, tem crescido o reconhecimento da importância social das pesquisas epidemiológicas, que vêm sendo acompanhadas da compreensão de seus aspectos éticos<sup>(1)</sup>. No Brasil, a estruturação do sistema ético das pesquisas em saúde envolvendo seres humanos foi estabelecida pela Resolução CNS n. 196 de 1996<sup>(2)</sup>. Esta resolução se fundamenta em documentos internacionais, na Constituição Federal de 1988 e na legislação brasileira correlata, buscando assegurar que os princípios éticos de respeito à pessoa, autonomia, beneficência e justiça sejam considerados em todas as etapas do desenvolvimento dos estudos.

Avanços científicos e tecnológicos impõem a realização de ensaios clínicos e boa parte das normas éticas especificam somente os estudos experimentais. No entanto, estudos observacionais também incluem riscos e suscitam reflexões a serem debatidas<sup>(1)</sup>.

Um grupo de pesquisadores<sup>(3)</sup> apresentou e discutiu os aspectos éticos no desenvolvimento do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) na sua aprovação, sendo a norma ética em vigor a Resolução CNS n. 196 de 1996.

Entretanto, com o decorrer do estudo, essa resolução foi revogada pela Resolução CNS n. 466 de 2012<sup>(4)</sup>.

O objetivo deste artigo é discutir os aspectos éticos envolvidos no desenvolvimento do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), estudo com financiamento público e com participantes de pesquisa e pesquisadores das mesmas instituições. Primeiramente, são descritos os procedimentos adotados para atender às exigências e compromissos éticos da Resolução CNS n. 466 de 2012. Em seguida,

é descrita a casuística que orientou as ações de acordo com os princípios norteadores dessa resolução. Por fim, são apresentados os eventos imprevistos e as ações corretivas no estudo, sem prejuízo ético ao participante de pesquisa e sem afetar a qualidade científica.

## Métodos

### Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é um estudo observacional de coorte com 15.105 participantes de pesquisa, de ambos os sexos, com idade de 35 a 74 anos. Os participantes de pesquisa consistem em funcionários públicos ativos e aposentados de instituições de pesquisa de seis regiões do Brasil: Universidade de São Paulo, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca/FIOCRUZ, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Universidade Federal do Espírito Santo e Universidade Federal da Bahia<sup>(5,6)</sup>. O protocolo de pesquisa incluiu entrevistas, exames físicos, bioquímicos e de imagem, além do armazenamento de material biológico. O estudo de linha de base foi realizado entre 2008 e 2010 e anualmente, os participantes de pesquisa são contatados por telefone e a cada três anos realizam novas entrevistas e exames em consultas presenciais, para acompanhamento do estado de saúde e monitoramento de desfechos<sup>(7)</sup>.

À época, o protocolo de estudo atendeu à Resolução CNS n. 196 de 1996<sup>(2)</sup> e a outras complementares, como a Resolução CNS n. 346 de 2005, referente a Projetos Multicêntricos<sup>(8)</sup>, à Resolução CNS n. 347 de 2005<sup>(9)</sup>, referente ao armazenamento de Materiais Biológicos. O estudo foi aprovado em cada um dos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições envolvidas na pesquisa e, por se tratar de área temática especial, o Centro Coordenador enviou o protocolo para análise da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (Conep). Essa tramitação se iniciou em maio de 2006 e durou pouco menos de cinco meses, com duração média de 36 dias em cada centro até a aprovação final<sup>(7)</sup>.

O patrocínio do ELSA-Brasil envolveu alguns órgãos de fomento à pesquisa. O principal deles foi o Departamento de Ciência e Tecnologia / Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da saúde (Dedit/SCTIE/MS).

Posteriormente, houve apoio integral à proposta inicial, por parte da Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Em 14 de outubro de 2005, foi lançada a "Chamada Pública MCT/MS/Dedit/Finep2/2005 para a seleção pública de propostas para implementação de consórcio nacional de centros de pesquisa para o desenvolvimento do Estudo Multicêntrico Longitudinal em Doenças Cardiovasculares e Diabetes Mellitus" com financiamento do Dedit e do Fundo Setorial de Saúde, no valor total de R\$ 22,6 milhões. Em dezembro de 2005, foi divulgado o resultado, sendo o consórcio vencedor, entre outros concorrentes, composto por seis instituições de ensino superior e pesquisa de seis estados, o ELSA-Brasil. Logo após a divulgação do resultado, os seis centros submeteram aos agentes de fomento, o plano operativo e o planejamento orçamentário. Os recursos foram liberados para a execução do ELSA-Brasil<sup>(10)</sup>.

Em cada estado, sob a coordenação do pesquisador do consórcio, estão nucleadas as atividades do ELSA-Brasil. Os investigadores envolvidos são professores universitários com grupos e linhas de pesquisa consolidados e registrados no Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)<sup>(10)</sup>.

### Organização dos dados para análise

A Resolução CNS n. 466 de 2012<sup>(4)</sup> incorpora referenciais da Bioética, tais como autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade. Foi realizada uma análise descritiva, levando em conta não só o planejamento do ELSA-Brasil, mas também exemplos das dificuldades na condução deste estudo.

Primeiramente, foram apresentados esses referenciais: do processo de Consentimento Livre e Esclarecido – Direito à autonomia e Consentimento Livre e Esclarecido; Direito a não maleficência, beneficência, justiça e equidade; e Confidencialidade e sigilo. Alguns procedimentos foram possíveis prever, conforme contextualizado no desenvolvimento do ELSA-Brasil. Entretanto, na condução do estudo, surgiram novas condições, que exigiram tomadas de decisões a fim de manter o estudo eticamente adequado. Esses fatos foram descritos, contextualizados de acordo com as normas éticas vigentes e, posteriormente, apresentadas as correções tomadas no ELSA-Brasil para condução do estudo.

### Resultados

#### Do processo de Consentimento Livre e Esclarecido – Direito à autonomia e Consentimento Livre e Esclarecido

Segundo a Resolução CNS n. 466 de 2012<sup>(4)</sup>, o respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa envolvendo seres humanos se processe com consentimento livre e esclarecido dos indivíduos ou grupos e que manifestem a sua anuência à participação da pesquisa. Esse processo deve manifestar-se de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida<sup>(4)</sup>.

Entende-se por Processo de Consentimento Livre e Esclarecido todas as etapas a serem necessariamente observadas para que o participante de pesquisa possa decidir participar da pesquisa científica<sup>(4)</sup>.

A etapa inicial é o momento em que o participante de pesquisa é convidado a participar da pesquisa. Neste momento, o pesquisador ou pessoa por ele responsável deve buscar o local e momento mais adequados para a explicitação da pesquisa, prestar informações em linguagem clara e acessível, utilizando-se estratégias apropriadas à cultura, faixa etária e condição socioeconômica do entrevistado,

além de conceder o tempo adequado para que o convidado a participar da pesquisa possa refletir, consultando outras pessoas para ajudá-lo a tomar a decisão.

O ELSA-Brasil é um estudo de grande complexidade, com várias medidas, aferições e exames, além de armazenamento de material biológico, envio do mesmo para o exterior e acesso a dados secundários de saúde. Mais informações sobre a coleta de material biológico e envio para o exterior podem ser encontradas no em artigos previamente publicados<sup>(11,12)</sup>. A elaboração do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) exigiu muitas rodadas de discussão, com a assessoria de especialistas da área. Realizaram-se pré-testes em todos os centros, com funcionários terceirizados, com perfil de idade, sexo e escolaridade semelhantes ao dos participantes do ELSA-Brasil.

O resultado foi um processo claro e objetivo com um conteúdo apresentando os objetivos do estudo, instituições envolvidas, participação no estudo, armazenamento de material biológico e direitos do participante. Uma equipe treinada e qualificada foi responsável por aplicar o TCLE dentro do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo e nos demais cinco centros de investigação.

Durante o recrutamento e a constituição da coorte, os participantes de pesquisa foram individualmente informados a expressarem sua anuência na leitura e assinatura do TCLE, além de ser facultativo ao participante levar o documento para casa, para leitura pormenorizada e consulta a outras pessoas de confiança, assegurando a compreensão e anuência do conteúdo. A aplicação do TCLE ocorreu em consultórios fechados, garantindo a manutenção do sigilo e privacidade dos participantes de pesquisa.

O TCLE possuiu todos os itens estabelecidos na Resolução CNS n. 466 de 2012<sup>(4)</sup> como a justificativa, objetivos e procedimentos a serem

utilizados na pesquisa, com o detalhamento dos métodos a serem utilizados.

A preocupação dos pesquisadores em garantir plena liberdade ao participante de pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa está descrita no TCLE:

*Sua participação é inteiramente voluntária, sendo fundamental que ocorra em todas as etapas do estudo. Entretanto, se quiser, poderá deixar de responder a qualquer pergunta durante a entrevista, recusar-se a fazer qualquer exame ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.*

Ao início do estudo foi realizada ampla divulgação para assegurar o direito à participação de indivíduos potencialmente elegíveis. Procurou-se explicitar claramente os critérios de elegibilidade, como limites etários e vínculo formal com as instituições de ensino, além de metas amostrais. Apesar disso, após o alcance das metas, em todos os centros, buscou-se atender à totalidade dos inscritos, superando as metas amostrais estabelecidas previamente.

Evitaram-se indicações de potenciais voluntários por superiores hierárquicos, de modo a assegurar a decisão livre e que os funcionários não fossem pressionados pelas chefias a participar, garantindo conformidade com o item VII.5 da Resolução CNS n. 466 de 2012<sup>(4)</sup>.

O direito à informação é assegurado por política permanente de comunicação social, com produção de impressos, manutenção atualizada da página da internet, informações nos sites institucionais e reuniões periódicas relatando os resultados do estudo<sup>(3)</sup>. Assim, os participantes de pesquisa têm acesso a todos os esclarecimentos que desejarem, sempre que necessário e a qualquer momento, conforme especificado no item III.2, item m da Resolução CNS n. 466 de 2012<sup>(4)</sup>.

### Direito a não maleficência, beneficência, justiça e equidade

Além do referencial da Bioética da autonomia do participante de pesquisa em participar de qualquer pesquisa científica, os outros referenciais incluem a não maleficência, beneficência, justiça e equidade.

Toda pesquisa que envolva seres humanos possui algum grau de risco de danos físicos, psicológicos, sociais ou econômicos. Pesquisas observacionais, como o ELSA-Brasil, têm menos riscos, mas podem causar desconforto físico e psicológico, que podem ser evitados ou, ao menos, minimizados. Riscos em estudos epidemiológicos são, em geral, mais baixos que em pesquisas experimentais.

Contudo, falhas na proteção de dados em ambiente de trabalho, podem causar danos. No ELSA-Brasil, procurou-se assegurar que os recursos humanos e materiais mantivessem o conforto e proteção dos participantes de pesquisa, a começar pelas instalações do centro de pesquisa. Foram tomados cuidados em relação aos portadores de alguma deficiência física, quanto à acessibilidade e ao treinamento da equipe.

Durante o treinamento da equipe, foram enfatizados os aspectos éticos e realizados estudos pilotos para aplicação e TCLE, procurando minimizar os danos e constrangimentos nas entrevistas e exames. Nessa ocasião, foi especialmente enfatizado que os integrantes da equipe devessem adotar uma postura de respeito aos valores culturais, morais, religiosos e aos costumes, considerando que o estudo é multicêntrico, sendo aplicado em diferentes regiões do Brasil<sup>(3)</sup>.

Cautela foi tomada para minimizar o desconforto dos exames físicos, como punção venosa e ingestão de dextrosol, incluindo a seleção e treinamento inicial e periódico da equipe, instalações confortáveis e distribuição dos exames no fluxograma de produção de dados durante a visita.

Caso fossem detectadas alterações clínicas cuja evidência para intervenção fosse bem estabelecida, o participante foi encaminhado para acompanhamento em serviço previamente definido ou na rede do Sistema Único em Saúde (SUS), já pré-definidos no orçamento do projeto. No caso do centro de São Paulo, o centro de investigação fica dentro do Hospital Universitário, com médicos e instalações de apoio para garantir a assistência integral, imediata e gratuita do participante de pesquisa (item II.3 da Resolução CNS n. 466 de 2012)<sup>(4)</sup>.

A explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano também estão descritas no TCLE:

*O procedimento para a coleta de sangue segue rotinas hospitalares e espera-se apenas um leve desconforto associado a picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de desmaio ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. A maioria dos exames que será realizada faz parte da rotina médica e nenhum deles emite radiação ou representa risco para gestantes.*

*A coleta de sangue e os demais procedimentos serão realizados por pessoal capacitado e treinado para este fim, sendo supervisionados por profissional qualificado que poderá orientá-lo (a) no caso de dúvida, ou alguma outra eventualidade.*

### Confidencialidade e sigilo

É aspecto crucial das pesquisas científicas, a garantia da confidencialidade dos dados em respeito à proteção da privacidade dos participantes de pesquisa.



Assegurar a confidencialidade é essencial em estudos epidemiológicos pelo número elevado de participantes de pesquisa, grandes equipes e produção de dados de caráter privado<sup>(1)</sup>.

Durante o treinamento de equipe, foi enfatizada a necessidade do respeito à privacidade dos participantes de pesquisa, de confidencialidade das informações coletadas e ao cumprimento das normas visando à segurança dos dados durante todas as fases da pesquisa. A começar pelo TCLE, que indica:

*Todas as informações obtidas das entrevistas e nos exames serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise estatística, e serão guardadas com segurança – somente terão acesso a elas os pesquisadores envolvidos no projeto, ou profissionais de saúde que porventura venham a lhe prestar atendimento ou cuidados como participante. Isso significa que a informação coletada é sigilosa, mas não anônima, podendo ser identificada quando necessário, pelo nome do participante, a partir de um código identificador do projeto. Contudo, em nenhuma hipótese será permitido aos seus empregadores ou superiores hierárquicos o acesso às informações coletadas.*

As entrevistas foram efetuadas em consultórios com isolamento acústico e os dados foram identificados por código numérico. As amostras biológicas são identificadas por código de barras.

As informações obtidas só foram disponibilizadas para grupo restrito de pesquisadores e, excepcionalmente, para profissionais de saúde que prestassem atendimento de emergência a intercorrências clínicas detectadas durante os exames, com anuência e autorização dos participantes de pesquisa. Não é permitido, em qualquer hipótese, acesso dos empregadores ou

superiores hierárquicos, às informações usadas exclusivamente para pesquisa.

O sistema de dados do ELSA-Brasil inclui rotinas que buscam preservar o sigilo e a segurança dos dados, a fim de garantir a integridade das informações. Destacam-se o sistema restrito a usuários cadastrados com senha, perfil específico de acesso com funcionalidades distintas, sistema de registro de uso e encerramento de acesso após período sem interação. Os identificadores pessoais dos participantes são armazenados de forma separada dos demais no sistema.

As bases de dados são armazenadas pelo Centro de Dados do ELSA-Brasil no Centro de Processamento de Dados da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

O acesso aos dados só pode ser realizado por máquinas autorizadas pelo próprio Centro. A extração de dados só é realizada com permissão. Todo o processamento é feito sem identificadores pessoais dos participantes de pesquisa, e o mesmo ocorre com a distribuição das bases de dados. Cópias de segurança são criptografadas<sup>(13)</sup>. Além disso, todos os integrantes das equipes e usuários do sistema e das bases de dados assinam um termo de compromisso quanto à confidencialidade dos dados dos participantes de pesquisa.

#### **A casuística do ELSA-Brasil: situações eticamente relevantes**

O principal argumento que justifica as pesquisas observacionais é que os benefícios superam os eventuais danos físicos, psicológicos ou sociais, que seriam reduzidos pelo caráter do estudo. O ELSA-Brasil é um estudo construído em sucessivas etapas de avaliação, reunindo pesquisadores com sólida tradição de investigação científica, gerando conhecimentos científicos que auxiliam na condução de políticas públicas.

Os participantes de pesquisa têm como benefício imediato o acesso a resultados de medidas

e exames úteis para o acompanhamento clínico<sup>(7)</sup>. São informados dos diagnósticos incidentais com orientações e encaminhamento à assistência adequada, dentro do que é oferecido pelas instituições de nível superior e pelo SUS. Ao que concerne o retorno dos achados aos participantes de pesquisa e como deve ser feita essa disponibilização permanece objeto de debate. Ainda é um grande desafio ético lidar com os resultados dos estudos e o acompanhamento dos participantes de pesquisa, quando for necessário<sup>(7)</sup>.

Além dos benefícios imediatos, em todas as etapas de avaliação, denominadas ondas, foi identificada forte adesão dos participantes de pesquisa, não só por comparecimento às consultas, como declaração explícita ao final das entrevistas, comentando, inclusive, que os resultados da pesquisa modificaram positivamente mudanças no estilo de vida dos participantes. Esses resultados seguem o encontrado em outros países, que mostra que a maioria dos participantes de pesquisa valoriza a pesquisa em saúde e que aceitaria convite para participar de outras pesquisas.

Discussões preliminares acerca de questões éticas do estudo, por mais cuidadosas e exaustivas que sejam, não esgotam todas as situações apresentadas, além de que, à medida que o trabalho de campo se desenvolve, novas reflexões vão surgindo. Com base nesse pressuposto, tentaram-se aprimorar discussões periódicas das equipes dos diferentes centros com vistas às melhores ações ou omissões, a fim de proteger o participante de pesquisa.

Perante essas considerações, foram selecionados alguns exemplos, vistos na Tabela 1, das situações emblemáticas, devidamente inseridas nas normas éticas pertinentes, a partir dos quais se buscou extrair princípios norteadores mais adequados às peculiaridades.

#### Discussão

Estudos observacionais do tipo coorte constituem um delineamento para detectar associações de causa e efeito e entendimento da etiopatogenia de doenças. No caso do ELSA-Brasil, do conhecimento de doenças crônicas.

A produção e análise de dados são contínuas, e algumas análises futuras não são previsíveis, além de o sistema normativo ético brasileiro ainda estar em constante evolução. Pelo próprio caráter do estudo, é necessária constante avaliação e reflexão sobre o decorrer do estudo e adaptação da rotina de entrevistas, medidas e exames para a nova legislação.

Em 2006, à época da aprovação do ELSA-Brasil, a normativa ética brasileira era respaldada pela Resolução CNS n. 196 de 1996<sup>(2)</sup>, com os princípios da beneficência, da autonomia e da não maleficência e da justiça. Segundo esse documento, a pesquisa envolvendo seres humanos é a pesquisa que, individual ou coletivamente, tenha como participante, o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos.

Após 16 anos como referência para pesquisas envolvendo seres humanos, a Resolução CNS n. 196 de 1996<sup>(2)</sup> foi revogada pela Resolução CNS n. 466 de 2012<sup>(4)</sup>, que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras a serem observadas a partir de 13 de junho de 2013, data de sua publicação. Em termos éticos, a Resolução CNS n. 466 de 2012 realizou um movimento de ampliação da autonomia, ao mesmo tempo em que aumentou os direitos de proteção dos participantes de pesquisa.

A partir de 2013, ao participante de pesquisa é permitida maior autonomia de escolha, sem afetar o equilíbrio dele com os membros da pesquisa. Evidentemente, isso se deve à questão da vulnerabilidade dos participantes que se submetem ao estudo.

Tabela 1 – Casuística de eventos imprevistos ocorridos no centro de pesquisa, seus contextos e as ações corretivas.

Fato	Contexto ético considerado	Resolução
Alguns participantes de pesquisa buscavam o centro de investigação para consultas médicas de situações clínicas anteriores ao estudo ou situações que não se enquadravam ao objeto do estudo.	O ELSA-Brasil é subsidiado por órgãos de fomento público. Este suporte assistencial completo, fora do contexto de situações de urgência médica, exigiria custos muito maiores, além de exigir uma estrutura hospitalar muito mais complexa.	Com os resultados dos exames, os médicos envolvidos no estudo orientavam sobre a necessidade de assistência de especialistas ou algum outro tipo de suporte.
Resultados de exames entregues aos participantes de pesquisa geravam dúvidas ou situações de grande ansiedade.	As pesquisas com seres humanos devem respeitar o princípio da "não maleficência". Se as informações vindas destes exames geraram angústia implica a responsabilidade pelo pleno esclarecimento acerca dos resultados divulgados.	Todas as dúvidas apresentadas pelos participantes de pesquisa foram plenamente esclarecidas pelos médicos de diferentes especialidades envolvidos no estudo. Assim que o resultado dos testes saíram, os médicos discutiam os achados em conjunto e a equipe entrava em contato com os participantes de pesquisa, a fim de orientá-los sobre o problema e encaminhamento para suporte médico, se necessário.
Os resultados de alguns exames retratavam condições graves (uremia, anemia grave), que se não informadas e tratadas, exporiam os participantes a risco de grave complicação.	O princípio da "não maleficência", ao que concerne à omissão quanto ao estado de saúde, antecedeu à privacidade e sigilo dos participantes de pesquisa.	A equipe foi treinada para reconhecer os casos mais urgentes, que exigiram suporte psiquiátrico imediato. Este suporte foi acionado nas dependências dos centros de pesquisa sempre que necessário. Reuniões periódicas são realizadas com a equipe, pesquisadores envolvidos e participante de pesquisa a fim de disponibilizar os resultados dos estudos.
Alguns participantes de pesquisa confienciavam ideação suicida, necessitando suporte psiquiátrico imediato.	O princípio da "não maleficência", ao que concerne à omissão quanto ao estado de saúde, antecedeu à privacidade e sigilo dos participantes de pesquisa.	
Achados coletivos podem trazer informações que quando disponibilizado individualmente não traria.	O princípio da "equidade" diz que se os achados de pesquisa podem contribuir para a melhoria das condições de vida da coletividade devem ser comunicados.	

Fonte: própria.

A manifestação da vontade do participante de pesquisa em participar de um estudo se traduz no documento, elaborado pelo pesquisador ou patrocinador, denominado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) – chamada de Termo de Consentimento na Resolução CNS n. 196 de 1996. Embora o TCLE do ELSA-Brasil tenha sido elaborado frente a outra realidade regulatória, esse documento se manteve eticamente adequado para o cenário atual do Brasil.

O principal desafio de qualquer pesquisa, além do recrutamento de participantes, é manter a

adesão deles e minimizar as perdas ao longo do tempo. As mudanças na motivação dos participantes de pesquisa podem culminar na desistência definitiva ou temporária na participação do estudo gerando a seguinte questão: Até que ponto é possível insistir no convite à participação sem ferir o direito à recusa do estudo e consequente autonomia do participante de pesquisa?

Para responder a essa questão, é possível mencionar mais um grande avanço da Resolução CNS n. 466 de 2012<sup>(4)</sup> quanto aos direitos protetivos e compensatórios aos participantes de pesquisa. No



item III.2 é possível ler: “[...] assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento.”

Frente a essa realidade, foi possível identificar que muitas doenças foram identificadas na população ELSA-Brasil que não teriam sido em outro contexto. A espessura íntima-média carotídea<sup>(14)</sup> e a calcificação arterial coronariana<sup>(15)</sup> são considerados marcadores precoces de aterosclerose subclínica e são realizadas nas ondas do ELSA-Brasil<sup>(16)</sup>. Estas análises puderam identificar doença cardíaca e acompanhamento e assistência desses participantes de pesquisa.

O acesso ao medicamento pós-estudo é uma discussão ampla, que se relaciona mais com a condução dos ensaios clínicos, que não é o caso do ELSA-Brasil. Mas a responsabilidade do pesquisador e/ou patrocinador da pesquisa se mantém no que diz respeito às responsabilidades pelo participante de pesquisa, seja um ensaio clínico testando um medicamento novo, seja em um estudo observacional. Pesquisas epidemiológicas devem avançar no conhecimento científico, mas também contribuir para a proteção e recuperação da saúde de populações estudadas.

O ELSA-Brasil tem um imenso potencial de geração de conhecimentos científicos sobre o desenvolvimento e conhecimento da progressão de doenças crônicas não transmissíveis, cuja importância é crescente frente ao envelhecimento populacional. Mais ainda, é preocupação de todos os pesquisadores e equipe que esse conhecimento seja repassado para os participantes de pesquisa. Os próprios centros são instalados em hospital de apoio, fornecendo garantia à assistência dos participantes de pesquisa, os resultados das pesquisas são divulgados em sites nacionais e internacionais, com amplo acesso, além de serem organizadas reuniões periódicas com os participantes de pesquisa para divulgação e explicação dos resultados.

Durante a condução do estudo, foram observados ideação suicida, alterações eletrocardiográficas que sugeriam risco de morte súbita e alguns exames que retratavam condições de saúde graves como uremia, isquemia miocárdica ainda desconhecida ou anemia grave. Nesses casos, os participantes foram encaminhados para especialistas da área, com acompanhamento de outros profissionais, se necessário, e essa condição de saúde foi evidenciada pelo participante estar incluído em um estudo científico com a preocupação de proteger todos os envolvidos.

### Conclusão

Embora o ELSA-Brasil tenha sido desenvolvido frente às normas vigentes em 2008, o estudo se manteve eticamente adequado com as mudanças para a Resolução CNS n. 466 de 2012. Alguns contextos não foram possíveis prever, entretanto foram tomadas ações para manter a proteção dos participantes de pesquisa envolvidos no estudo e manter o estudo ético.

### Referências

1. Coughlin SS, Beauchamp TL, organizadores. Ethics and epidemiology. New York: Oxford University Press; 1996.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS n. 196/1996. Normas de pesquisa envolvendo seres humanos. Ministério da Saúde, 1996. [acesso em 2018 out 26]. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/23\\_out\\_versao\\_final\\_196\\_encep2012.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/23_out_versao_final_196_encep2012.pdf).
3. Aquino E, Vasconcellos-Silva P, Coeli C, Araújo M, Santos S, Figueiredo R, et al. Ethical issues in longitudinal studies: the case of ELSA-Brasil. Rev Saude Publica. 2013;47 Suppl 2:19-26. Portuguese. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003804
4. Brasil. Resolução CNS n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. [acesso em 2018 out 18]. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html).

5. Aquino EM, Araujo MJ, Almeida Mda C, Conceição P, Andrade CR, Cade NV, et al. Participants recruitment in ELSA-Brasil (Brazilian Longitudinal Study for Adult Health). *Rev Saude Publica*. 2013 Jun; 47 Suppl 2:10-8. Portuguese. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003953
6. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. ELSA Brasil: maior estudo epidemiológico da América Latina. *Rev Saude Publica*. 2009;43(1):1-2. Portuguese. pii: S003489102009000100028. [acesso em 2019 mar 25]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19169569>.
7. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012; 175(4):315-24. Ahead of print Epub 2012 Jan 10. doi: 10.1093/aje/kwr294.
8. Brasil. Resolução CNS nº 346, de 13 de janeiro de 2005. [acesso em 2019 mar 25]. Disponível em: [http://www.conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_05.htm](http://www.conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_05.htm).
9. Brasil. Resolução CNS nº 347, de 13 de janeiro de 2005. [acesso em 2019 mar 25]. Disponível em: [http://www.conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_05.htm](http://www.conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_05.htm).
10. Lotufo PA. Setting up the longitudinal study for adult health (ELSA-Brasil). *Rev Saude Pública*. 2013;47 Suppl 2:3-9. Portuguese. doi:10.1590/s00348910.2013047s20002.
11. Pereira AC, Bensenor IM, Fedeli LM, Castilhos C, Vidigal PG, Maniero V, et al.
12. Design and implementation of the ELSA-Brasil biobank: a prospective study in a Brazilian population. *Rev Saude Publica*. 2013; 47 Suppl 2:72-8. Portuguese. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003822.
13. Fedeli LG, Vidigal PG, Leite CM, Castilhos CD, Pimentel RA, Maniero VC, et al. Logistics of collection and transportation of biological samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47 Suppl 2:63-71. Portuguese. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003807.
14. Duncan BB, Vigo A, Hernandez E, Luft VC, Ahlert H, Bergmann K, et al. Information management in multicenter studies: the Brazilian longitudinal study for adult health. *Rev Saude Publica*. 2013;47 Suppl 2:95-104. Portuguese. doi: 10.1590/s00348910.2013047003806.
15. Mill JG, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo PA, et al. Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013 Jun;47 Suppl 2:54-62. Portuguese. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003851.
16. Pereira AC, Gomez LM, Bittencourt MS, Staniak HL, Sharovsky R, Foppa M, et al. Age, Gender, and Race-Based Coronary Artery Calcium Score Percentiles in the

Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Clin Cardiol*. 2016;399(6):352-9. doi: 10.1002/clc.22539. Epub 2016 Apr 15.

17. Mill JG, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo PA, et al. Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013 Jun;47 Suppl 2:54-62. doi: 10.1590/s0034-8910.2013047003851