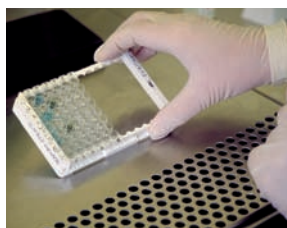
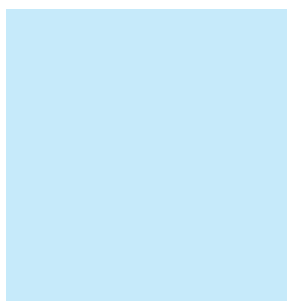


# Considerações éticas

em testes biomédicos de prevenção do VIH

Documento de orientação de ONUSIDA/OMS



**UNAIDS**  
JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS

UNHCR  
UNICEF  
WFP  
UNEP  
UNFPA

UNODC  
ILO  
UNESCO  
WHO  
WORLD BANK



**World Health Organization**

Fotografias da capa: L. Taylor/ONUSIDA, S. Noorani/ONUSIDA

---

ONUSIDA/08.05P/JC1534P (JC1399E) (Versão portuguesa,  
Fevereiro de 2008)

---

Versão original inglesa, UNAIDS/07.28E / JC1399E,  
Julho de 2007: *Ethical considerations in biomedical HIV  
prevention trials.*

Tradução – ONUSIDA

© Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o VIH/SIDA  
(ONUSIDA) 2008. Todos os direitos reservados.

As denominações utilizadas nesta publicação e a apresentação  
do material nela contido, não significam, por parte de ONUSIDA,  
nenhum julgamento sobre o estatuto jurídico de qualquer  
país, território, cidade ou zona, nem de suas autoridades, nem  
tampouco questões de demarcação de suas fronteiras.

ONUSIDA não garante que as informações contidas nesta  
publicação sejam completas e correctas e não pode ser  
responsável por qualquer dano resultante da sua utilização.

---

Dados do Catálogo de Publicações da Biblioteca da OMS

Considerações éticas em testes biomédicos de prevenção  
do VIH.

«ONUSIDA/08.05P/JC1534P (JC1399E)».

1. Infecções por VIH – prevenção e controlo. 2. Bioéticas.  
3. Investigação biomédica. 4. Estudos de intervenção.  
I. ONUSIDA. II. Organização Mundial da Saúde.

ISBN 978 92 9 173646 1 (Classificação NLM: WC 503.6)

---

ONUSIDA – 20 avenue Appia – 1211 Genebra 27 – Suíça

Tele.: (+41) 22 791 36 66 – Fax: (+41) 22 791 48 35

E-mail: [distribution@unaids.org](mailto:distribution@unaids.org) – Internet: <http://www.unaids.org>



# Agradecimentos

---

O ONUSIDA e a OMS agradecem reconhecidos a contribuição do Grupo de Especialistas que propuseram alterações ao documento de orientação de ONUSIDA de 2000 "Considerações éticas sobre experiências com vacinas para prevenção do VIH." Os membros do Grupo de Especialistas reuniram-se em Montreux, Suíça, sob a presidência de Catherine Hankins (Secretariado de ONUSIDA) para rever o documento na íntegra, discutir cada ponto de orientação e chegar a um consenso sobre os termos sugeridos.

Membros do Grupo de Especialistas:

Quarraisha Abdool Karim\*, Director Científico Associado, Centro para o Programa de Investigação sobre a SIDA na África do Sul, Columbia University, New York e University of KwaZulu Natal, Durban, África do Sul

Jorge Beloqui\*, Grupo de Incentivo à Vida, São Paulo, Brasil

Alexander M. Capron, University of Southern California, Los Angeles, Estados Unidos da América

Dirceu Greco, Professor, Medicina Interna, Coordenador do Centro de Investigação Clínica, Hospital Universitário e Escola de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

Lori Heise\*, Global Campaign for Microbicides, Washington DC, Estados Unidos da América

Ruth Macklin, Albert Einstein College of Medicine, New York, Estados Unidos da América

Sheena McCormack, Microbicides Development Programme, Medical Research Council Clinical Trials Unit, London, Reino Unido

Kathleen MacQueen, Family Health International, Research Triangle Park, North Carolina, Estados Unidos da América

Vasanth Muthuswamy\*, Indian Council of Medical Research, New Delhi, Índia

Punnee Pitisuttithum, Professor for Tropical Medicine, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Bangkok, Tailândia

Carmel Shalev, Faculty of Law, Tel Aviv University, Israel

Cathy Slack, HIV/AIDS Vaccine Ethics Group (HAVEG), University of Natal, Durban, África do Sul

Daniel Tarantola, University of New South Wales, Sydney, Austrália

Morenike Ukpong, Nigeria HIV Vaccines and Microbicide Advocacy Group, Nigéria

---

Steve Wakefield, HIV Vaccine Trials Network, Seattle, Estados Unidos da América  
Mitchell Warren\*, AIDS Vaccine Advocacy Coalition, New York, Estados Unidos da América

A supervisão do processo de revisão do documento de orientação foi prestada por um Grupo de Trabalho de ONUSIDA/OMS composto dos seguintes membros:

Catherine Hankins, Secretariado de ONUSIDA, Genebra, Suíça (presidente)

Saladin Osmanov, Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça

Zarifah Reed, Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça

Jason Sigurdson, Secretariado de ONUSIDA, Genebra, Suíça

Marie-Charlotte Bouesseau\*, Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça

Yves Souteyrand\*, Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça

Tatiana Lemay\*, Secretariado de ONUSIDA, Genebra, Suíça

Jolene Nakao, Secretariado de ONUSIDA, Genebra, Suíça

ONUSIDA e a OMS também gostariam de exprimir a sua sincera gratidão a Carmel Shalev que preparou o projecto para o Grupo de Especialistas incorporando o conteúdo e as recomendações de reuniões e consultas realizadas sobre tópicos relacionados com a orientação ética de testes biomédicos de prevenção do VIH, assim como bibliografia relacionada desde 2000.

Catherine Hankins, Carmel Shalev e Jolene Nakao finalizaram as revisões depois da reunião de Montreux. Mihika Acharya e Constance Kponvi ajudaram à correcção e Lon Rahn fez o plano.

Um documento relacionando que os leitores podem desejar consultar é UNAIDS/AVAC Good Participatory Practice for Biomedical HIV Prevention Trials. Cobre princípios de base e actividades essenciais durante todo o ciclo de vida da investigação, fornecendo uma base para empenho comunitário em investigação. Está disponível em certas línguas no sítio Web de ONUSIDA. Para mais informações, contactar [gpp@unaids.org](mailto:gpp@unaids.org)

Comentários sobre o documento e experiência com a sua implementação serão acolhidos com prazer. Queira enviá-los a [ethics@unaids.org](mailto:ethics@unaids.org)

\* Não presentes à reunião de Montreux



# Índice

---

Pontos de Orientação	2
INTRODUÇÃO	6
CONTEXTO	9
ORIENTAÇÃO SUGERIDA	15
Ponto de Orientação 1: Criação de Intervenções Biomédicas para Prevenção do VIH	15
Ponto de Orientação 2: Participação da Comunidade	17
Ponto de Orientação 3: Criação de capacidades	21
Ponto de Orientação 4: Análise Científica e Ética	23
Ponto de Orientação 5: Fases de Testes Clínicos	25
Ponto de Orientação 6: Protocolos de Investigação e Populações em Estudo	28
Ponto de Orientação 7: Recrutamento de Participantes	29
Ponto de Orientação 8: Populações Vulneráveis	31
Ponto de Orientação 9: Mulheres	33
Ponto de Orientação 10: Crianças e Adolescentes	36
Ponto de Orientação 11: Efeitos Nocivos Potenciais	40
Ponto de Orientação 12: Benefícios	43
Ponto de Orientação 13: Normas de Prevenção	45
Ponto de Orientação 14: Cuidados e Tratamento	48
Ponto de Orientação 15: Grupos de Controlo	51
Ponto de Orientação 16: Consentimento Informado	52
Ponto de Orientação 17: Monitorização do Consentimento Informado e das Intervenções	56
Ponto de Orientação 18: Confidencialidade	57
Ponto de Orientação 19: Disponibilidade dos Resultados	60
BIBLIOGRAFIA	63

## **Ponto de Orientação 1: Criação de Intervenções Biomédicas para Prevenção do VIH**

Tendo em conta o severo impacto da epidemia do VIH na população, na saúde pública, no campo social e na economia, os países, os parceiros em desenvolvimento e as organizações internacionais pertinentes devem promover a criação e reforço de capacidades e incentivos suficientes para estimular o estabelecimento atempado e ético de medidas biomédicas adicionais, seguras e eficazes de prevenção do VIH, tanto do ponto de vista dos países e das comunidades onde decorrem testes biomédicos de prevenção do VIH, como do ponto de vista dos patrocinadores dos testes e dos investigadores.

## **Ponto de Orientação 2: Participação da Comunidade**

A fim de assegurar a qualidade ética e científica e os resultados da investigação proposta, bem como a sua relevância para a comunidade afectada e a sua aceitação por esta comunidade, os investigadores e os patrocinadores dos testes devem consultar as comunidades, através de um processo de participação transparente e significativo, que implique estas comunidades desde o início e durante o processo na elaboração, desenvolvimento, implementação, monitorização e distribuição dos resultados dos testes biomédicos de prevenção do VIH.

## **Ponto de Orientação 3: Criação de capacidades**

Os parceiros no desenvolvimento e as organizações internacionais pertinentes devem colaborar e apoiar os países a elaborar estratégias de reforço das capacidades, de forma que os países e as comunidades onde se prevê a realização de testes possam exercer auto-determinação significativa em decisões sobre a realização científica e ética dos teste biomédicos de prevenção do VIH e ser parceiros iguais dos patrocinadores dos testes, dos investigadores locais e externos e outros participantes, no âmbito de um processo de colaboração.

## **Ponto de Orientação 4: Análise Científica e Ética**

Os investigadores e os patrocinadores dos testes só devem realizar testes biomédicos de prevenção do VIH nos países e comunidades que possuam capacidade apropriada para empreender uma análise científica e ética independente e competente.

## **Ponto de Orientação 5: Fases de Testes Clínicos**

Dado que as fases I, II e III no desenvolvimento clínico de uma intervenção biomédica de prevenção do VIH têm todas os seus próprios requisitos científicos e desafios éticos específicos, os investigadores e patrocinadores de testes devem justificar antecipadamente a escolha das populações em estudo para cada fase dos testes, em todos os casos em termos científicos e éticos, independentemente de onde vem a população em estudo. De maneira geral, as fases clínicas iniciais de investigação biomédica sobre a prevenção

do VIH devem ser efectuadas em comunidades que são menos vulneráveis a ser prejudicadas ou exploradas, geralmente dentro do país patrocinador. No entanto, os países podem decidir, por razões científicas e de saúde pública válidas, realizar qualquer das fases dos testes no seio das suas próprias populações, se forem capazes de assegurar a infra-estrutura científica e salvaguardas éticas suficientes.

### **Ponto de Orientação 6: Protocolos de Investigação e Populações em Estudo**

Para que os testes biomédicos de prevenção do VIH se realizem de uma forma eticamente aceitável, os investigadores e as entidades de supervisão pertinentes devem assegurar-se que o protocolo de investigação é apropriado do ponto de vista científico e que as intervenções utilizadas nas unidades experimentais e de controlo são eticamente justificáveis.

### **Ponto de Orientação 7: Recrutamento de Participantes**

Para que os testes biomédicos de prevenção do VIH sejam realizados de uma forma eticamente aceitável, a participação das pessoas deve ser voluntária e a selecção das comunidades e pessoas participantes deve ser justa e justificável no que se refere aos objectivos científicos da investigação.

### **Ponto de Orientação 8: Populações Vulneráveis**

O protocolo de investigação deve descrever o contexto social da população proposta para a investigação (país ou comunidade), contexto esse que possa criar condições para uma eventual exploração ou maior vulnerabilidade entre os participantes potenciais aos testes, bem como as medidas que serão tomadas para superar estes problemas e proteger os direitos, a dignidade, a segurança e o bem-estar dos participantes.

### **Ponto de Orientação 9: Mulheres**

Os investigadores e os patrocinadores dos testes devem incluir mulheres nos testes clínicos, a fim de verificar a segurança e eficácia em relação a este grupo populacional, incluindo imunogenicidade no caso de testes de vacinas, dado que as mulheres durante a sua vida, incluindo as que possam ficar grávidas, as que estejam grávidas ou as que estejam a amamentar, devem ser receptores de futuras intervenções biomédicas para prevenção do VIH seguras e eficazes. Durante esta investigação, as mulheres devem receber informação adequada para poder fazer escolhas fundamentadas em relação aos riscos para si próprias, bem como para os seus fetos ou lactentes.

### **Ponto de Orientação 10: Crianças e Adolescentes**

As crianças e os adolescentes devem ser incluídos em testes clínicos a fim de verificar a segurança e eficácia em relação a este grupo populacional, além da imunogenicidade no caso de vacinas, pois devem ser receptores de futuras intervenções biomédicas para prevenção do VIH. Os investigadores,

os patrocinadores dos testes e os países devem esforçar-se por conceber e implementar intervenções biomédicas para prevenção do VIH que visem particularmente considerações de segurança, éticas e legais relevantes para as crianças e os adolescentes, e protejam os seus direitos e bem-estar durante a participação.

### **Ponto de Orientação 11: Efeitos Nocivos Potenciais**

Os protocolos de investigação devem especificar, da forma mais abrangente possível, a natureza, a magnitude e a probabilidade de todos os efeitos nocivos potenciais que possam resultar da participação num teste biomédico de prevenção do VIH, bem como as formas de minimizar, mitigar ou solucionar tais efeitos.

### **Ponto de Orientação 12: Benefícios**

O protocolo de investigação deve apresentar uma descrição exacta dos benefícios previstos, resultantes dos procedimentos e intervenções necessários para o desenvolvimento científico dos testes. Além disso, deve descrever os serviços, os produtos e outras intervenções conexas empreendidas no decorrer da investigação, que poderão ter efeitos benéficos para as pessoas que participam nos testes.

### **Ponto de Orientação 13: Normas de Prevenção**

Os investigadores, o pessoal ligado à investigação e os patrocinadores dos testes devem assegurar aos participantes, como parte integrante do protocolo de investigação, um aconselhamento apropriado e acesso aos métodos mais actualizados de redução de risco do VIH, durante todo o período dos testes biomédicos de prevenção do VIH. Novos métodos de redução de risco do VIH devem ser introduzidos, à medida que são cientificamente validados ou aprovados pelas autoridades competentes, após consulta de todos os parceiros, incluindo a comunidade.

### **Ponto de Orientação 14: Cuidados e Tratamento**

Os participantes que se contaminam no decorrer de um teste biomédico de prevenção do VIH devem ter acesso aos melhores regimes de tratamento existentes a nível internacional. Antes do início de um teste, todos os parceiros devem chegar a um acordo, através de um processo participativo, sobre os mecanismos necessários para proporcionar e manter estes cuidados e tratamento em relação com o VIH.

### **Ponto de Orientação 15: Grupos de Controlo**

Os participantes, tanto na unidade de controlo como na unidade de intervenção, devem ser objecto de todas as medidas eficazes de redução de risco existentes. A utilização de uma unidade de controlo (placebos) só é eticamente aceitável num teste biomédico de prevenção do VIH, caso não exista um método de prevenção do VIH do tipo a ser estudado que tenha

sido cientificamente validado em populações comparáveis ou aprovado por autoridades pertinentes.

### **Ponto de Orientação 16: Consentimento Informado**

Todos os voluntários que estão a ser considerados para participar a um teste biomédico de prevenção do VIH devem dar o seu consentimento voluntário, após receberem uma informação completa, rigorosa, bem transmitida e compreendida, antes da sua inscrição no teste. Os investigadores e o pessoal ligado à investigação devem esforçar-se por assegurar durante o teste que os participantes compreendem o que está em jogo e participam voluntariamente ao desenrolar do teste. Este consentimento informado, com aconselhamento antes e depois do teste, deve igualmente ser obtido para qualquer exame de detecção do VIH efectuado antes, durante e depois do teste.

### **Ponto de Orientação 17: Monitorização do Consentimento Informado e das Intervenções**

Antes do início do teste, os investigadores, os patrocinadores do teste, os países e as comunidades devem pôr-se de acordo sobre um plano para monitorizar a adequação inicial e contínua do processo de consentimento informado e das intervenções de redução do risco, incluindo aconselhamento e acesso a métodos comprovados de redução do risco de VIH.

### **Ponto de Orientação 18: Confidencialidade**

Os investigadores e o pessoal ligado à investigação devem assegurar o respeito total do direito dos participantes inscritos e potenciais à confidencialidade da informação revelada ou detectada durante os processos de recrutamento e de consentimento informado e durante a realização do teste. Os investigadores têm a obrigação permanente de estabelecer e implementar procedimentos que mantenham a confidencialidade e a segurança da informação obtida.

### **Ponto de Orientação 19: Disponibilidade dos Resultados**

Os investigadores devem informar os participantes ao teste e as suas comunidades sobre os resultados do mesmo. Durante as fases iniciais de desenvolvimento dos testes biomédicos de prevenção do VIH, os patrocinadores dos testes e os países devem pôr-se de acordo sobre as responsabilidades e os planos para disponibilizar o mais rapidamente possível qualquer intervenção biomédica de prevenção do VIH, que se comprovou ser segura e eficaz, bem como outros conhecimentos e benefícios que ajudem a reforçar a prevenção do VIH, a todos os participantes dos testes em questão, assim como a outras populações de alto risco de exposição ao VIH no país.

## INTRODUÇÃO

---

Bem avançados na terceira década da pandemia de VIH, continua a não haver nenhuma vacina preventiva, microbicida, produto ou medicamento podendo reduzir o risco de contrair o VIH. Como o número de pessoas infectadas pelo VIH e morrendo devido à SIDA continua a crescer, é ainda mais urgente a necessidade de tais intervenções biomédicas preventivas. Vários de tais produtos estão em diferentes fases de desenvolvimento, incluindo alguns actualmente na fase III de testes de eficácia. Para se conseguir desenvolver intervenções eficazes para prevenção do VIH é necessário que muitos e diferentes produtos candidatos sejam estudados simultaneamente em populações diferentes em todo o mundo. Por sua vez, isto exige um grande esforço de cooperação internacional por parte de parceiros de vários sectores da saúde, organizações intergovernamentais, governos, instituições de investigação, indústria e populações afectadas. Também é necessário que tais parceiros possam e queiram abordar as difíceis questões éticas que se levantam durante o desenvolvimento de produtos biomédicos para prevenção do VIH.

Após deliberações durante 1997-99, implicando juristas, militantes, cientistas sociais, especialistas em ética, cientistas especializados em vacinas, epidemiologistas, representantes de organizações não-governamentais, pessoas vivendo com o VIH, e pessoas trabalhando em política de saúde de um total de 33 países, ONUSIDA publicou em 2000 um documento de orientação sobre considerações éticas em investigação sobre vacinas preventivas do VIH. Desde então, tem havido numerosos desenvolvimentos relacionados com a realização de experiências biomédicas para prevenção do VIH, incluindo testes com vacinas. Realizaram-se consultas para explorar questões essenciais tais como:

- Criação de parcerias eficazes, colaboração e participação comunitária em experiências sobre prevenção do VIH (Sociedade Internacional sobre a SIDA (IAS) 2005; ONUSIDA 2006; ONUSIDA / Aliança para Promoção de Vacina contra a SIDA (AVAC) 2007);

- Incorporação de adolescentes em testes de vacinas contra o VIH (OMS/IVR 2002; OMS/ONUSIDA 2004; OMS/ONUSIDA/ Programa Africano de Vacinas contra a SIDA 2006);
- Considerações sobre diferenças entre os sexos em relação a recrutamento e consentimento informado (OMS/ONUSIDA 2004);
- Prestação de apoio, cuidados e tratamento a participantes e comunidades tomando parte em testes sobre prevenção do VIH (OMS/ ONUSIDA 2003; IAS 2005; ONUSIDA 2006; Foro para Investigação de Colaboração 2006; Foro Internacional de Ligação da SIDA e Indústria 2007);
- Responsabilidades pós-teste de patrocinadores, investigadores e prestadores locais (AVAC e o Conselho Internacional de Organizações de Serviços a SIDA 2005).

Com base nestas consultas, e na evolução do nível de prevenção, tratamento e cuidados disponíveis na era de “A Caminho de Acesso Universal”, procedeu-se à revisão e actualização do documento de orientação de 2000. A revisão engloba desenvolvimentos que tiveram lugar desde a publicação original, incluindo lições tiradas no campo da investigação biomédica para prevenção do VIH. Estão agora a ser exploradas muitas estratégias diferentes para prevenção do VIH, incluindo utilização de microbicidas, vacinas, métodos de barreira por parte da mulher, tratamento/supressão do vírus tipo 2 de herpes simples (VHS-2), tratamento de parceiros, profilaxia anti-retroviral pré-exposição, prevenção da transmissão de mãe para filho e tratamento medicamentoso de substituição/apoio para consumidores de drogas injectáveis. Digno de nota, após as provas irrefutáveis, em três testes aleatórios controlados realizados na África do Sul, Quénia e Uganda, de uma redução de 50 a 60% da transmissão do VIH em homens que foram circuncidados, a OMS/ONUSIDA fez recomendações em 2007 considerando a circuncisão de homens adultos uma medida aceitável de redução de risco, especialmente em epidemias com grande prevalência generalizada de VIH em que predomine a transmissão heterossexual. Por fim, as directrizes deste documento ocupam-se especificamente de intervenções biomédicas para prevenção do VIH mas são pertinentes para quem se ocupa de testes de vários métodos de comportamento para a mesma prevenção.

O objectivo deste documento não é de captar as discussões, debates, consensos e desacordos importantes que tiveram lugar entre as partes interessadas em investigação sobre prevenção do VIH, mas sim de chamar a atenção, segundo a perspectiva de ONUSIDA e da OMS, para alguns dos elementos éticos cruciais que devem ser considerados durante o desenvolvimento de intervenções biomédicas para prevenção do VIH seguras e eficazes. Onde estes são devidamente abordados, segundo a opinião de ONUSIDA/OMS, em outros textos existentes, não se procura duplicar ou substituir tais textos que devem ser devidamente consultados durante todas as actividades de criação de produtos biomédicos para prevenção do VIH. Tais textos incluem: *Nuremberg Code* (1947); *Declaration of Helsinki*, aprovada pela primeira vez pela Associação Médica Mundial em 1964 e rectificada mais recentemente em 2000; *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, revistas e publicadas em 2002 pelo *Conselho das Organizações Internacionais das Ciências Médicas* (CIOMS) (e desenvolvidas em estreita colaboração com a OMS); *Handbook for Good Clinical Research Practice* (2005) da Organização Mundial da Saúde; *International Conference on Harmonisations's Good Clinical Practice* (ICHGCP) *Guideline* (1996); e *Interim Guidelines on Protecting the Confidentiality and Security of HIV Information* (2007) de ONUSIDA.

A publicação de ONUSIDA/AVAC *Good Participatory Practice Guidelines for Biomedical HIV Prevention Trials* (2007) fornece orientação sistemática sobre o papel e responsabilidades de entidades financiando e dirigindo testes biomédicos sobre prevenção do VIH.

Espera-se que este documento seja útil para voluntários de pesquisa e participantes a testes potenciais, investigadores, pessoal trabalhando em pesquisa, membros comunitários, representantes governamentais, companhias farmacêuticas e outros parceiros da indústria e patrocinadores de testes, e comissões de análise ética e científica implicados em desenvolvimento de produtos e intervenções biomédicas para prevenção do VIH. Apresenta sugestões de critérios assim como de processos para atingir critérios que possam ser utilizados como referência para dirigir mais discussões a nível local, nacional e internacional, e que possam orientar a criação de directivas nacionais para a realização de testes biomédicos de prevenção do VIH.

## CONTEXTO

---

A pandemia de VIH caracteriza-se por factores biológicos, sociais e geográficos únicos que, entre outras coisas, afectam a relação risco/benefício para indivíduos e comunidades participando a testes biomédicos de prevenção do VIH. Estes factores podem necessitar de esforços adicionais para satisfazer as necessidades de indivíduos e comunidades participantes. Tais pessoas têm necessidade urgente de outras escolhas para prevenção do VIH a utilizar em várias fases do ciclo da vida, necessidade de protecção dos seus direitos e de promoção do seu bem-estar no contexto de desenvolvimento e experimentação de novas modalidades de prevenção do VIH, e necessidade de poder participar plenamente e em pé de igualdade ao processo de investigação. Estes factores incluem:

- O fardo mundial de morbilidade e mortalidade relacionado com o VIH continua a aumentar a um ritmo não igualado por nenhum outro agente patogénico. Para muitos países, a SIDA é a principal causa de mortalidade, e os tratamentos actualmente disponíveis não curam mas retardam a progressão da doença. O tratamento mais eficaz para retardar a progressão da doença relacionada com o VIH, o tratamento anti-retroviral, é um tratamento para toda a vida que exige controlo médico seguido, é ainda muito caro, especialmente para o regime terapêutico de 2ª linha, e pode ter efeitos secundários importantes. É por isso que tal tratamento não está à disposição da grande maioria das pessoas vivendo com o VIH que dele necessitam. Em 2006, mais de 2 milhões de pessoas tiveram acesso a tratamento anti-retroviral em países de renda baixa e média, cinco vezes mais do que em 2003. Mas apesar deste progresso enorme na introdução deste tratamento, a cobertura mundial das necessidades é inferior a 30%.
- Por cada pessoa iniciando o tratamento anti-retroviral em 2006, outras seis ficaram infectadas com o VIH. Assim, há um imperativo ético para procurar, o mais urgentemente possível, tecnologias biomédicas para prevenção do VIH eficazes e acessíveis, para complementar estratégias de prevenção existentes. Este imperativo ético exige o desenvolvimento de tais tecnologias para abordar a situação das pessoas e populações mais vulneráveis a exposição à infecção por VIH.

- Já foram descritos subtipos de VIH geneticamente distintos, e subtipos de VIH diferentes predominam em regiões e países diferentes. Ainda não se conhece muito bem a pertinência destes subtipos com probabilidades de transmissão e contracção do VIH, rapidez da progressão da doença e protecção potencial.
- Para a realização de testes de eficácia de qualquer produto biomédico para prevenção do VIH, as populações com a mais alta incidência de VIH serão aquelas com mais probabilidades de ser consideradas para participação e seriam as que mais poderiam beneficiar de uma intervenção eficaz. Contudo, devido a uma série de razões, estas populações podem ser relativamente vulneráveis a exploração e efeitos nocivos no contexto de testes biomédicos de prevenção do VIH. Patrocinadores, países, investigadores, pessoal trabalhando em investigação e líderes comunitários devem fazer esforços suplementares para superar esta vulnerabilidade.
- Em certos testes biomédicos de prevenção do VIH, indivíduos não participantes aos testes podem correr riscos se forem expostos ao produto experimental e podem ter benefícios se o produto é eficaz. Por exemplo, em testes da profilaxia da transmissão de mãe para filho, o feto fica exposto ao tratamento anti-retroviral profiláctico que a mãe recebe. Se a mãe desenvolver resistência anti-retroviral, pode transmitir vírus resistentes ao filho. Quando a intervenção é eficaz, o recém-nascido fica protegido. Em testes com microbicidas vaginais, os parceiros sexuais masculinos podem ficar expostos ao produto, mesmo utilizando preservativos. Em testes com vacinas candidatas bem sucedidas, não só beneficiam os parceiros sexuais como também as comunidades podem beneficiar dos efeitos a nível da população.
- Certos produtos biomédicos para prevenção do VIH podem ser concebidos e fabricados em laboratórios de um país (país ou países patrocinadores), normalmente em países de renda alta, e experimentados em populações de outro país, muitas vezes países de renda baixa ou média. O aspecto potencialmente tendencioso de uma tal situação exige uma atenção especial para a maneira de abordar as diferentes perspectivas, interesses e capacidades de patrocinadores de testes, países e comunidades empenhados em testes, com o objectivo de encorajar o desenvolvimento urgente de outros meios biomédicos, seguros e eficazes, para prevenção do VIH, de maneira eticamente aceitável, e sua distribuição atempada às populações mais necessitadas. Os países e comunidades considerando participar em testes biomédicos de prevenção do VIH

devem ser encorajados e ter a possibilidade de decidir por si próprios sobre tal participação, baseando-se nas suas próprias prioridades de saúde e de desenvolvimento humano, num contexto de colaboração equitativa com patrocinadores.

- A infecção pelo VIH é imensamente temida e estigmatizada. Isto deve-se em grande parte ao facto de estar associada a sangue, morte, sexo e actividades que podem não ser legalmente autorizadas, tais como comércio do sexo, relações sexuais entre homens, e consumo ilícito de substâncias. Todas estas questões são muitas vezes difíceis de abordar abertamente, tanto a nível público como individual. Disto resulta que as pessoas vivendo com o VIH e as que são afectadas pela SIDA podem encontrar estigma, discriminação e mesmo violência; certas comunidades continuam a negar a existência e prevalência da infecção por VIH. Mas o pior é que a vulnerabilidade à exposição ao VIH e ao impacto da SIDA é maior onde as pessoas são marginalizadas devido às suas condições sociais, económicas e legais. Estes factores aumentam o risco de dano social e psicológico para pessoas participando a testes biomédicos de prevenção do VIH. É preciso fazer mais esforços para destruir estes riscos extra e para assegurar que os riscos tomados pelos participantes são justificados pelos benefícios previstos da intervenção preventiva para os próprios participantes ou para outras pessoas no futuro.
- Uma medida importante para proteger os participantes e as suas comunidades é assegurar que a comunidade onde a investigação tem lugar participa de maneira significativa na concepção, implementação, monitorização e divulgação dos resultados dos testes para prevenção do VIH, incluindo a participação de representantes de comunidades marginalizadas de onde vêm participantes.
- Um desafio importante para os testes empíricos de eficácia de tecnologias biomédicas para prevenção do VIH é a escolha do local. Uma parte deste desafio é a necessidade de integrar o desenvolvimento de meios biomédicos para prevenção do VIH com outras modalidades de prevenção do VIH, sendo preciso integrar tudo com tratamento e cuidados para VIH proporcionados pelo sistema local de cuidados de saúde. É imperativo que estejam estabelecidas disposições financeiras apropriadas para implementação de acordos feitos entre parceiros na altura em que se inicia um estudo. Estes acordos devem cobrir o período da experiência mas também o que será proporcionado aos participantes do estudo uma vez este terminado. Há também neces-

sidade de planeamento e colaboração prévias entre parceiros para facilitar a autorização e distribuição atempadas do produto uma vez que o método demonstrou ser seguro e eficaz.

- Até à data, as provas mostram que a incidência do VIH nos ramos experimentais e de controlo de testes biomédicos de prevenção do VIH tem tendência para ser inferior à incidência anterior ao teste, provavelmente devido a aconselhamento sustentável em redução de riscos e fornecimento de meios eficazes de prevenção do VIH. A descoberta de outras intervenções biomédicas para prevenção do VIH seguras e eficazes, necessitará de discussões entre todos os parceiros em investigação implicados em testes (em planeamento ou em acção) de outros meios biomédicos para prevenção do VIH. A decisão de introduzir o novo método num teste já em curso deve ser tomada colectivamente pois pode ter implicações para necessidades de recursos, tamanho da amostra e futilidade potencial da continuação do teste. A possibilidade de tomada de uma tal decisão deve ser prevista durante discussões iniciais entre as partes interessadas implicadas em investigação.
- Nenhum produto ou intervenção biomédica para prevenção do VIH é actualmente ou será 100% eficaz. Isto porque, por um lado, não se prevê uma eficácia de 100% nas circunstâncias controladas de um teste e, por outro, porque em muitas das intervenções estudadas, o comportamento irá influenciar tanto a consistência como a correcção da utilização, o que significa que a eficácia observada no teste não resultará em efectividade do mesmo nível nas condições normais. Além disso, a maneira como um produto biomédico eficaz de prevenção do VIH é introduzido em programas abrangentes de prevenção do VIH irá afectar até que ponto o risco será compensado<sup>1</sup>. Assim, estratégias de comunicação para alterações sociais que realcem combinação de prevenções serão cruciais para assegurar que, quando é introduzido<sup>2</sup>, um novo produto biomédico para prevenção do VIH vai realmente aumentar os meios existentes.

---

<sup>1</sup> Compensação do risco: um aumento em tomada de risco resultante de uma diminuição na percepção de risco.

<sup>2</sup> O termo 'combinação de prevenção' é algumas vezes utilizado para significar prevenção abrangente. Contudo, é mais frequente referir-se a combinação de estratégias necessárias para evitar transmissão sexual. A combinação de prevenção inclui várias estratégias que as pessoas podem escolher em momentos diferentes das suas vidas para reduzir os seus riscos de exposição sexual ao vírus.

## Circunstâncias escolhidas em que os testes biomédicos de prevenção do VIH não devem ser realizados

- ✘ quando o produto a experimentar não for apropriado para utilização na comunidade participando ao teste, mesmo dando provas de ser seguro e eficaz (ver *Ponto de Orientação 1*);
- ✘ quando não existir capacidade para empreender uma análise científica e ética independente e competente (ver *Ponto de Orientação 4*);
- ✘ quando não se pode obter uma participação realmente voluntária e consentimento livre informado (ver *Ponto de Orientação 7*);
- ✘ quando as condições afectando a vulnerabilidade potencial ou exploração possam ser tão graves que o benefício da realização do teste nessa população não compensa o risco (ver *Ponto de Orientação 8*);
- ✘ quando não foi feito um estudo sobre leis e regulamentos locais de protecção aplicáveis no sítio da realização do teste ou quando tal estudo indica barreiras legais insuperáveis (ver *Ponto de Orientação 10*);
- ✘ quando não se chegou a acordo entre todas as partes interessadas em investigação sobre padrão de prevenção (ver *Ponto de Orientação 13*) e acesso a cuidados e tratamento (ver *Ponto de Orientação 14*);
- ✘ quando não se chegou a acordo sobre responsabilidades e planos para que um produto de um teste que dá provas de ser seguro e eficaz, seja posto à disposição, a custo aceitável, das comunidades e países onde foi experimentado (ver *Ponto de Orientação 19*).



## ORIENTAÇÃO SUGERIDA

### *Ponto de Orientação 1:*

#### **Criação de Intervenções Biomédicas para Prevenção do VIH**

Tendo em conta o severo impacto da epidemia do VIH na população, na saúde pública, no campo social e na economia, os países, os parceiros em desenvolvimento e as organizações internacionais pertinentes devem promover a criação e reforço de capacidades e incentivos suficientes para estimular o estabelecimento atempado e ético de medidas biomédicas adicionais, seguras e eficazes de prevenção do VIH, tanto do ponto de vista dos países e das comunidades onde decorrem testes biomédicos de prevenção do VIH, como do ponto de vista dos patrocinadores dos testes e dos investigadores.

Considerando a natureza mundial da epidemia, a devastação por esta produzida em certos países, o facto que as intervenções biomédicas para prevenção do VIH podem ser a melhor solução a longo prazo para controlo da epidemia, especialmente em países de renda baixa e média, e os benefícios potencialmente universais de meios biomédicos eficazes de prevenção do VIH, é eticamente imperativo o apoio mundial ao desenvolvimento de tais modalidades. Este esforço exige colaboração e coordenação internacional intensa e contínua entre países com competências científicas e recursos, e países onde devem ser experimentados os produtos candidatos mas cujas infra-estruturas, bases de recursos e capacidades científicas e éticas podem necessitar de reforço. Com meios de prevenção do VIH potenciais, tais como microbidas, vacinas, supressão/tratamento do vírus tipo 2 de herpes simples (VHS-2), métodos de barreira por parte da mulher, tratamento de parceiros, profilaxia com medicamentos anti-retrovirais, e intervenções biomédicas para consumidores de drogas injectáveis, que devem ser benéficas para todas as pessoas que deles necessitam, é imperativo que as populações em maior risco de exposição ao VIH deles possam beneficiar. Assim, o desenvolvimento de produtos para prevenção do VIH

deve assegurar que tais produtos são apropriados para uso em populações onde será necessário realizar testes; e, uma vez elaborados, são disponíveis e economicamente acessíveis a tais populações.

Como as actividades de desenvolvimento de produtos para prevenção do VIH levam tempo, são complexas e exigem infra-estruturas, recursos e colaboração internacional,

- os países que possam patrocinar testes e os países que possam participar em testes devem incluir, nos seus planos nacionais de prevenção e luta contra o VIH, o desenvolvimento de produtos biomédicos para prevenção do VIH.
- os países que possam participar em testes devem avaliar como o poderão fazer e devem tomar parte em actividades de desenvolvimento de produtos biomédicos para prevenção do VIH, quer a nível nacional quer numa base regional, incluindo identificação de recursos, estabelecimento de parcerias, realização de campanhas nacionais de informação e investigação de documentos, e incluindo investigação sobre produtos biomédicos de prevenção do VIH para complementar programas actuais abrangentes de prevenção do VIH.
- os parceiros em desenvolvimento, as organizações internacionais e os governos devem tomar compromissos atempados e sustentáveis para atribuição de fundos suficientes, de maneira a tornar as intervenções biomédicas para prevenção do VIH uma realidade. Isto inclui fundos para reforçar a capacidade ética e científica em países onde deverão ser realizados testes múltiplos, melhorar a criação de capacidades e transferência de tecnologias Sul-Sul assim como Norte-Sul e adquirir e distribuir os futuros meios biomédicos de prevenção do VIH.
- os potenciais patrocinadores de testes e os países podendo participar em testes devem estabelecer entre si parcerias, iniciar consultas com as comunidades, apoiar o reforço das componentes científicas e éticas necessárias, e fazer planos com todas as partes interessadas para uma distribuição equitativa dos benefícios da investigação.

*Ponto de Orientação 2:*

**Participação da Comunidade<sup>3</sup>**

A fim de assegurar a qualidade ética e científica e os resultados da investigação proposta, bem como a sua relevância para a comunidade afectada e a sua aceitação por esta comunidade, os investigadores e os patrocinadores dos testes devem consultar as comunidades, através de um processo de participação transparente e significativo, que implique estas comunidades desde o início e durante o processo na elaboração, desenvolvimento, implementação, monitorização e distribuição dos resultados dos testes biomédicos de prevenção do VIH.

É muito importante, desde o início do conceito de investigação, realizar consultas com as comunidades que irão participar ao teste, num processo aberto, iterativo e de colaboração implicando uma grande variedade de participantes e tendo lugar sob escrutínio público. A gestão participativa é benéfica para todas as partes; ajuda a assegurar o funcionamento sem problemas dos testes; e cria capacidade comunitária para compreender e esclarecer o processo de investigação, pôr em evidência os problemas, e ajudar a encontrar soluções às questões inesperadas que possam surgir uma vez que o teste está em curso. Não empenhar devida e genuinamente as comunidades no início das fases de planeamento da investigação pode resultar em incapacidade para realizar e terminar devidamente testes importantes. Além disso, a participação activa das comunidades deve reforçar, não só a apropriação local da investigação, como também o poder de negociação das comunidades, as competências em investigação de investigadores locais, e a relevância social que pode ser útil em áreas da sociedade para além do lugar do teste. Reciprocamente, as comunidades de pessoas afectadas pela investigação devem desempenhar um papel activo e esclarecido em todos os aspectos do seu planeamento e realização, assim como na divulgação dos resultados. Conseguir participação significativa exige reconhecimento de desequilíbrios de poder estrutural entre certas comunidades e investigadores e/ou patrocinadores de investigação, e esforços para os vencer. Em

<sup>3</sup> Considere adicionalmente o UNAIDS/AVAC Good Participatory Practice Guidelines for Biomedical HIV Prevention Trials (2007).

termos práticos, isto significa estabelecer medidas no terreno e de empenho para apoiar a participação. Deve ser prestada uma atenção especial à inclusão e habilitação de mulheres para participação activa durante todo o processo de investigação, assim como à representação de populações em maior risco de exposição ao VIH, incluindo adolescentes.

A natureza da participação comunitária deve ser continuamente de educação e respeito mútuos, de parceria e consensual em todos os aspectos da experimentação de produtos biomédicos potências para prevenção do VIH. Deve ser estabelecido um foro contínuo para comunicação e resolução de problemas em todos os aspectos do programa de desenvolvimento de tais produtos, desde a fase I até à fase III e mais além (ver **Ponto de Orientação 6**), até a distribuição de um meio seguro e eficaz de prevenção do VIH. Todas as partes participantes devem definir a natureza desta relação constante. Deve incluir uma representação apropriada da comunidade em comissões encarregadas da análise, aprovação e monitorização de um teste biomédico de prevenção do VIH. Tal como os investigadores e patrocinadores, as comunidades também devem assumir a responsabilidade devida para assegurar a realização do teste e o programa de desenvolvimento do produto.

Definir a comunidade pertinente para consulta e parceria é um processo complexo e elaborado que deve ser discutido com as autoridades locais competentes. Como mais grupos e pessoas se definem como parte da ‘comunidade interessada’, o conceito precisa de ser alargado à sociedade civil de maneira a incluir advogados, meios de comunicação de massa, organizações de direitos humanos, instituições e governos nacionais, assim como investigadores e representantes da comunidade onde se realiza o teste. Os acordos de parceria devem incluir uma separação nítida dos papéis de todas as partes interessadas e devem especificar as responsabilidades de patrocinadores, governos, comunidades, organizações de defesa e meios de comunicação de massa, assim como investigadores e pessoal ligado a investigação.

A determinação dos representantes apropriados da comunidade deve ser feita graças a um processo de consulta geral. As partes interessadas devem chegar a um acordo sobre a definição de “comunidade” e de que maneira pode

ser realmente representada em tomada de decisões no início da concepção do protocolo do estudo. O processo de determinação dos representantes comunitários que serão legítimos e de confiança deve ser abordado com um processo preliminar de consulta entre investigadores e membros importantes da comunidade onde está proposto ter lugar a investigação. Membros da comunidade que podem contribuir para o desenvolvimento de um produto seguro e eficaz para prevenção do VIH incluem representantes da população de investigadores elegíveis como participantes em investigação, outros membros da comunidade que podem estar entre os beneficiários previstos do produto elaborado, organizações não-governamentais pertinentes, pessoas vivendo com o VIH, líderes comunitários, responsáveis de saúde pública e prestadores de cuidados de saúde e de outros serviços a pessoas vivendo com o VIH e por ele afectadas.

É preciso organizar reuniões comunitárias estruturadas de maneira a facilitar a participação activa das pessoas mais afectadas pela investigação proposta. O investigador principal e o pessoal ligado a investigação no sítio devem trabalhar com representantes das comunidades afectadas para identificar necessidades relacionadas com a sua participação, incluindo exigências logísticas tais como transporte para o local da reunião. Os materiais didácticos devem ser concebidos segundo um modelo informal, utilizando linguagem de compreensão fácil. A consulta adequada e a participação total no processo de planeamento exigirão mais do que reuniões comunitárias estruturadas pois tais reuniões podem afastar certas pessoas ou ser inacessíveis para outras devido ao horário ou ao modelo. O investigador principal e o pessoal de investigação do sítio devem fazer esforços para chegar até às comunidades afectadas, encontrá-las em centros comunitários, locais de trabalho e outros locais frequentados. Para as consultas, tanto formais como informais, a altura e a duração das reuniões devem ser convenientes para os membros da comunidade, utilizando abordagens que facilitem a comunicação recíproca tendo em vista dois objectivos: (1) identificar e compreender as preocupações e necessidades da comunidade, assim como os seus conhecimentos e experiência, e (2) descrever de maneira clara a investigação proposta, benefícios e riscos relacionados, e outras implicações práticas.

A participação da comunidade ao planeamento e implementação de uma estratégia de desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do VIH pode ter pelo menos as seguintes consequências favoráveis:

- informação sobre as crenças relacionadas com a saúde e a compreensão da população do estudo
- informação sobre as normas e práticas culturais da comunidade
- dados para a concepção do protocolo
- dados para a concepção de um processo eficaz de recrutamento e consentimento informado
- compreensão da concepção de intervenções para redução de risco
- métodos eficazes para divulgação de informações sobre o teste e seus resultados
- informação à comunidade em geral sobre a investigação proposta
- confiança entre a comunidade e os investigadores
- equidade em critérios de elegibilidade para participação
- equidade em decisões relacionadas com o nível de cuidados e tratamento e sua duração, e
- equidade em planos para comunicação de resultados e distribuição de produtos, seguros e eficazes, para prevenção do VIH.

Podem faltar aos investigadores a linguagem requerida, competências em comunicação, e experiência para responder a preocupações comunitárias, enquanto as comunidades podem não estar familiarizadas com conceitos de investigação, tais como ‘duplo cego’ e ‘causa e efeito’, e não considerar a investigação sobre prevenção do VIH como uma prioridade. Isto sublinha a necessidade de uma abordagem conjunta de conhecimentos, em que investigadores e grupos comunitários se tornam suficientemente fluentes nos conceitos e linguagem necessários para trabalhar em conjunto de maneira produtiva. Programas de instrução sobre investigação que incluem formação ética para o pessoal do estudo podem facilitar e consolidar a cooperação com grupos da sociedade civil.

*Ponto de Orientação 3:*

**Criação de capacidades**

Os parceiros em desenvolvimento e as organizações internacionais pertinentes devem colaborar e apoiar os países a elaborar estratégias de reforço das capacidades, de forma que os países e as comunidades onde se prevê a realização de testes possam exercer autodeterminação significativa em decisões sobre a realização científica e ética dos testes biomédicos de prevenção do VIH e ser parceiros iguais dos patrocinadores dos testes, dos investigadores locais e externos e outros participantes, no âmbito de um processo de colaboração.

Os países e comunidades que escolheram participar em testes biomédicos de prevenção do VIH têm o direito, e a responsabilidade, de tomar decisões relativamente à natureza da sua participação. Contudo, disparidades em prosperidade económica, experiência científica e capacidade técnica entre países e comunidades levantaram problemas sobre possível exploração de países e comunidades participantes. O desenvolvimento e experimentação de intervenções biomédicas para prevenção do VIH necessitam de investigação cooperativa internacional que, de maneira ética, deve transcender tais disparidades. Evidentes ou não, estas devem ser solucionadas de maneira a assegurar igualdade em tomada de decisões e acções. A relação desejada é uma relação de igualdade cujo objectivo comum é desenvolver uma parceria a longo prazo Sul-Sul assim como uma colaboração Norte-Sul que mantenha a capacidade de investigação do sítio.

Os factores que afectam as percepções de disparidade em relação a poder entre patrocinadores e os países e comunidades onde a investigação tem lugar podem incluir, mas não só, os seguintes:

- o nível da capacidade económica e do poder social da comunidade proposta;
- a experiência comunitária/cultural com e/ou compreensão da investigação científica e das suas responsabilidades;

- a experiência do pessoal a trabalhar em investigação com e/ou compreensão da comunidade/cultura;
- consciencialização política local da importância e do desenvolvimento de testes biomédicos de prevenção do VIH;
- infra-estrutura, pessoal e capacidade técnica locais para prestação de cuidados de saúde abrangentes e opções de tratamento para casos de infecção por VIH;
- capacidade dos indivíduos da comunidade a dar livremente consentimento informado, tendo em consideração as normas culturais, a situação socioeconómica, o sexo, e outros factores sociais (ver **Pontos de Orientação 16 e 17**);
- nível de experiência e capacidade para realizar análise ética e científica (ver **Ponto de Orientação 4**); e
- infra-estrutura, pessoal e capacidade laboratorial e técnica locais para realizar a investigação proposta.

As estratégias para superar estas disparidades e habilitar as comunidades podem implicar:

- caracterização da epidemia local graças a estudos de prevalência/ incidência e avaliações de comportamento;
- trocas científicas, e transferência de conhecimentos e competências entre patrocinadores, investigadores, comunidades e seus homólogos, e os países onde tem lugar a investigação, incluindo no campo das ciências sociais;
- programas de criação de capacidades em ciências e ética da investigação biomédica de prevenção do VIH por instituições científicas pertinentes e organizações locais e internacionais;
- apoio para desenvolver capacidade nacional e local de análise ética (ver **Ponto de Orientação 4**);
- apoio a comunidades de proveniência de participantes em relação a informação, educação e criação de consenso em testes biomédicos de prevenção do VIH;
- participação atempada de comunidades na concepção e implementação de planos e protocolos para desenvolvimento de produtos para prevenção do VIH (ver **Ponto de Orientação 2**); e
- desenvolvimento de capacidade laboratorial podendo apoiar prestação de cuidados de saúde assim como investigação.

Nos próximos anos, a procura de sítios clínicos será crescente e por isso governos, patrocinadores e investigadores devem começar a pensar o que se deve fazer para manter a capacidade de sítios e reter a competência do pessoal ligado a investigação. O desenvolvimento de sítios pode criar capacidades para testes específicos ou melhorar a possibilidade de um sítio competir mais largamente para um série de testes. Considerando o tempo que leva a investigação biomédica de prevenção do VIH, é preciso prestar atenção especial a comunicação e transparência para criar e manter confiança com as comunidades participantes, e manter a capacidade do sítio mesmo depois do fim de um teste.

*Ponto de Orientação 4:*

**Análise Científica e Ética**

Os investigadores e os patrocinadores dos testes só devem realizar testes biomédicos de prevenção do VIH nos países e comunidades que possuam capacidade apropriada para empreender uma análise científica e ética independente e competente

Os protocolos propostos de testes biomédicos de prevenção do VIH devem ser analisados por comissões científicas e éticas localizadas no país onde os investigadores desejam trabalhar e incluir membros desse país. Como uma condição de aprovação, os testes devem ser registados num registo de testes internacional antes da análise pela comissão. Os representantes da comunidade também devem participar à análise do protocolo de teste para assegurar que a investigação tem conhecimento das preocupações e prioridades da comunidade onde o teste deve ter lugar. Este processo assegura que a investigação proposta é analisada em termos científicos e éticos por indivíduos que conhecem as condições existentes na população prevista para a investigação. Os analistas só devem permitir que a investigação seja iniciada se os benefícios potenciais da intervenção experimental forem mais importantes do que os riscos para os indivíduos e grupos participantes. Uma análise ética independente de protocolos de investigação assegura a responsabilidade pública e também minimiza as preocupações em relação a conflitos de interesse dos investigadores devido a relações com os patrocinadores ou pressões por parte de quem promove a investigação. A análise

científica e ética deve implicar indivíduos com formação em ciências, estatística, ética e leis.

Certos países não têm normalmente capacidade para realizar análises científicas e éticas, independentes, competentes e significativas. Se a capacidade do país para realizar tais análises for considerada inadequada, o patrocinador deve ser responsável por assegurar, antes do início da investigação, o desenvolvimento de estruturas adequadas para análise científica e ética – caso contrário, a investigação não deve ter lugar. É preciso ter cuidado para minimizar o potencial de conflitos de interesse, enquanto prestando assistência à criação de capacidades para análise científica e ética. Também se pode desenvolver a criação de tais capacidades em colaboração com organizações internacionais, organizações do país anfitrião, e outras partes pertinentes.

A análise científica e ética anterior à aprovação de um protocolo de teste deve entrar em linha de conta com estas questões:

- ✓ valor e validade do protocolo de investigação
- ✓ participação e implicação da comunidade
- ✓ coeficiente risco-benefício
- ✓ estratégias e métodos de recrutamento
- ✓ critérios de inclusão e exclusão e rastreio de participantes
- ✓ processos de consentimento informado e folhas de informações escritas
- ✓ prestação de apoio, cuidados e tratamento a participantes e na comunidade
- ✓ respeito por recrutas potenciais e participantes ao teste inscritos e protecção dos seus direitos
- ✓ medidas de protecção da confidencialidade, da vida privada e de dados
- ✓ prevenção de estigma e discriminação
- ✓ sensibilidade ligada a diferenças de sexo
- ✓ processos para monitorização de participantes inscritos
- ✓ garantia de qualidade e controlo de segurança
- ✓ planos para distribuição depois do teste e partilha de benefícios.

*Ponto de Orientação 5:*

**Fases de Testes Clínicos**

Dado que as fases I, II e III no desenvolvimento clínico de uma intervenção biomédica de prevenção do VIH têm todas os seus próprios requisitos científicos e desafios éticos específicos, os investigadores e patrocinadores de testes devem justificar antecipadamente a escolha das populações em estudo para cada fase dos testes, em todos os casos em termos científicos e éticos, independentemente de onde vem a população em estudo. De maneira geral, as fases clínicas iniciais de investigação biomédica sobre a prevenção do VIH devem ser efectuadas em comunidades que são menos vulneráveis a ser prejudicadas ou exploradas, geralmente dentro do país patrocinador. No entanto, os países podem decidir, por razões científicas e de saúde pública válidas, realizar qualquer das fases dos testes no seio das suas próprias populações, se forem capazes de assegurar infra-estrutura científica e salvaguardas éticas suficientes.

No desenvolvimento de um produto biomédico de prevenção do VIH, a fase pré-clínica inicial implica investigação em laboratórios e em animais. A transição para um teste clínico de fase I em que a experimentação implica a administração do produto a sujeitos humanos para avaliar a segurança, e no caso de vacinas, para avaliar a imunogenicidade, é uma altura em que os riscos podem ainda não estar bem definidos. Assim, nestas fases há muitas vezes necessidade de infra-estruturas específicas para assegurar a segurança e o cuidado dos participantes à investigação. Por tais razões, a primeira administração em seres humanos de um produto biomédico candidato para prevenção do VIH deve geralmente ser realizada em populações que não estão a risco de contrair o VIH, normalmente no país do patrocinador do teste.

Os investigadores de testes clínicos têm estado a elaborar testes que ficam entre fase II (segurança e imunogenicidade alargadas) e fase III (testes em grande escala para avaliar a eficácia) chamados testes de fase IIB, ou testes de prova de conceito. Os testes de fase IIB podem fornecer uma indicação da eficácia de um produto candidato experimental mas são

menos exigentes em termos de dinheiro, tempo e número de participantes ao teste. Contudo, não são concebidos para fornecer informações suficientes para aprovação regulamentar no fim do teste para um produto de prevenção do VIH sujeito a regulamentação; em vez disso, estudam o conceito geral do produto candidato e com eficiência põem de lado os produtos sem eficácia. Eventualmente, será preciso realizar um teste de fase III para desenvolver um produto para lutar contra o VIH podendo ser utilizado e autorizado.

Pode acontecer que países de renda média e baixa decidam realizar fases I/II e/ou IIB e III nas suas populações que são relativamente vulneráveis a risco e exploração. Por exemplo, isto pode ocorrer onde uma vacina experimental contra o VIH é dirigida em primeiro lugar para uma estirpe viral que não existe no país do patrocinador do teste mas que existe no país onde está proposto realizar o teste. Realizar testes da fase I/II no país onde a estirpe existe pode ser a única maneira de determinar se a segurança e a imunogenicidade são aceitáveis nessa dada população, antes de realizar um teste de fase III. Outro exemplo pode ser um país que, devido ao nível alto de risco de VIH para a sua população e à gravidade da prevalência do VIH no país, decide permitir o teste de um produto biomédico de prevenção do VIH que não foi ou que não está a ser experimentado noutro país. Uma tal decisão pode resultar em benefícios evidentes para o país em questão se eventualmente se descobrir um produto eficaz. Se forem realizados testes de fase I ou fase II no país que tenciona participar a um eventual teste de fase III, e se tais testes são satisfatórios, isto pode ajudar a criar capacidades para a realização do teste de fase III, incluindo níveis crescentes de conhecimentos sobre investigação entre a população.

Estabelecer um programa de desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do VIH que implica a realização de alguns, da maioria ou de todos os seus componentes de testes clínicos num país ou comunidade relativamente vulnerável a efeitos nocivos ou exploração é eticamente justificado se:

- o produto é uma vacina que se pensa ser eficaz contra uma estirpe do VIH que é um importante problema de saúde pública no país;
- o país e a comunidade têm, ou com ajuda podem desenvolver ou receber, capacidades científicas e éticas adequadas, e infra-estrutura administrativa e sanitária para realizar com êxito a investigação proposta;
- membros da comunidade, decisores, especialistas de ética e investigadores do país determinaram que os seus residentes serão devidamente protegidos de efeitos nocivos e exploração, e que o programa de desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do VIH é necessário e responde às necessidades e prioridades de saúde no seu país; e
- todas as outras condições para justificação ética estabelecidas neste documento são satisfeitas.

Nos casos em que seja decidido realizar testes da fase I ou da fase II primeiro num país que não é o país do patrocinador do teste, deve considerar-se devidamente realizá-los simultaneamente no país do patrocinador do teste, onde isto é prático e ético. Também, como regra geral, os testes de fase I/II que foram realizados no país do patrocinador do teste devem ser normalmente repetidos na comunidade onde os testes de fase III vão ser realizados, embora isto possa não ser necessário, especialmente em situações em que um produto tenha demonstrado inesperadamente grande eficácia.

*Ponto de Orientação 6:*

**Protocolos de Investigação e Populações em Estudo**

Para que os testes biomédicos de prevenção do VIH se realizem de uma forma eticamente aceitável, os investigadores e as entidades de supervisão pertinentes devem assegurar-se que o protocolo de investigação é apropriado do ponto de vista científico e que as intervenções utilizadas nas unidades experimentais e de controlo são eticamente justificáveis.

Para serem éticos, os testes clínicos de novos meios biomédicos de prevenção do VIH devem basear-se em protocolos de investigação cientificamente válidos, e as questões científicas feitas devem ser rigorosamente formuladas num protocolo de investigação capaz de fornecer respostas de confiança. As questões científicas válidas, pertinentes com o desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do VIH são as que procuram:

- obter informações científicas sobre a segurança e eficácia (grau de protecção) dos produtos biomédicos candidatos de prevenção do VIH e, no caso de vacinas candidatas, a imunogenicidade (capacidade de induzir respostas imunes contra o VIH);
- determinar correlatos ou sucedâneos de segurança e protecção a fim de melhor caracterizar e extrair mecanismos de protecção;
- comparar produtos candidatos diferentes; e
- fazer testes para ver se produtos biomédicos de prevenção do VIH eficazes numa população são eficazes noutras.

Além disso, a escolha da população para a investigação deve basear-se no facto que as suas características são relevantes para as questões científicas levantadas; e os resultados da investigação irão potencialmente beneficiar a população escolhida. Neste sentido, o protocolo de investigação deve:

- justificar, de um ponto de vista científico, a escolha e o tamanho da população para a investigação;

- demonstrar por que razão se prevê que a intervenção biomédica candidata para prevenção do VIH a ser experimentada será benéfica para a população onde os testes têm lugar;
- estabelecer salvaguardas para protecção de participantes à investigação contra prejuízo potencial derivado da investigação (ver **Ponto de Orientação 11**); e
- ser sensível a questões de privacidade e confidencialidade em processos de recrutamento (ver **Ponto de Orientação 17**).

#### *Ponto de Orientação 7:*

##### **Recrutamento de Participantes**

Para que os testes biomédicos de prevenção do VIH sejam realizados de uma forma eticamente aceitável, a participação das pessoas deve ser voluntária e a selecção das comunidades e pessoas participantes deve ser justa e justificável no que se refere aos objectivos científicos da investigação.

A escolha e recrutamento de comunidades e indivíduos para participação a um teste deve ser justa e capaz de criar um ambiente de investigação que mostre respeito por todas as pessoas. Isto abrange decisões sobre quem será incluído graças à formulação de critérios de inclusão e exclusão, e à estratégia adoptada para recrutamento de participantes. Para determinar quem será recrutado e inscrito, a principal base deve ser os objectivos científicos do estudo. As pessoas não devem ser excluídas da oportunidade de participar sem uma boa razão científica ou uma susceptibilidade a risco que justifique a sua exclusão. Para determinar a vulnerabilidade na comunidade de indivíduos que são incluídos ou excluídos, é preciso entrar em linha de conta com factores sociais e culturais. Em especial, abordagens ligadas a diferença de sexo são essenciais na concepção de processos de recrutamento e é preciso prestar uma atenção especial à inclusão ou exclusão de mulheres grávidas.

Em certas situações, a vontade de participar pode ser comprometida por certos factores tais como marginalização social, falta de poder político e dependência económica. A natureza voluntária da participação também pode ser comprometida onde existir uma tradição cultural dos homens conservarem a autoridade na tomada de decisões em relações maritais, controlo parental das raparigas e outras formas de sujeição e coerção social (ver **Ponto de Orientação 9**). Em certas comunidades, é costume ser preciso a autorização de uma terceira parte, como seja um ancião da comunidade ou o chefe de uma família, para os investigadores entrarem na comunidade ou se aproximarem das pessoas. Contudo, a terceira parte só dá permissão para convidar indivíduos a participar e tal autorização ou influência não deve ser utilizada como um substituto do consentimento informado individual. Os testes não devem ter lugar onde não se puder obter uma verdadeira participação voluntária e consentimento informado independente. Permite-se a autorização por uma terceira parte em lugar de consentimento informado individual unicamente no caso de certos menores que não tenham atingido a idade legal de consentimento para participar a um teste. Nos casos em que se propõe que menores sejam inscritos como participantes a investigação, deve apresentar-se uma justificação específica e completa para a sua inscrição, e o seu próprio acordo ou consentimento deve ser obtido segundo a sua maturidade (ver **Ponto de Orientação 10**).

*Ponto de Orientação 8:*

**Populações Vulneráveis**

O protocolo de investigação deve descrever o contexto social da população proposta para a investigação (país ou comunidade), contexto esse que possa criar condições para uma eventual exploração ou maior vulnerabilidade entre os participantes potenciais aos testes, bem como as medidas que serão tomadas para superar estes problemas e proteger os direitos, a dignidade, a segurança e o bem-estar dos participantes.

Por definição, a investigação sobre prevenção do VIH deve seguir a epidemia. Para verificar se uma intervenção biomédica para prevenção do VIH resulta, é preciso recrutar para testes clínicos grande número de indivíduos em grande risco de infecção por VIH. Sítios localizados em comunidades com epidemias de VIH em fase avançada têm taxas de incidência mais baixas e podem ser mais apropriados para estudos de segurança. Sítios em comunidades com epidemias mais jovens podem ser mais indicados para testes sobre eficácia. Contudo, as comunidades e populações participantes, especialmente para testes de eficácia em grande escala, serão geralmente caracterizadas por múltiplas vulnerabilidades. Os mesmos factores que colocam estes indivíduos em maior risco de exposição ao VIH também os tornam vulneráveis a exclusão cultural, desigualdade social, exploração económica e opressão política. Exemplos de populações podendo ter uma vulnerabilidade maior incluem mulheres, crianças e adolescentes, homens tendo relações sexuais com homens, consumidores de drogas injectáveis, profissionais do comércio do sexo, transexuais, populações indígenas, pessoas pobres, pessoas sem abrigo e comunidades em contextos de poucos recursos em qualquer país de renda alta, baixa ou média. Ao mesmo tempo, estas populações são precisamente as que mais beneficiam com o desenvolvimento bem sucedido de um novo produto ou método biomédico de prevenção do VIH. Por tais razões, é imperativo assegurar a protecção dos direitos dos participantes a testes biomédicos de prevenção do VIH e o respeito da sua dignidade, segurança e bem-estar.

A tomada de decisões sobre a realização de um teste biomédico de prevenção do VIH precisa de estudar de que maneira o teste pode aumentar ou diminuir vulnerabilidades. Por um lado, um teste pode aumentar o risco de exposição de um participante a estigmatização e discriminação se realçar a maior vulnerabilidade da população a exposição ao VIH. Por outro lado, um teste pode diminuir a vulnerabilidade se habilitar a comunidade ou fornecer assistência tangível aos participantes, por exemplo, melhorando a acessibilidade, a possibilidade económica e a qualidade de serviços apropriados de cuidados de saúde na comunidade. Uma análise social e política deveria ser levada a cabo ao iniciar o planeamento do processo de investigação, para avaliar determinantes de vulnerabilidade, tais como pobreza, sexo, idade, etnia, sexualidade, saúde, emprego, educação, e condições legais em países participantes potenciais. Os resultados desta análise devem orientar a concepção de protocolos de investigação, que devem ser sensíveis a informações emergentes sobre riscos eventuais de dano social durante o desenrolar de um teste. Os protocolos de investigação também podem incluir monitorização independente constante de um teste, em relação ao seu impacto sobre as vulnerabilidades das comunidades participando ao estudo. (Ver *Ponto de Orientação 17*)

Os aspectos *particulares* de um contexto social que cria condições para exploração ou maior vulnerabilidade devem ser descritos no protocolo de investigação, tal como o devem ser salvaguardas e medidas que serão tomadas para os evitar e vencer. Em certas populações propostas para investigação (países ou comunidades), as condições que afectam a vulnerabilidade ou exploração potenciais podem ser tão graves que o benefício de realizar o estudo nessa população não compensa o risco tomado. Em tais populações, não se devem realizar testes biomédicos de prevenção do VIH.

A sensibilidade a factores de vulnerabilidade potencial, incluindo língua e barreiras culturais, deve influenciar os procedimentos de recrutamento e escolha de participantes potenciais, os processos de consentimento informado, e o apoio, cuidados e tratamento prestados a participantes em relação ao teste. Se uma população cientificamente apropriada for identificada como vulnerável a prejuízo social, devem implementar-se salvaguardas específicas para proteger participantes individuais, tal como assegurar a confidencialidade, a liberdade de recusar tomar parte no estudo e o direito de se retirar em qualquer altura sem penalidade.

*Ponto de Orientação 9:*

**Mulheres**

Os investigadores e os patrocinadores dos testes devem incluir mulheres nos testes clínicos, a fim de verificar a segurança e eficácia em relação a este grupo populacional, incluindo imunogenicidade no caso de testes de vacinas, dado que as mulheres durante a sua vida, incluindo as que possam ficar grávidas, as que estejam grávidas ou as que estejam a amamentar, devem ser receptores de futuras intervenções biomédicas de prevenção do VIH seguras e eficazes. Durante esta investigação, as mulheres devem receber informação adequada para poder fazer escolhas fundamentadas em relação aos riscos para si próprias, bem como para os seus fetos ou lactentes.

Durante toda a sua vida, as mulheres, incluindo as que são sexualmente activas e que podem ficar grávidas, estão grávidas ou amamentam, devem ser receptores de futuros produtos biomédicos de prevenção do VIH seguros e eficazes e por isso podem ser aceites para inscrição em testes biomédicos de prevenção do VIH, tanto por questões de equidade como pelo facto de em muitas comunidades em todo o mundo as mulheres, principalmente mulheres jovens, correrem maior risco de exposição ao VIH. Assim, a eficácia de produtos biomédicos candidatos de prevenção do VIH, e a sua imunogenicidade no caso de vacinas, devem ser estabelecidas para mulheres. Os testes clínicos também devem ser concebidos com a intenção de estabelecer a segurança de produtos candidatos biomédicos de prevenção, para a saúde da mulher e, segundo o caso, do seu feto, do seu lactente e, no caso de microbicidas vaginais ou rectais, dos seus parceiros sexuais.

Se a segurança do produto biomédico de prevenção do VIH para a mulher grávida e seu feto não tiver sido estabelecida antes do início do teste, as mulheres que fiquem grávidas durante o teste podem deixar de usar o produto, o que resultaria em perda de seguimento das mulheres participantes. Assim, a questão de saber se um estudo de segurança para mulheres grávidas deve ser realizado no início da investigação, na fase em que um produto candidato é suficientemente promissor para passar para um teste de eficácia de fase IIB ou fase III em adultos, ou só depois do produto ter

dado mostras de ser eficaz, deve ser discutida e decidida caso a caso no início do planeamento da concepção da investigação. De qualquer forma, os investigadores devem monitorizar consequências indesejáveis entre mulheres grávidas e mulheres que ficam grávidas durante o teste, especialmente no caso de aborto, para determinar a sua relação com a intervenção biomédica de prevenção do VIH.

A lacuna em dados mais notável na avaliação de certos métodos de prevenção, especialmente em testes de fase I e fase II, é a avaliação adequada de segurança e eficácia em mulheres. As barreiras à participação feminina a testes incluem necessidade de contraceção, questões relacionadas com fertilidade actual ou futura, preocupações sobre segurança para o feto, e receio de ser considerada como estando em maior risco de exposição ao VIH. Acontece também que a mulher representa questões particularmente complexas em relação a recrutamento e consentimento informado. Em certas culturas, pode acontecer que as mulheres e raparigas adolescentes, sob a influência dos seus pais ou parceiros sexuais, não possam exercer uma verdadeira autonomia. (Ver **Ponto de Orientação 7**) Em outras, as jovens podem estar melhor informadas do que os seus pais, e as suas opiniões sobre a sua participação podem ser diferentes das opiniões dos seus pais ou parceiros. Além disso, a necessidade de detecção do VIH ou de gravidez para avaliar a aceitação para inclusão num teste pode levantar questões difíceis relativamente a manter confidencialidade apropriada. Investigadores e pessoal de investigação devem melhorar as estratégias de recrutamento antecipando e encontrando soluções para abordar e vencer tais barreiras (ver **Ponto de Orientação 7**). Os participantes a testes devem receber serviços apropriados de aconselhamento e apoio sobre saúde reprodutiva e sexual, incluindo planeamento familiar.

Embora a inscrição de mulheres grávidas ou amamentando complique a análise de riscos e benefícios, dado que tanto a mulher como o feto ou lactente podem ser beneficiados ou prejudicados, tais mulheres devem ser consideradas como decisores autónomos, capazes de fazer uma escolha com conhecimento de causa para si mesmas e para o seu feto ou lactente. Para que as mulheres grávidas possam fazer uma escolha informada para o seu feto/lactente, devem ser devidamente informadas sobre qualquer

risco potencial de teratogénese e outros riscos conhecidos ou desconhecidos para o feto e/ou o lactente. Havendo riscos ligados à amamentação, as mulheres devem ser informadas da disponibilidade de substitutos nutricionais e outros serviços de apoio. Os investigadores devem observar e estudar os efeitos positivos e adversos sobre as crianças destas mulheres. Também devem manter registos de gravidez para recolha de dados sobre resultados de gravidez que ocorram inadvertidamente durante o teste, seguimento de bebés nascidos de mães participantes, e tomar as medidas devidas para protecção da vida privada e dos dados pessoais. No caso particular de testes de prevenção da transmissão de mãe para filho, tanto as mulheres como os seus filhos que ficaram infectados também devem ser seguidos para avaliar o desenvolvimento de resistência anti-retroviral e o seu potencial para efeitos em opções terapêuticas subsequentes.

### *Ponto de Orientação 10:*

#### **Crianças e Adolescentes**

As crianças e os adolescentes devem ser incluídos em testes clínicos a fim de verificar a segurança e eficácia em relação a este grupo populacional, além da imunogenicidade no caso de vacinas, pois devem ser receptores de futuras intervenções biomédicas de prevenção do VIH. Os investigadores, os patrocinadores dos testes e os países devem esforçar-se por conceber e implementar intervenções biomédicas de prevenção do VIH que visem particularmente considerações de segurança, éticas e legais relevantes para as crianças e os adolescentes, e protejam os seus direitos e bem-estar durante a participação.

As crianças<sup>4</sup>, incluindo bebés e adolescentes, devem ser aceites para inclusão em testes biomédicos de prevenção do VIH, tanto por uma questão de equidade como pelo facto que em muitas comunidades em todo o mundo as crianças estão a um risco maior de exposição ao VIH. As crianças nascidas de mães infectadas pelo VIH correm o risco de ficar infectadas durante o parto e durante o período seguinte ao parto através da amamentação. Muitos adolescentes também correm um risco maior de infecção por VIH devido a actividades sexuais, falta de acesso a educação e meios de prevenção do VIH, e consumo de drogas por injeção com equipamento não esterilizado.

Assim, os programas de desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do VIH devem entrar em linha de conta com as necessidades das crianças para uma intervenção preventiva, segura e eficaz; devem investigar as considerações legais, éticas e de saúde relevantes para a sua participação em testes biomédicos; e devem inscrever crianças em testes clínicos concebidos para estabelecer segurança e eficácia para os seus grupos etários, incluindo estabelecer a imunogenicidade no caso de vacinas, se as

---

<sup>4</sup> Segundo a definição da Convenção dos Direitos da Criança, Artigo 1: "...criança significa qualquer ser humano com menos de dezoito anos excepto se, segundo a lei aplicável à criança, a maioridade é atingida mais cedo."

suas necessidades de saúde e as considerações éticas pertinentes com a sua situação podem ser satisfeitas. Estes programas de concepção de desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do VIH podendo incluir crianças, devem fazê-lo em consulta com grupos dedicados à protecção e promoção dos direitos e do bem-estar infantil, tanto a nível nacional como internacional.

É geralmente aceite que adolescentes, antes do início de actividade sexual e exposição a qualquer risco de infecção por VIH, serão o primeiro alvo para qualquer intervenção de saúde pública implicando uma intervenção biomédica bem sucedida. No caso de vacinas candidatas contra o VIH e outros produtos exigindo autorização, indicados para utilização em adolescentes e adultos, é imperativo não perder tempo para obter simultaneamente autorização/registo para as duas populações. Assim, recomenda-se em tais casos que, logo que um produto candidato é suficientemente promissor para avançar para um teste de fase IIB ou fase III de eficácia em adultos, os adolescentes sejam incluídos nos testes o mais rapidamente possível. (Ver *Ponto de Orientação 5*) A utilização de estudos de ligação concebidos para segurança (e, no caso de uma vacina contra o VIH, teste de imunogenicidade), mas não incluindo a infecção por VIH como um critério de avaliação principal, pode ser considerada como uma alternativa para adolescentes mais jovens, a realizar em paralelo com testes de fase III em adultos.

Pode haver barreiras legais à inscrição de adolescentes mais jovens em testes clínicos em que a actividade sexual esteja directamente ligada a critérios de avaliação principais. É imperativo que os testes sejam realizados de acordo com a legislatura de protecção aplicável nos sítios de teste, incluindo a relacionada com a idade legal de consentimento, a maioridade, a idade legal para relações sexuais consentidas, obrigações legais de notificar abuso ou negligência, e outros aspectos podendo ter um impacto na realização de testes biomédicos de prevenção do VIH. Assim, antes de fazer planos para tais testes num dado país, a realização de um estudo sobre as leis locais aplicáveis é uma exigência essencial para assegurar a conformidade necessária.

Como no caso de qualquer teste implicando crianças, é necessário o consentimento de um dos pais ou do tutor legal juntamente com o acordo da criança. Excluindo as exceções autorizadas por legislação nacional, o consentimento para participar a um teste biomédico de prevenção do VIH deve ser obtido dos pais ou tutor de uma criança menor antes da sua inscrição como participante a um teste de vacina. Geralmente, é suficiente o consentimento de um dos pais, excepto se a legislação nacional exigir o consentimento dos dois. Devem fazer-se todos os esforços para também obter da criança, segundo as suas capacidades, o seu assentimento a participar ao teste, e a sua recusa em participar deve ser respeitada.

Em certas jurisdições, os indivíduos que estão perto da idade de consentimento têm autorização para receber, com o seu consentimento activo e sem o consentimento ou conhecimento dos pais ou tutores, serviços médicos tais como aborto terapêutico, contracepção, tratamento do vício de consumo de drogas ilícitas ou consumo de álcool, e tratamento de infecções sexualmente transmissíveis. Em algumas destas jurisdições, tais menores também são autorizados a aceitar participar em investigação nessas mesmas categorias sem o consentimento ou conhecimento dos seus pais ou tutores, desde que a investigação não represente mais do que “risco mínimo”. Contudo, tal autorização não justifica a inscrição de menores como participantes a testes biomédicos de prevenção do VIH sem o consentimento dos pais ou tutores.

Em algumas jurisdições, certos indivíduos que estão perto da idade geral de consentimento são considerados como menores “emancipados” ou “com maturidade” e têm autorização para consentimento sem o acordo ou mesmo conhecimento dos seus pais ou tutores. Tais indivíduos podem incluir pessoas casadas, com filhos, grávidas ou vivendo de maneira independente. Quando a legislação nacional o permite, os menores nestas categorias podem concordar em participar a testes biomédicos de prevenção do VIH sem a autorização dos seus pais ou tutores.

Durante o processo de consentimento informado, recomenda-se que os investigadores realizem separadamente os processos de consentimento (pais) e assentimento (adolescente). Isto garante aconselhamento confidencial para o adolescente, protegendo assim a sua privacidade (ver **Ponto de Orientação 18**). Também é importante informar os adolescentes de todos os elementos revelados a adultos, e determinar até que ponto compreendem o que aceitam (ver **Ponto de Orientação 16**). O processo e o documento de consentimento devem descrever claramente quais são as informações relativas ao adolescente que serão ou não reveladas aos pais ou tutor legal, assim como os serviços médicos ou outros que, segundo as necessidades, lhe serão prestados sem outra autorização parental.

Em certos contextos, as crianças podem ter tutores que não foram legalmente reconhecidos por um tribunal. Os adolescentes que não têm pais ou tutores legalmente reconhecidos não devem ser automaticamente excluídos de participação a um teste biomédico de prevenção do VIH. A participação de adolescentes que desejem tomar parte a um teste deve ser considerada desde que se possam estabelecer mecanismos protectores de vigilância ética de acordo com a lei local. Além disso, devem ser estabelecidos mecanismos para uma avaliação independente da capacidade de tais adolescentes a dar consentimento informado.

### *Ponto de Orientação 11:*

#### **Efeitos Nocivos Potenciais**

Os protocolos de investigação devem especificar, da forma mais abrangente possível, a natureza, a magnitude e a probabilidade de todos os efeitos nocivos potenciais que possam resultar da participação num teste biomédico de prevenção do VIH, bem como as formas de minimizar, mitigar ou solucionar tais efeitos.

A participação a testes biomédicos de prevenção do VIH pode implicar riscos fisiológicos, psicológicos e sociais. A participação a um teste complicado e longo, sobre questões muito íntimas, testes repetidos de detecção do VIH e exposição a conceitos científicos e médicos culturalmente diferentes pode causar ansiedade, tensão, depressão assim como tensão entre parceiros numa relação. Os regulamentos legais para revelação da serologia VIH pode exigir a notificação ao parceiro quando voluntários têm teste positivo ou participantes contraem a infecção por VIH. (Ver ***Ponto de Orientação 18***)

A participação, se conhecida publicamente, também pode causar estigma e discriminação contra os participantes se eles ou elas forem considerados como infectados pelo VIH ou a maior risco de contrair a infecção por VIH, especialmente para mulheres e adolescentes e populações já marginalizadas. O VIH tem sido associado a comportamento ilícito, incluindo consumo de drogas injectáveis, comércio do sexo, e relações sexuais entre homens, assim como a comportamentos que podem não ser tolerados tais como actividades sexuais pré-matrimoniais ou extraconjugais. A discriminação pode tomar a forma de acusações ou abuso, pode afectar perspectivas de casamento e pode resultar em ostracismo social, perda de emprego, negação dos direitos de propriedade ou de herança, ou recusa de cuidados de saúde. A participação a testes pode colocar as mulheres a maior risco de violência doméstica. Patrocinadores de testes, países e investigadores que os realizam devem assegurar que os testes só têm lugar em comunidades onde a confidencialidade pode ser mantida e onde os participantes podem

ter acesso e podem ser enviados a serviços psicossociais permanentes, incluindo aconselhamento, grupos de apoio social e apoio legal.

Além do risco de impacto social negativo da participação a investigação relacionada com o VIH, especialmente para indivíduos e comunidades já estigmatizadas e marginalizadas, pode haver continuação de lesões físicas devido a actividades ligadas a investigação, tais como recolha de sangue ou outras intervenções médicas. As injeções podem causar dores, reacções epidérmicas ocasionais, e possivelmente outras reacções biológicas indesejáveis como febre e mal-estar.

Em testes com microbidas, vacinas, supressão de HSV-2 e profilaxia anti-retroviral pós-exposição, pode haver riscos desconhecidos para um feto exposto ao produto. Em testes de prevenção da transmissão de mãe para filho, as mães podem desenvolver resistência ao medicamento anti-retroviral e podem transmitir vírus de resistência aos seus filhos; estes podem desenvolver resistência durante a profilaxia com a amamentação.

Apesar de testes prévios de inocuidade de produtos microbidas, os participantes ao teste e/ou seus parceiros sexuais que são expostos ao produto podem sofrer de efeitos secundários, incluindo os que podem aumentar o risco de contrair o VIH. No caso de microbidas contendo medicamentos anti-retrovirais, pode haver absorção sistémica dos ingredientes activos com o desenvolvimento possível de resistência anti-retroviral no caso de contracção da infecção pelo VIH. Em testes de profilaxia pós-exposição, os indivíduos que contraem a infecção por VIH podem desenvolver resistência ao medicamento anti-retroviral presente no produto experimental.

Os participantes a testes de vacinas que são expostos ao VIH podem ter um risco maior de desenvolver infecção estabelecida, ou de progredir mais rapidamente uma vez infectados, do que se a vacina não tivesse sido administrada. Se uma vacina candidata provoca um teste seropositivo ao VIH não havendo infecção ao VIH, isto é, um teste 'positivo falso', o resultado pode ter consequências sociais negativas semelhantes às que existem para as pessoas realmente infectadas pelo VIH. Os processos de consentimento informado devem incluir discussões sobre a possibilidade do participante ter testes seropositivos ao VIH sem estar infectado. No local clínico de

realização dos testes, deve haver disponibilidade de técnicas laboratoriais capazes de diferenciar anticorpos produzidos por vacinas e infecção por VIH, e os participantes ao teste devem receber documentação necessária para demonstrar que a sua participação a um teste de vacina contra o VIH pode ser a causa da sua seropositividade. Deve estudar-se a nomeação de um mediador que, em nome dos participantes e se necessário e pedido, pode servir de intermediário com partes exteriores.

O potencial de reacções indesejáveis de um produto biomédico candidato de prevenção do VIH, assim como as lesões possíveis relacionadas com a investigação biomédica de prevenção do VIH, devem ser descritos, tanto quanto possível, no protocolo de investigação e perfeitamente explicados no processo de consentimento informado. Tanto o protocolo como o processo de consentimento informado devem descrever a natureza do tratamento médico a prestar no caso de lesões, assim como a compensação pelo dano ocorrido devido a actividades relacionadas com a investigação e o processo pelo qual será decidido se uma lesão receberá compensação. A infecção pelo VIH contraída durante a participação a um teste biomédico de prevenção do VIH não deve ser considerada uma lesão com direito a compensação excepto se puder ser directamente atribuída ao próprio produto de prevenção experimentado, ou a contaminação directa através de uma actividade relacionada com a investigação. Além da compensação por lesões biológicas/médicas relacionadas com o teste, será dada consideração apropriada a compensação por prejuízos sociais ou económicos.

*Ponto de Orientação 12:*

**Benefícios**

O protocolo de investigação deve apresentar uma descrição exacta dos benefícios previstos, resultantes dos procedimentos e intervenções necessários para o desenvolvimento científico dos testes. Além disso, deve descrever os serviços, os produtos e outras intervenções conexas empreendidas no decorrer da investigação, que poderão ter efeitos benéficos para as pessoas que participam nos testes.

Basicamente, a investigação clínica implica incerteza sobre o grau de risco e benefício, sendo nas fases iniciais que a incerteza é maior. Passar para um teste em seres humanos só pode ser justificado se existir razoável plausibilidade biológica da inocuidade e eficácia do produto, e se houver equilíbrio – o que significa que não se sabe se o produto dará resultado mas que o coeficiente risco-benefício é favorável. Para análise de riscos-benefícios só se deve entrar em linha de conta com os benefícios previstos dos procedimentos relacionados com o estudo exigidos para a realização segura e científica do teste, isto é, só benefícios em cuidados de saúde directamente derivados da concepção do estudo. Benefícios não relacionados, como pagamento ou serviços conexos (tais como intervenções para redução do risco de VIH ou serviços de saúde reprodutiva), não devem ser considerados na análise de riscos-benefícios. As comissões de estudo científico e ético precisam de saber que os riscos potenciais para os indivíduos são minimizados, os benefícios potenciais para os indivíduos participantes são reforçados e os benefícios para os indivíduos e as comunidades participantes são proporcionais ou compensam os riscos.

Para facilitar a tomada de decisões a nível local ou nacional sobre o grau apropriado de apoio, cuidados e tratamento a prestar a participantes potenciais e inscritos, deve haver um processo consultivo, iterativo e contínuo. Algumas das actividades relacionadas com a realização de testes biomédicos de prevenção do VIH que podem beneficiar as pessoas que participam, podem na realidade ser direitos. Os participantes devem, no mínimo:

- ter contacto regular e solidário com trabalhadores de saúde e conselheiros durante o decorrer do teste;
- receber informações abrangentes em relação à transmissão do VIH e como esta pode ser evitada;
- ter acesso a métodos de detecção e prevenção do VIH, incluindo preservativos masculinos e femininos, equipamento esterilizado para injeções, e serviços de cuidados de saúde sexual e reprodutiva; e
- receber um conjunto de cuidados e tratamento pré-definidos para doenças relacionadas com o VIH se ficarem infectados com o VIH enquanto inscritos no teste (ver **Ponto de Orientação 14**).

Os participantes também devem ser reembolsados pelas deslocações e outras despesas relacionadas com a sua participação a um teste biomédico de prevenção do VIH. Em reconhecimento do tempo e inconveniências causadas pela sua participação, a forma e o nível apropriados de incentivos sem relação com a saúde dependerão do contexto económico e social local.

Certas pessoas argumentaram que o facto de prometer tratamento anti-retroviral a participantes a testes de prevenção do VIH que fiquem infectados constitui um incentivo indevido a participar ao teste. Esta suposição é muito improvável pois os testes biomédicos de prevenção do VIH só aceitam pessoas saudáveis e não indivíduos já doentes e necessitando tratamento. No máximo, pode conceber-se como incentivo indevido a possibilidade de ficar protegido contra o VIH pelo método de prevenção; contudo, se tal fosse o caso, nunca se poderiam realizar eticamente testes clínicos de métodos preventivos. Preocupações sobre o facto que qualquer forma de cuidados e tratamento prometidos a participantes a investigação sobre intervenções biomédicas para prevenção do VIH pode ser um incentivo indevido, não são justificadas.

Certas pessoas podem argumentar que o fornecimento a participantes de serviços actualizados de prevenção, cuidados e tratamento provoca desigualdades locais, sendo por isso injusto quando os não-participantes não recebem tais serviços. Contudo, todos os programas destinados a melhoramentos implicam desigualdades temporárias nas comunidades até ser possível atingir o acesso universal. Conseguir um sistema perfeito de justiça equitativa é um processo a longo prazo.

*Ponto de Orientação 13:*

**Normas de Prevenção**

Os investigadores, o pessoal ligado à investigação e os patrocinadores dos testes devem assegurar aos participantes, como parte integrante do protocolo de investigação, um aconselhamento apropriado e acesso aos métodos mais actualizados de redução de risco do VIH, durante todo o período dos testes biomédicos de prevenção do VIH. Novos métodos de redução de risco do VIH devem ser introduzidos, à medida que são cientificamente validados ou aprovados pelas autoridades competentes, após consulta de todos os parceiros, incluindo a comunidade.

O princípio ético de beneficência obriga investigadores e patrocinadores a maximizar os benefícios e a minimizar os riscos para os participantes a testes clínicos. Esta obrigação diz respeito não só ao método de prevenção em estudo, mas também a redução do risco de qualquer participante contrair a infecção por VIH durante um teste biomédico de prevenção do VIH.

Os protocolos para investigação sobre prevenção do VIH obrigam os investigadores a fornecer toda a gama de informações e serviços destinados a reduzir o risco, embora variem na definição do conjunto de serviços e modos de prestação. Se o objectivo do estudo é experimentar um produto comparando os seus efeitos cumulativos com os de prevenção praticada por rotina, em todos os casos, esta norma de prevenção deve ser definida no protocolo do estudo assim como em documentos de consentimento informado. Se os investigadores não puderem garantir a satisfação desta norma, não é ético realizar o teste proposto.

Os conjuntos para redução de risco devem incluir prestação de serviços para planeamento familiar, gravidez e parto. Pode acontecer que certas mulheres fiquem grávidas durante o período do teste, e algumas delas podem desejar ter os bebés, outras podem ter aborto e outras podem escolher ter um aborto terapêutico. Os investigadores devem garantir a todas as comunidades empenhadas em testes biomédicos de prevenção do VIH serviços actualizados de cuidados de saúde reprodutiva.

Os investigadores devem contratar partes competentes em concepção, implementação e controlo de intervenções de redução de risco abordando as necessidades e riscos específicos de participantes a testes numa dada comunidade. Patrocinadores de testes, investigadores e advogados devem continuar a desenvolver esforços para resolver conflitos em curso sobre dificuldades legais em práticas de saúde pública, tais como prestação de serviços de aborto terapêutico ou fornecimento de intervenções apropriadas para redução do risco para participantes consumidores de drogas injectáveis, incluindo equipamento para injeção esterilizado e tratamento de substituição.

Todos os participantes a testes devem receber aconselhamento sobre redução do risco do VIH, assim como acesso e direito a métodos de prevenção que deram as suas provas, e a profilaxia pós-exposição no caso de uma exposição provável conhecida. O aconselhamento abrangente deve incluir os princípios básicos de práticas sexuais mais seguras e práticas intravenosas mais seguras, assim como instrução sobre saúde em geral e tratamento de infecções sexualmente transmissíveis (IST), saúde reprodutiva (contracepção, cuidados de gravidez, etc.), e estratégias para reduzir a violência doméstica. Os investigadores devem proporcionar aos participantes a testes acesso apropriado a preservativos masculinos e femininos, material para injeção esterilizado, terapia médica de substituição tal como metadona ou buprenorfina, e tratamento para outras IST. No início de um teste biomédico de prevenção do VIH, todos os participantes também devem ser aconselhados sobre os benefícios e riscos potenciais da profilaxia pós-exposição com medicamentos anti-retrovirais, e como podem ser avaliados na comunidade. Deve estudar-se com as autoridades locais maneiras possíveis de fornecer aos voluntários e participantes a testes informações sobre prevenção do VIH e serviços de tratamento disponíveis na comunidade. Devem ser estabelecidos mecanismos de encaminhamento e de seguimento para garantir serviços de qualidade sobre gestão de casos.

Uma parceria composta de comunidade, governo, investigadores e patrocinadores deve chegar a acordo sobre a técnica, a frequência e a mensagem de sessões de aconselhamento, devendo tudo estar baseado em informações fidedignas sobre as características sociais e de comportamento que prevalecem na população do estudo. A prestação de aconselhamento sobre a redução de risco de VIH deve ser monitorizada para assegurar qualidade e para minimizar o conflito potencial de interesses entre os objectivos de redução do risco e os objectivos científicos do teste biomédico de prevenção. Deve estudar-se a possibilidade de prestar aconselhamento através de uma agência ou organização independente para evitar qualquer conflito de interesses real ou presumido. Se uma disposição deste tipo for estabelecida, os investigadores e a comunidade devem assegurar-se que os serviços são de um nível suficientemente alto para satisfazer as obrigações éticas do teste. Poderá ser necessário desenvolver capacidades locais para prestação de tais serviços de uma maneira culturalmente indicada e sustentável, orientada pelos melhores dados científicos. Grupos nacionais e internacionais de controlo da investigação devem avaliar os prós e os contra da implementação de intervenções de redução de risco por organizações independentes em testes biomédicos de prevenção do VIH; onde tais esforços são justificados e possíveis, devem ser realizados e avaliados rigorosamente.

O protocolo do estudo deve mencionar mecanismos para negociação entre todas as partes interessadas em investigação, incluindo a comunidade, sobre os padrões de reforço do conjunto de redução de risco durante o teste, à medida que novas modalidades biomédicas de prevenção do VIH são cientificamente certificadas ou aprovadas por autoridades nacionais. As negociações devem entrar em linha de conta com a possibilidade, o impacto previsto e a capacidade para isolar o impacto da modalidade biomédica de prevenção do VIH em estudo, à medida que melhoram outras actividades de prevenção.

### *Ponto de Orientação 14:*

#### **Cuidados e Tratamento**

Os participantes que se contaminam no decorrer de um teste biomédico de prevenção do VIH devem ter acesso aos melhores regimes de tratamento existentes a nível internacional. Antes do início de um teste, todos os parceiros devem chegar a um acordo, através de um processo participativo, sobre os mecanismos necessários para proporcionar e manter estes cuidados e tratamento em relação com o VIH.

A obrigação, por parte dos patrocinadores e investigadores, de assegurar acesso a cuidados e tratamento do VIH, incluindo tratamento anti-retroviral, para participantes que ficam infectados deriva de alguns ou de todos os três princípios éticos. O princípio de *beneficência* exige que o bem-estar dos participantes seja activamente favorecido. O princípio de *justiça como reciprocidade* apela para uma certa recompensa para os participantes que, pela sua inscrição ao teste, deram voluntariamente do seu tempo, aceitaram inconvenientes ou sofreram incómodos. O princípio de *justiça*, significando *tratar todos os casos da mesma maneira*, exige que os participantes a testes em países de renda alta e em países de renda média e baixa sejam tratados da mesma maneira em relação a acesso a tratamento e cuidados.

No últimos anos, formou-se um consenso sobre o nível de cuidados e tratamento que devem ser facultados a participantes de testes com acessibilidade crescente a tratamento anti-retroviral em países de renda média e baixa, graças a empenhos fortes por parte de países, parceiros em desenvolvimento e organizações multilaterais; baixa espectacular dos preços de medicamentos; e provas de que os programas de tratamento em contextos com poucos recursos são possíveis e sustentáveis. Há acordo sobre o facto que os patrocinadores precisam de assegurar acesso a cuidados e tratamento óptimos reconhecidos internacionalmente, incluindo tratamento anti-retroviral, para participantes que ficam infectados com o VIH durante o desenrolar do teste. Também se concorda que os testes de prevenção devem contribuir, de maneira construtiva, para o desenvolvimento de serviços relacionados com o VIH em países participando a investigação biomédica

de prevenção do VIH, para prestação sustentável de cuidados e tratamento depois do teste terminado.

A prestação de tratamento anti-retroviral a participantes a testes que ficam infectados com o VIH durante o teste exige planeamento para logística e implementação. A maior parte de tais participantes só necessitarão de tratamento anti-retroviral anos depois da seroconversão. Contudo, poderão beneficiar de um conjunto abrangente de cuidados e prevenção incluindo profilaxia com cotrimoxazol, isoniazide, orientação nutricional e aconselhamento sobre prevenção. Os testes biomédicos de prevenção do VIH devem apoiar esta terapia até as pessoas serem integradas no programa nacional de saúde do seu país. Os países devem incluir os participantes de testes biomédicos de prevenção do VIH na sua lista prioritária para acesso a tratamento anti-retroviral no âmbito do programa ‘Rumo a Acesso Universal’.

Patrocinadores de testes e investigadores devem colaborar com os governos em países de renda média e baixa para pesquisar, desenvolver e reforçar a capacidade nacional e local a prestar serviços de prevenção, cuidados e tratamento para o VIH do mais alto nível possível, graças a investimento estratégico e desenvolvimento de recursos relacionados com o teste. Na maior parte das situações, a carga de fornecimento de recursos para tais serviços não deve ser suportada por uma única parte interessada, e a responsabilidade central pela prestação deve incumbir aos sistemas de saúde locais.

É melhor que as decisões sobre a maneira de satisfazer estas obrigações sejam tomadas para cada teste específico, graças a um processo transparente e participativo que implique todas as partes interessadas em investigação, antes do teste começar a recrutar participantes (ver **Ponto de Orientação 2**). Este processo deve estudar opções e determinar as obrigações essenciais aplicáveis à situação dada, em termos de nível, importância e duração do conjunto de cuidados e tratamento, equidade em qualificação para acesso a serviços, e responsabilidade por prestação e entrega. Os acordos sobre quem irá financiar, prestar e monitorizar cuidados e tratamento devem ser comprovados. Todas as partes interessadas devem reconhecer que isto é uma área de importância vital e de grande incerteza que exige o empenho de todos os parceiros pela experimentação e a documentação cuidadosa de abordagens, êxitos e fracassos.

Os testes clínicos devem ser integrados nos planos nacionais de prevenção, tratamento e cuidados para que os serviços prestados através de tais testes ou disposições negociadas para participantes a testes sirvam para melhorar as condições de saúde tanto dos participantes como da comunidade onde foram escolhidos, e apoiar e reforçar uma resposta abrangente do país à epidemia. Reforçar mecanismos para prestar cuidados, tratamento e apoio a pessoas que ficam infectadas pelo VIH durante o decorrer dum teste ajudará a assegurar encaminhamento e prestação de cuidados a pessoas que não são aceites para tomar parte em testes biomédicos de prevenção do VIH devido a já estarem infectadas pelo VIH.

Dependendo do tipo de investigação, do contexto e do consenso conseguido por todas as partes interessadas antes do início do teste, um conjunto de cuidados e tratamento deve incluir, mas não se deve limitar a, alguns ou todos os seguintes elementos:

- aconselhamento
- métodos e meios de prevenção
- tratamento para outras doenças sexualmente transmissíveis
- prevenção da transmissão de mãe para filho
- prevenção/tratamento da tuberculose
- prevenção/tratamento de infeções oportunistas
- nutrição
- cuidados paliativos, incluindo controlo da dor e cuidados espirituais
- encaminhamento para apoio social e comunitário
- planeamento familiar
- cuidados de saúde reprodutiva para gravidez e parto
- cuidados a domicílio
- terapia anti-retroviral

### *Ponto de Orientação 15:*

#### **Grupos de Controlo**

Os participantes, tanto na unidade de controlo como na unidade de intervenção, devem ser objecto de todas as medidas eficazes de redução de risco existentes. A utilização de uma unidade de controlo (placebos) só é eticamente aceitável num teste biomédico de prevenção do VIH, caso não exista um método de prevenção do VIH do tipo a ser estudado que tenha sido cientificamente validado em populações comparáveis ou aprovado por autoridades pertinentes.

Excepto pela circuncisão masculina, não existe actualmente nenhuma intervenção biomédica de prevenção do VIH com eficácia comprovada em prevenção da contaminação pelo VIH ou doença relacionada. Assim, enquanto não se desenvolver uma intervenção eficaz, a utilização de uma unidade de controlo (placebos) pode ser eticamente aceitável em protocolos devidamente concebidos, tais como testes de três unidades. Por exemplo, pode haver razões científicas convincentes que justifiquem a utilização de um placebo em vez de uma intervenção biomédica conhecida e eficaz nos seguintes casos:

- existe uma vacina eficaz contra o VIH mas não se sabe se é eficaz contra o vírus que predomina na população da investigação;
- as condições biológicas que predominaram durante o teste inicial demonstrando eficácia de um produto biomédico de prevenção do VIH são tão diferentes das condições existentes na população proposta para investigação que os resultados do teste inicial não podem ser generalizados nem directamente aplicados à população da investigação considerada;
- um microbicida tendo dado provas de eficácia em relações sexuais vaginais, pode não ser eficaz para relações rectais;
- a eficácia de uma intervenção numa população pode não ser reproduzida no contexto de outra população se o êxito da intervenção está fortemente ligado a comportamento ou modificação de comportamento e condições de utilização do produto. Por exemplo, um microbicida parcialmente eficaz, dependente de coito, avaliado entre mulheres com relações estáveis não poderá ser generalizado para mulheres com múltiplos parceiros casuais.

*Ponto de Orientação 16:*

**Consentimento Informado**

Todos os voluntários que estão a ser considerados para participar a um teste biomédico de prevenção do VIH devem dar o seu consentimento voluntário, após receberem uma informação completa, rigorosa, bem transmitida e compreendida, antes da sua inscrição no teste. Os investigadores e o pessoal ligado à investigação devem esforçar-se por assegurar durante o teste que os participantes compreendem o que está em jogo e participam voluntariamente ao desenrolar do teste. Este consentimento informado, com aconselhamento antes e depois do teste, deve igualmente ser obtido para qualquer exame de detecção do VIH efectuado antes, durante e depois do teste.

Os testes biomédicos de prevenção do VIH exigem consentimento informado para todas as componentes de participação num certo número de fases. A primeira fase consiste em selecção de candidatos aceitáveis para participação ao teste. O processo de selecção implica entrevistas sobre questões pessoais, tais como comportamento sexual e consumo de drogas, protegidas pelo direito a vida privada. Para garantir este direito, deve respeitar-se rigorosamente a discrição e a confidencialidade, e estabelecer-se medidas apropriadas de protecção de dados pessoais. (Ver **Ponto de Orientação 18**) O processo de selecção também implica exames médicos (como recolha de sangue para análise, testes de gravidez e de detecção do VIH, exames vaginais e um exame físico geral), cujos resultados também são privados e devem ser mantidos como confidenciais. Para este processo de selecção, é preciso obter consentimento informado, baseado na divulgação total de todas as informações materiais relativas ao processo de selecção, assim como um resumo do teste biomédico de prevenção do VIH para o qual serão convidados a se inscrever caso sejam considerados aceitáveis. O consentimento informado também deve ser dado para o teste de serologia VIH, que deve ser acompanhado de aconselhamento antes e depois do teste e, se o resultado é positivo, encaminhamento para serviços clínicos e de apoio social.

O consentimento informado é exigido na segunda fase uma vez que a pessoa é considerada aceitável para inscrição. Nessa altura, deve receber todas as informações relativas à natureza e duração da participação no teste, incluindo os riscos e benefícios inerentes, para que ele ou ela possam dar o seu consentimento com conhecimento de causa. Devem poder ter tempo para reflectir sobre a sua participação, discutir com outras pessoas tais como seus parceiros, e fazer perguntas. Os candidatos também devem ser informados dos seus direitos como participantes, incluindo o direito a confidencialidade (ver **Ponto de Orientação 18**) e o direito de recusar participar ou de se retirar do estudo em qualquer momento sem qualquer penalidade.

Uma vez a inscrição feita, devem fazer-se esforços durante o teste para assegurar que a participação continua na base de consentimento livre e compreensão do que se passa. No caso de testes repetidos de serologia VIH, também se deve dar consentimento informado, com aconselhamento antes e depois do teste. Através de todas as fases do teste e do processo de consentimento, o investigador deve assegurar-se que o participante compreende as informações antes de dar o seu consentimento. O consentimento informado é um procedimento, não unicamente uma folha de papel que se deve ler e assinar. As informações devem ser apresentadas de maneira e linguagem apropriadas, incluindo informações escritas. Além disso, deve haver comunicação oral de informações, especialmente para participantes que possam ser iletrados e, quando necessário, testes uniformizados para avaliar o nível de compreensão.

Além do conteúdo padrão do consentimento informado antes da participação a um teste biomédico de prevenção do VIH, cada participante possível deve ser informado, usando linguagem e técnicas apropriadas, dos seguintes detalhes:

- as razões pelas quais foram escolhidos como participantes potenciais, incluindo se correm um risco maior de exposição ao VIH;
- que o produto biomédico de prevenção do VIH é experimental e que não se sabe se evitará a infecção ou doença por VIH, e mais ainda, certos participantes, escolhidos ao acaso, receberão um placebo em vez do produto candidato;

- que receberão aconselhamento sobre a maneira de reduzir o risco de exposição ao VIH e acesso a meios de redução do risco (em especial, preservativos masculinos e femininos, equipamento de injeção limpo, e se pertinente, circuncisão masculina); e que, apesar de tais esforços para redução de risco, alguns dos participantes poderão ficar infectados, especialmente no caso de testes de fase III que incluem muitos participantes em maior risco de exposição ao VIH;
- os riscos específicos de danos físicos, assim como psicológicos e sociais (ver **Ponto de Orientação 11**), os tipos de tratamento e compensação previstos para caso de dano, e os serviços para os quais podem ser enviados havendo dano;
- a natureza e a duração dos cuidados e tratamento disponíveis, e como a eles aceder no caso de ficar infectado com o VIH durante o decorrer do teste (ver **Ponto de Orientação 14**);
- a recolha, a utilização e o período de armazenagem de amostras e espécimes biológicos fornecidos pelos participantes, e as opções para a sua eliminação no fim do teste, incluindo recusa da sua utilização para além do teste específico ao qual participaram;
- a utilização, a confidencialidade, o período de armazenagem e destruição de dados pessoais incluindo informações genéticas, incluindo a opção de recusa da sua utilização para além do teste específico ao qual participaram (ver **Ponto de Orientação 18**).

## Medidas especiais

Investigadores e pessoal ligado a investigação devem tomar medidas especiais para proteger pessoas cuja capacidade a participar voluntariamente a um teste biomédico de prevenção do VIH esteja, ou possa estar, limitada devido à sua condição social ou legal. O princípio é que todas as pessoas adultas são legalmente competentes para dar consentimento informado para participar a testes biomédicos de prevenção do VIH. Contudo, há várias categorias de pessoas que são legalmente competentes e que têm capacidade cognitiva suficiente para dar consentimento, mas a sua liberdade de escolhas independentes pode ter limitações (ver **Ponto de Orientação 8**).

Os indivíduos ou grupos cuja capacidade para participar voluntariamente a testes biomédicos de prevenção do VIH deve ser devidamente avaliada são:

- pessoas jovens ou membros subalternos de estruturas hierárquicas, que possam ser vulneráveis a influência ou coerção indevidas e recetar represálias se recusarem cooperar com autoridades, incluindo membros das forças armadas, estudantes, empregados do governo, prisioneiros e refugiados;
- pessoas que empreendem actividades ilegais ou socialmente estigmatizadas, que são vulneráveis a influência indevida e ameaças representadas por quebras possíveis de confidencialidade e acção por autoridades executoras da lei, incluindo profissionais do comércio do sexo, consumidores de drogas injectáveis e homens tendo relações com homens;
- pessoas que são pobres ou dependentes de programas de previdência, que são vulneráveis a influência indevida por ofertas do que outras podem considerar incentivos materiais ou de saúde modestos.

Quem planifica, estuda e realiza testes biomédicos de prevenção do VIH deve estar atento aos problemas inerentes à participação de tais pessoas, e deve tomar medidas apropriadas para assegurar consentimento informado constante, significativo e independente, e respeitar os seus direitos, favorecer o seu bem-estar e protegê-las contra danos. Tais medidas devem incluir a participação da comunidade no planeamento dos processos de recrutamento e consentimento informado, juntamente com sensibilização e preparação do pessoal de investigação e conselheiros sobre estas questões.

*Ponto de Orientação 17:*

**Monitorização do Consentimento Informado e das Intervenções**

Antes do início do teste, os investigadores, os patrocinadores do teste, os países e as comunidades devem pôr-se de acordo sobre um plano para monitorizar a adequação inicial e contínua do processo de consentimento informado e das intervenções de redução do risco, incluindo aconselhamento e acesso a métodos comprovados de redução do risco de VIH.

Os métodos para monitorizar a adequação dos processos de recrutamento e de consentimento informado, incluindo avaliação da compreensão das informações pelos participantes, devem ser concebidos e aceites pela parceria comunidade – governo – investigador – patrocinador. O valor do consentimento informado depende em primeiro lugar da qualidade permanente da maneira como é realizado o processo e não unicamente da estrutura e conteúdo do documento de consentimento informado. O processo deve ser concebido e monitorizado para dar aos participantes meios para que possam tomar decisões apropriadas sobre continuar ou retirar-se do estudo. Deve ser dada atenção especial a assegurar que os indivíduos estão conscientes dos seus direitos de desistência de um teste sem sofrer qualquer penalidade, e que realmente podem fazê-lo. Da mesma maneira, há muitas maneiras de realizar intervenções para redução de risco (aconselhamento e acesso a meios de prevenção do VIH), sendo certos métodos mais eficazes do que outros a transmitir as informações pertinentes e a reduzir o risco de exposição ao VIH para indivíduos e populações diferentes.

A monitorização deve incluir garantia de qualidade de serviços de aconselhamento sensíveis a diferenças de sexo e de cultura, medidas apropriadas para adolescentes e avaliação do impacto do teste nas vulnerabilidades das comunidades implicadas no estudo. Também deve cobrir o bem-estar dos participantes durante todo o teste, incluindo quando a participação é abandonada por causa de efeitos secundários, ocorrências desagradáveis ou alterações no estado clínico.

Deve estudar-se o alargamento das responsabilidades do monitor do teste clínico para incluir conformidade com os processos de recrutamento e de consentimento informado e com os padrões de aconselhamento. Também se deve considerar a nomeação de um mediador independente que se ocupe de qualquer queixa dos participantes em relação com o desenrolar do teste e proponha respostas apropriadas.

A adequação de tais planos deve ser determinada pelas comissões de estudo científico e ético responsáveis pela análise anterior e contínua do teste. Esta recomendação completa as directrizes habituais para a monitorização de testes biomédicos de prevenção do VIH para segurança e conformidade com normas científicas e éticas e exigências reguladoras.

*Ponto de Orientação 18 :*

**Confidencialidade**

Os investigadores e o pessoal ligado à investigação devem assegurar o respeito total do direito dos participantes inscritos e potenciais à confidencialidade da informação revelada ou detectada durante os processos de recrutamento e de consentimento informado e durante a realização do teste. Os investigadores têm a obrigação permanente de estabelecer e implementar procedimentos que mantenham a confidencialidade e a segurança da informação obtida.

Muitas informações sobre uma pessoa voluntária ou um participante a um estudo são recolhidas como parte da participação a investigação sobre vacinas e prevenção do VIH. As informações muito pessoais, como comportamento sexual, consumo de drogas, serologia VIH, afecções médicas ou mesmo associação com o teste, podem ser muito estigmatizantes e socialmente prejudiciais se forem conhecidas de outras pessoas. Assim, em testes biomédicos de prevenção do VIH, é especialmente importante que investigadores e pessoal de investigação se empenhem em manter confidencial todas as informações pessoais referentes a participantes potenciais e inscritos para minimizar a possibilidade de tais prejuízos, e que expliquem a voluntários e participantes

as medidas que irão tomar para proteger as informações privadas e pessoais, e até que ponto o poderão fazer.

Todos os participantes têm direito a confidencialidade das informações fornecidas ou descobertas nos processos de recrutamento e consentimento informado, e durante a realização do teste. A implicação comunitária não deve comprometer a confidencialidade sobre os participantes no estudo. Isto é especialmente importante em relação a participantes de populações vulneráveis, mulheres e adolescentes, que podem ser socialmente susceptíveis de estigma e discriminação. (Ver *Pontos de Orientação 8, 9, 10*) Pode haver excepções específicas à observação da confidencialidade por razões legais ou éticas, mas estas excepções devem ser identificadas e reveladas ao participante durante o processo de consentimento informado.

Podem existir excepções legais ao dever de manter sigilo, por exemplo, quando a revelação é ordenada pelo tribunal ou quando há dever de comunicação às autoridades de saúde pública. No caso de crianças e adolescentes, ao abrigo das leis de protecção da criança, pode ser exigido notificar casos de violação e abandono. Da mesma maneira, a notificação de violência doméstica pode ser um dever legal. O pessoal ligado a investigação deve ser formado para identificar casos em que seja aplicado o dever de notificação obrigatória.

A quebra de sigilo também pode ser justificada por razões éticas, tal como notificar parceiros sexuais. Por exemplo, quando mulheres participam a testes com microbicidas, os parceiros podem correr riscos de dano desconhecidos. O patrocinador e o investigador devem ter um mecanismo para poder comunicar a tais parceiros consequências negativas possíveis e assegurar-se que são notificados de tal acontecimento, de preferência pelas mulheres participantes. Da mesma maneira, quando os participantes ficam seropositivos ao VIH, os parceiros sexuais a risco permanente devem ser notificados para encaminhamento para programas de detecção e serviços de tratamento. Contudo, investigadores e pessoal trabalhando em investigação devem estar conscientes da possibilidade de violência doméstica resultante da notificação dos parceiros.

Os investigadores têm uma obrigação constante perante os participantes e a comunidade que acolhe o teste de desenvolver e implementar medidas para proteger a intimidade dos participantes e manter a confidencialidade

sobre as informações recolhidas. Tais medidas podem incluir entrevistar os participantes no exterior onde não possam ser ouvidos, ou permitir que os resultados dos testes de detecção do VIH não sejam enviados aos participantes mas sim comunicados directamente. Tanto os trabalhadores de saúde como o pessoal ligado a investigação podem ter necessidade de preparação explícita sobre a maneira de manter sigilo. Os trabalhadores de saúde no posto ou no local do programa onde está a ter lugar o recrutamento, devem primeiro perguntar aos voluntários potenciais se estão dispostos a falar com um investigador que lhes dará informações sobre a participação ao teste. No caso de adolescentes a recrutar para testes de termo de eficácia, os investigadores devem inquirir se os pais estão ao corrente do seu comportamento sexual e explicar que para a inscrição será exigida a autorização parental. No caso de haver interesse pelo teste nos meios de comunicação de massa, os membros do pessoal ligados à investigação também devem avisar os participantes do impacto negativo possível resultante da exposição pública. Os conselhos consultivos comunitários podem necessitar de preparação para que os seus membros possam ser entrevistados sobre o teste de maneira a não comprometer o dever de confidencialidade devida aos participantes ou pôr em perigo o seu direito a intimidade.

A investigação pode implicar recolha e conservação de dados privados e sensíveis de indivíduos e comunidades, incluindo dados obtidos de amostras biológicas (ver **Ponto de Orientação 16**). Em estudos em grande escala, como são os testes de prevenção do VIH que estabelecem grandes bases de dados para integrar dados clínicos e monitorizar o efeito na saúde pública, as medidas de protecção de dados são da maior importância. As decisões relativas à escolha dos dados pessoais que devem ser recolhidos e guardados devem ser baseadas nas exigências da concepção do teste e nas necessidades médicas dos participantes. Os dados pessoais identificáveis só devem ser recolhidos por pessoas que assinaram um acordo de confidencialidade. Tal recolha deve ser mantida a um mínimo e os dados não devem ser guardados mais tempo do que o necessário. Para detectar ameaças potenciais ou reais à segurança, devem estar estabelecidas medidas para monitorizar a utilização do sistema onde estão guardados os dados. O documento de ONUSIDA Interim Guidelines on Protecting the Confidentiality and Security of HIV Information (2007) apresenta orientação sistemática sobre segurança de dados.

### *Ponto de Orientação 19:*

#### **Disponibilidade dos Resultados**

Os investigadores devem informar os participantes ao teste e as suas comunidades sobre os resultados do mesmo. Durante as fases iniciais de desenvolvimento dos testes biomédicos de prevenção do VIH, os patrocinadores dos testes e os países devem pôr-se de acordo sobre as responsabilidades e os planos para disponibilizar o mais rapidamente possível qualquer intervenção biomédica de prevenção do VIH, que se comprovou ser segura e eficaz, bem como outros conhecimentos e benefícios que ajudem a reforçar a prevenção do VIH, a todos os participantes dos testes em questão, assim como a outras populações de alto risco de exposição ao VIH no país.

Para respeitar e reconhecer a contribuição à investigação clínica dos participantes ao teste e suas comunidades, os investigadores devem informá-los dos resultados do mesmo, quer a intervenção biomédica demonstre ou não eficácia, quer o teste seja interrompido prematuramente. Uma vez que um produto de teste dê provas de segurança e eficácia, os patrocinadores e os investigadores devem trabalhar com parceiros em desenvolvimento, governos nacionais, autoridades locais e indústria onde relevante, para assegurar planeamento para o seu fabrico, homologação, distribuição justa, e entrega eficiente na comunidade empenhada no teste e no país.

Dado a gravidade da epidemia de VIH, é imperativo haver incentivos suficientes, graças a recompensas financeiras e subsídios públicos, para promover o desenvolvimento de produtos biomédicos de prevenção do VIH seguros e eficazes e para assegurar que são produzidos e postos rapidamente e a custo acessível à disposição das comunidades e países onde o produto é experimentado, assim como de populações a maior risco de exposição ao VIH em outros países.

Certas pessoas podem argumentar que benefícios justos para a população onde se realizam os testes clínicos não precisam de incluir pôr à sua disposição produtos bem sucedidos da investigação. Críticos sustentam

que é paternalista especificar os benefícios, e que o país pode identificar outros benefícios mais prioritários. Contudo, dado a gravidade da epidemia (ver **Ponto de Orientação 1**), pôr com moderação um produto ou intervenção biomédico de prevenção do VIH bem sucedido à disposição da população onde foi experimentado, pode ser defendido como uma exigência ética básica.

As comunidades de saúde e de investigação que criam programas de desenvolvimento de produtos biomédicos para prevenção do VIH devem lançar, antes do início dos testes e durante todo o desenrolar da investigação, um processo de discussão e negociação sobre a maneira de disponibilizar os produtos, juntamente com outros benefícios resultantes da investigação, se a intervenção preventiva for eficaz. Tal discussão deve incluir representantes de partes interessadas nacionais pertinentes tais como representantes do ramo executivo, ministério da saúde, autoridades sanitárias locais, e grupos científicos e éticos relevantes, assim como de organismos consultivos comunitários e outras partes interessadas importantes. Deve abordar questões tais como pagamentos, direitos de patente, subsídios, propriedade tecnológica e intelectual, assim como custos de distribuição, encaminhamento e modalidades, incluindo estratégias de fornecimento, populações alvo, estimativas de procura e exigências da cadeia de fornecimento.

A discussão sobre disponibilidade e distribuição de um produto biomédico eficaz para prevenção do VIH deve implicar mais o governo nacional, organizações internacionais, parceiros em desenvolvimento, representantes do conjunto de comunidades afectadas, autoridades locais, organizações não-governamentais internacionais e regionais, e o sector privado. Além de tomar em consideração a assistência financeira para tornar disponíveis os produtos biomédicos de prevenção do VIH, estes parceiros devem respeitar e ajudar a criar capacidades de governos e comunidades para negociar e implementar planos de distribuição. Entre as questões que devem ser abordadas muito antes para assegurar o maior impacto aos novos produtos de prevenção do VIH eficazes estão:

- comunicação contínua com organizações de regulação para assegurar a autorização atempada de métodos seguros e eficazes comprovados que exigem homologação;
- planeamento para criação de capacidades, incluindo transferência de tecnologias, para produção em massa de um produto biomédico eficaz para prevenção do VIH muito antes da atribuição da sua autorização, para minimizar atrasos de fabrico;
- preparação adiantada de infra-estruturas necessárias para entrega de novos produtos através de sistemas de distribuição existentes para outros produtos de prevenção do VIH actualmente disponíveis, tais como preservativos masculinos e femininos ou profilaxia para transmissão de mãe para filho;
- estabelecer compromissos de compra antecipados ou outros planos alternativos de fornecimento para entrega de produtos às pessoas e populações que, segundo foi concordado, devem beneficiar em primeiro lugar de uma nova intervenção comprovada de prevenção do VIH.

## BIBLIOGRAFIA

---

*Building collaboration to advance HIV prevention: global consultation on tenofovir pre-exposure prophylaxis research.* International AIDS Society, Bill and Melinda Gates Foundation, US National Institutes of Health, and US Centers for Disease Control and Prevention, 2005.

*Building consensus on industry responsibilities related to prep research and implementation. Discussion paper.* Los Angeles, ILF Stakeholder Meeting, International AIDS Society and Industry Liaison Forum, 2007.

Collins C. *Gaps and inconsistencies in ethical guidance for HIV prevention research.* Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, (UNAIDS) 2005 (<http://ews.unaids.org/public/CreatingeffectivepartnershipsforHIVPrevention/Documents/>).

Collins C. *A new era for HIV prevention? Report of the forum for collaborative HIV research “Biomedical interventions of HIV prevention” working group Sept. 2006 meeting.* Washington, DC, Forum for Collaborative HIV Research, The George Washington University, and Bill and Melinda Gates Foundation, 2007.

Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283:2701-2711.

Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 189:930-937.

*Ethical considerations arising from biomedical HIV prevention trials in paediatric populations with high disease burden in developing countries.* Accra, Ghana, World Health Organization (WHO)/Initiative for Vaccine Research ethics meeting, 2002 ([www.who.int/entity/ethics/topics/vaccinetrials\\_pediatic\\_ivr\\_en\\_2002.pdf](http://www.who.int/entity/ethics/topics/vaccinetrials_pediatic_ivr_en_2002.pdf)).

*Executive summary and recommendations from WHO/UNAIDS & AAVP consultation on: ‘The inclusion of adolescents in HIV vaccine trials’, 16-18 March 2006 in Gaborone, Botswana.* World Health Organization (WHO), Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) HIV Vaccine Initiative, and the African AIDS Vaccine Programme, 2006. *AIDS* 2007;21:W1-10.

*Finding your way: a guide to understanding ethical issues related to participation in clinical trials for preventive HIV vaccines.* New York and Toronto, AIDS Vaccine Advocacy Coalition and International Council of AIDS Service Organizations, 2005.

*Good participatory practice guidelines in biomedical HIV prevention trials.* UNAIDS/AVAC. Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) and AIDS Vaccine Advocacy Coalition, 2007.

Guenter D, Esparza J, Macklin R. Ethical considerations in international HIV vaccine trials: summary of a consultative process by the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *Journal of Medical Ethics*, 2000, 26:37-43.

*Interim guidelines on protecting the confidentiality and security of HIV information: Proceedings from a Workshop* 15–17 May 2006, Geneva, Switzerland. UNAIDS [http://data.unaids.org/pub/manual/2007/confidentiality\\_security\\_interim\\_guidelines\\_15may2007\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/manual/2007/confidentiality_security_interim_guidelines_15may2007_en.pdf) UNAIDS/WHO guidance document 64

Lo B, Padian N, Barnes M. The obligation to provide antiretroviral treatment in HIV prevention trials. *AIDS*, 2007, 21:1129–1231.

Mills E, Cooper C, Guyatt G, Gilchrist A, Rachlis B, Sulway C, Wilson K. Barriers to participating in an HIV vaccine trial: a systematic review. *AIDS*, 2004, 18:2235–2242.

*Male circumcision and HIV prevention: research implications for policy and programming, Montreux, 6–8 March 2007. Conclusions and Recommendations.* Geneva, World Health Organization (WHO), Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), and United Nations Children's Fund (UNICEF), 2007 ([http://data.unaids.org/pub/Report/2007/mc\\_recommendations\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2007/mc_recommendations_en.pdf)).

[Anônimo]. One standard, not two. *Lancet*, 2003, 362:1005.

*Participants' bill of rights and responsibilities.* Seattle, HIV Vaccine Trials Network, 2007.

Shapiro HT, Meslin EM. Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries. *New England Journal of Medicine*, 2001, 345:139–142.

Slack C, Strode A, Fleischer T, Gray G, Ranchod C. Enrolling adolescents in HIV vaccine trials: reflections on legal complexities from South Africa. *BioMed Central Medical Ethics*, 2007, 8:5 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6939/8/5>).

*Strengthening the PREP stakeholder dialogue: researcher and community update. Report of a meeting convened by the International AIDS Society on behalf of the Bill & Melinda Gates Foundation.* Toronto, International AIDS Society and Bill and Melinda Gates Foundation, 2006.

Tarantola D, Macklin R, Reed ZH, Kieny MP, Osmanov S, Stobie M, Hankins C. Ethical considerations related to the provision of care and treatment in vaccine trials. *Vaccine*, 2007, 25:4863–4874.

*Toward universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report, April 2007.* Geneva, World Health Organization (WHO), Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), and United Nations Children's Fund (UNICEF), 2007 ([http://www.who.int/hiv/mediacentre/universal\\_access\\_progress\\_report\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/mediacentre/universal_access_progress_report_en.pdf)).

UNAIDS. Creating effective partnerships for HIV prevention trials: report of a UNAIDS consultation, Geneva 20–21 June 2005. *AIDS*, 2006, 20:W1–W11.

WHO/UNAIDS. Treating people with intercurrent infection in HIV prevention trials: report from a WHO/UNAIDS consultation, Geneva 17–18th July 2003. *AIDS*, 2004, 18:W1–W12.

WHO–UNAIDS Expert Group. Gender, age, and ethnicity in HIV vaccine-related research and clinical trials: report from a WHO–UNAIDS consultation, 26–28 August 2004, Lausanne, Switzerland. *AIDS*, 2005, 19:W7–W28.

O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre o VIH/SIDA (ONUSIDA) reúne dez organizações das Nações Unidas num esforço comum para lutar contra a epidemia: o Alto Comissariado das Nações Unidas para Refugiados (UNHCR), o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), o Programa Mundial para a Alimentação (PMA), o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD), o Fundo das Nações Unidas para a População (FNUAP), o Escritório das Nações Unidas contra a Droga e o Crime (UNODC), a Organização Internacional do Trabalho (OIT), a Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO), a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Banco Mundial.

O ONUSIDA, como um programa co-patrocinado, reúne as respostas à epidemia das suas dez organizações co-patrocinadoras e junta a tais esforços iniciativas especiais. O seu objectivo é dirigir e apoiar o alargamento das acções internacionais contra o VIH/SIDA em todas as frentes. O ONUSIDA trabalha com uma vasta gama de parceiros – governos e ONG, empresas, cientistas e leigos – com o fim de partilhar conhecimentos, competências e melhores práticas à escala mundial.



ONUSIDA  
20 AVENUE APPIA  
CH-1211 GENEVRA 27  
SUIÇA

Tel.: (+41) 22 791 36 66  
Fax: (+41) 22 791 48 35  
e-mail: [distribution@unaids.org](mailto:distribution@unaids.org)

[www.unaids.org](http://www.unaids.org)

Uniting the world against AIDS