

## Documento orientador CEIC sobre aspetos éticos da recolha de informação em grávidas e recém-nascidos em ensaios clínicos com medicamentos

### Enquadramento

O promotor de um ensaio clínico deve, legitimamente, ter acesso à informação decorrente desse ensaio nos limites balizados pelo protocolo, previamente aprovado por autoridades reguladoras e comissões de ética.

Com exceção de ensaios em participantes grávidas, a recolha de informação de gravidez ocorrida no decurso de um ensaio clínico, de respetivos eventos fetais e de crianças nascidas em consequência dessa gravidez, não é habitualmente um objetivo específico de um ensaio clínico com medicamentos. Portanto, na esmagadora maioria dos ensaios essa recolha de informação em grávidas, de eventos fetais e de eventos nas crianças não consta do racional do ensaio, nem não faz parte dos seus objetivos específicos.

Contudo, o reporte de eventos adversos é enquadrável nas obrigações decorrentes das “*Directrizes pormenorizadas relativas à recolha, verificação e apresentação de relatórios sobre os acontecimentos/efeitos adversos decorrentes de ensaios clínicos com medicamentos para uso humano («CT-3»)*”, as quais não contêm referências explícitas à recolha de dados na gravidez.

A recolha de eventuais eventos na gravidez está regulada pelas “*Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use*” (vol 9A). Estas orientações referem explicitamente: “*Information on exposure to medicinal products during pregnancy should include dates of exposure and, as far as possible, details of the period of gestation at the time of exposure, specified by the method of assessment and expressed as weeks and/or days. This information is necessary to establish a possible causal relationship between the adverse event(s) reported and exposure to the product.*”

Daqui se depreende que na avaliação de causalidade é, pois, importante o tempo de exposição ao fármaco e sua relação com o período de gestação, o que se compreende dado haver diferentes tempos críticos para o desenvolvimento de embriotoxicidade e teratogenicidade nos diversos aparelhos e sistemas fisiológicos. A data específica de nascimento não tem influência na atribuição da causalidade.

A informação decorrente da presença ou ausência de reações adversas na gravidez e feto / criança, (o reporte de gravidez sem problemas é também um evento importante para o conhecimento da segurança do fármaco) circula, no âmbito da farmacovigilância, em circuito relativamente fechado entre autoridades de saúde e promotor, obrigados ao cumprimento de regras, que incluem as de privacidade e confidencialidade.

Após o fim do ensaio com medicamentos, é também reconhecido que geralmente existe partilha de informação com outros investigadores nos mais diversos contextos nacionais e internacionais. Embora esta informação seja codificada, é reconhecido que existe potencial de identificação, não se podendo muitas vezes garantir completamente a privacidade e confidencialidade. O princípio da autonomia permite que um participante, devidamente informado, tome a decisão de participar ou não no ensaio sabendo dos riscos que pode eventualmente correr em termos de perda de confidencialidade.

A decisão tomada pelos representantes legais (pais) relativamente à informação sobre um recém-nascido poder ser partilhada no âmbito dos dados de um ensaio, deve ser enquadrada muitas vezes num contexto de particular sofrimento (por ex. por ocorrência de malformação congénita), ou seja, a autonomia exercida pelos pais/representantes legais poderá estar condicionada pela gravidade da situação.

Neste contexto, um recém-nascido é um ser particularmente frágil a quem deve ser dada toda proteção. No caso em apreço, de haver particular atenção a medidas que salvaguardem a sua privacidade, bem como a confidencialidade de dados. Os princípios éticos da não-maleficência e justiça assim o impõem.

Nestas circunstâncias admite-se que a legitimidade ética da recolha de dados de um promotor é, apesar de tudo, inquestionável relativamente ao evento ocorrido no contexto de um ensaio clínico com um medicamento cujo perfil de segurança importa conhecer. Mas também se deve admitir que a recolha dessa informação sensível deve ser ainda mais contida no que toca à informação de dados pessoais como a data de nascimento (ou data de parto), nome ou iniciais da criança.

### **Orientações:**

A CEIC compreende que, num ensaio clínico com medicamentos, a recolha de informação sobre a gravidez e a criança seja necessário para três finalidades:

- i) recolha de *outcomes* obstétricos (por ex., hemorragia, hipertensão na gravidez e eclâmpsia, diabetes gestacional, aborto, restrição de crescimento intrauterino, morte materna ou morte fetal);
- ii) *outcomes* neonatais (por ex., prematuridade, malformações congénitas, morte neonatal, encefalopatia neonatal, baixo peso, atraso de crescimento, problemas respiratórios ou outros);
- iii) *outcomes* da criança até 1 ano de vida (por ex., atraso de desenvolvimento físico e ou psicomotor). Excepcional e justificadamente o prazo de recolha pode ser extensível para lá de 12 meses.

Contudo a recolha desta informação, se bem que legítima e fundamental de um ponto de vista da Saúde Pública, deve sujeitar-se ao princípio da proporcionalidade, com cuidados redobrados sobre a privacidade e confidencialidade de dados.

Assim, a informação a recolher da criança deve estar balizada para estes *outcomes* e os pais serem informados destas possibilidades. Por outro lado, a informação a solicitar sobre a grávida deve ser proporcional ao quadro clínico e não pedida de forma discricionária e potencialmente abusiva.

Como orientação geral CEIC, relativamente à recolha de dados em ensaios clínicos indica-se:

- a recolha de dados deve ser refletida sobre a história clínica da mãe e criança e não efetuada de uma forma indiscriminada;
- pode sair do centro de ensaio o ano de nascimento e a idade gestacional, considerados suficientes para a adequada valorização dos dados, pelo que não podem sair do centro de ensaio as datas de nascimento e parto, nem o nome ou iniciais da criança, protegendo-se assim a sua privacidade.

Estas orientações são também extensíveis a estudos com dispositivos médicos nos casos que se justifique a recolha de informação sobre a gravidez e a criança.

A CEIC não deixará de avaliar e decidir sobre a recolha de dados e partilha para fora do centro de acordo com as especificidades e exigências das condições particulares de cada ensaio clínico com medicamento ou estudo de dispositivos médicos que, em concreto, lhe é submetido para emissão do competente parecer.