



ÉtiCA em  
PESQUISA  
TEMAS GLOBAIS

Debora Diniz  
Andréa Sugai  
Dirce Guilhem  
Flávia Squinca  
[Orgs.]

Esta publicação é uma tentativa bem-sucedida de manter viva a reflexão sobre ética em pesquisa no Brasil. O cenário é estimulante – são 598 comitês de ética em pesquisa, com quase cinco mil e oitocentos membros e mais de oito mil projetos de pesquisa revisados no primeiro semestre de 2008. O Brasil conta com um dos sistemas de revisão ética da pesquisa científica mais sofisticados do mundo, conhecido como Sistema CEP/Conep. Um dos maiores desafios desse importante sistema é o de capacitação permanente de seus membros. Este livro contribui para responder a esse desafio de uma maneira original e ousada.

Os autores estão entre os mais criativos no cenário internacional da ética em pesquisa e da bioética. Em todas as regiões do globo, a diversidade temática e analítica é uma marca registrada da reflexão, em um tempo em que a pesquisa científica é também globalizada e multicêntrica. Se há questões locais, essas são aqui finamente enfrentadas, e se há controvérsias internacionais, essas também estão aqui corajosamente explicitadas. O livro inspira esse duplo olhar – um compromisso com a realidade brasileira e latino-americana, mas um espírito aberto ao debate internacional.

O projeto que deu origem a esta obra foi financiado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit) da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde (MS), pelo Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) e pela Financiadora de Estudos e Projetos (Finep), em uma iniciativa pioneira de capacitação dos membros dos comitês de ética em pesquisa para o delicado trabalho de revisão ética dos projetos de pesquisa. Este livro mantém aceso o rico debate iniciado virtualmente, mas que agora se amplia ao atingir um público diversificado de leitores entre pesquisadores, professores e pessoas interessadas no avanço científico eticamente responsável.

*Luis Eugênio e Márcia Motta*

Departamento de Ciência e Tecnologia [Decit]  
Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos  
Ministério da Saúde

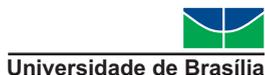
Este livro anuncia alguns dos temas que acompanharam a história da ética em pesquisa: os crimes de guerra nazistas, o Código de Nurembergue, a Declaração de Helsinque, o Caso Tuskegee, o Relatório Belmont e as Diretrizes do CIOMS. São questões recorrentes ao debate internacional, tais como o significado do termo de consentimento livre e esclarecido ou o acesso aos benefícios pós-pesquisa, e mesmo tópicos silenciados pela agenda latino-americana de discussões éticas, como a remuneração pela participação em estudos ou a revisão ética da pesquisa social.

Os autores trouxeram o que há de mais desafiante à ética em pesquisa: os casos representam as particularidades da realidade brasileira, e as proposições nos lançam diante dos novos impasses da pesquisa biomédica global. A obra foi desenhada sob o espírito inquieto da dúvida, mas também sob a certeza de que não deve haver ciência sem responsabilidade ética. Não há respostas fáceis, mas é da complexidade dos conflitos que surgem as melhores proposições. Algumas delas estão aqui registradas.

**MINISTÉRIO  
DA SAÚDE**

**MINISTÉRIO DA  
CIÊNCIA E TECNOLOGIA**

**SECRETARIA DE CIÊNCIA,  
TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS**



**LETRAS LIVRES**

**EDITORA  
UnB**

ISBN 978-85-98070-20-9

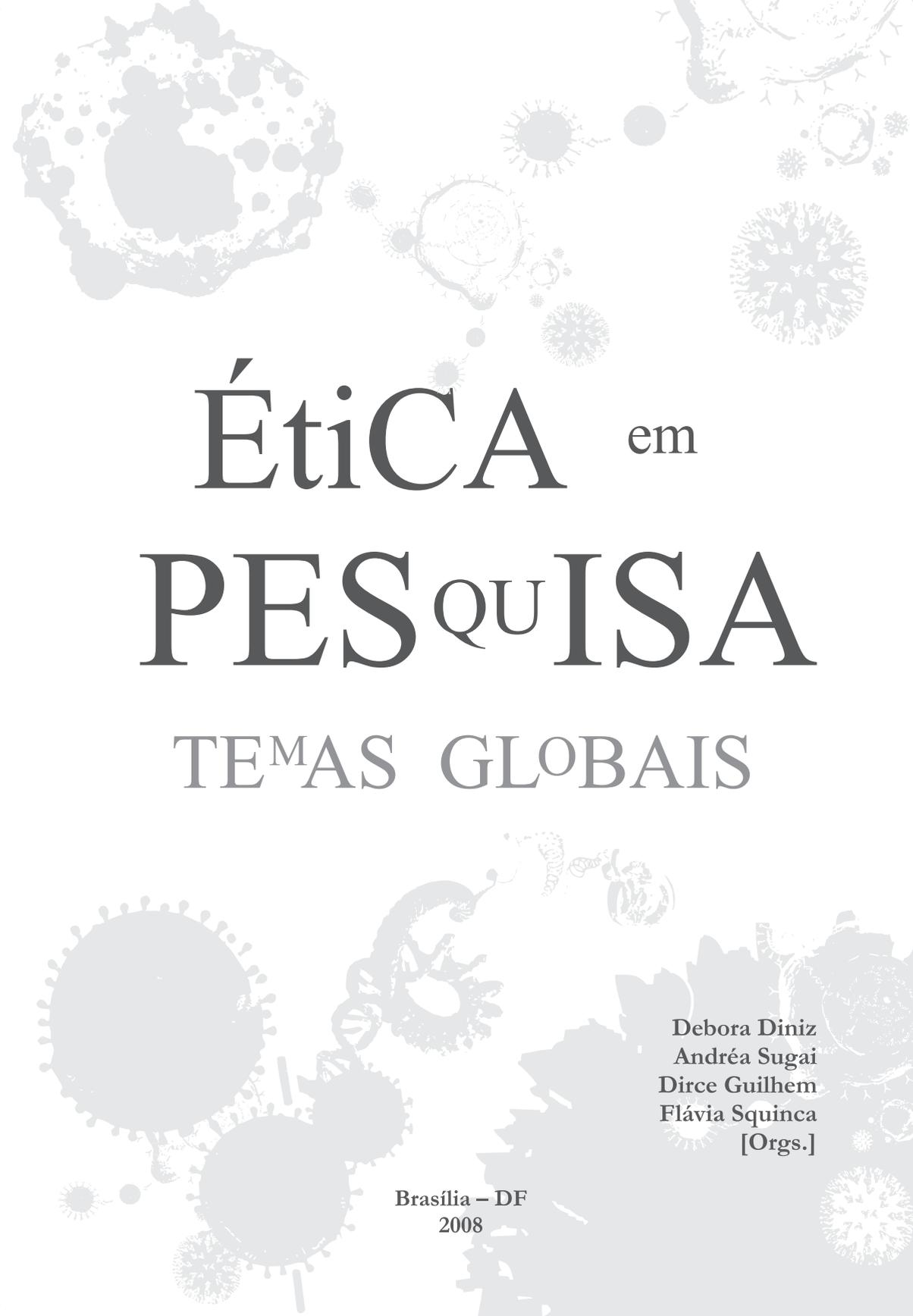


9 788598 070209

ISBN 978-85-230-1018-8



9 788523 010188



ÉtiCA em  
PESQUISA  
TEMAS GLOBAIS

Debora Diniz  
Andréa Sugai  
Dirce Guilhem  
Flávia Squinca  
[Orgs.]

Brasília – DF  
2008



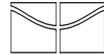
## **LETRAS LIVRES**

*Conselho Editorial*

Almira Rodrigues  
Fernando Lolas Stepke  
Florescia Luna  
Juliana Soares Santos  
Marilena Corrêa  
Ondina Pena Pereira  
Roger Raupp Rios

*Editoras Responsáveis*

Debora Diniz  
Malu Fontes



### FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

*Reitor*

José Geraldo de Sousa Júnior

*Vice-Reitor*

João Batista de Sousa



*Diretor*

Norberto Abreu e Silva Neto

*Conselho Editorial*

Norberto Abreu e Silva Neto - Presidente  
Maria José Moreira Serra da Silva  
Denise Imbroisi  
José Carlos Córdova Coutinho  
José Otávio Nogueira Guimarães  
Lúcia Mercês de Avelar  
Luís Eduardo de Lacerda Abreu

# Ética em Pesquisa

## Temas Globais

Debora Diniz  
Andréa Sugai  
Dirce Guilhem  
Flávia Squinca [Orgs.]

Brasília – DF  
2008

2008 LetrasLivres.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

Tiragem: 1ª edição – 2008 – 4.000 exemplares

Este livro obedece às normas do Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa promulgado pelo Decreto nº 6583, de 29 de setembro de 2008.

Apoio e distribuição

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Departamento de Ciência e Tecnologia

Espanhada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar, sala 851

CEP: 70058-900, Brasília - DF

Tel.: (61) 3315-3298

Fax: (61) 3315-2998

E-mail: decit@saude.gov.br

Home page: www.saude.gov.br

Coordenação do Projeto do Curso de Atualização a Distância em Ética em Pesquisa

Debora Diniz

Coordenação Pedagógica do Projeto do Curso de Atualização a Distância em Ética em Pesquisa

Dirce Guilhem

Organização

Debora Diniz, Andréa Sugai, Dirce Guilhem e Flávia Squinca

Coordenação Editorial

Fabiana Paranhos

Kátia Soares Braga

Sandra Costa

Tradução

Ana Terra Mejía Munhoz, Juliana Squinca e Gabriela Segre

Revisão da Tradução

Ana Terra Mejía Munhoz e Debora Diniz

Revisão da Língua Portuguesa

Ana Terra Mejía Munhoz, Debora Diniz e Andréa Sugai

Arte

Ramon Navarro

Editoração Eletrônica

Lillian Silva

Apoio financeiro:

O projeto que deu origem a esta publicação foi financiado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit) da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde (MS), pelo Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) e pela Financiadora de Estudos e Projetos (Finep). Esta publicação também contou com o apoio da Universidade de Brasília e da Fundação Ford.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Bibliotecária Responsável: Kátia Soares Braga (CRB/DF 1522)

---

Ética em pesquisa: temas globais. Debora Diniz, Andréa Sugai, Dirce Guilhem, Flávia Squinca (Organizadoras); Tradução de Ana Terra Mejía Munhoz (inglês e espanhol), Juliana Squinca (inglês), Gabriela Segre (espanhol); Revisão da Tradução de Ana Terra Mejía Munhoz, Debora Diniz – Brasília : LetrasLivres : Editora UnB, 2008.  
404 p. -- (Coleção ética em pesquisa: 4)

Conteúdo: Ética em pesquisa – temas globais / Debora Diniz, Andréa Sugai; O desafio da ética em pesquisa e da bioética / Sérgio Costa; História da ética em pesquisa com seres humanos / Miguel Kottow; A Resolução CNS 196/1996 e o Sistema CEP/Conep / Dirce Guilhem, Dirceu Greco; Populações especiais: vulnerabilidade e proteção / Wendy Rogers, Angela Ballantyne; Consentimento livre e esclarecido: ainda uma ferramenta útil na ética em pesquisa / Florencia Luna; Questões éticas na pesquisa internacional e em estudos multicêntricos / Udo Schüklenk, Darragh Hare; Pagamento a participantes de pesquisa / Leonardo D. de Castro; Fronteira entre a avaliação da metodologia e a ética em pesquisa / Pedro Luiz Tauli; Ética na pesquisa social: desafios ao modelo biomédico / Debora Diniz, Iara Guerriero; Obrigações pós-pesquisa / Doris Schroeder; Ética em pesquisa: avanços e desafios / Dirce Guilhem. Inclui glossário.

ISBN 978-85-98070-20-9

ISBN 978-85-230-1018-8

1. Pesquisa em seres humanos, aspectos éticos e morais. 2. Pesquisa científica, aspectos éticos e morais. 3. Pesquisa médica, aspectos éticos e morais. 4. Ética em pesquisa. 5. Bioética. I. Diniz, Debora (Org.). II. Sugai, Andréa (Org.). III. Guilhem, Dirce (Org.). IV. Squinca, Flávia (Org.). V. Diniz, Debora. VI. Sugai, Andréa. VII. Costa, Sérgio. VIII. Kottow, Miguel. IX. Guilhem, Dirce. X. Greco, Dirceu. XI. Rogers, Wendy. XII. Ballantyne, Angela. XIII. Luna, Florencia. XIV. Schüklenk, Udo. XV. Hare, Darragh. XVI. Castro, Leonardo D. de. XVII. Tauli, Pedro Luiz. XVIII. Guerriero, Iara. XIX. Schroeder, Doris. XX. Munhoz, Ana Terra Mejía (Tradução e Revisão). XXI. Diniz, Debora (Revisão da Tradução). XXII. Squinca, Juliana (Tradução). XXIII. Segre, Gabriela (Tradução). XXIV. Título: temas globais.

CDD 179.7

CDU 179.7 : 614.2

---

Todos os direitos reservados à Editora LetrasLivres, um projeto cultural da

Anis – Instituto de Bioética, Direitos Humanos e Gênero

Caixa Postal 8011 – CEP 70.673-970 Brasília-DF

Tel/Fax: 55 (61) 3343.1731

letraslivres@anis.org.br | www.anis.org.br

A LetrasLivres é filiada à Câmara Brasileira do Livro.

Foi feito depósito legal.

Impresso no Brasil.



## SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	07
Ética em pesquisa – temas globais.....	09
<i>Debora Diniz e Andréa Sugai</i>	
O desafio da ética em pesquisa e da bioética.....	25
<i>Sérgio Costa</i>	
História da ética em pesquisa com seres humanos.....	53
<i>Miguel Kottow</i>	
A Resolução CNS 196/1996 e o Sistema CEP/Conep.....	87
<i>Dirce Guilhem e Dirceu Greco</i>	
Populações especiais: vulnerabilidade e proteção.....	123
<i>Wendy Rogers e Angela Ballantyne</i>	
Consentimento livre e esclarecido: ainda uma ferramenta útil na ética em pesquisa.....	153
<i>Florencia Luna</i>	

Questões éticas na pesquisa internacional e em estudos multicêntricos.....	187
<i>Udo Schüklenk e Darragh Hare</i>	
Pagamento a participantes de pesquisa.....	219
<i>Leonardo D. de Castro</i>	
Fronteira entre a avaliação da metodologia e a ética em pesquisa.....	253
<i>Pedro Luiz Tauil</i>	
Ética na pesquisa social: desafios ao modelo biomédico.....	289
<i>Debora Diniz e Iara Guerriero</i>	
Obrigações pós-pesquisa.....	323
<i>Doris Schroeder</i>	
POSFÁCIO	
Ética em pesquisa: avanços e desafios.....	355
<i>Dirce Guilhem</i>	
GLOSSÁRIO.....	373
<i>Dirce Guilhem</i>	
SOBRE OS AUTORES.....	399



## AGRADECIMENTOS

Este livro é fruto de um extenso trabalho em equipe. A troca de ideias foi o que animou o espírito plural desta obra.

As organizadoras agradecem aos autores, aos tradutores e revisores, à equipe de pesquisa bibliográfica Cedoc/Anis, aos dez tutores do curso a distância, aos quatro monitores, aos 113 comitês de ética e aos 273 participantes do curso de todo o país. Várias pessoas acreditaram nesta ideia, em especial Ana América Gonçalves Silva, Ana Beatriz Ferreira de Sousa, Ana Terra Mejia Munhoz, Angela Ballantyne, Armando Bulcão, Bruno de Castro, Cristiano Guedes, Darragh Hare, Dirceu Greco, Doris Schroeder, Fabiana Paranhos, Fátima Pires, Florencia Luna, Iara Guerriero, Leonardo D. de Castro, Malu Fontes, Marilena Corrêa, Miguel Kottow, Morvan Rodrigues, Natália Pereira, Pedro Henrique Lopes, Pedro Luiz Tauil, Samantha Buglione, Sérgio Costa, Silvio dos Santos Salles, Udo Schüklenk, Wederson dos Santos e Wendy Rogers. As organizadoras agradecem ainda à RECIIS – Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde,

em especial ao Carlos José Saldanha Machado, editor científico, pela agradável parceria e edição do suplemento temático *Ética em Pesquisa*, em que alguns dos capítulos que compõem este livro foram originalmente publicados em português e inglês.

## AGRADECIMENTO ESPECIAL

As organizadoras agradecem a Suzanne Jacob Serruya e Márcia Motta pela idealização do curso e discussão de cada ideia deste livro.

## FINANCIAMENTO

Este livro é resultado do I Curso de Atualização a Distância em Ética em Pesquisa, realizado em 2008 pela Anis – Instituto de Bioética, Direitos Humanos e Gênero e pela Universidade de Brasília (UnB). A iniciativa foi financiada pelo Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit) da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde (MS), pelo Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) e pela Financiadora de Estudos e Projetos (Finep). Teve o apoio do Centro de Educação a Distância (Cead/UnB), da UnBTV, do Núcleo de Estudos em Educação e Promoção da Saúde (Nesprom/UnB) e da Fundação Ford.

*As organizadoras*



## Ética em pesquisa – temas globais<sup>1</sup>

*Debora Diniz e Andréa Sugai*

Uma recente controvérsia no *British Medical Journal* discutiu se a Declaração de Helsinque estaria morta (SCHÜKLENK, 2007). O documento foi proposto pela Associação Médica Mundial em 1964 como uma resposta às atrocidades cometidas por médicos durante o regime nazista. Esses foram crimes de guerra, mas potencializados pelo espírito do progresso científico que seria conquistado por meio da experimentação sem limites éticos em populações vulneráveis. Nesses mais de quarenta anos, a Declaração de Helsinque tornou-se um texto de referência para os mais importantes documentos internacionais de regulação da ética em pesquisa. Ela não apenas orienta a pesquisa médica, mas constitui um registro ético de quais princípios e proteções devem ser garantidos em qualquer estudo com seres humanos.

O debate sobre a atualidade da Declaração de Helsinque foi provocado por uma carta que anunciava “a Declaração de Helsinque está morta”, uma alusão à sua aparente ineficácia em orientar a pesquisa internacional com seres humanos (NOBLE

JUNIOR, 2007). Uma enxurrada de cartas chegou ao periódico, em um claro indicativo do quanto o documento ainda é uma referência para o debate sobre ética em pesquisa. Alguns dos pontos discutidos nas cartas, assim como neste livro, são questionamentos em pauta na literatura internacional em bioética: desde o uso de placebos nas pesquisas biomédicas até sua força para antecipar algumas situações concretas de riscos envolvidos nas pesquisas clínicas com populações vulneráveis. A verdade é que nenhum instrumento de regulação ética foi objeto de tantas discussões e publicações quanto a Declaração de Helsinque.

Outros textos éticos foram propostos, tais como o Relatório Belmont e as Diretrizes do Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), mas ainda hoje a Declaração de Helsinque provoca a atenção internacional quando se anuncia um novo processo de revisão (UNITED STATES OF AMERICA, 1979; CIOMS, 2002). A mais recente revisão ocorreu na reunião da Associação Médica Mundial de outubro de 2008. A principal mudança foi a do parágrafo 30, agora parágrafo 33, que trata dos benefícios para os participantes após o término de um estudo (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2008). O parágrafo é conhecido como o de “benefícios compartilhados” ou “benefícios pós-pesquisa”. O novo texto exige claramente que os protocolos de pesquisa explicitem como os participantes terão acesso aos benefícios do estudo. E a garantia de acesso deve ser informada antes do início de uma nova pesquisa. Para a regulação da pesquisa multicêntrica internacional, em particular aquela patrocinada por países desenvolvidos, porém executada em países em desenvolvimento, essa mudança provocará uma reviravolta nas atuais práticas.

Essa alteração, substancial nos preceitos éticos que regulam a pesquisa internacional, responde às demandas de países em desenvolvimento. A sua devida aplicação exigirá que os sistemas de revisão ética de cada país determinem como será oferecida essa garantia, por quanto tempo os participantes terão

acesso aos resultados de um estudo, quem será o responsável pela oferta, além de o que poderá ser definido como benefício após o término da investigação. Como a nova versão da Declaração de Helsinque faz menção a estudos, e não mais exclusivamente a “ensaios clínicos”, há também a possibilidade de que outros desenhos de pesquisa sejam considerados à luz dessa matriz de benefícios compartilhados. A ideia de que a devolução dos resultados aos participantes pode se caracterizar como uma forma de benefício compartilhado pós-estudo será uma categoria central às revisões éticas de projetos de pesquisa social com técnicas qualitativas de investigação.

Um novo capítulo no debate brasileiro, em particular em relação às pesquisas multicêntricas internacionais, será iniciado com a mais recente versão da Declaração de Helsinque. Esse é um sinal evidente de que a declaração não está morta. No Brasil, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) é uma instância reguladora, normativa e de revisão ética. Instituído em 1996 pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), o Sistema CEP/Conep conta com 598 comitês (BRASIL, 2008), sendo uma referência para a América Latina em razão da estrutura regulatória e da presença dos comitês em universidades, centros de pesquisa e hospitais. Nos últimos dez anos, o Brasil assumiu uma posição internacional de liderança nas sucessivas revisões da Declaração de Helsinque. O tema dos benefícios compartilhados, em especial por meio da garantia de acesso aos resultados dos estudos pelos participantes, foi uma das pautas permanentes na agenda brasileira desde os anos 1990 (GRECO, 2004; LURIE; GRECO, 2005).

Este livro anuncia alguns dos assuntos que acompanharam a história da ética em pesquisa – o nazismo, o Código de Nurembergue, a Declaração de Helsinque, o Experimento Tuskegee, o Relatório Belmont e as Diretrizes do CIOMS. Os capítulos também enfrentam algumas questões contemporâneas cujo desafio argumentativo é inquietante para o trabalho de revisão ética dos comitês. Discutem-se desde temas recorrentes

ao debate internacional, tais como o significado do termo de consentimento livre e esclarecido ou o acesso aos benefícios pós-pesquisa, até questões silenciadas pelo debate ético latino-americano, como a remuneração pela participação em estudos ou a revisão ética da pesquisa social. Essas foram algumas das questões aqui enfrentadas por um conjunto de autores que representa a diversidade disciplinar e argumentativa da comunidade internacional de pesquisadores em ética em pesquisa.



Um dos objetivos deste livro foi o de garantir a pluralidade de olhares, tonalidades e críticas ao debate internacional sobre ética em pesquisa. O espírito global é algo substantivo à obra, por isso seus autores representam a diversidade que anima a bioética e a ética em pesquisa no mundo. Esse é um campo onde não há verdades definitivas, mas uma efervescência de boas perguntas, cujas respostas estão sendo ensaiadas a cada dia. Nessa incansável busca por melhores respostas, as particularidades sociais, culturais e políticas dos países importam para acompanhar as propostas analíticas e teóricas dos autores. Há países com desafios éticos semelhantes aos brasileiros, seja como resultado de marcos sociais de desigualdade econômica, seja como parte dos desenhos das políticas de saúde. Existem, ainda, países onde é exatamente o contraste social e político com a realidade brasileira o que torna as ideias de seus autores tão instigantes para o debate. Ora a distância nos provoca a lançar nossas particularidades no debate, ora a proximidade nos permite entender com nitidez nossos próprios desafios. Esta obra reflete essa negociação permanente entre proximidade e afastamento de realidades e teorias.

O desenho da obra é linear, partindo do que hoje é considerado o marco zero dos debates, as experimentações médicas do nazismo, e alcançando a recente revisão da Declaração de Helsinque, na Coreia do Sul. Os capítulos *O desafio da ética em pesquisa e da bioética*, de Sérgio Costa, e *História da ética em pesquisa com seres humanos*, de Miguel Kottow, delineiam o percurso

histórico das resoluções e acordos internacionais, bem como os casos paradigmáticos da gênese da ética em pesquisa. Os dois capítulos são complementares quanto à perspectiva histórica e à recuperação dos fatos que traçaram o novo campo da ética, mas possuem identidades analíticas distintas.

Costa é uma referência ao debate bioético brasileiro, e sua trajetória acadêmica e política se confunde com a própria emergência da bioética no país (COSTA; GARRAFA; OSELKA, 1998; COSTA; FONTES; SQUINCA, 2006; COSTA; PESSINI, 2005). Seu capítulo apresenta as principais peças históricas do novo campo da ética, em uma agradável narrativa de introdução aos fatos e personagens. Kottow, por sua vez, assume um olhar crítico sobre as desigualdades internacionais que acompanham as pesquisas multicêntricas, posicionando-se no debate como um especialista latino-americano. Sua tese é original e marcada por uma mirada regional diante dos encontros entre os países ricos e pobres para a promoção da pesquisa em saúde (KOTTOW, 2005, 2006). Nesse sentido, é uma peça-chave para o coro internacional de perspectivas éticas que é esta obra. O balanço entre os dois capítulos oferece um panorama feliz dos primeiros trinta anos da ética em pesquisa, entre resoluções, documentos, casos, obras e autores.

Seguindo o percurso histórico do global para o local, o capítulo de Dirce Guilhem e Dirceu Greco, *A Resolução CNS 196/1996 e o Sistema CEP/Conep*, descreve a emergência da Resolução CNS 196/1996. O documento resultou de um extenso e democrático processo de consulta, o que mantém aceso o orgulho pelo texto norteador do trabalho de revisão dos comitês. Assim como os primeiros capítulos traçaram a história da ética em pesquisa em perspectiva internacional, Guilhem e Greco recuperam autorias e fatos que marcaram a criação do Sistema CEP/Conep no Brasil. O sistema brasileiro é um dos maiores já instituídos internacionalmente, com a particularidade de sua vinculação aos sistemas formais de participação democrática,

como é o caso do Conselho Nacional de Saúde (GUILHEM; DINIZ, 2008). Os autores assumem uma posição de defesa do vanguardismo do documento, sinalizando por onde os novos desafios éticos irão desencadear as necessárias atualizações do texto. As pinceladas analíticas do capítulo dão um ar original à recuperação genealógica do Sistema CEP/Conep, em um percurso sobre suas origens, vinculações e desdobramentos com outras redes de acompanhamento da prática científica no país.

Wendy Rogers e Angela Ballantyne foram as desbravadoras do desafiante tema da vulnerabilidade no capítulo *Populações especiais: vulnerabilidade e proteção*. Esse é um conceito guarda-chuva para diferentes fenômenos sociais nos últimos vinte anos – representa desde nossa condição humana compartilhada diante do sofrimento, da doença ou da morte, até expressões sociais da opressão e da desigualdade. Há uma polissemia criativa em torno do termo “vulnerabilidade”, mas seu berço discursivo são ainda as teorias feministas, antirracistas e pós-coloniais (ROGERS; BALLANTYNE, 2008; BENNETT; KARPIN, 2008; DODDS, 2008). O conceito de vulnerabilidade faz parte tanto do principal documento brasileiro que guia o trabalho dos comitês de ética, a Resolução CNS 196/1996, como de quase todos os documentos e resoluções internacionais sobre ética em pesquisa mais recentes. Não é um conceito simples, tampouco de fácil incorporação no processo de revisão ética. Há matizes em sua expressão que necessitam ser ponderadas e balizadas antes de sua enunciação para fins de proteção. Como regra geral, a classificação de uma comunidade ou pessoa como vulnerável é um ato com consequências gigantescas para a revisão ética de um projeto de pesquisa – gera medidas especiais, dispara novos instrumentos de sigilo, confidencialidade e guarda dos dados e aciona uma série de redes de proteção.

O principal instrumento de trabalho dos comitês para a proteção dos vulneráveis é o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Alguns críticos resistem a essa interpretação,

comparando tal documento a um contrato estabelecido entre desiguais (CASTILLO, 2002). Por esse raciocínio, o TCLE seria uma peça para a proteção dos interesses dos laboratórios, dos pesquisadores ou dos financiadores de uma pesquisa e, somente secundariamente, das populações vulneráveis. Não é essa a tese desenvolvida por Florencia Luna, em *Consentimento livre e esclarecido: ainda uma ferramenta útil na ética em pesquisa*, um capítulo que não apenas descortina como o TCLE está expresso nos principais documentos internacionais, mas também revela os maiores desafios de sua implementação para a proteção das populações ou pessoas vulneráveis que participem de uma pesquisa. Há, assim como em Kottow, um compromisso regional na argumentação de Luna: a autora é uma analista dos desafios éticos da pesquisa internacional com um empenho crítico de superação das desigualdades entre os países e de rejeição à exploração dos grupos vulneráveis, um fenômeno que acompanhou a história da pesquisa biomédica (LUNA, 2006, 2007). Nesse sentido, os capítulos de Kottow e Luna são comprometidos com a agenda global de debates. Além disso, esses autores têm lugar previamente definido no cenário internacional – não são analistas neutros em matéria de desigualdade; pelo contrário, apresentam posições claramente favoráveis à defesa e promoção dos direitos humanos na prática científica.

Mas o TCLE não é suficiente para dirimir todas as controvérsias enfrentadas pelos comitês durante as revisões dos projetos de pesquisa. Nenhum dos autores desta obra faria uma afirmação ingênua como essa, pois reconhecem a magnitude das questões envolvidas em uma pesquisa científica, seja ela com ou sem populações vulneráveis. Alguns desses desafios são potencializados quando a pesquisa é conduzida em diferentes países simultaneamente, com países patrocinadores e países anfitriões. Regra geral, os países patrocinadores são também os países desenvolvidos, com maior poder econômico e mais elevados índices de bem-estar, ao passo que os países anfitriões localizam-se em regiões pobres da Ásia, África ou América

Latina. Há um fluxo internacional de onde sai o capital financeiro e científico em busca de participantes dispostos a correr riscos em nome do avanço científico, do recebimento de cuidados básicos de saúde ou de parcas expectativas de sobrevivida (MACKLIN, 1999). É do cerne desse cenário internacional e do conjunto de inquietações éticas que o capítulo de Udo Schüklenk e Darragh Hare, *Questões éticas na pesquisa internacional e em estudos multicêntricos*, discute o trânsito das pesquisas multicêntricas internacionais, tendo como um dos fios argumentativos a vacina contra o HIV. Não é excessivo lembrar que esse é um tema complexo, cujo quebra-cabeça ainda está longe de uma solução.

Lançada a agenda de temas que resistem ao consenso, o capítulo *Pagamento a participantes de pesquisa*, de Leonardo D. de Castro, enfrenta uma das questões mais polarizadas no debate internacional – a participação em uma pesquisa deve ser remunerada? Há a profissão “participante de pesquisa”? Quais as fronteiras entre ressarcimento por gastos envolvidos na participação e pagamento de salário a um voluntário de pesquisa? Esse é um tema cujas respostas são variadas, muito embora o diálogo seja pouco produtivo, pois as posições são polarizadas e até mesmo dogmáticas na bioética internacional (DICKERT; GRADY, 2003; McNEILL, 2003). No Brasil, não existe a profissão “participante de pesquisa”, sendo vedado o pagamento pela participação em um estudo. Pode haver apenas ressarcimento por gastos gerais, tais como deslocamento ou alimentação. No entanto, o tema acompanha o cotidiano de trabalho dos comitês, em particular durante as análises dos orçamentos de cada projeto. Leonardo D. de Castro, uma referência à bioética internacional, conhecido por seu olhar comprometido com as realidades sul-asiáticas nas pesquisas multicêntricas internacionais, foi o responsável por uma extensa revisão dos principais tópicos da fronteira entre consentimento, coerção, proteção, pagamento e ressarcimento. Esse é um dos capítulos mais inquietantes do livro e que, certamente, ativará ainda mais as emoções em torno do tema.

O tema da ética em pesquisa alcançou alguns acordos que se mantêm sólidos desde o Julgamento de Nurembergue, o Código de Nurembergue e a Declaração de Helsinque. Isso não significa que a ambição do campo seja atingir o consenso. A ética em pesquisa não é matéria para a tranquilidade dos acordos perenes ou dos dogmas inquestionáveis. É um campo em ebulição, em que as questões são desafiantes e as respostas, em larga medida, provisórias. O que se almeja como consenso é garantir que os princípios da cultura dos direitos humanos façam parte das práticas de revisão ética, do cotidiano investigativo dos cientistas e da formação de jovens pesquisadores. Por isso, não é correto sair à procura de consensos para o enfrentamento das questões mais desafiantes, como a abordada por Castro ou a discutida por Pedro Luiz Tauil, no capítulo *Fronteira entre a avaliação da metodologia e a ética em pesquisa*, sobre os tênues limites entre as técnicas de pesquisa, a metodologia e a revisão ética.

Os pesquisadores ou representantes da sociedade civil que participam de comitês de ética em pesquisa compartilham a experiência de iniciação na prática de revisão – ser apresentado à tarefa de revisão ética é também aprender a traçar as fronteiras entre metodologia de pesquisa e ética em pesquisa. A pergunta sobre se os comitês de ética em pesquisa devem ser comitês de revisão metodológica é uma dúvida que ronda o ofício de todo membro de comitê (WEIJER *et al.*, 2003; LEMMENS; FREEDMAN, 2003; EDGAR; ROTHMAN, 2003; CHRISTIAN *et al.*, 2003; BRASIL, 2007). A resposta uníssona dos membros é que não cabe a revisão metodológica, pois a definição de padrões investigativos ou o julgamento sobre qual técnica é mais adequada para um estudo são escolhas do pesquisador e de sua comunidade de pesquisa. No entanto, a fronteira entre os dois campos é tênue, em particular porque é do desenho metodológico que nasce grande parte dos desafios éticos na fase de revisão. Nesse sentido, as técnicas de pesquisa importam para a revisão ética, pois desvelam como os pesquisadores planejam recrutar os participantes, como será definida a participação e,

no caso de estudos com risco além do mínimo, se os benefícios justificam efeitos ou danos aos interesses dos sujeitos, entre tantas outras questões.

Curiosamente, esse é um tema permanente no trabalho de revisão nos comitês, mas objeto de escassa produção bibliográfica. Tauil, uma referência nacional à epidemiologia e à saúde pública, assumiu o corajoso desafio de desbravar esse novo campo. Sua experiência como pesquisador e sanitarista permitiu lançar as principais questões que circundam o debate: aos comitês, cabe a revisão ética dos desenhos metodológicos, e isso não implica restrição à liberdade de pesquisa. Assumir que as escolhas metodológicas têm implicações éticas é abrir as portas para um debate sério sobre as fronteiras entre a prática científica e os compromissos éticos. Nesse percurso, é preciso deixar claro o quanto e até onde os comitês poderão ir alargando ou estreitando as fronteiras entre metodologia, técnicas de investigação e ética em pesquisa. No entanto, essa é mais uma área de inquietação da ética em pesquisa sem respostas absolutas ou válidas para todos os casos.

Ainda sob a inspiração dos temas poucos investigados e com rara produção bibliográfica no Brasil, Debora Diniz e Iara Guerriero, em *Ética na pesquisa social: desafios ao modelo biomédico*, enfrentaram o inquietante desafio da revisão da pesquisa social pelos comitês de ética no Brasil. Não há dúvidas de que o Sistema CEP/Conep foi idealizado à luz dos estudos biomédicos e das técnicas da pesquisa clínica (DINIZ, 2008; GUILHEM; DINIZ, 2008). Essa é uma marca cega do sistema, justificada até mesmo pelo processo histórico de surgimento do campo da ética em pesquisa, como foi discutido nos capítulos de Kottow e Costa. Somente na última década é que as técnicas qualitativas e de pesquisa social passaram a provocar o modelo de revisão e as previsões da Resolução CNS 196/1996. Esse encontro da pesquisa social com as lentes biomédicas de revisão não vem sendo feito sem ruídos. Há uma crescente resistência dos pesquisadores sociais à incorporação de suas matrizes disciplinares à lógica biomédica de

fazer ciência ou produzir conhecimento. Na verdade, não há uma rejeição ao monitoramento ético das pesquisas ou à aproximação entre conhecimento e ética. O que há é uma reflexão sobre o modelo instituído e sua pouca sensibilidade às pesquisas sociais.

As técnicas qualitativas lançam uma série de desafios ao atual sistema de revisão ética. Inicialmente idealizados para acompanhar as pesquisas clínicas com seres humanos, os sistemas de regulação são pouco sensíveis às características das pesquisas sociais, em particular daquelas que utilizam técnicas ou procedimentos qualitativos para o trabalho de campo e a análise de dados. As pesquisas sociais passaram a fazer parte da rotina dos comitês como um resultado das exigências dos periódicos científicos e das agências de fomento. A regra geral é que todos os projetos de pesquisa com seres humanos sejam revisados pelos comitês de ética antes da fase de coleta de dados. Mas não houve participação dos pesquisadores sociais no processo de gênese e composição dos comitês. Essa distância entre a prática de pesquisa social e as regras de trabalho dos comitês vem sendo provocada, nos últimos anos, pela pressão dos pesquisadores sociais por sistemas mais inclusivos de revisão.

No entanto, um duplo desafio acompanha essa compreensão de que todos os campos disciplinares devem se submeter à revisão ética por comitês. Por um lado, os procedimentos de revisão não refletem as sutilezas das pesquisas sociais baseadas no encontro entre pesquisador e participante, em que subjetividade e reciprocidade são valores centrais ao desenho metodológico. Por outro lado, poucos são os comitês com membros capacitados para a revisão das pesquisas sociais, havendo uma hegemonia do olhar biomédico sobre o significado da pesquisa em saúde. O resultado é um movimento intenso de crítica aos sistemas de revisão ética, provocando uma reavaliação das práticas de trabalho dos comitês. Emergem, desse contexto, dispositivos de revisão simplificada para projetos com risco mínimo e alternativas de elaboração do TCLE de modo mais sensível às pesquisas sociais.

Ainda sob a perspectiva dos novos e inquietantes temas, o capítulo final, *Obrigações pós-pesquisa*, de Doris Schroeder, discute a ponta do debate internacional com a mais recente revisão da Declaração de Helsinque – os benefícios pós-pesquisa ou benefícios compartilhados. Nova exigência ética aos estudos de sucesso, as obrigações pós-pesquisa devem ser previstas ainda na fase de desenho da pesquisa e de apresentação do TCLE ao participante. Esse será um dos itens de revisão ética mais desafiantes aos comitês, pois a forma como se dará a implementação do princípio dos benefícios compartilhados somente se delineará caso a caso. O que deve ser garantido, por quanto tempo ou para quem são perguntas que resistem a respostas universais e absolutas, mas que lançam novas luzes de reflexão sobre o campo da ética em pesquisa.

O livro não se resume às ideias e palavras de seus autores. Uma comunidade ampliada de investigadores sobre ética em pesquisa enriquece as reflexões em um DVD com entrevistas e debates realizados pela UnBTV para acompanhar a obra. Além disso, o posfácio de Dirce Guilhem, *Ética em pesquisa: avanços e desafios*, oferece uma síntese convidativa a novas descobertas e reflexões. O tema da ética em pesquisa é novo no cenário internacional, cujo principal desafio é ainda o da produção bibliográfica para a abertura do debate. É, portanto, sob o espírito inquieto da dúvida, mas sob a certeza de que ciência sem consciência ética não deve ser praticada que este livro foi desenhado. Os autores trouxeram o que há de mais desafiante ao debate internacional: os casos representam as particularidades das realidades brasileira e latino-americana, e as proposições nos lançam diante dos novos impasses da pesquisa biomédica global. Não há respostas fáceis, mas é da complexidade dos conflitos que surgem as melhores proposições. Algumas delas estão aqui registradas.

---

<sup>1</sup> Uma versão reduzida desta introdução foi publicada na RECIIS – Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde. DINIZ, D. *et al.* Ética em pesquisa: temas globais. Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde, Rio de Janeiro, v. 2, sup. 1, dez. 2008. p. 4-6.

## REFERÊNCIAS

BENNETT, B.; KARPIN, I. Regulatory options for gender equity in health research. **International Journal of Feminist Approaches to Bioethics**, v. 1, n. 2, p. 80-99, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Manual operacional para comitês de ética em pesquisa**. 4. ed. Brasília: CNS, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Boletim informativo do 1º semestre de 2008**. Brasília: CNS, 2008. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/Web\\_comissoes/conep/aquivos/CONEP\\_INFORMA\\_jul08.doc](http://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquivos/CONEP_INFORMA_jul08.doc)>. Acesso em: 1 out. 2008.

CASTILLO, A. F. Limiting factors impacting on voluntary first person informed consent in the Philippines. **Developing World Bioethics**, v. 2, n. 1, p. 21-27, 2002.

CHRISTIAN, M. C. *et al.* A central institutional review board for multi-institutional trials. In: EMANUEL, E. J. *et al.* (Ed.). **Ethical and regulatory aspects of clinical research: readings and commentary**. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2003. p. 441-444.

COSTA, S. I. F.; FONTES, M.; SQUINCA, F. (Org.). **Tópicos em bioética**. Brasília: LetrasLivres, 2006. 176 p.

COSTA, S. I. F.; GARrafa, V.; OSELKA, G. **Iniciação à bioética**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 1998. 319 p.

COSTA, S. I. F.; PESSINI, L. Ética e medicina no limiar de um novo tempo: alguns desafios emergentes. In: LIMA FILHO, A. A.; POZZOLI, L. (Org.). **Ética no novo milênio: "busca do sentido da vida"**. 3. ed. São Paulo: LTR, 2005. p. 187-214.

COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS). **International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects**. Geneva: CIOMS, 2002. Disponível em: <[http://www.cioms.ch/frame\\_guidelines\\_nov\\_2002.htm](http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm)>. Acesso em: 20 out. 2008.

DICKERT, N.; GRADY, C. What's the price of a research subject? Approaches to payment for research participation. In: EMANUEL, E. J. *et al.* (Ed.). **Ethical and regulatory aspects of clinical research: readings and commentary**. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2003. p. 179-183.

DINIZ, D. Research ethics in social sciences: the Severina's Story documentary. **International Journal of Feminist Approaches to Bioethics**, v. 1, n. 2, p. 23-35, 2008.

DODDS, S. Inclusion and exclusion in women's access to health and medicine. **International Journal of Feminist Approaches to Bioethics**, v. 1, n. 2, p. 58-79, 2008.

EDGAR, H.; ROTHMAN, D. J. The institutional review board and beyond: future challenges to the ethics of human experimentation. In: EMANUEL, E. J. *et al.* (Ed.). **Ethical and regulatory aspects of clinical research: readings and commentary**. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2003. p. 436-440.

GRECO, D. B. Revisiting Helsinki. **Canadian Medical Association Journal**, Toronto, v. 170, n. 1, p. 20-21, 2004.

GUILHEM, D.; DINIZ, D. **O que é ética em pesquisa**. São Paulo: Brasiliense, 2008. (Coleção Primeiros Passos, 332).

KOTTOW, M. Bioética de proteção: considerações sobre o contexto latino-americano. In: SCHRAMM, F. R. *et al.* (Ed.). **Bioética, riscos e proteção**. Rio de Janeiro: UFRJ, Fiocruz, 2005. p. 29-44.

\_\_\_\_\_. **Ética de protección**. Bogotá: Unibiblos, 2006.

LEMMENS, T.; FREEDMAN, B. Ethics review for sale? Conflict of interest and commercial research review boards. In: EMANUEL, E. J. *et al.* (Ed.). **Ethical and regulatory aspects of clinical research: readings and commentary**. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2003. p. 429-435.

LUNA, F. **Bioethics and vulnerability: a Latin American view**. New York: Rodopi, 2006.

\_\_\_\_\_. Research in developing countries. In: STEINBOCK, B. **The Oxford handbook of bioethics**. Oxford: Oxford University Press, 2007. p. 621-647.

LURIE, P.; GRECO, D. B. US exceptionalism comes to research ethics. **The Lancet**, USA, v. 365, n. 9465, p. 1117-1119, 2005.

MACKLIN, R. **Against relativism: cultural diversity and the search for ethical universals in medicine**. Oxford: Oxford University Press, 1999. 290 p.

McNEILL, P. Paying people to participate in research. In: EMANUEL, E. J. *et al.* (Ed.). **Ethical and regulatory aspects of clinical research: readings and commentary**. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2003. p. 185-188.

NOBLE JUNIOR, J. H. The Declaration of Helsinki is dead. Resposta em meio eletrônico a GOODYEAR, M. D. *et al.* The Declaration of Helsinki. **BMJ**, v. 335, p. 624-635, 2007. Disponível em: <<http://www.bmj.com/cgi/eletters/335/7621/624#177805>>. Acesso em: 20 out. 2008.

ROGERS, W.; BALLANTYNE, A. When is sex-specific research appropriate? **International Journal of Feminist Approaches to Bioethics**, v. 1, n. 2, p. 36-57, 2008.

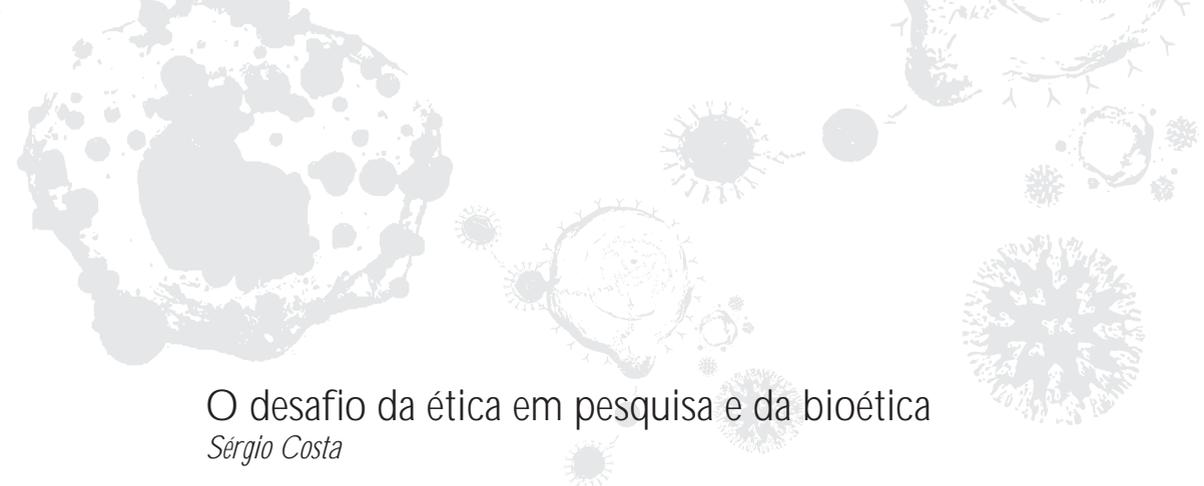
SCHÜKLENK, U. The Declaration of Helsinki is dead. Resposta em meio eletrônico a GOODYEAR, M. D. *et al.* The Declaration of Helsinki. **BMJ**, v. 335, p. 624-635, 2007. Disponível em: <<http://www.bmj.com/cgi/eletters/335/7621/624#177805>>. Acesso em: 20 out. 2008.

UNITED STATES OF AMERICA. Department of Health, Education, and Welfare. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. **The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research**. Washington, D. C.: US Government Printing Office, 1979.

WEIJER, C. *et al.* Monitoring clinical research: an obligation unfulfilled. In: EMANUEL, E. J. *et al.* (Ed.). **Ethical and regulatory aspects of clinical research: readings and commentary**. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, 2003. p. 425-428.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **Declaration of Helsinki**. Seoul: WMA, 2008. Disponível em: <<http://www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2008.





# O desafio da ética em pesquisa e da bioética

*Sérgio Costa*

## INTRODUÇÃO

Neste capítulo é apresentado o cenário para o surgimento e a consolidação da bioética como campo disciplinar. Direciona-se enfoque especial para a influência decisiva que tiveram as questões relacionadas à ética em pesquisa nesse contexto. Na trajetória, é incluída a discussão sobre a elaboração das primeiras diretrizes éticas internacionais – Nurembergue e Helsinque –, a modificação do padrão de assistência sanitária e a divulgação de pesquisas questionáveis envolvendo seres humanos em periódicos científicos e na mídia leiga. Em seguida, é analisada a importância da divulgação do Relatório Belmont e dos princípios nele contidos para promover a proteção dos participantes dos estudos, nortear a prática de pesquisa e delinear o surgimento da teoria principialista da bioética. É discutida, ainda, a relação entre as concepções bioéticas e a ética em pesquisa. O capítulo é finalizado tecendo algumas considerações sobre o duplo padrão ético na realização de pesquisas.

## O SURGIMENTO DA BIOÉTICA

A maioria dos historiadores da bioética atribui a criação do neologismo “bioética” a Van Rensselaer Potter (1971), oncologista da Universidade de Wisconsin, que apresentou o conceito na obra *Bioética: uma ponte para o futuro*. Trata-se de uma coletânea de artigos, entre os quais se destaca *Bioética: a ciência da sobrevivência*, que define a bioética como a “ciência da sobrevivência humana” (POTTER, 1970). Apesar do pioneirismo incontestável, até o momento de sua morte, em 2001, Potter se sentia injustiçado no meio acadêmico internacional pelo descaso com suas ideias. Em suas últimas publicações, dedicou-se à defesa intransigente de uma bioética global, que não se restringia ao estudo dos conflitos morais na área biomédica.

Após a divulgação do livro de Potter, Andre Hellegers, obstetra, demógrafo e professor da Universidade de Georgetown, também utilizou a palavra “bioética” para denominar um campo da ética biomédica. Esse conceito é ainda hoje usado como sinônimo de bioética em países de tradição francesa (NEVES, 2002). Além disso, Hellegers aplicou a expressão institucionalmente, ao propor a criação do *Joseph and Rose Kennedy Institute for the Study of Human Reproduction and Bioethics*, conhecido como Instituto Kennedy. A proposta de Hellegers contou com maior apoio que a de Potter, em particular pelo uso acadêmico e institucional proposto. Segundo os historiadores, Hellegers manifestou o propósito de sua missão na gênese da bioética e defendeu em artigos ter sido “uma pessoa-chave entre a medicina, a filosofia e a ética”. Esse legado acabou ganhando hegemonia e a bioética tornou-se um “estudo que revitalizou a ética médica” (PESSINI, 2004).

Um dos acontecimentos mais ousados na bioética foi a consolidação do projeto para a publicação da *Enciclopédia de bioética*, realizado pelo Instituto Kennedy, em 1978. Nessa obra, que se tornou referência para o estudo da bioética, o editor Warren Reich (1978) organizou mais de três centenas de artigos inéditos. A segunda edição foi revista e ampliada em 1995 e a

última versão, publicada em 2004, contém “110 novos verbetes e aproximadamente o mesmo número de novos artigos que aparecem sob os títulos antigos” (REICH, 1995a; POST, 2004, p. XII). O curioso dessa obra é que a definição de bioética foi modificada a cada nova edição, em uma clara tentativa de acolher diferentes concepções que surgiam com o passar do tempo.

Na primeira edição, a bioética é compreendida como o estudo sistemático da conduta humana no contexto das ciências da vida e da saúde, sendo tal conduta referente a valores e princípios morais (REICH, 1978). Na edição seguinte, excluiu-se o termo “princípios” com o propósito de fugir do reducionismo atribuído à teoria dos quatro princípios, e a bioética passou a ser conceituada como o estudo sistemático das dimensões morais nas ciências da vida e da saúde, em um contexto interdisciplinar (REICH, 1995a). Na terceira e última edição, Stephen Garrard Post (2004), editor substituto de Warren Reich, definiu bioética como o exame moral interdisciplinar e ético das dimensões da conduta humana nas áreas das ciências da vida e da saúde.

### **OS PRIMEIROS CÓDIGOS: NUREMBERGUE E HELSINQUE**

Um dos mais ricos subsídios para a emancipação da disciplina, tanto na sua aplicação prática como na ampliação de suas áreas temáticas além das fronteiras estadunidenses, surgiu da discussão sobre os conflitos éticos nas pesquisas científicas. As atrocidades cometidas durante o Holocausto resultaram na elaboração do Código de Nurembergue (1947). Tradicionalmente, a reflexão ética sobre pesquisa envolvendo seres humanos tem ocorrido em resposta à divulgação de estudos questionáveis. Diversos autores aceitam o Código de Nurembergue como um marco importante para a reflexão ética por sua defesa intransigente do respeito à dignidade da pessoa humana. Esse foi o primeiro documento contendo diretrizes éticas para nortear a realização de estudos com seres humanos,

valorizando o consentimento informado de toda pessoa que participará de uma pesquisa (TRIBUNAL INTERNACIONAL DE NUREMBERGUE, 1949).

O estudo sobre os desafios éticos em pesquisa se defrontará sempre com o relato de abusos cometidos contra seres humanos em nome do progresso da ciência. Em determinadas situações, tais abusos alcançaram patamar de crueldade, o que fez com que organizações sociais, governos e instituições defensoras de direitos humanos passassem a elaborar diretrizes éticas para a realização de pesquisas com participantes humanos. A perversidade dos relatos durante o Julgamento de Nurembergue foi determinante para que médicos e cientistas nazistas fossem condenados por crimes de guerra e crimes contra a humanidade. A participação involuntária de prisioneiros de guerra, que em nenhum momento haviam consentido voluntariamente em serem incluídos em qualquer tipo de pesquisa, serviu como agravante para as práticas adotadas durante o período de 1939 a 1945. As pesquisas conduzidas nos campos de concentração nazistas demonstraram que o conflito de interesses entre a ciência e a sociedade poderia chegar a níveis insuportáveis (VIEIRA; HOSSNE, 1987). A divulgação desses fatos evidenciou a necessidade de se recorrer a um dos imperativos categóricos kantianos, segundo o qual o ser humano deve ser tratado como um fim em si mesmo, jamais como um meio.

Alguns dos estudos realizados vitimaram dezenas, centenas e até milhares de pessoas, influenciando de modo decisivo o julgamento e a severa pena imposta aos médicos que conduziram pesquisas nos campos de concentração. Entre os experimentos relatados, alguns merecem destaque (ANNAS; GRODIN, 1992):

a) experimentos em grandes altitudes – no campo de concentração de Dachau, os presos eram submetidos a situações que simulavam diferentes condições atmosféricas, com o propósito de avaliar o limite de variações pressóricas que os pilotos alemães poderiam suportar;

b) experimentos sobre congelamento – os prisioneiros eram colocados em tanques congelados para, em seguida, passarem por um processo de reaquecimento. Esse processo simulava as condições nas quais as tropas alemãs enfrentavam o rigoroso inverno, sofrendo significativas baixas ao tentarem invadir a União Soviética;

c) experimentos com sulfanilamida – no campo de concentração de Ravensbrueck, ferimentos em diferentes segmentos corporais eram causados e infectados com várias substâncias. Os participantes eram então divididos em dois grupos: os que recebiam sulfas para cuidar dos ferimentos e aqueles que ficavam à mercê de uma cicatrização, sem receber qualquer modalidade de tratamento. Em razão da escassez de sulfas naquela época, o experimento tentava reproduzir uma situação que poderia ocorrer com os soldados feridos no campo de batalha.

A reflexão proporcionada pela ética em pesquisa, entre outros elementos, contribuiu para o surgimento dessa nova disciplina, tornando-se um dos temas mais estudados e difundidos na bioética. Dessa forma, a busca pelo respeito à pluralidade moral das sociedades contemporâneas por meio do diálogo tolerante entre pessoas e grupos distintos representa sua marca indelével.

A cronologia dos episódios antiéticos vinculados às pesquisas envolvendo seres humanos deixou fortes cicatrizes, principalmente quando os experimentos foram realizados em países democráticos e que adotavam como premissa o respeito às pessoas em toda a sua complexidade. Acreditava-se que mesmo aqueles indivíduos pertencentes a grupos vulneráveis estariam protegidos nesses contextos. No entanto, a existência de diretrizes internacionais não sensibilizou médicos e cientistas a observarem critérios éticos de respeito à dignidade dos indivíduos, uma vez que eles não se identificavam com os criminosos de guerra condenados por conduta imprópria. Havia, na verdade, um certo

distanciamento dos pesquisadores aos fatos abomináveis que tinham ocorrido.

O fato de que a ciência praticada em países desenvolvidos adotava condutas eticamente inaceitáveis contribuiu para que a Associação Médica Mundial, em sua décima oitava assembleia, realizada em Helsinque, Finlândia, em 1964, elaborasse uma nova declaração para subsidiar a prática de pesquisa médica (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 1964). Esse documento, dirigido inicialmente aos médicos, tinha como objetivo enfatizar a importância de se adotarem princípios éticos nos estudos que incluíssem seres humanos (ROTHMAN, 1991). De fato, a Declaração de Helsinque,<sup>1</sup> revista em oito ocasiões desde a sua primeira versão (1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008 e as notas de esclarecimento sobre os parágrafos 29 e 30, em 2002 e 2004, respectivamente), surgiu com o propósito de reaproximar os médicos dos ensinamentos contidos no Código de Nurembergue.

Todavia, precedendo a elaboração de sua última versão na íntegra, realizada em Seul, em 2008, várias reuniões tentaram promover mudanças radicais no texto. As alterações beneficiariam países desenvolvidos, em detrimento de países pobres onde as pesquisas eram conduzidas. Essa postura, conhecida por *duplo standard* (duplo padrão ético), voltará a ser abordada ao final do presente capítulo, pela importância que assume na atualidade em razão do processo de globalização da pesquisa em saúde.

## **MODIFICAÇÃO DA ASSISTÊNCIA SANITÁRIA**

Os avanços técnico-científicos na assistência à saúde determinaram transformações inequívocas a partir de meados do século passado. A incorporação de novos procedimentos invasivos e a mudança na relação médico-paciente ocasionaram a emergência de conflitos de difícil solução. A institucionalização das práticas de saúde teve como consequência um maior

número de internações hospitalares e a alteração estrutural dessas instituições, com a introdução de novas unidades para o tratamento de pacientes criticamente enfermos, a exemplo das unidades de terapia intensiva e das unidades coronarianas. Simultaneamente, surgiram especialidades médicas e a participação mais efetiva de outros profissionais de saúde no tratamento e na recuperação dos enfermos.

A atitude paternalista, uma herança dos ensinamentos hipocráticos tradicionalmente utilizada para mediar a relação dos profissionais com os pacientes, sofreu modificação decisiva a partir da concretização de processos judiciais contra médicos. Adotou-se novo olhar sobre a clientela, que passou a ser compreendida como agentes morais, responsabilizando-se por sua própria saúde. Essa nova postura, aliada à progressiva socialização da medicina, fez com que os enfermos fossem considerados titulares de direitos.

Em 1962, a cidade de Seattle foi palco de um episódio que deu origem à formação do primeiro comitê de ética institucional incluindo pessoas leigas como membros. O objetivo da criação do comitê era o de estabelecer uma escala de prioridade para selecionar os pacientes que deveriam se submeter a hemodiálise. Isso ocorreu porque a quantidade de máquinas existentes não atendia à demanda em razão do grande número de renais crônicos que necessitavam dessa modalidade de tratamento. A sociedade não aceitava mais uma decisão exclusivamente médica por meio da adoção de critérios puramente biológicos. Esse episódio veio a público em uma reportagem na revista *Life*, sob o título *They decide who lives, who dies* (*Eles decidem quem vive e quem morre*) (JONSEN, 1993).

Outro fato marcante relacionado à incorporação de novas tecnologias em saúde foi o transplante cardíaco realizado por Christian Barnard na África do Sul, em 1967. Nesse caso, o grande desafio esteve direcionado ao questionamento sobre como o cirurgião poderia saber que o doador estava realmente morto no momento da retirada do órgão, já que ainda não

havia sido estabelecidos os critérios de morte encefálica para os doadores cadáveres. Apesar do grande sucesso atribuído ao procedimento pela mídia, o cirurgião foi duramente criticado. Os critérios foram definidos apenas no ano seguinte à realização do transplante, por uma comissão *ad hoc* criada pela Universidade de Harvard e coordenada por Henry Beecher (ROTHMAN, 1991).

## HENRY BEECHER

Quase duas décadas após a divulgação do Código de Nurembergue, a publicação de um artigo no prestigioso periódico estadunidense *The New England Journal of Medicine* provocou repulsa no mundo acadêmico. De autoria de Henry Beecher, anesthesiologista da Universidade de Harvard, o artigo revelava que pesquisas semelhantes aos experimentos nazistas continuavam sendo conduzidas com seres humanos e publicadas nos mais importantes periódicos científicos. O relato de Beecher apontava claramente os depositários das práticas questionáveis: deficientes mentais, idosos, crianças, doentes e prisioneiros. Eram, portanto, pessoas vulneráveis que deveriam ter sido excluídas dos estudos pelos pesquisadores (BEECHER, 1966b).

Hoje, o trabalho de Beecher é considerado um marco referencial para o estudo da ética em pesquisa. Porém, naquela época, Beecher enfrentou grande dificuldade para ter seu artigo publicado e foi severamente criticado por muitos colegas. O autor explicou o motivo pelo qual decidiu escrever sobre esse assunto: ele considerava inaceitável que as pessoas continuassem sendo tratadas como objetos e nunca recebessem a devida explicação sobre os riscos inerentes à participação nas pesquisas (COSTA, 2006). Na condição de editorialista do *Jornal da Associação Médica Americana*, emitiu sua opinião sobre o tema, concluindo um de seus artigos com a seguinte indagação: “Quem deu ao investigador o direito divino de escolher mártires?” (BEECHER, 1966a).

A despeito das ricas referências bibliográficas mencionadas no artigo, que apresentava o relato de 22 estudos provenientes dos mais importantes periódicos, Beecher deixou escapar a menção às diretrizes éticas em pesquisa existentes à época: o Código de Nurembergue e a Declaração de Helsinque. Ainda assim, a publicação desse artigo teve impacto significativo para o surgimento da bioética, tanto que o filósofo Albert Jonsen (1993) a aponta como um dos três episódios mais importantes na gênese da disciplina. Os outros dois foram a formação do comitê de Seattle, em 1962, e o primeiro transplante de coração, realizado na África do Sul, em 1967. Ao se referir à participação de Beecher na história da bioética, Debora Diniz afirma que “escapamos das pesquisas perversas descritas por Beecher para encontrarmos repouso em outra encruzilhada: a ilusão de soluções éticas simples para os conflitos morais” (2006, p. 39).

### **ESTUDO TUSKEGEE**

Entre os anos de 1932 e 1972, foi conduzido o Estudo Tuskegee no estado do Alabama, Estados Unidos. Durante 40 anos, 399 homens negros com sorologia positiva para sífilis compuseram o grupo experimental do estudo. Eles não foram tratados nem tampouco informados sobre a natureza de sua doença. Outros 201 homens, estes saudáveis, pertenciam ao grupo-controle (HELLER; BRUYERE, 2000). Apesar da descoberta da penicilina, em 1943, antibiótico eficaz no tratamento da enfermidade, o grupo experimental não teve acesso ao medicamento. Pretendia-se estudar a história natural da doença, e o experimento terminava com a realização da necropsia. Dessa forma, os homens pertencentes ao grupo experimental recebiam, diariamente, apenas placebo em diferentes formulações: injeções, comprimidos, unguentos.

Todos os participantes da pesquisa obtiveram dos patrocinadores alimentação e realizaram exames médicos

gratuitos, além de terem um seguro funerário garantido em troca de sua inclusão no projeto. Paralelamente, porém, todas as informações sobre os sintomas e sinais decorrentes da sífilis eram interpretadas para os participantes como se eles fossem portadores de “sangue ruim” (JONES, 1993). Vale ainda ressaltar que vários trabalhos científicos apresentando resultados parciais do experimento foram publicados em renomados periódicos (REVERBY, 2000).

Em 1972, a jornalista Jean Heller, da *Associated Press*, desvendou o fato. No ano seguinte, mediante investigação do Departamento de Saúde, Educação e Bem-Estar, constatou-se que somente 74 participantes haviam sobrevivido à pesquisa (BRANDT, 2000). Esse estudo, totalmente financiado pelo Serviço de Saúde Pública estadunidense, o equivalente ao Ministério da Saúde de outros países, foi encerrado apenas após a denúncia publicada na primeira página do jornal *The New York Times*.

## **RELATÓRIO BELMONT**

Os episódios mencionados, que se relacionam a escândalos na condução de pesquisas com seres humanos, contribuíram decisivamente para a consolidação acadêmica da bioética. Porém, o questionamento sobre a eticidade da prática científica levou o governo e o congresso estadunidenses a criarem, em 1974, a Comissão Nacional para a Proteção de Sujeitos Humanos em Pesquisas Biomédicas e Comportamentais (REICH, 1995b).

A comissão tinha como objetivos identificar os princípios éticos básicos norteadores das pesquisas com sujeitos humanos, elaborando diretrizes para assegurar que os estudos pudessem ser conduzidos de acordo com tais princípios, e produzir um documento referente à pesquisa envolvendo fetos humanos. Sob essa ótica, a inclusão de populações vulneráveis nas investigações deveria estar plenamente justificada. O produto do trabalho da

comissão foi divulgado em 1978 e ficou conhecido como Relatório Belmont. Participaram de sua elaboração 12 renomados eticistas, pertencentes ao campo da filosofia, da ética e da teologia.

A comissão examinou vários casos de estudos questionáveis que haviam sido divulgados. Pelo menos dois deles, o Estudo do Hospital Judeu de Doenças Crônicas e o Estudo Willowbrook de Hepatite, mobilizaram a opinião pública e foram determinantes para a tomada de decisão governamental e congressional:

a) em 1963, pacientes idosos internados em um hospital israelita de doenças crônicas, em Nova York, participaram de experimentos que consistiam na injeção de células cancerígenas vivas com o intuito de estudar os efeitos dos mecanismos humorais de defesa do organismo. Embora os sujeitos tenham sido informados de que estavam recebendo injeção intravenosa contendo células, sempre lhes foi completamente omitido o termo “câncer”;

b) entre 1956 e 1970, cerca de 700 crianças com deficiência mental internadas em uma instituição asilar foram submetidas a experimentos que, mediante injeções contendo o vírus da hepatite B, buscavam desenvolver uma vacina específica para a doença. O consentimento dos pais das crianças envolvidas no estudo foi obtido sob a alegação de que, em algum momento, elas iriam fatalmente contrair a enfermidade.

Os pontos comuns identificados na realização desses experimentos foram a falta de informação correta aos sujeitos e a participação dos órgãos governamentais de fomento à pesquisa como responsáveis pelo financiamento dos estudos.

É indiscutível o impacto da divulgação do Relatório Belmont. Seus efeitos se estenderam, pouco tempo depois, para além do âmbito da pesquisa em si, com publicações de diferentes áreas temáticas utilizando os princípios enunciados pelo documento para tomar decisões éticas (CLOTET; FEIJÓ; OLIVEIRA, 2005). Os enunciados do Relatório Belmont tiveram enorme influência

na consolidação acadêmica da bioética, particularmente após a publicação da obra *Princípios da ética biomédica*, de Tom Beauchamp e James Childress (1994). As primeiras palavras na apresentação do relatório lembram que, “[...] entre os princípios geralmente aceitos em nossa tradição cultural, três são particularmente relevantes para a ética em pesquisa envolvendo seres humanos: o respeito pelas pessoas, a beneficência e a justiça” (DRANE; PESSINI, 2005, p. 237). Os autores de *Princípios da ética biomédica* utilizaram o referencial teórico do relatório e acrescentaram um quarto princípio, o da não-maleficência.

Os princípios éticos definidos pelo relatório são os seguintes (DRANE; PESSINI, 2005):

a) o *respeito pelas pessoas* incorpora a concepção de respeito pela autonomia dos indivíduos e por sua capacidade de decidir sobre o que é melhor para sua situação de saúde. Se, por alguma razão, elas apresentarem redução de sua autonomia, devem ser protegidas de qualquer forma de abuso. A autonomia implica a obrigação de informar a pessoa, em um contexto isento de qualquer coação, para que ela possa de forma livre e esclarecida fornecer o consentimento em participar de uma pesquisa. Segundo Pessini e Barchifontaine, o modelo conceitual de autonomia do relatório “[...] não é o kantiano, o homem como ser autolegislator, mas outro muito mais empírico, segundo o qual uma ação se torna autônoma quando passou pelo trâmite do consentimento informado” (1998, p. 83). Quanto à aplicação desse princípio, concorda-se que o ato de consentir deve adotar como premissa os seguintes elementos: informação, compreensão e voluntariedade;

b) a *beneficência* não se identifica com a ideia de caridade, mas com a noção de obrigatoriedade. As regras dos atos de beneficência devem ser interpretadas como: não causar dano; maximizar os benefícios; e diminuir os possíveis danos. O problema proposto por esses imperativos é decidir quando é justificável buscar determinados benefícios apesar dos riscos envolvidos, e quando os benefícios devem ser abandonados por causa dos riscos. Entre

os princípios elencados no relatório, o da beneficência é aquele que mais se aproxima da deontologia médica;

c) a *justiça* passa a ter relevância no tocante à pesquisa científica ao exigir que os riscos e benefícios dos estudos sejam repartidos com equidade, especialmente quanto à escolha dos participantes e aos bens por eles obtidos. Entre as diferentes maneiras de se entender esse princípio, deve-se distinguir a equidade da igualdade como concepções de justiça. Na equidade, considera-se dar a cada um aquilo de que necessita, entre todas as pessoas ou grupos sociais. Em outras palavras, ela consiste em ofertar mais a quem mais precisa. Por outro lado, uma injustiça ocorre quando, sem nenhum motivo razoável, se nega a uma pessoa um benefício ao qual ela teria direito ou quando se lhe impõe indevidamente um peso. Uma outra maneira de conceber o princípio da justiça é afirmar que os iguais devem ser tratados igualmente.

## A TEORIA PRINCIPIALISTA

Após a divulgação do Relatório Belmont, um novo campo disciplinar surgiu de fato como ética aplicada. Em 1979, ano seguinte à publicação do relatório, com o lançamento do livro *Princípios da ética biomédica*, o principialismo passou a ser de uso dominante, tanto na pesquisa científica como no campo assistencial, disseminando-se rapidamente por todos os continentes. Os princípios transformaram-se em ferramenta para mediar os conflitos morais na prática biomédica.

Durante duas décadas, a teoria principialista se manteve como a teoria dominante, a ponto de ser tratada como sinônimo da própria bioética. Os quatro princípios assumiram grande importância, sendo considerados núcleos de confluência de todo o universo de valores. Mas seus próprios idealizadores reconheceram que eles não eram absolutos. Os princípios passaram, então, a ser fundamentados na ética normativa de David Ross (1930), utilizando-se a terminologia dos deveres *prima facie*. Tratava-se de

oferecer uma explicação sobre como lidar com a aplicação desses quatro princípios diante de um caso concreto, já que eles não obedeciam a qualquer disposição hierárquica.

Em trabalhos publicados posteriormente, muitos autores manifestaram sua preferência pelo princípio da autonomia. Isso é facilmente constatado quando se analisa a elaboração das normas em pesquisa, porque fica claro que, mesmo valorizando os demais princípios, os responsáveis pela concepção das diretrizes sempre optam por enfatizar a autonomia: “O privilégio dado à autonomia, além de receber uma ampla simpatia em sua aplicação, passa a obter resultados positivos no que se refere ao respeito pela dignidade da pessoa. Ao mesmo tempo, vem legitimar quase toda a prática pelo paciente ou por ele consentida” (NEVES, 1996).

Houve várias razões pelas quais a bioética permaneceu durante tanto tempo reconhecida como sinônimo do principialismo. Essa teoria permitiu que os primeiros eticistas, filósofos e teólogos adotassem posturas mais diretas, fugindo das áridas abstrações do campo da metaética e da metafísica. O conteúdo de *Princípios da ética biomédica*, em sua quinta edição na atualidade, é fundamentado no Relatório Belmont. Os quatro princípios morais possibilitam a elaboração de normas claras para diferentes campos de atuação: investigação científica, medicina e cuidados de saúde, por exemplo. Profissionais da área da saúde que se dedicavam a solucionar conflitos éticos encontraram novas regras ao aplicar a teoria principialista desatrelada da tradição dos mandamentos contidos nos códigos deontológicos.

O livro tece, também, algumas críticas aos enunciados do Relatório Belmont, principalmente quanto à definição do princípio do respeito pelas pessoas. Os autores contestaram a adoção, pelo relatório, de princípios independentes como uma mesma referência, a exemplo dos princípios do respeito à autonomia e da proteção a populações vulneráveis. Houve uma mudança importante após a publicação da primeira edição: o princípio do respeito pela autonomia das pessoas passou a denominar-se

princípio da autonomia (DINIZ; GUILHEM, 2002).

Segundo os autores da obra, o princípio da beneficência impõe ao profissional de saúde a obrigatoriedade de proporcionar sempre o bem-estar de quem se encontra sob seus cuidados. A regra atrelada à aplicação desse princípio define a confidencialidade como o modelo de ação do profissional. Tal regra contribui para estabelecer maior confiança do paciente no cuidador, o qual, por sua vez, estará em melhores condições para promover o bem do paciente.

O princípio da não-maleficência foi destacado do princípio da beneficência e tem sido aplicado no Ocidente com base na máxima deontológica *primum non nocere*. A regra correspondente a esse princípio seria a da fidelidade, entendida como obrigatoriedade de manter as promessas, ou seja, de permanecer fiel ao compromisso de sempre oferecer o melhor ao paciente.

O modelo principialista utilizado em bioética obteve sucesso por oferecer uma linguagem acessível e categorias lógicas para percepções e sentimentos morais não verbalizados até então. Ressalte-se que os autores, a exemplo de outras abordagens até recentemente adotadas, não aprofundaram a discussão sobre o princípio da justiça. Convém enfatizar que essa omissão não foi tratada pelas diversas teorias e abordagens subsequentes, passando a merecer destaque por sua importância somente na atualidade.

## **BIOÉTICA E A PESQUISA**

As teorias bioéticas constituem-se em um conjunto amplo de ferramentas para analisar, intervir e solucionar os desafios que emergem nas diversas esferas da vida ou no campo da atenção à saúde. Os princípios definidos inicialmente, de clara referência estadunidense, foram extremamente sedutores por sua facilidade de utilização. No entanto, eles necessitam ser avaliados de forma crítica, pois não atendem a todas as situações que se apresentam.

A pretensão de sua universalização fica totalmente sem argumento diante da diversidade e do dissenso. Apesar disso, os princípios foram amplamente utilizados para a elaboração de diretrizes internacionais.

Há quem ainda julgue o principialismo uma maneira fácil de abordar os conflitos morais em bioética. Por outro lado, existem as pessoas que o enxergam como um conjunto de tópicos a serem identificados, sem nenhuma hierarquia, para definir se as questões analisadas estão sendo tratadas de forma ética (DINIZ; GUILHEM, 2002). A ausência de subordinação ou vínculo entre os princípios fez com que eles pudessem ser usados em seu conjunto ou de modo separado, para atender a essa ou àquela tomada de decisão de caráter meramente casuístico, especialmente em bioética clínica.

Uma das críticas mais bem fundamentadas ao principialismo foi publicada por Danner Clouser e Bernard Gert (1990), que questionaram como os profissionais poderiam solucionar problemas éticos valendo-se de quatro princípios gerais e abstratos. Esses princípios seriam suficientes para embasar uma teoria moral capaz de proporcionar resultados práticos e objetivos? No mesmo artigo, os autores apontaram alguns aspectos que colocavam em dúvida a capacidade do principialismo de solucionar as situações conflitivas: a) os quatro princípios seriam *checklists* de valores morais; b) na inexistência de sistematização, não se atenderia ao requisito básico de uma teoria de justificação moral, e ocorreria uma falha de conexão entre princípios e regras; e c) os quatro princípios, diante de conflitos, poderiam entrar em competição, impossibilitando um acordo capaz de atender a uma justificação teórica. “Os autores concluíram que o principialismo, de fato, não pretende ser uma teoria moral única e coerente” (ALMEIDA, 1999, p. 129).

Além das dificuldades operacionais do principialismo, mesmo na análise de casos, foram identificados problemas maiores quando se pretendeu intervir em situações de franca opressão sobre pessoas e grupos ou de coexistência de populações

vulneráveis. Não restam dúvidas de que a falta de vínculo entre os quatro princípios minimizou o valor que deveria ter sido atribuído à justiça, que foi timidamente explorada.

Em função dessas objeções, o feminismo constituiu-se, a partir de 1990, no primeiro movimento crítico à teoria principialista. A bioética de inspiração feminista procura estabelecer limites de intervenção com base na existência de desigualdade, seja por opressão, seja por vulnerabilidade dos atingidos. Com esse propósito, tem procurado ressaltar que a diversidade ou a diferença não são o mesmo que a desigualdade. Tanto a diversidade como a diferença devem ser preservadas, ao passo que a desigualdade deve ser minimizada na medida do possível – afinal, essa é uma das tarefas da bioética. Acrescente-se que não há motivos para exercer a tolerância em situações de desigualdade (DINIZ; GUILHEM, 1999). Incorporando-se aos críticos da utilização dogmática do principialismo, Dirce Guilhem (2000, p. 1) afirma:

o maior desafio da bioética na atualidade é a utilização de uma abordagem conceitual que seja capaz de dar visibilidade às experiências cotidianas de homens e mulheres em um contexto “universal” de opressão hierárquica, estrutural e de gênero, entre tantos outros tipos de opressão.

Tristram Engelhardt, em seu livro *Fundamentos de bioética*, de 1985, acolhe os princípios da autonomia e da beneficência como capazes de proporcionar a gramática mínima da linguagem moral. A sua máxima é: “Não faças aos outros o que não queres que te seja feito, e faz-lhes o que se contratou que fosse feito [...], pois nisso se funda aquilo que se pode chamar moralidade da autonomia como respeito mútuo” (ENGELHARDT, 1985, p. 87). Na segunda edição, em 1996, o autor muda o nome do primeiro princípio, selecionado como essencial em sua proposta de uma bioética secular para uma sociedade pluralista. Passa a denominar o princípio da autonomia de princípio da permissão (ENGELHARDT, 1998).

Não se trata de uma simples alteração vocabular. Engelhardt explica que, ao rebatizar o princípio da autonomia de princípio da permissão, busca justificar que aquilo que está em jogo não é qualquer valor que possua autonomia ou liberdade, mas o reconhecimento de que a autoridade moral secular deriva da permissão daqueles envolvidos em um mesmo movimento.

O autor estabelece a permissão como o limite que legitima a moralidade de toda e qualquer crença. Dessa forma, pouco ou quase nada se pode intervir sob o manto do relativismo cultural. Essa cômoda posição de defesa do “quase tudo pode, desde que se tenha consentido” significa não querer identificar os oprimidos ou os vulneráveis subjugados pela força do opressor. É preciso considerar que o limite da permissão, em tais casos, é um elemento condicionante que nem sempre se caracteriza, de fato, como a expressão da vontade, seja pela falta de opção, seja pela simples aceitação das regras sociais.

O princípio da permissão determina que a autoridade para resolver conflitos morais em uma sociedade secular e pluralista decorre apenas e tão-somente de um acordo entre os participantes, e não da argumentação racional ou da crença comum. Portanto, a permissão ou o consentimento são a condição necessária para que haja uma comunidade moral. O princípio da permissão proporciona a gramática mínima do discurso moral secular e o fundamento moral de políticas públicas dirigidas para a defesa dos inocentes. Em outras palavras, constitui-se no fundamento do que se poderia denominar de moralidade da autonomia.

Engelhardt faz uma defesa intransigente da democratização da ciência e reconhece a liberdade como o elemento por meio do qual as pessoas seriam capazes de consentir ou recusar sua participação na ciência, reconhecida como um empreendimento coletivo de um grande número de homens e mulheres. Enfatiza que “a medicina não será capaz de transmitir suas habilidades de uma geração para outra se os pacientes atuais não estiverem dispostos a permitir que seu corpo e sua mente sejam explorados [...]” (ENGELHARDT, 1998, p. 414). Após a publicação de

*Fundamentos da bioética cristã ortodoxa*, em 2000, Engelhardt passa a defender que “só uma bioética com um fundamento religioso estará em condições de construir alternativas à bioética secular, que é desprovida de conteúdo” (2003, p. 34).

A vulnerabilidade constitui-se em um dos mais importantes temas abordados pela bioética, seja por sua dificuldade conceitual, seja por sua presença nas discussões de diferentes tópicos, particularmente no campo da ética em pesquisa. Apresenta-se, portanto, como tema obrigatório para uma discussão mais aprofundada.

Ao analisar as modalidades de pesquisas multicêntricas envolvendo diferentes países, é possível constatar que algumas merecem maior preocupação ética, em especial quando poderosos conglomerados de empresas situadas em países desenvolvidos realizam pesquisas em países pobres. Nas palavras de Ruth Macklin (2003), duas preocupações éticas se destacam nesse tipo de pesquisa. A primeira é relativa ao baixo nível de educação dos participantes no país anfitrião, sujeitos, portanto, a diferentes modalidades de exploração. A segunda refere-se ao comprometimento da saúde dos sujeitos envolvidos na pesquisa e à falta de acesso a serviços de saúde de qualidade.

O Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) inclui em uma de suas diretrizes para a pesquisa a definição daquelas pessoas que seriam consideradas vulneráveis, descrevendo-as textualmente como “pessoa relativa ou absolutamente incapaz de proteger seus próprios interesses” (2004). Em outras palavras, trata-se de pessoa que apresenta comprometimento de sua capacidade ou liberdade de consentir ou recusar-se a participar de uma pesquisa. Na diretriz que conceitua a vulnerabilidade, mencionam-se os vários grupos que podem ser tidos como tais. Essa tarefa de apontar pessoas, grupos ou coletividades vulneráveis tem sido atribuída, na prática, aos comitês de ética em pesquisa (CEPs), ao analisarem os protocolos submetidos à revisão ética.

Países que não dispõem de mecanismos éticos, regulamentares, legais ou de informação tornam-se incapazes de impor sanções a patrocinadores ou a pesquisadores que violem diretrizes. É possível a criação de um CEP em determinada localidade por grupos interessados na aprovação de uma pesquisa, com a finalidade de aparentar alinhamento às diretrizes éticas. Isso pode contribuir para favorecer a exploração, ou seja, para que instituições acadêmicas isoladamente ou em parceria com complexos industriais de países ricos escolham países anfitriões aproveitando-se da miséria ou da dependência alheia a fim de utilizar pessoas vulneráveis em seus estudos.

No que se refere à justiça distributiva em pesquisa, esse princípio exige que os riscos e os benefícios sejam compartilhados com equidade entre todas as pessoas ou grupos sociais, que tenham ou não participado do estudo, o que implica a difusão da informação e dos produtos provenientes do experimento. Assim, se os pobres são submetidos aos riscos, e os ricos recebem os benefícios, há uma grave violação ao princípio da justiça. Não faz muito tempo, a literatura registrou episódios de pesquisas concluídas em países pobres, nos quais os pesquisadores voltaram para seus países de origem sem deixar qualquer benefício aos participantes efetivos ou às comunidades carentes. A essa singular e reprovável atitude deu-se o nome de “pesquisa safári” (MACKLIN, 2004).

Ao comentar artigo de Ruth Macklin sobre a vulnerabilidade, Miguel Kottow explicita as diferentes modalidades dessa condição e contrapõe-se ao modelo defendido por Engelhardt. Kottow classifica a vulnerabilidade em duas modalidades: uma como condição primária inerente a todo e qualquer ser humano, independentemente da vontade; e outra, secundária, que se constitui em estado de predisposição a sofrer mais danos. Acrescenta que “a predisposição dos destituídos a sofrer danos ou ser vítimas de ações malévolas é uma preocupação direta e essencial da bioética, o que nos leva a discutir a exploração” (KOTTOW, 2003, p. 73).

As pessoas vulneráveis merecem proteção adicional e necessitam de assistência para minimizar a causa de sua fraqueza. Kottow afirma ainda que, uma vez identificado qualquer tipo de vulnerabilidade secundária, a bioética tem o dever de intervir ou de proporcionar meios que possam evitá-la. Na avaliação do autor, não há necessidade de estabelecer limite defensável ou não, o que impediria cair na mesma argumentação engelhardiana ao estabelecer a permissão em tais circunstâncias.

### **BIOÉTICA E AS DIRETRIZES ÉTICAS EM PESQUISA**

A participação teórica da bioética como subsídio para a elaboração de diretrizes éticas em pesquisa, tanto internacionais como nacionais, libertou-se do principialismo apenas nos últimos anos. É fácil entender o fascínio dos pesquisadores da bioética estadunidenses e daqueles pertencentes aos países periféricos, que adotaram os quatro princípios como hegemônicos da bioética. Foi somente após a publicação dos primeiros artigos de Clouser e Gert (1990) contendo críticas fundamentadas ao principialismo que outros modelos de análise teórica passaram a ser incorporados às normas em pesquisa.

Após a divulgação do Código de Nurembergue e da Declaração de Helsinque, um terceiro documento internacional, intitulado Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica em Seres Humanos, foi elaborado em 1982, em sua primeira versão, pelo CIOMS e pela Organização Mundial da Saúde (CIOMS, 2004). Em 1991, essas organizações publicaram diretrizes éticas para pesquisas epidemiológicas. As versões que se seguiram foram divulgadas em 1993, e a mais recente, em 2002 (HOSSNE, 2004). Vale ressaltar que todos os quatro documentos internacionais foram produzidos por médicos ou por corporações com fortes características médicas, em sua maior parte dirigidas a médicos e, especialmente, dedicadas às pesquisas médicas.

No Brasil, o Conselho Nacional de Saúde (CNS) elaborou sua primeira norma de ética em pesquisa em 1988. Observou-se certo descaso dos pesquisadores brasileiros com essa regulamentação, pelas mesmas razões alegadas pelos investigadores estrangeiros, ou seja, “entranche burocrático da norma” e “desconfiança das virtudes éticas do pesquisador”. Além disso, esse documento era inteiramente voltado para a pesquisa com novos fármacos. Isso fez com que o próprio CNS convocasse um grupo especial de trabalho, em 1995, para rever o texto. O resultado foi a elaboração de um novo documento, no âmbito ético das pesquisas envolvendo seres humanos, em 1996. Essa norma, a Resolução CNS 196/1996, encontra-se em vigor.

No preâmbulo da Resolução CNS 196/1996, estão elencados os referenciais teóricos da bioética utilizados na concepção do documento, tendo como base o princípalismo. O texto está assim enunciado: “Esta resolução incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não-maleficência, beneficência e justiça, entre outros [...]” (BRASIL, 2000). Os aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos explicitam a necessidade de atender algumas exigências, conforme se elenca:

[...] o consentimento livre e esclarecido e a proteção a grupos vulneráveis. Nesse sentido, a pesquisa envolvendo seres humanos deverá sempre tratá-los em sua dignidade, respeitá-los em sua autonomia e defendê-los em sua vulnerabilidade; ponderação entre riscos e benefícios, tanto atuais como potenciais, individuais ou coletivos (beneficência); garantia de que danos previsíveis serão evitados (não-maleficência); relevância social da pesquisa com vantagens significativas para os sujeitos da pesquisa e minimização do ônus para os sujeitos vulneráveis, o que garante igual consideração de interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação sócio-humanitária (justiça e equidade). (BRASIL, 2000).

Apesar das críticas exacerbadas à teoria princípalista, é bom frisar que o princípio do respeito à autonomia por ela estabelecido tem dominado o conteúdo das normas tanto internacionais

como nacionais. Desde o Código de Nurembergue, o respeito à autonomia constituiu-se no primeiro e principal critério de reconhecimento da livre determinação dos participantes.

### **BIOÉTICA E O DUPLO PADRÃO ÉTICO**

Desde 1999, reiniciaram-se discussões com o propósito de modificar as diretrizes éticas em pesquisa. A proposta caminhava no sentido de flexibilizar princípios que permitissem tolerância ao uso de placebo quando não existissem tratamentos aceitos internacionalmente no país onde o estudo seria conduzido. Fatores agravantes eram a dificuldade de acesso a cuidados médicos compatíveis com o padrão minimamente aceito pela comunidade científica internacional.

Essa proposta foi discutida pela Associação Médica Mundial no mesmo ano, em Israel, e recusada por parcela considerável de representantes de países em desenvolvimento, contrários à ideologia de querer transformar seres humanos em objetos de manipulação científica (OLIVEIRA, 2000). Se não é ético utilizar placebo em pesquisas nos países desenvolvidos, também é eticamente inaceitável permiti-lo em estudos com o mesmo desenho nos países periféricos. Seria a admissibilidade do duplo padrão ético e uma porta aberta ao abuso, em desfavor de populações vulneráveis.

A vigilância de setores da comunidade científica fez com que essa nova cultura ética fosse temporariamente banida. Propositadamente se utilizou o termo “temporário”, pois não se tem a certeza de que postura idêntica não será reapresentada em curto prazo, com o mesmo viés ético. Dessa forma, sempre se exigirá uma vigilância, pois não é novidade que, ocultamente, os países ricos, detentores do poder científico, queiram explorar os mais necessitados.

Fazer bioética no campo da pesquisa envolvendo seres humanos requer coerência e obriga cada um que trabalha nessa

área a ser capaz de defender, de maneira intransigente, a pessoa em sua dignidade. A bioética, disciplina em permanente construção, deve colaborar na tarefa de oferecer ferramentas capazes de sempre proporcionar as melhores circunstâncias aos habitantes do planeta.

---

<sup>1</sup> A assembleia da Associação Médica Mundial em Helsinque, Finlândia, elaborou documento intitulado *Recomendações Orientadoras aos Médicos para a Pesquisa Clínica*, cujo texto é divulgado até a atualidade, sob a denominação *Declaração de Helsinque*.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, J. L. T. **Respeito à autonomia do paciente e consentimento livre e esclarecido**: uma abordagem principialista da relação médico-paciente. 1999. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

ANNAS, C. J.; GRODIN, M. A. **The Nazi doctors and the Nuremberg Code**: human rights in human experimentation. New York: Oxford University Press, 1992.

BEAUCHAMP, T. L.; CHILDRESS, J. F. **Principles of biomedical ethics**. 4. ed. New York: Oxford University Press, 1994. A obra encontra-se traduzida para o português pela Edições Loyola.

BEECHER, H. Consent in clinical experimentation: myth and reality. **JAMA**, v. 195, n. 1, p. 34-35, 1966a.

\_\_\_\_\_. Ethics and clinical research. **NEJM**, v. 274, n. 24, p. 1354-1360, 16 jun. 1966b.

BRANDT, A. M. Racism and research: the case of the Tuskegee syphilis experiment. In: REVERBY, S. M. **Tuskegee's truths**: rethinking the Tuskegee syphilis study. United States: The University of North Carolina Press, 2000. p. 15-33.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Normas para pesquisa envolvendo seres humanos**: Resolução CNS nº 196 e outras. Brasília: Conep, 2000. (Cadernos técnicos).

CLOTET, J.; FEIJÓ, A.; OLIVEIRA, M. G. **Bioética**: uma visão panorâmica. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2005.

CLOUSER, K.; GERT, B. A critique of principlism. **Journal of Medicine and Philosophy**, n. 15, p. 219-233, 1990.

CONSELHO DE ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS DE CIÊNCIAS MÉDICAS (CIOMS). **Diretrizes éticas internacionais para a pesquisa biomédica em seres humanos**. Tradução: Maria S. Gonçalves e Adail U. Sobral. São Paulo: Loyola, 2004.

COSTA, S. Ética e pesquisa clínica: Henry Beecher. In: COSTA, S.; DINIZ, D. **Ensaio de bioética**. São Paulo: Brasiliense, 2006. p. 97-107.

DINIZ, D. Henry Beecher e a história da bioética. In: COSTA, S.; DINIZ, D. **Ensaio de bioética**. São Paulo: Brasiliense, 2006. p. 33-39.

DINIZ, D.; GUILHEM, D. Bioética feminista: o resgate político do conceito de vulnerabilidade. **Bioética**, v. 7, n. 2, p. 181-188, 1999.

\_\_\_\_\_. **O que é bioética**. São Paulo: Brasiliense, 2002.

DRANE, J.; PESSINI, L. **Bioética, medicina e tecnologia**. São Paulo: Loyola, 2005.

ENGELHARDT, H. T. **The foundations of bioethics**. New York: Oxford University Press, 1985.

\_\_\_\_\_. **Fundamentos da bioética**. Tradução: José A. Ceschin. 2. ed. São Paulo: Loyola, 1998.

\_\_\_\_\_. **Fundamentos da bioética cristã ortodoxa**. Tradução: Luciana M. Pudenzi. São Paulo: Loyola, 2003.

GUILHEM, D. A conquista da vulnerabilidade. In: DINIZ, D.; COSTA, S. I. F. A conquista da história. **SérieAnis**, n. 5, p. 1-9, jun. 2000.

HELLER, J. R.; BRUYERE, P. T. Untreated syphilis in the male negro: mortality during 12 years of observation. In: REVERBY, S. M. (Ed.). **Tuskegee's truths: rethinking the Tuskegee syphilis study**. United States: The University of North Carolina Press, 2000. p. 119-124.

HOSSNE, W. S. Diretrizes éticas internacionais para a pesquisa biomédica em seres humanos: prefácio à edição brasileira. In: DIRETRIZES CIOMS/OMS no contexto da ética na pesquisa com seres humanos. São Paulo: Loyola, 2004. p. 7-11.

JONES, J. H. **Bad blood: the Tuskegee syphilis experiment**. New York: Free Press, 1993.

JONSEN, A. R. The birth of bioethics. **Hastings Center Report**, v. 23, n. 6, p. 1-4, nov./dez. 1993. Special supplement.

KOTTOW, M. Comentários sobre bioética, vulnerabilidade e proteção. In: GARRAFA, V.; PESSINI, L. (Org.). **Bioética: poder e injustiça**. São Paulo: Loyola, 2003. p. 71-78.

MACKLIN, R. Bioética, vulnerabilidade e proteção. In: GARRAFA, V.; PESSINI, L. (Org.). **Bioética: poder e injustiça**. São Paulo: Loyola, 2003. p. 59-70.

\_\_\_\_\_. Ética de la investigación internacional. **Acta Bioethica**, n. 1, p. 27-35, 2004.

NEVES, M. C. P. A fundamentação antropológica da bioética. **Bioética**, v. 4, n. 1, p. 15-21, 1996.

\_\_\_\_\_. Introdução: a bioética como reflexão e como prática. In: \_\_\_\_\_. (Coord.). **Comissões de ética: das bases teóricas à actividade quotidiana**. 2. ed. Coimbra: Gráfica de Coimbra, 2002. p. 29-35.

OLIVEIRA, M. L. C. A conquista da ética na pesquisa com seres humanos. In: DINIZ, D.; COSTA, S. I. F. A conquista da história. **SérieAnis**, n. 5, p. 1-9, jun. 2000.

PESSINI, L. Bioética: das origens prospectando alguns desafios contemporâneos. In: CONGRESSO DE TEOLOGIA MORAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE TEOLOGIA MORAL, 27., São Paulo, dez. 2004. Teresina: Sociedade Brasileira de Bioética, 2004. Disponível em: <[www.portalbioetica.com.br/artigos/potter\\_pessini.pdf](http://www.portalbioetica.com.br/artigos/potter_pessini.pdf)>. Acesso em: 8 jan. 2007.

PESSINI, L.; BARCHIFONTAINE, C. de P. de. Bioética: do princípalismo à busca de uma perspectiva latino-americana. In: COSTA, S. I. F.; OSELKA, G.; GARRAFA, V. (Coord.). **Iniciação à bioética**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 1998. p. 81-98. Disponível em: <[www.portalmédico.org.br/include/biblioteca\\_virtual/bioetica/indice.htm](http://www.portalmédico.org.br/include/biblioteca_virtual/bioetica/indice.htm)>. Acesso em: 26 jan. 2007.

POST, S. G. Introduction. In: \_\_\_\_\_. (Ed.). **Encyclopedia of bioethics**. 3. ed. New York: Prentice Hall, 2004. v. 1.

POTTER, V. R. Bioethics: the science of survival. **Perspectives in Biology and Medicine**, v. 14, p. 127-153, 1970.

\_\_\_\_\_. **Bioethics: bridge to the future**. Englewood Cliffs: Prentice Hall, 1971.

REVERBY, S. M. (Ed.). **Tuskegee's truths: rethinking the Tuskegee syphilis study**. United States: The University of North Carolina Press, 2000.

REICH, W. (Ed.). **Encyclopedia of bioethics**. New York: Macmillan, 1978. 4 v.

\_\_\_\_\_. (Ed.). **Encyclopedia of bioethics**. 2. ed. New York: Macmillan, 1995a. 5 v.

\_\_\_\_\_. The Belmont report. In: \_\_\_\_\_. (Ed.). **Encyclopedia of bioethics**. 2. ed. New York: Macmillan, 1995b. v. 5, p. 2767-2773.

ROSS, W. D. **The right and the good**. Oxford: Clarendon Press, 1930.

ROTHMAN, D. J. **Strangers at the bedside: a history of how law and bioethics transformed medical decision making**. United States: BasicBooks, 1991.

TRIBUNAL INTERNACIONAL DE NUREMBERGUE. **Código de Nurembergue**. Washington, D. C.: US Government Printing Office, 1949. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/comissao/doc\\_ref\\_etiapesq.htm](http://conselho.saude.gov.br/comissao/doc_ref_etiapesq.htm)>. Acesso em: 22 de jan. 2007.

VIEIRA, S.; HOSSNE, W. S. **Experimentação com seres humanos**. 3. ed. São Paulo: Moderna, 1987.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **Declaration of Helsinki**. Helsinki: WMA, 1964.



# História da ética em pesquisa com seres humanos

*Miguel Kottow*

## INTRODUÇÃO

A importância de uma resenha histórica reside mais no desenvolvimento de conceitos do que na cronologia de eventos. Em uma evolução tão veloz como a da ética em pesquisa com seres humanos, as mudanças ocorrem de forma fluida e não permitem estabelecer períodos de tempo claramente delimitados. Em relação a esse tema, não é possível falar em progresso, uma vez que não há um caminho traçado em direção a uma meta. Algumas conquistas éticas iniciais, como o respeito pelas pessoas ou a proposta de uma justiça sanitária, têm se modificado vagarosamente. Essa é uma observação de fundamental importância para o Hemisfério Sul, onde as injustiças e desigualdades são endêmicas e progressivamente severas. Uma bioética feita na América Latina tem que lutar, desde sua trincheira, pelo resgate dos que não têm poder e pela proteção das populações empobrecidas (KOTTOW, 2006a).

Alaistar MacIntyre (1984) observa que as práticas sociais produzem bens externos quantificáveis e negociáveis

e bens internos relacionados com a excelência e a ética do desempenho. A ética em pesquisa, a rigor a do pesquisador, é uma ética profissional que distingue atuações corretas de incorretas, geralmente com base em um código explícito. Os aspectos fundamentais se referem à probidade de não adulterar as diversas etapas da pesquisa, não manipular os resultados nem sua publicação, respeitar as participações e prioridades dos pares, não plagiar, lidar com dinheiro com honestidade e transparência, e não se apropriar de bens materiais ou intelectuais. Todos esses aspectos dizem respeito à integridade do trabalho científico e à confiabilidade dos bens externos produzidos, diferindo apenas em detalhes específicos das exigências morais vigentes em outras profissões. As transgressões ao código profissional são analisadas pelos pares e, eventualmente, pelos superiores institucionais, sendo avaliadas na antessala da bioética.

A bioética pressupõe que o comportamento profissional está sob controle, preferindo se preocupar com as relações estabelecidas entre o profissional e os indivíduos ou comunidades em que se aplicam as práticas assistenciais e científicas. No caso da pesquisa com seres humanos, a ênfase da bioética estará nos efeitos que o projeto desenhado pelo pesquisador terá sobre os participantes. A função prioritária da ética em pesquisa é proteger o participante, um indivíduo que se submete voluntariamente a um risco, vivenciando com frequência condições de vulnerabilidade ou por razões sociais – pobreza, subnutrição, falta de poder – ou por ser portador de doenças que podem ou não ser o motivo de seu recrutamento para o estudo. A probidade científica exigida pela ética profissional se subordina à transparência e sustentabilidade da relação pesquisador-participante propiciada pela bioética. O parágrafo 5 da introdução da Declaração de Helsinque (2000) assinala que o bem-estar dos participantes da pesquisa deve prevalecer sobre os interesses da ciência e da sociedade, ou seja, os bens internos protegidos pela bioética terão prioridade sobre os bens externos ponderados pela ética profissional.

A distinção entre a ética profissional e a ética em pesquisa tem especial relevância por causa das polêmicas suscitadas na atualidade entre pesquisadores dispostos a aumentar os riscos assumidos pelos participantes por razões puramente científicas – o uso de placebos ou submedicações, por exemplo – e a ética em pesquisa, que protege os sujeitos incluídos em estudos e coloca em dúvida a estrita utilidade de tanto rigor científico. A polêmica ganha nova força nas discrepâncias entre a medicina baseada em evidências e as reticências éticas e práticas desencadeadas. Não obstante, há situações híbridas em que as transgressões à ética profissional interessam à bioética por produzirem danos aos participantes ou à sociedade, como acontece quando os pesquisadores omitem efeitos prejudiciais dos medicamentos estudados.

Um caso paradigmático é o da pesquisadora Nancy Olivieri, que revelou dados negativos acerca do medicamento deferiprone, que ela mesma estava estudando, contrariando os interesses e as instruções do laboratório patrocinador e de sua própria universidade. Sua integridade ética foi questionada por pesquisadores que não tinham escrúpulos em cometer transgressões, fazendo uma ciência imprópria e imoral. O conflito tem sido resumido como o contraste entre os valores da ciência e os valores da grande empresa; porém, quando falha a integridade dos cientistas, ocorre uma conspiração entre ciência e empresa que se volta contra a bioética protetora dos pacientes e participantes (SCHAFER, 2004, 2007).

Este capítulo contextualiza o surgimento do campo da ética em pesquisa em eventos históricos, sociais e políticos dos últimos sessenta anos. Faz uma distinção entre ética profissional e bioética, focalizando os antecedentes históricos e filosóficos do campo da bioética. Situa ainda o surgimento da ética em pesquisa como resultado da divulgação de condutas impróprias na prática científica, discutindo as primeiras normas sobre ética em pesquisa, as diretrizes contidas no Relatório Belmont e sua influência sobre a elaboração da teoria bioética principialista. Analisa também o

funcionamento dos comitês de ética em pesquisa e as possíveis limitações à atividade científica. Por fim, pontua alguns temas que continuam pendentes, como o pagamento aos participantes dos estudos, a realização de pesquisas com pessoas inconscientes, a utilização de crianças em experimentos para testes de novos medicamentos ou novas indicações terapêuticas, a definição de risco mínimo e a forma como se tem dado a bioética em países em desenvolvimento.

### **ANTECEDENTES HISTÓRICOS**

A ciência moderna, iniciada com os experimentos de Galileu (1564-1642) e a entusiasmada aprovação de Francis Bacon (1561-1626), manteve durante muito tempo a certeza de ser uma atividade objetiva, benéfica para a humanidade – na medida em que promove o conhecimento – e eticamente neutra – na medida em que apenas valores morais relacionados a uma prática correta devem ter importância. Equivocadamente Max Weber (1864-1920) é citado para fundamentar essa tese da neutralidade moral da ciência, quando na verdade ele defendeu que a ciência recebe da sociedade o encargo de solucionar determinados problemas, sendo seus resultados aplicados segundo prioridades também sociais. Esses dois momentos sociais, aquele que recorre à ciência e aquele que utiliza seus resultados, estão subordinados a ponderações de valores e são, portanto, eminentemente éticos. Weber insistia que era necessário afastar o método científico propriamente dito de toda influência subjetiva, a fim de pesquisar de forma moralmente neutra, sem vieses nem distorções.

No decorrer do século XX, a expansão tecnocientífica alcançou proporções tais que o método científico não podia ser aplicado sem se ponderar a relação entre benefícios e riscos. Isso adquiriu especial importância em pesquisas biomédicas em que o estudo com seres vivos poderia produzir danos irreversíveis ou até a morte. Resistentes à avaliação ética, os cientistas contemporâneos ainda se opõem à introdução de uma ética em pesquisa empenhada

em estabelecer normas morais especialmente relacionadas com a proteção das pessoas e comunidades envolvidas em estudos científicos. A história reconhece, contudo, que desde muito tempo já estava presente a reflexão ética sobre os estudos de cadáveres e de seres vivos tanto humanos como não-humanos.

André Vesalio (1514-1564) quebrou o tabu teológico e moral de estudar a anatomia humana por meio de cadáver para refutar os ensinamentos de Galeno (129-199), que acreditava que a dissecação de porcos e macacos lhe daria informações fidedignas sobre a morfologia interna do ser humano. A dissecação anatômica do cadáver humano somente foi oficialmente autorizada por Clemente VII, em 1537, uma vez que fazê-lo anteriormente era considerado um sacrilégio, a menos que se tratasse de um homem e, possivelmente, de um criminoso. O valor e a certeza do conhecimento residiam no estudo teológico e não na observação natural, a qual era menos estimada. Com o auge da pesquisa experimental em animais não-humanos desde o século XVII – com Harvey, Hales e Hooke –, surgiu também a reflexão ética mais sistemática, sob a forma da controvérsia entre os vivisseccionistas e os opositores a essa prática. A controvérsia foi se intensificando até o século XIX, quando se criaram as primeiras Sociedades de Proteção aos Animais, ao mesmo tempo em que o campo científico defendia a experimentação em seres vivos não-humanos, com o apoio de figuras como Virchow e Bérnard.

Um fenômeno característico dessa época foi a autoexperimentação: Sertürner estuda em si mesmo os efeitos da morfina, Hunter se autoinocula material extraído de um cancro luético, Davy inala óxido nitroso para conhecer suas propriedades, Auzias se vacina com baixas doses de material sífilítico, e o pitoresco Brown-Séquard menciona em suas palestras que aos 72 anos conseguiu rejuvenescer com autoadministrações de extrato testicular de porquinho-da-índia e cachorro. Não faltaram críticos argumentando que colocar o próprio pesquisador em risco era tão inaceitável como lesar outras pessoas.

Os primeiros vislumbres da participação do paciente em suas decisões clínicas se deram em 1914, quando se considerou ilícito e punível invadir cirurgicamente o corpo de uma pessoa sem seu prévio consentimento. Essa doutrina somente encontrou reforço jurídico com a introdução, em 1957, da expressão “consentimento informado” para situações clínicas, o que já havia ocorrido dez anos antes nas pesquisas envolvendo seres humanos.<sup>1</sup> Os estudos com humanos foram praticados com crescente assiduidade, mas os pesquisadores não se sentiam obrigados a realizar uma reflexão ética específica para sua atividade.

Pierre-Charles Bongrand apresentou em sua tese de doutorado (1905) uma extensa lista de experimentos e autoexperimentos biomédicos em seres humanos, chegando à conclusão de que, em prol da ciência, esses estudos, ainda que “imorais”, eram “ocasionalmente necessários”. Sob condições controladas, justificava-se submeter a riscos de pesquisa os “idiotas”, os moribundos, os prisioneiros e os condenados à morte, mas não as pessoas vulneráveis, como os pobres, as crianças e as mulheres grávidas. Mencionando o consentimento voluntário e a necessidade de compensações, Bongrand terminou por reconhecer na sociedade um estado de “plácida ignorância” que deveria ser modificado (AMIEL; MATHIEU; FAGOT-LARGEAULT, 2001). Teceu um entusiasmado elogio à pesquisa intra-hospitalar, em que uma pessoa doente não deve ser vista como um animal de laboratório, mas também não está tão isolada em sua “glória humana” que possa se eximir de participar de estudos que trarão saúde para ela e para outros inumeráveis seres humanos.

## **ANTECEDENTES FILOSÓFICOS**

A pesquisa com seres humanos como procedimento estabelecido é muito recente, podendo-se mesmo afirmar que, até o final do primeiro terço do século XX, não havia motivos

considerados urgentes para se dedicar reflexão moral a essa prática tão incipiente. A modernidade tem seguido exacerbando sua confiança na racionalidade e no positivismo científico, celebrados em seus primórdios por Francis Bacon e mais recentemente por Spengler e Hottos. A ética em pesquisa científica se nutre melhor dos céticos, que veem no progresso tecnocientífico uma fonte de riscos para a adaptação do ser humano ao seu ambiente natural e social, bem como para a sobrevivência da humanidade.

O mais conhecido dos críticos à expansão tecnocientífica foi Hans Jonas, precedido pelos escritos de Günther Anders, que têm uma visão puramente pessimista e carente de proposições éticas, apontando uma lacuna intransponível entre as conquistas prometeicas da expansão instrumental e a pobreza emotiva de enfrentá-la com imaginação, antecipação, arrependimento e responsabilidade. À medida que o processo se acelera, o ser humano se converte em um agente produtor, com a consequente atrofia da dimensão ética que poderia ajuizar e eventualmente limitar seus afãs pragmáticos (ANDERS, 2002). Hans Jonas (1984) prefere transformar sua crítica em um apelo ético à responsabilidade dos cientistas em redimensionar sua atividade e não expandi-la a zonas de riscos desconhecidos e ameaçadores para futuras gerações. Jürgen Habermas (2001), que havia desenvolvido a ideia de uma razão instrumental que confunde meios e fins, imersa em um pragmatismo avassalador que coloniza a razão comunicativa, tem levado muito recentemente seus conceitos a uma análise crítica da genética e seus riscos para a essência do humano.

Nenhuma dessas abordagens filosóficas da hegemonia da biotecnociência teve impacto direto sobre a ética em pesquisa científica, mas elas têm servido para demonstrar que a ciência não é absolutamente imune a considerações éticas e de relevância social. À medida que se aproxima de conhecer e modificar a biologia humana, a biomedicina ganha importância, assim como a reflexão antropológica que se encontra por trás do texto de Habermas e em escritos de Ronald Dworkin (2000).

## **O DESPONTAR DA ÉTICA EM PESQUISA**

O que foi dito até aqui não se contradiz com o surgimento visível e explícito de uma preocupação ética com a pesquisa envolvendo seres humanos a partir dos Julgamentos de Nurembergue. Nessa ocasião, foram julgados criminosos da Segunda Guerra Mundial, entre os quais se encontravam alguns médicos que tinham protagonizado ou participado de torturas disfarçadas de pesquisa. Hans-Martin Sass (1983) apresenta situações ainda anteriores à guerra, como a de uma circular emitida pelo Ministério da Saúde alemão em 1931, um documento que regulamentava, de forma muito ávida e contemporânea, as “novas terapias e experimentação humana”, abordando a vontade do participante, a diferença entre ensaios terapêuticos e não-terapêuticos e a responsabilidade do médico como pesquisador e como terapeuta. O esquecimento cultural e legal no qual recaiu essa norma do Terceiro Reich contrasta penosamente com outra publicação da época, que introduziu com sucesso o conceito de “vidas indignas de serem vividas” e o tornou a base do genocídio, dos campos de concentração e das torturas médicas que caracterizaram esse período (BINDING; HOCHÉ, 1920).

A publicação que mais teve impacto no período imediatamente após a guerra foi um livro elaborado por Alexander Mitscherlich e Fred Mielke (1978). A obra documenta e comenta os Julgamentos de Nurembergue a que foram submetidos os médicos que tinham sacrificado vidas humanas para conhecer os limites de tolerância a condições extremas, como hipotermia, déficit de oxigênio e injeção massiva de germes patogênicos. Em uma afirmação cuja força reside precisamente em sua tautologia, Andrew Conway Ivy denominou os experimentos criminosos de crimes. Como especialista participante dos julgamentos dos médicos nazistas, Ivy (1977) deixou-se envolver em uma discussão na qual os crimes médicos tentavam ser justificados, senão perdoados, como manifestações de uma ética excepcional que vigorava em tempos de guerra. Essa intromissão de argumentos

éticos em situações de criminalidade e genocídio cobraria seus perniciosos dividendos em princípios do século XX, quando proliferaram as análises bioéticas em favor de participações médicas em assuntos militares e de torturas (KOTTOW, 2006b).

Dos horrores revelados nesses julgamentos nasceu o Código de Nurembergue, que também representa uma ruptura histórica. Ainda que esse documento tenha sido engatilhado pelos acontecimentos desvelados, não se refere a eles, mas à conduta que um pesquisador científico deve seguir. É uma demonstração de sabedoria que esse primeiro código de ética em pesquisa tenha evitado aludir a situações altamente anômalas e preferido se concentrar em normas éticas gerais e válidas para toda pesquisa. Ainda assim, não deixa de chamar a atenção o fato de um julgamento de criminosos de guerra ter inspirado um código de ética em pesquisa.

Deixando de lado a avaliação habitual de Nurembergue e sem negar sua importância como fundamento de toda a reflexão posterior em torno da ética em pesquisa, algumas percepções importantes a esse respeito merecem ser mencionadas. As pessoas que elaboraram o Código de Nurembergue, como foi o caso do estadunidense Ivy, que coordenou o processo, estavam imbuídas de uma alta estima pela autonomia individual. Por isso enfatizaram a livre vontade de participar de experimentos, sem que pudessem admitir que a falha ética fundamental das barbáries médicas não havia sido a ausência de consentimento, mas sim a destruição incompreensível de outro ser humano.

É de se notar que os dez pontos do código tomem o especial cuidado de proteger os participantes, de justificar a relevância social dos estudos e de realizá-los com idoneidade. O primeiro parágrafo refere-se ao “consentimento voluntário”, ocupando quase tanto espaço quanto todos os demais parágrafos juntos. Não bastava ratificar a livre vontade de participação daquele momento em diante; devia haver a garantia de que uma sociedade não voltaria a perder a orientação moral ao ponto de

se corromper e cometer as maldades do nacional-socialismo. A ética em pesquisa não fica suficientemente presente com um consentimento livre e esclarecido robusto, sendo necessário, além disso, assegurar uma sociedade respeitosa dos direitos humanos (BURT, 1996). Segundo essa análise, a conclusão implícita em Nurembergue é de que a liberdade individual tem que se dar em um clima de confiança perante as instituições sociais, incluindo o mundo científico.

Alexander Mitscherlich sempre falou de medicina sem humanidade, de crueldade, de ruptura cultural, mas não de pesquisa científica. Assim também o entendeu o Tribunal de Nurembergue, que emitiu condenações à morte e a prisões prolongadas, o que corresponde a delitos graves e não a imoralidades científicas. A distinção é fundamental, já que ocasionalmente se recorre à desculpa de que as imprudências detectadas em pesquisas biomédicas pela ética são insignificantes em comparação com o ocorrido na Alemanha, uma desculpa inválida por contrastar categorias incomparáveis – uma da área da violação flagrante de direitos humanos, e outra em relação a atividades científicas.

### **CONDUTA IMPRÓPRIA NA ÉTICA CIENTÍFICA**

Equivocam-se os cientistas quando alegam que o controle ético da pesquisa não é necessário, já que as imoralidades teriam se produzido unicamente em situações sociais anômalas, como a ditadura nacional-socialista da Alemanha (1933-1945). Essa opinião é facilmente refutável ao se lembrar que a infâmia científica de Tuskegee Valley começou em 1932 e que somente a partir da segunda metade do século XX se passaram a detectar sistematicamente as transgressões éticas a que está suscetível a atividade científica, amparadas pelo vácuo normativo que existiu durante os quase vinte anos que separam Nurembergue e Helsinque.

O fim da Segunda Guerra Mundial marcou também o início da Guerra Fria e da ameaça, sentida como muito real, de

uma iminente terceira conflagração mundial, com o que se pôs especial ênfase em estudar as chamadas armas ABC – atômicas, biológicas e químicas – e seus efeitos em seres humanos. O controle ético dessas pesquisas foi discutido em nível governamental e militar, em alguns casos se adotando o Código de Nurembergue, e em outros se preferindo a liberdade de flexibilizar as normas e delinear-las *ad hoc* para cada projeto (MORENO, 1996). Quarenta anos mais tarde, persiste a ambiguidade, ao ponto de um Comitê Consultivo para Experimentos sobre Radiação Envolvendo Seres Humanos convocado em 1964 ter detectado falhas éticas de transparência, proteção e compensação aos participantes das numerosas pesquisas realizadas por ou para instituições governamentais (FADEN, 1996).

Menos conhecido na literatura biomédica é o debate suscitado em torno do experimento delineado pelo psicólogo Stanley Milgram para estudar a obediência, o qual era apresentado aos voluntários como uma pesquisa sobre “estudo e aprendizagem”. Os participantes ficavam em uma cabine onde controlavam um console de interruptores que supostamente ativavam correntes elétricas de 15 a 450 volts, a serem aplicadas sobre uma pessoa sentada numa poltrona separada do participante por uma parede transparente. O participante devia formular perguntas de associações verbais e punir as respostas incorretas com descargas elétricas que, conforme incitava o pesquisador, fossem de crescente intensidade. O sujeito na poltrona se contorcia com cada descarga e caía inerte com as mais potentes, sem que o participante soubesse que não havia eletricidade efetiva e que as reações eram simuladas. O experimento terminava se o participante se negava a aumentar a potência das descargas ou se chegava a aplicar as mais potentes, supostamente letais. Milgram (1963) observou que 60% dos participantes haviam obedecido às instruções do pesquisador e chegado a aplicar as doses máximas, supostamente mortais, de eletricidade, uma descoberta que foi considerada muito significativa na literatura psicológica.

As críticas ficaram mais severas imediatamente depois de publicados os Estudos Comportamentais sobre Obediência, primeiramente reclamando que os participantes haviam sido recrutados sob engano e sem um processo devido de consentimento informado, o que não é raro em ciências sociais, em que se busca a reação espontânea e ingênua do participante. Em segundo lugar, considerou-se que os sujeitos haviam sido lesionados psicologicamente ao reconhecer que sua vontade podia ser atendida até o ponto de prejudicar gravemente ou mesmo matar uma pessoa em obediência a solicitações peremptórias. O caso deixa uma diversidade de ensinamentos, sendo o principal o fato de que as ciências sociais não se eximem das exigências éticas que se reconhecem nas disciplinas biomédicas. Qualquer intervenção que envolva seres humanos ou que possa afetá-los deve ser analisada e acompanhada por um comitê de ética, uma vez que uma pesquisa ou a divulgação de dados armazenados são potencialmente danosas. É necessário reconhecer, portanto, a possibilidade de danos que não são orgânicos e empiricamente mensuráveis.

Em terceiro lugar, mesmo que não tenha transgredido explicitamente o código ético vigente à época, o estudo feriu as sensibilidades éticas de muitos profissionais que sentiram que o respeito devido aos sujeitos de pesquisa havia sido violado. E, finalmente, o engano intencional, mesmo que fosse necessário ao desenho do estudo, não poderia se justificar se implicava possíveis danos ao participante. Enganar uma pessoa competente equivale a recrutar sem autorização pessoas de discernimento reduzido, pois em ambos os casos se atua na ausência da vontade informada do sujeito. Contudo, não faltou a defesa clássica do consequentialismo, reconhecendo que o engano é reprovável somente se causa dano importante, coisa que aqui não era o caso, e os desencargos do próprio Milgram, argumentando que seus participantes não tinham sofrido danos (HERRERA, 2001).

Aspectos éticos adicionais estão presentes em outro clássico exemplo de pesquisa imoral, detectada vários anos depois

de seu início. Sob o patrocínio do Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos, iniciou-se, em 1932, a estudar o curso natural da sífilis em uma população afro-americana em Tuskegee, o que à época parecia plausível porque não existia tratamento que modificasse favoravelmente esse curso natural. Porém, quando na década de 1940 se obteve evidência do valor terapêutico da penicilina, um antibiótico barato e facilmente acessível, era óbvio que a ética clínica deveria se sobrepor à metodologia de pesquisa e proporcionar um tratamento capaz de curar a sífilis e reduzir suas complicações e letalidade. Contudo, o protocolo não foi modificado, nem se conseguiu interromper o estudo antes de 1972. Ou seja, durante 40 anos, esse experimento foi conduzido e serviu de base para várias publicações científicas de grande impacto. A interrupção do estudo foi conseguida por esforços conjuntos de funcionários do próprio Serviço de Saúde Pública, dos meios de comunicação e da opinião pública (CAPLAN, 1992).

O Caso Tuskegee sofreu repúdio generalizado, mas também teve defensores, que empunharam a “falácia presentista” para reclamar que não se deveria medir o passado com critérios atuais (BENEDEK; ERLÉN, 1999). Não era lícito, segundo esses defensores, criticar a falta de consentimento informado, já que essa doutrina não existia em 1932. Finalmente, afirmou-se que grande parte dos participantes recebeu tratamento fora do protocolo, o que desmente a acuidade do projeto e invalida seus resultados por desvios do método. Restava, ainda, verificar a ausência de justificação dos riscos que a população recrutada para o estudo teve que suportar. O argumento frequentemente utilizado de que oferecer placebos a populações pobres não significa lhes negar tratamento, já que elas nunca o tiveram, não é sustentado no Caso Tuskegee, onde se considera eticamente imperativo que se tivesse introduzido a penicilina assim que ela estivesse disponível. Não se aceita, portanto, a desculpa de que seria coerente não dar o que nunca havia existido até então. Trata-se de um exemplo notório de inconsistência no pensamento ético, que não permite em Tuskegee o que se aceita na Tailândia.

Receberam especial atenção os experimentos indiscutivelmente imorais da inoculação do vírus da hepatite em crianças com retardo mental internadas na Escola Estatal de Willowbrook (KRUGMAN; GILES; HAMMOND, 1967) e da injeção de células cancerígenas em pacientes gravemente doentes hospitalizados no Hospital Judeu de Doenças Crônicas de Brooklyn (LANGER, 1966). Nesses estudos, ocorreram transgressões éticas múltiplas: recrutaram-se pessoas vulneráveis em sua competência mental, que estavam em situação de dependência – sujeitos confinados –, provocando-se nelas graves danos intencionalmente.

Foram publicados nessa época um artigo de Henry Beecher (1966) e um livro de Pappworth (1967), que detectaram com alarme o grande aumento de ensaios clínicos em seres humanos, a expansão dos orçamentos e a competitividade dos cientistas. Essas constatações os faziam temer que as incorreções éticas se tornassem mais frequentes e sérias em uma época em que havia somente tentativas escassas de regular a pesquisa com seres humanos. Depois de apresentar 22 relatos de publicações de ensaios clínicos marcados por severas deficiências éticas, alguns deles resenhados nesse artigo, Beecher curiosamente termina com algumas recomendações gerais, como fortalecer o consentimento livre e esclarecido, ponderar benefícios e riscos e rejeitar a publicação em casos de transgressões severas; o autor se abstém, contudo, de opinar sobre a conveniência de instrumentos normativos formais ou de comentar a Declaração de Helsinque, promulgada pouco tempo antes.

O ocorrido na Alemanha, bem como os experimentos psicológicos realizados por Milgram em 1966 e, sobretudo, o amplamente debatido Caso Tuskegee, abriram a discussão sobre a legitimidade de utilizar dados científicos obtidos por meio de ensaios eticamente questionáveis. Susan Reverby (2001) resgata o experimento recolhendo múltiplas formas artísticas, documentais, acadêmicas e políticas em que o episódio de Tuskegee se

mostra frutífero para inspirar relatos de ficção com objetivos ideológicos. Tem-se dito, equivocadamente, que os participantes foram deliberadamente infectados pelos pesquisadores, que muitos receberam tratamento com penicilina por doenças intercorrentes porque se deslocavam para fora do âmbito do estudo e que o enfoque racial da pesquisa seria um caso típico de discriminação. A análise ética deve fazer uma abstração cuidadosa dessas polêmicas adicionais, uma vez que elas não relativizam a imoralidade do estudo, assim como o Holocausto não poderia se justificar dizendo que não afetou somente judeus e que os números alegados são exagerados.

Segundo alguns autores, a imoralidade dos experimentos proscree a utilização de suas descobertas, sob pena de se levar os pesquisadores a pensar que os fins justificam os meios. Já de acordo com outros, os resultados de ensaios imorais devem ser ignorados em sinal de indignação ética e para desencorajar tais práticas. Argumenta-se que um trabalho deficiente no aspecto ético não tem validade científica, mas também se tem sugerido que esses casos sejam publicados com um comentário ético. A perspectiva pragmática vê a utilização da informação obtida como um reconhecimento de que o sacrifício dos participantes não foi totalmente em vão, ao passo que a perspectiva ética rejeita esses experimentos para desencorajá-los no futuro e porque, em adição à sua imoralidade, prestam-se a evasivas e distorções (MOE, 1984).

De tempos em tempos, volta a emergir a tentativa de resgatar descobertas científicas obtidas em condições eticamente contestáveis, argumentando-se que a ciência não deve ser julgada por sua imoralidade, mas apenas compadecer-se dela, ou que, não havendo dano, não há imoralidade (PROCTOR, 2000). A Declaração de Helsinque de 1975 sugeriu que as pesquisas que violassem normas éticas não fossem publicadas. O conflito ainda não encontrou uma solução adequada, uma vez que continuam aparecendo pesquisas biomédicas com severas falhas éticas que são

diversamente avaliadas. Exemplo disso é a renúncia obrigada de Marcia Angell, editora do *The New England Journal of Medicine*, por ter questionado e rejeitado manuscritos eticamente discutíveis.

### **AS PRIMEIRAS DIRETRIZES SOBRE ÉTICA EM PESQUISA**

Com o notável aumento da atividade científica, sobretudo na área biomédica, tornou-se logo evidente que se devia elaborar uma regulamentação ética mais completa que a oferecida pelo Código de Nurembergue. Tanto Nurembergue como Helsinque foram compreendidos como documentos de ordem ética, porém legalista. A Declaração de Helsinque foi considerada mais útil e mais ampla, principalmente por sua preocupação com o consentimento informado dos participantes ou de seus representantes legais, no caso de pessoas incapazes, e com a distinção entre ensaios terapêuticos e não-terapêuticos.

O Código de Nurembergue ficou conhecido como um documento reativo e acusador, cujo efeito prospectivo foi muito atenuado, o que explica a imediata criação de grupos de estudo no interior da Associação Médica Mundial (AMM). Os grupos apresentaram, em rápida sucessão, uma Resolução sobre Experimentação Humana, em 1953, um Guia para Pesquisadores, em 1955, e um Código Ético para Pesquisadores. Explorando a literatura, constata-se que um rascunho da Declaração de Helsinque do ano de 1962 proscovia a inclusão, como participantes, de prisioneiros de guerra, civis detidos durante ocupações militares, pessoas encarceradas e indivíduos mentalmente incapazes de dar consentimento livre e esclarecido válido.

As deliberações da AMM culminaram em 1964, com a Declaração de Helsinque, inaugurando a análise acadêmica, posteriormente assumida pela bioética, da proibidade de pesquisas biomédicas. Desde o começo, a declaração se viu enfrentada pela desconfiança dos cientistas perante regulações minuciosas que produziriam sérias limitações à liberdade dos pesquisadores e

não lhes permitiriam sua própria reflexão sobre a possibilidade de dispensar o consentimento informado do paciente ou de realizar estudos em crianças ou adultos mentalmente incapazes – todas as situações que a AMM propunha desautorizar.

A oposição ao Código de Nurembergue que precedeu a Declaração de Helsinque partiu de Hill (1963), um dos mais reputados estatísticos da época, que se mostrou cético em relação à ideia de que as diversas formas de pesquisa clínica pudessem ser reguladas por um mesmo código. Suas propostas mantêm o espírito do código, mas evitam a aplicação normativa, preferindo a decisão situacional e recomendando recorrer ao consentimento informado somente se os dois grupos do ensaio controlado são desiguais no tocante a riscos e benefícios, bem como utilizar placebos unicamente se não há tratamento útil com o qual comparar o novo princípio ativo. Hill insiste que a todo momento as obrigações éticas se antepõem ao experimental, uma premissa que atualmente se expressaria afirmando-se que a ética clínica há de primar sobre a ética em pesquisa.

Simultaneamente à promulgação da Declaração de Helsinque, publica-se um documento do Conselho Britânico de Pesquisa Médica afirmando enfaticamente que o estudo de um novo procedimento médico deve ser comparado com o melhor método em uso, o que descarta o emprego de placebos, a menos que ainda não exista uma terapia eficaz. O consentimento informado, especialmente em ensaios não-terapêuticos, deveria emanar de uma relação interpessoal apoiada, mas não substituída, por um documento assinado. Quando as pessoas carecem da competência para dar seu consentimento, não devem ser recrutadas para pesquisas não-terapêuticas que tragam algum tipo de risco. O teor do documento britânico se assemelha muito ao da Declaração de Helsinque, ambos sendo muito claros em antepor a proteção dos indivíduos aos interesses da ciência ou da sociedade, e situando-se como defensores das pessoas incapazes de exercer sua vontade. A revisão da Declaração de Helsinque

em 1975, ao reforçar o caráter fundamental do consentimento informado, instituiu a necessidade de criar comitês de ética em pesquisa e aconselha não publicar trabalhos de proveniência eticamente objetável.

A ênfase do Código de Nurembergue no consentimento voluntário é acolhida na Declaração de Helsinque, já com a linguagem mais refinada do consentimento informado. Sobre a proteção aos participantes, principalmente se eles carecem da competência mental necessária para consentir de forma livre e esclarecida, a Declaração de Helsinque recomenda que os ensaios clínicos façam clara distinção entre estudos terapêuticos – que têm expectativas de desenvolver uma melhoria terapêutica para os pacientes envolvidos – e não-terapêuticos, direcionados a objetivos que nada têm a ver com a condição médica dos pacientes-participantes selecionados. É compreensível que os riscos que os participantes podem correr nos estudos terapêuticos sejam mais aceitáveis, por haver expectativas de benefícios diretos. Consequentemente, na impossibilidade de obter um consentimento informado, infere-se que o participante não poderá ser recrutado para estudos não-terapêuticos que não o beneficiam, mas o fazem correr riscos desnecessários.

## **O RELATÓRIO BELMONT E O PRINCIPALISMO BIOÉTICO**

Poucas vezes se fez notar a encruzilhada no caminho da ética em pesquisa que significou o Relatório Belmont (1978), certamente o marco mais relevante nessa área durante a década de 1970. O documento estabeleceu uma clara distinção entre a trajetória seguida pela ética em pesquisa nos Estados Unidos e sua evolução no restante dos países, distinção esta que terminaria sob franco debate a partir da Declaração de Helsinque revisada no ano 2000.

O Relatório Belmont é o resultado das deliberações da Comissão Nacional para a Proteção de Sujeitos Humanos em

Pesquisas Biomédicas e Comportamentais (1974-1978) e da Comissão Consultiva Nacional de Bioética (NBAC), estabelecida em 1995 e 1996 com o propósito de revisar, ratificar e unificar esforços anteriores no campo. Essas são duas das várias comissões *ad hoc* que o Executivo estadunidense criou para estudar problemas e propor linhas de ação em um âmbito social específico. O Relatório Belmont introduz intencionalmente a linguagem dos princípios éticos ao exigir que toda pesquisa seja respeitosa com as pessoas, benéfica para a sociedade e equânime em seu balanço entre riscos e benefícios. Desde o começo, lamentou-se a ausência de um quarto princípio que incorporasse a dimensão comunitária, desencadeando um debate de duas faces que ainda perdura (CHILDRESS, 2000).

O Relatório Belmont foi o campo fértil da bioética principialista dominante em grande parte do mundo ocidental, e não é de estranhar que o debate sobre ética em pesquisa tenha seguido as feições dos quatro princípios do grupo da Universidade de Georgetown, em uma expansão retórica que produziu muitas variantes e não poucas polêmicas. Houve uma série de comissões nacionais que se encarregaram de temas específicos de bioética e estabeleceram para a ética em pesquisa algumas linhas gerais de reflexão, incluindo a incorporação da opinião pública e o desenvolvimento, a estruturação e o controle dos comitês institucionais de revisão ética (*institutional review boards*, em língua inglesa), que têm servido de modelo aos comitês de ética em pesquisa em outros países. Uma preocupação permanente tem sido a incorporação de participantes com a chamada "incapacidade decisória", ou seja, com competência mental reduzida que os impede de participar plenamente do processo de consentimento livre e esclarecido.

É possivelmente no enfrentamento entre os interesses da ciência e os valores do ser humano que mais bem se percebe a virada que a ética em pesquisa tem sofrido desde meados do século XX. Essa virada teve início com a crítica de Leon Kass (1990) ao

excesso de teoria ética e ao insuficiente respeito pela Declaração de Helsinque no tocante ao consentimento informado. Iniciou-se, ainda, com a insistência formulada em 1972 por Jay Katz (1993) de se observar um respeito especialmente cuidadoso pela autonomia quando se solicita o consentimento informado para pesquisas que não serão benéficas ao participante. O respeito pela autonomia foi durante muito tempo suficientemente robusto para exigir que qualquer desgaste iniciado por interesses comunitários fosse claramente justificado (CHILDRESS, 1990); contudo, fez-se a sutil distinção de codificar princípios segundo uma ordem de prioridade e de apresentação, concedendo primeiro lugar à autonomia (CHILDRESS, 2000). Segundo Katz, um protocolo de pesquisa deve cumprir uma série de condições, como avaliar possíveis riscos e ponderá-los em relação a eventuais benefícios, além de respeitar a equanimidade na seleção de participantes, antes de ser submetido à consideração sobre o consentimento informado dos sujeitos cuja participação se solicita. De certa forma, a autonomia já vem protegida por essas condições prévias.

Como bruxos aprendizes, seus defensores viram crescer o desejo de autonomia a ponto de esquecerem a problematização de John Stuart Mill, segundo a qual a liberdade de um indivíduo somente se limita quando interfere na liberdade de outros, condição necessária para uma convivência equânime. Foi preciso haver um retrocesso na celebração irrestrita da autonomia, começando por solicitar sua limitação em prol de uma ética social engajada em uma ordem justa (VEATCH, 1984; CALLAHAN, 1984). Nos anos em que Henry Beecher criticava a qualidade moral de muitas pesquisas, Kass (1990) e Katz (1993), que concordavam sobre a importância da autonomia, discutiam a melhor forma de defendê-la: enquanto o primeiro enfatizava o amadurecimento moral dos cientistas para além do excesso de teoria bioética, o segundo respondia que a reflexão teórica é indispensável e deve levar a uma clara distinção entre a prática médica e a pesquisa biomédica, afirmando ainda que esta apenas excepcional e justificadamente deve exigir dos indivíduos que participem de ensaios cujos fins lhes são alheios.

Sensível às críticas, a própria bioética principialista começou a desgastar o princípio inicialmente sacrossanto da autonomia, sobretudo em relação a situações clínicas especiais, a sujeitos de competência mental comprometida e, especialmente, no mundo dos participantes de pesquisa (KOTTOW, 2004). Para se chegar ao enfraquecimento da autonomia, foi preciso realizar um trabalho teórico destinado a invalidar a diferença entre ensaios terapêuticos e não-terapêuticos e insistir na distinção entre ética em pesquisa e ética clínica, a fim de abandonar os compromissos com o participante como paciente, submetendo-o à orfandade terapêutica de modo a mais bem depurar a farmacodinâmica do estudo. Além disso, ofuscou-se o conceito de benefícios para criar objetivos e valores científicos fictícios de mais fácil manejo retórico, como “avanço do conhecimento”, “bem social” ou “benefício para gerações futuras”.

As polêmicas que precederam a Declaração de Helsinque de 2000 marcaram o início de profundas discrepâncias entre interesses criados, de um lado, e defensores de uma ética em pesquisa rigorosamente comprometida com a proteção irrestrita dos direitos de pacientes, de participantes, de indivíduos vulneráveis e de comunidades indefesas, de outro. Os desacordos se aprofundam e tendem a favorecer os mais poderosos, de modo que se cria uma convergência assimétrica na qual a posição de pesquisadores e patrocinadores predomina sobre a proteção das pessoas.

As declarações da AMM são as normas mais conhecidas, mas não as únicas que tentam regular a atividade científica, sobretudo no âmbito biomédico; existem, além delas, as normas do Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) e do Conselho Nuffield de Bioética, os documentos do Conselho Europeu e diversas declarações voltadas para assuntos específicos, como pesquisa em embriões ou em material genético e estudos epidemiológicos. Em linhas gerais, todos exibem grandes coincidências na intenção de proteger pacientes, participantes e comunidades, mas com uma tendência cada vez mais notória de respeitar os interesses de pesquisadores e patrocinadores e de

ceder ao desejo de mercantilizar conhecimentos, procedimentos e produtos, em conformidade com a polarização 90:10 da pesquisa – 90% dos recursos destinam-se ao estudo de somente 10% das doenças que afetam as sociedades abastadas. Na América Latina, o referencial mais utilizado continua sendo a Declaração de Helsinque, tanto porque continua compromissado em proteger os pacientes e participantes como porque mantém um formato de fácil consulta.

### **OS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA**

Tanto a Declaração de Helsinque (1975) quanto o Relatório Belmont (1978) insistiram na necessidade de criar instâncias diretamente relacionadas com as atividades científicas. Tais instâncias adaptariam a linguagem propositiva, mas escassamente vinculante, dos documentos declaratórios, a fim de regular todos os aspectos bioéticos das pesquisas em seres vivos, em especial os estudos com seres humanos. Citando muito brevemente, os comitês de ética em pesquisa foram desenvolvendo as seguintes características:

- a) diferem dos comitês de ética hospitalar em sua composição, suas funções e suas normas;
- b) não são compostos somente de cientistas naturais, incluindo representantes das disciplinas sociais e da comunidade;
- c) a participação de outros profissionais ou membros da comunidade não se rege por um princípio de representatividade, mas sim de idoneidade;
- d) seguindo o modelo dos comitês institucionais de revisão ética, prefere-se o comitê de ética local, que conhece sua própria instituição e seus pesquisadores, podendo convocá-los com mais facilidade para levar adiante a pesquisa;
- e) os comitês de ética em pesquisa são duplamente obrigatórios: toda pesquisa deve ser revisada por eles, e todo pesquisador deve acatar as correções éticas que o comitê exigir;

- f) a deliberação do comitê de ética em pesquisa não apenas garante a conformidade com normas gerais como também analisa individualmente cada protocolo;
- g) os comitês de ética em pesquisa asseguram o consentimento livre e esclarecido, a proporcionalidade dos riscos, os detalhes do método científico que possam incidir em riscos, os aspectos econômicos que velam pela probidade e a utilização pertinente dos resultados;
- h) os comitês de ética em pesquisa devem funcionar de forma regulamentada e documentada, tanto para fundamentar suas deliberações quanto para criar jurisprudência.

A profusão de estudos científicos na área biomédica tem intensificado enormemente a carga de trabalho dos comitês de ética em pesquisa, fazendo com que eles despachem seus relatórios de forma apressada e rotineira. Diante dessa crise, diversos países estão criando instâncias de controle dos trabalhos dos comitês e poupando-os de analisar projetos críticos, como os genéticos, os étnicos e os de fronteira no âmbito da biotecnologia e da nanotecnologia. Exemplo pioneiro disso é a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep). Uma iniciativa similar havia sido sugerida por Katz (1993), no sentido de antepor uma comissão nacional aos comitês de ética em pesquisa, pois o autor suspeitava que estes se sentiam mais comprometidos em proteger os interesses de sua instituição que os sujeitos de pesquisa.

### **LIMITAÇÕES À ATIVIDADE CIENTÍFICA**

Ao longo da história, a atividade científica insistiu em sua inocência e boa vontade, que tornariam supérflua toda interferência moral ou restrição de sua liberdade. Essa imunidade ficou difícil de sustentar na medida em que os cientistas participam de projetos militares, invadem fronteiras críticas do saber – genética, nanotecnologia – ou escolhem áreas e temas de pesquisa por

serem economicamente promissores. As respostas oficiais em diversas nações têm sido ceder a pressões da sociedade civil e proporcionar o controle ético mediante proibição ou negativa de financiamento público a pesquisas em animais não-humanos, ao uso de células embrionárias, à clonagem reprodutiva ou a outras áreas moralmente críticas.

Uma iniciativa de autorregulação foi propiciada a partir da Conferência de Asilomar, em 1975, em que um grupo de proeminentes cientistas concluiu que os riscos de certos estudos de DNA recombinante sugeriam uma moratória que suspendia alguns experimentos, ao passo que outros podiam prosseguir sob medidas de estrita cautela. A moratória não foi longa nem absoluta, nem tampouco houve controle ferrenho em respeitá-la, mas parece ter mostrado que os pesquisadores estão dispostos a regular suas atividades por razões éticas, mesmo que outros tenham chegado a conclusões opostas, de que a ciência não seria capaz de moderar sua atividade. Na atualidade se vive uma moratória em torno da pesquisa sobre clonagem reprodutiva, mas é óbvio para todos que a fiscalização dessa proibição é impossível, mesmo quando apoiada por uma legislação restritiva.

## **TEMAS PENDENTES**

O procedimento de obtenção do consentimento livre e esclarecido tem se transformado, passando de um processo de deliberação conjunta entre pesquisador e participante à assinatura de um documento que mal resume ou substitui o que deveria ter sido uma comunicação pessoal. Os comitês de ética em pesquisa cometem o erro de analisar esse documento, em muitas ocasiões preparado ao modo de um formulário inespecífico, como se fosse o fiel testemunho da informação concedida. As sucessivas revisões da Declaração de Helsinque desgastaram acentuadamente o consentimento informado, especialmente no caso de pessoas que não podem exercê-lo de forma plena.

Quando se completaram cinquenta anos da promulgação do Código de Nurembergue, os Médicos para a Prevenção da Guerra Nuclear apresentaram o Código de Nurembergue de 1997, ratificando a autonomia individual e o consentimento livre e esclarecido, e ao mesmo tempo criticando a relativização e degradação desse princípio desde o código de 1947. A pesquisa biomédica sempre deve estar destinada a pessoas concretas, e a proteção dos direitos humanos, bem como do princípio do consentimento livre e esclarecido, não deve ceder diante de supostos interesses superiores, mesmo que com isso se atrase a pesquisa. A qualidade da defesa dos direitos humanos e da autonomia se mede pelo trato que se dá a indivíduos incapazes de consentir, os quais devem ser protegidos de toda pesquisa que só beneficie a outros (WUNDER, 2000).

A posição do Código de Nurembergue de 1997 se apresenta como uma crítica em um âmbito notoriamente mais propenso a facilitar os trabalhos dos pesquisadores, à custa de reduzir a proteção dos participantes. O Conselho da Europa proclamou a Convenção sobre Direitos Humanos e Biomedicina (1997), cujos traços essenciais estabelecem que a pesquisa com seres humanos somente ocorra quando não for substituível por outro método de obtenção do conhecimento desejado, que os riscos sejam razoáveis, que haja avaliação e aprovação tanto científica quanto ética e, sobretudo, que se busque um consentimento livre, claro, específico e documentado. A experimentação com indivíduos incapazes de dar consentimento voluntário é severamente limitada, mas não proscria, havendo cláusulas de escape que permitem incorporá-los mesmo que o ensaio não seja em seu direito benefício (MANUEL *et al.*, 2000). A convenção não é vinculante, e os países europeus aderem parcial ou totalmente a seus artigos ou desenvolvem normas sobre aspectos não contemplados por ela, o que na França, por exemplo, se interpretou como a liberdade de pesquisar, sujeita a condições estritas sobretudo em relação a participantes de consentimento impossível ou frágil (AMIEL; MATHIEU; FAGOT-LARGEAULT, 2001).

Um dos marcos mais recentes na ética em pesquisa foi a promulgação da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (2005). A declaração tem suscitado diversas reações, desde ser celebrada como um documento que indica novos rumos para a ética até gerar opiniões muito negativas a respeito da confusão de conceitos e da banalidade de asseverações que contém. No tocante à ética em pesquisa, há de se reconhecer que a declaração parece precipitada para uma disciplina ainda insuficientemente solidificada, já que não conseguiu elaborar os temas para além de sua apresentação na Declaração de Helsinque (2000). No máximo, ratifica com a flacidez de sua linguagem e com o uso predominante do condicional que “deveriam” ser considerados os interesses das comunidades, bem como dos vulneráveis e dos mentalmente incapazes.

Houve uma diluição do sentido originário da pesquisa biomédica, orientada a obter benefícios terapêuticos reais, não simplesmente modificações marginais do que já existe. Os protocolos se gabam, na atualidade, de negar toda intenção de benefício aos participantes e se protegem com fórmulas vazias, como bem social, futuros benefícios e aumento de conhecimentos, por trás das quais se escondem interesses acadêmicos ou econômicos carentes de qualquer horizonte social. Com o mesmo argumento do suposto benefício geral, rompe-se a barreira que eximia as pessoas vulneráveis de serem recrutadas, a menos que fosse para seu benefício direto e com riscos aceitavelmente limitados. Agora, argumenta-se que essas populações devem ser incorporadas para que não se exclua sua patologia de ser investigada, contornando-se com isso as normas éticas que somente permitem o recrutamento de pessoas vulneráveis quando a pesquisa tem claras intenções terapêuticas para elas.

Uma confusão parecida ocorre na polêmica sobre tratamentos de emergência em sujeitos inconscientes sem que haja um responsável presente, entre tratamentos experimentais

(quando é o único existente) e a pesquisa em situações clínicas críticas (quando se comparam alternativas). Tem-se argumentado a favor de aceitar o critério do pesquisador para tomar a decisão de iniciar um estudo experimental nessas situações (TRUOG, 1999). Em prol da proteção devida aos sujeitos, a pesquisa somente deveria ser aceita se cumpridas três condições: a) não há acesso razoável à decisão de um responsável nem se conhece um posicionamento expresso anteriormente pelo paciente; b) o tratamento existente tem sérias deficiências de efetividade e/ou de complicações; c) o tratamento experimental tem expectativas razoáveis e fundamentadas de melhorar o prognóstico.

A ética em pesquisa deverá encarar um tema até agora timidamente evitado sob o conceito de que ciência e economia não se misturam, uma ideia que já se tornou completamente obsoleta. O motor contemporâneo da atividade científica é o lucro, a conquista de nichos de mercado, a competitividade, a obtenção de patentes. A curiosidade foi substituída pelo pragmatismo, em um clima em que pesquisadores, patrocinadores e instituições científicas cuidam de seus respectivos interesses, ao mesmo tempo em que fomentam o recrutamento de participantes altruístas que assumem riscos, mas não recebem benefícios por sua participação. É ilustrativo de uma confusão de interesses que uma iniciativa biológica como o Projeto Genoma Humano tenha nascido sob a guarda do Departamento de Energia dos EUA, o qual é responsável pelos programas nucleares desse país.

Qualquer pagamento que exceda um mínimo é considerado incentivo indevido, desconhecendo-se que os participantes são um meio para que outros obtenham benefícios não criticados como desmedidos. Esse menosprezo pelo participante adquire traços perversos quando se propõe fazer da participação em pesquisas um dever cívico que todo cidadão tem de cumprir em prol do bem público (RHODES, 2005). Da Comissão Presidencial dos EUA provém a sugestão, inicialmente pensada para crianças, mas logo ampliada para adultos, de utilizar uma "ladeira escorregadia

de riscos/benefícios”: quanto mais riscos ou benefícios para as pessoas, mais exigente tem de ser o nível de competência requerido para aceitar ou recusar a pesquisa e, ao contrário, se a intervenção tem menos consequências, seriam aceitas decisões tomadas desde níveis de discernimento mais baixos. Ainda que tenha sua lógica, a regra é inquietante na medida em que impede as pessoas de tomar decisões mais importantes para si.

A regra descrita deita sua sombra sobre uma relação entre riscos e incentivos que tem sido motivo de polêmica. Os que são contra incentivos argumentam que seria totalmente inadequado oferecer incentivos importantes para estimular os possíveis participantes a ingressar em estudos de altos riscos. Não obstante, o aspecto indevido dos incentivos não está em aceitá-los, mas em oferecê-los em troca de assumir riscos que, sem eles, seriam inadmissíveis. Tais riscos devem ser rechaçados como desproporcionais, haja ou não incentivos.

Outra estratégia retórica que procura facilitar aos pesquisadores incluírem participantes desprovidos do poder de discernimento para opinar é a definição de risco mínimo, que, pela sua insignificância, poderia ser imposto a sujeitos carentes de vontade autônoma (WENDLER, 2005). Uma definição de risco mínimo o iguala aos riscos cotidianos; outra o pensa como equivalente à rotina médica a que o participante se submete. Ambas são definições *ad hoc* dificilmente aceitáveis para uma bioética preocupada com o amparo de sujeitos vulneráveis, como deve ser a bioética latino-americana (KOTTOW, 2005).

## **A BIOÉTICA DOS PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO**

Em relação à bioética do Hemisfério Sul, pode-se dizer que a pesquisa biomédica está sendo desviada para países em desenvolvimento por razões pragmáticas, que contemplam benefícios desproporcionalmente maiores para nações patrocinadoras que para países anfitriões. Ao mesmo tempo, desenvolve-se uma defesa

retórica para minimizar as acusações de exploração (HAWKINS; EMANUEL, 2005). O lado mais influente da argumentação bioética acadêmica e da elaboração de normas internacionais tende a relativizar a proteção de participantes e pacientes, com colocações cuja linguagem imprecisa esconde uma tolerância de fundo a favor das preferências dos grandes interesses.

Essa tendência se vê claramente na polêmica que gerou a Declaração de Helsinque de 2000, controversia esta ilustrada pelos adendos introduzidos por pesquisadores mais interessados na ciência que nos sujeitos de pesquisa e pelas publicações com que tais adendos foram confirmados. O objetivo dessas revisões é defender o uso de placebos, negar a garantia de benefícios pós-ensaio e justificar a falta de compromisso com as necessidades de comunidades que abrigam essas pesquisas.

A bioética dos países em desenvolvimento necessita de um caminho robusto que reconheça, defina e indique claramente as práticas impróprias e as transgressões à ética em pesquisa, como a exploração, a coerção, a manipulação do consentimento livre e esclarecido, o enfraquecimento de compromissos beneficentes, a orfandade terapêutica ao usar pacientes como participantes e a utilização de pessoas vulneráveis em pesquisas não-terapêuticas cujo destino é servir a interesses comerciais. Vulnerabilidade, exploração, coerção e manipulação são todos temas que têm protagonizado fortes polêmicas e merecem ser estudados em detalhes.

O assunto excede os limites deste texto, mas convém chamar a atenção para uma estratégia retórica que define essas diversas imposições autoritárias de uma maneira tão exata que grande parte das práticas em uso consegue ser moralmente eximida. Essa mesma facilidade de desencargo praticada pela bioética dos países desenvolvidos precisa ser analisada sob a perspectiva dos afetados, pois um olhar atento e sensível detecta que se explora e se coage de uma forma sutil, que oculta os danos produzidos. O uso liberal da vulnerabilidade, conceito

que denota fragilidade, mas não dano, esconde a despreocupação com o enfraquecimento dos países anfitriões, nos quais são realizadas as pesquisas sem oferecer os cuidados requeridos para a maioria das situações (KOTTOW, 2003).

As diretrizes internacionais sobre ética em pesquisa apresentadas neste capítulo devem fundamentar as ações não apenas dos pesquisadores, mas também dos patrocinadores e organizadores de pesquisas. Essa é uma forma de assegurar a dignidade dos participantes e de aproximar os direitos humanos à ciência. Os passos para uma pesquisa científica incluem uma coerência moral por parte da equipe investigadora, bem como exigem revisões detalhadas por parte das agências reguladoras de cada país. O avanço da ciência tem trazido conquistas importantes para o bem-estar das pessoas; porém, esses ganhos em qualidade de vida não podem ser alcançados à custa da dignidade dos participantes de pesquisa e da integridade da comunidade científica.

---

<sup>1</sup> N.T. A denominação “consentimento informado”, utilizada nos documentos internacionais sobre ética em pesquisa e na descrição das pesquisas realizadas no contexto internacional, corresponde na regulamentação brasileira ao termo “consentimento livre e esclarecido”.

## REFERÊNCIAS

AMIEL, P.; MATHIEU, S.; FAGOT-LARGEAULT, A. Acculturating human experimentation: an empirical survey in France. **Journal of Medicine and Philosophy**, v. 26, p. 285-298, 2001.

ANDERS, G. **Die antiquiertheit des menschen I**. München: C. H. Beck, 2002.

BEECHER, H. K. Ethics and clinical research. **The New England Journal of Medicine**, v. 274, n. 24, p. 1354-1360, 1966.

BENEDEK, T. G.; ERLÉN, J. The scientific environment of the Tuskegee study of syphilis, 1920-1960. **Perspectives in Biology and Medicine**, v. 43, p. 1-30, 1999.

BINDING, K.; HOCHÉ, A. **Die freigabe der vernichtung lebensunwerten lebens, ihr mass und ihre form**. Leipzig: [s.n.], 1920.

BURT, R. A. The suppressed legacy of Nüremberg. **Hastings Center Report**, v. 26, n. 5, p. 30-33, 1996.

CALLAHAN, D. Autonomy: a moral good, not a moral obsession. **Hastings Center Report**, v. 14, n. 5, p. 40-42, p. 1984.

CAPLAN, A. L. Twenty years after. The legacy of the Tuskegee syphilis study. **Hastings Center Report**, v. 22, n. 6, p. 29-32, 1992.

CHILDRESS, J. F. The place of autonomy in bioethics. **Hastings Center Report**, v. 20, n. 1, p. 12-17, 1990.

\_\_\_\_\_. Nüremberg's legacy: some ethical reflections. **Perspectives in Biology and Medicine**, v. 43, n. 3, p. 347-361, 2000.

DWORKIN, R. **Sovereign virtue**. Cambridge: Harvard University Press, 2000.

FADEN, R. The Advisory Committee on Human Radiation Experiments: reflections on a presidential commission. **Hastings Center Report**, v. 26, n. 5, p. 5-10, 1996.

HABERMAS, J. **Die zukunft der menschlichen natur**. Frankfurt aM.: Suhrkamp, 2001.

HAWKINS, J. S.; EMANUEL, E. J. Clarifying confusions about coercion. **Hastings Center Report**, v. 35, n. 5, p. 16-19, 2005.

HERRERA, C. D. Ethics, deception, and "those Milgram experiments". **Journal of Applied Philosophy**, v. 18, n. 3, p. 245-256, 2001.

HILL, A. B. Medical ethics and controlled trials. **British Medical Journal**, v. 1, n. 5337, p. 1043-1049, 1963.

IVY, A. C. Nazi war crimes of a medical nature. **Federation Bulletin**, v. 33, p. 133-146, 1947. Reproduzido em: REISER, S. J.; DYCK, A. J.; CURRAN, W. J. (Ed.). *Ethics in medicine*. Cambridge: MIT Press, 1977. p. 267-272.

JONAS, H. **Das prinzip verantwortung**. Frankfurt aM.: Suhrkamp, 1984.

KASS, L. R. Practicing ethics: where's the action? **Hastings Center Report**, v. 20, n. 1, p. 5-12, 1990.

KATZ, J. Ethics and clinical research revisited. **Hastings Center Report**, v. 23, n. 5, p. 31-39, 1993.

KOTTOW, M. The vulnerable and the susceptible. **Bioethics**, v. 17, n. 5-6, p. 460-471, 2003.

\_\_\_\_\_. The battering of informed consent. **Journal of Medical Ethics**, v. 30, n. 6, p. 565-569, 2004.

\_\_\_\_\_. Bioética de proteção: considerações sobre o contexto latino-americano. In: SCHRAMM, F. R. *et al.* (Ed.). **Bioética, riscos e proteção**. Rio de Janeiro: UFRJ, Fiocruz, 2005. p. 29-44.

\_\_\_\_\_. **Ética de protección**. Bogotá: Unibiblos, 2006a.

\_\_\_\_\_. Should medical ethics justify violence? **Journal of Medical Ethics**, v. 32, n. 8, p. 464-467, 2006b.

KRUGMAN, S.; GILES, J. P.; HAMMOND, J. Infectious hepatitis: evidence for two distinctive clinical, epidemiological, and immunological types of infection. **JAMA**, v. 200, n. 5, p. 365-373, 1967.

LANGER, E. Human experimentation: New York verdict affirms patient's rights. **Science**, v. 151, n. 3711, p. 663-666, 1966.

MacINTYRE, A. **After virtue**. 2. ed. Notre Dame: University of Notre Dame, 1984.

MANUEL, C. *et al.* Les législations nationales européennes s'accordent-elles avec la nouvelle convention sur les droits de l'homme et la biomédecine? In: RENDTORFF, J. D.; KEMP, P. (Ed.). **Basic ethical principles in European bioethics and biolaw**. Barcelona: Institut Borja de Bioètica, 2000. p. 173-193.

MILGRAM, S. Behavioral study of obedience. **Journal of Abnormal Psychology**, v. 67, p. 371-378, 1963.

MITSCHERLICH, A.; MIELKE, F. **Medizin ohne menschlichkeit**. Frankfurt aM: [s.n.], 1978.

MOE, K. Should the Nazi research data be cited?. **Hastings Center Report**, v. 14, n. 6, p. 5-7, 1984.

MORENO, J. D. "The only feasible means": the Pentagon's ambivalent relationship with the Nüremberg Code. **Hastings Center Report**, v. 26, n. 5, p. 11-19, 1996.

PAPPWORTH, M. H. **Human guinea pigs: experimentation on man**. London: RKP, 1967.

PROCTOR, R. N. Nazi science and Nazi medical ethics: some myths and misconceptions. **Perspectives in Biology and Medicine**, v. 43, n. 3, p. 335-346, 2000.

REVERBY, S. M. More than fact and fiction. **Hastings Center Report**, v. 31, n. 5, p. 22-28, 2001.

RHODES, R. Rethinking research ethics. **American Journal of Bioethics**, v. 5, n. 1, p. 7-28, 2005.

SASS, H. M. Rundschreiben: pre-Nüremberg German regulations concerning new therapy and human experimentation. **The Journal of Medicine and Philosophy**, v. 8, n. 2, p. 99-111, 1983.

SCHAFER, A. Biomedical conflicts of interest: a defense of the sequestration thesis – learning from the cases of Nancy Olivieri and David Healy. **Journal of Medical Ethics**, v. 30, p. 8-24, 2004.

\_\_\_\_\_. Commentary: science scandal or ethical scandal? Olivieri redux. **Bioethics**, v. 21, n. 2, p. 111-115, 2007.

TRUOG, R. D. Informed consent and research design in critical care medicine. **Critical care**, v. 3, p. 29-33, 1999.

VEATCH, R. M. Autonomy's temporary triumph. **Hastings Center Report**, v. 14, n. 5, p. 38-40, 1984.

WENDLER, D. Protecting subjects who cannot give consent: toward a better standard for "minimal" risks. **Hastings Center Report**, v. 35, n. 5, p. 37-43, 2005.

WUNDER, M. Medicine and conscience: the debate on medical ethics and research in Germany 50 years after Nüremberg. **Perspectives in Biology and Medicine**, v. 43, n. 3, p. 373-381, 2000.



# A Resolução CNS 196/1996 e o Sistema CEP/Conep

*Dirce Guilhem e Dirceu Greco*

## INTRODUÇÃO

Neste capítulo são apresentadas algumas notas históricas sobre o processo que antecedeu a elaboração e a divulgação do arcabouço normativo e legal brasileiro relacionado à ética em pesquisa envolvendo seres humanos. Em seguida, é analisado o conjunto de documentos existentes no país, os princípios que fundamentaram a formulação das resoluções, e as diretrizes e os requisitos utilizados para garantir a proteção dos participantes dos estudos. Nesse contexto, a Resolução CNS 196/1996 representa um marco simbólico para a criação e a consolidação do sistema brasileiro de revisão ética das pesquisas, o Sistema CEP/Conep. A resolução contribuiu de forma efetiva para a divulgação da bioética no Brasil e para a delimitação de um campo de estudos e de pesquisas. São discutidas a constituição do sistema e as funções atribuídas aos comitês de ética em pesquisa (CEPs) e à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep). Analisa-se, ainda, o processo de revisão ética dos protocolos de pesquisa, direcionando especial atenção aos estudos multicêntricos internacionais. O

texto é finalizado com uma discussão relacionada ao Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Sisnep) e uma reflexão sobre os avanços e os desafios ligados ao Sistema CEP/Conep.

## **ANTECEDENTES**

A primeira regulamentação brasileira sobre pesquisas envolvendo seres humanos foi elaborada na década de 1980. O Brasil acompanhou a tendência global de promover a proteção dos participantes inseridos em investigações biomédicas, um movimento que desencadeou a elaboração de diretrizes éticas internacionais relacionadas ao tema. Entre os documentos utilizados como referência estavam o Código de Nurembergue (TRIBUNAL INTERNACIONAL DE NUREMBERGUE, 1949), a Declaração de Helsinque (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 1964, 1975, 1983), o Relatório Belmont (NATIONAL COMMISSION..., 1995) e as Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica em Seres Humanos (CIOMS, 1982).

Essas declarações definiram os requisitos éticos fundamentais para nortear a prática de pesquisa. O enfoque principal estava direcionado ao respeito pelas pessoas e aos desdobramentos decorrentes dessa concepção, como, por exemplo, a necessidade de obtenção do consentimento informado para a participação de voluntários nos estudos. Outros temas contemplados nos documentos incluíam a busca do equilíbrio entre riscos e benefícios decorrentes da realização dos estudos, o acesso aos benefícios e resultados exitosos das pesquisas, a seleção equitativa dos participantes e a proteção adicional requerida para a inclusão de populações vulneráveis ou especiais, tais como crianças, gestantes, nutrízes, portadores de doenças mentais e prisioneiros.

No ano de 1988, o Conselho Nacional de Saúde (CNS), órgão de controle social vinculado ao Ministério da Saúde (MS),

elaborou e divulgou a Resolução CNS 01 (BRASIL, 1988). Esse documento delimitou quais os aspectos éticos que deveriam ser seguidos para o desenvolvimento de pesquisas na área da saúde no país. Apontou, também, que esse campo deveria ser compreendido como um conjunto de ações que contribuíssem para conhecer melhor: os processos biológicos e psicológicos do ser humano, os vínculos causais das doenças e sua relação com a prática médica e estrutura social, a prevenção e o controle de problemas de saúde, as técnicas e os procedimentos utilizados na atenção à saúde, os efeitos nocivos do meio ambiente sobre a saúde humana e as possibilidades de produzir insumos para a saúde (BRASIL, 1988). Incluiu, ainda, indicações específicas para pesquisas realizadas com o objetivo de descobrir novos recursos profiláticos, diagnósticos, terapêuticos e de reabilitação; para estudos clínicos em farmacologia; para protocolos envolvendo menores de idade, mulheres grávidas ou em fase de lactação ou pessoas sem condições de fornecer seu consentimento; para pesquisas realizadas com órgãos, tecidos e seus derivados; e para investigações com micro-organismos patogênicos (BRASIL, 1988).

Além disso, a resolução recomendava a criação de comitês de ética e de comitês de segurança biológica nas instituições de saúde e de pesquisa (BRASIL, 1988). Alertava para a necessidade de submeter os protocolos a uma revisão ética antes de a pesquisa ser iniciada. No entanto, havia exceções, como era o caso da realização de estudos no âmbito de cursos de pós-graduação avaliados com o conceito A da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes). Nessa situação, os projetos não precisariam de avaliação.<sup>1</sup>

Entretanto, apenas alguns poucos comitês foram criados no Brasil, pois sua forma jurídica e composição não estavam bem definidas (FRANCISCONI *et al.*, 1995). Havia lacunas na Resolução CNS 01/1988, já que não tinham sido previstos os marcos estruturais e de apoio legal para a criação e a implementação dos comitês. Tampouco haviam sido elaboradas

propostas a fim de promover a capacitação dos membros e do pessoal administrativo para o desenvolvimento das atividades. Essa norma não alcançou, portanto, o resultado desejado. É possível que parte da resistência de alguns setores à resolução tenha ocorrido porque, embora preparada para nortear a pesquisa em saúde, ela limitava-se exclusivamente à pesquisa médica. Outra possível razão a ser considerada é a de que o texto agrupava tanto componentes éticos como ações de vigilância sanitária e de biossegurança.

Corina Freitas (2006, p. 19) sinaliza que

[...] o avanço científico e a crescente inserção da comunidade científica brasileira em parcerias internacionais trouxeram novas situações e dilemas éticos que a Resolução não contemplava, dificultando a avaliação e acompanhamento pelo CNS e sua Comissão de Ciência e Tecnologia – CICT.

Assim, o CNS avaliou que seria necessário rever a norma existente e elaborar novo documento nacional que fosse capaz de atender às demandas da comunidade científica e que protegesse os interesses dos voluntários incluídos nas pesquisas. Com esse objetivo, criou, em 1995, um grupo multiprofissional de trabalho (MARQUES FILHO, 2007). Esse grupo foi composto por 15 membros, entre os quais havia quatro médicos, quatro integrantes da Comissão Intersetorial de Ciência e Tecnologia (CICT/CNS), dois teólogos, uma enfermeira, um jurista, um representante da indústria farmacêutica, um representante de portadores de patologias e um empresário. O grupo foi coordenado por William Saad Hossne, que, depois, também coordenou a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) por dez anos (BRASIL, 1995).<sup>2</sup>

Após um ano de intensos debates – que contaram com a participação efetiva da comunidade científica e da sociedade, com a compilação de documentos sobre ética em pesquisa existentes no mundo, com uma revisão bibliográfica extensiva sobre o tema, com a incorporação de sugestões e com a apresentação do trabalho em duas audiências públicas –, foi divulgada pelo

CNS/MS a Resolução 196/1996, intitulada Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (BRASIL, 1996).

### **ARCABOUÇO NORMATIVO, REGULAMENTAR E LEGAL BRASILEIRO**

A Resolução CNS 196/1996 passou a ser o documento de referência para a revisão ética das investigações envolvendo seres humanos no Brasil. Além disso, ela definiu a criação e consolidação do sistema brasileiro de revisão ética das pesquisas – o Sistema CEP/Conep. No entanto, a estrutura normativa e legal do país é mais ampla, envolvendo, também, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e o Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), por meio das resoluções e leis da Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio). Cada uma dessas instâncias assume responsabilidade específica a depender do tipo de protocolo de pesquisa que será avaliado (NISHIOKA, 2006).

Além da Resolução 196/1996, o CNS elaborou diversas resoluções complementares, que estão apresentadas de forma cronológica no Quadro 1.

<b>ANO</b>	<b>RESOLUÇÃO</b>	<b>EMENTA</b>
<b>1988</b>	Resolução 01	Regulamenta o credenciamento de centros de pesquisa no país e recomenda a criação de um comitê de ética em pesquisa (CEP) em cada centro – Revogada
<b>1996</b>	Resolução 196	Apresenta as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos e revoga a Resolução 01/1988
<b>1997</b>	Resolução 240	Define a representação de usuários nos comitês de ética em pesquisa e orienta sua escolha
<b>1997</b>	Resolução 251	Institui norma complementar para a área temática especial de novos fármacos, vacinas e testes diagnósticos e delega aos comitês de ética em pesquisa a análise final dos projetos nessa área, que deixa de ser especial

<b>1999</b>	Resolução 292	Estabelece normas específicas para a aprovação de protocolos de pesquisa com cooperação estrangeira, mantendo o requisito de aprovação final pela Conep, após aprovação do CEP
<b>2000</b>	Resolução 303	Indica norma complementar para a área de reprodução humana, estabelece subáreas que devem ser analisadas pela Conep e delega aos comitês de ética a análise de outros projetos dessa área temática
<b>2000</b>	Resolução 304	Institui norma complementar para a área de pesquisas em povos indígenas
<b>2002</b>	Regulamentação da Resolução 292	Regulamenta a Resolução CNS 292/1999, sobre pesquisas com cooperação estrangeira
<b>2004</b>	Resolução 340	Aprova diretrizes para a análise ética e a tramitação dos projetos de pesquisa da área temática especial de genética humana
<b>2005</b>	Resolução 346	Regulamenta a tramitação de projetos multicêntricos no Sistema CEP/Conep
<b>2005</b>	Resolução 347	Aprova as diretrizes para a análise ética de projetos de pesquisa que envolvam armazenamento de materiais biológicos ou uso de materiais armazenados em pesquisas anteriores
<b>2007</b>	Resolução 370	Estabelece os critérios de registro e credenciamento ou renovação de registro e credenciamento do CEP

Quadro 1 – Resoluções sobre ética em pesquisa elaboradas pelo CNS/MS (BRASIL, 2007a)

As diretrizes complementares à Resolução CNS 196/1996 foram elaboradas com o objetivo de atender às demandas decorrentes de particularidades que emergiram em função do rápido desenvolvimento científico e tecnológico no campo da pesquisa. De forma adicional, ficou evidenciada a necessidade

de direcionar especial atenção aos delicados aspectos éticos relacionados àquelas que foram consideradas áreas temáticas especiais. De acordo com a resolução, todos os protocolos de pesquisa que envolvam seres humanos, independente da área de conhecimento de que são provenientes, devem ser avaliados quanto aos critérios éticos e científicos por um comitê de ética em pesquisa institucional. Entretanto, esse processo não se esgota nessa revisão inicial, pois é preciso estabelecer mecanismos de monitoramento e acompanhamento da implementação e condução das pesquisas. Essa é uma forma de compartilhar responsabilidades entre os investigadores, o sistema de avaliação ética, as instituições de ensino e pesquisa, os voluntários e a sociedade em geral.

Por outro lado, a parte regulatória relacionada mais especificamente às pesquisas clínicas, compreendidas como os estudos e experimentos para testar medicamentos, novas terapias, produtos para a saúde e procedimentos médicos, estabelece que tais pesquisas têm que ser submetidas paralelamente à avaliação da Anvisa (Quadro 2). Inclui-se nesse procedimento qualquer medicamento ou produto para a saúde que esteja sendo investigado e do qual se vise requerer registro e licenciamento futuros.

A Resolução RDC 219/2004 regulamenta a condução de pesquisas clínicas e de testes de produtos para a saúde.<sup>3</sup> Esse documento estabelece as bases necessárias à avaliação relativa ao mérito dos protocolos, à metodologia utilizada e ao delineamento do estudo: objetivos, desfechos, critérios de inclusão e exclusão de participantes, cálculo amostral e testes estatísticos, incluindo-se, ainda, a apresentação dos resultados de estudos não-clínicos e de estudos clínicos de fases anteriores (BRASIL, 2004). Além disso, existe um cuidado especial no que se refere às pesquisas para a produção de medicamentos genéricos, sendo responsabilidade da agência fazer “[...] inspeções de Boas Práticas Clínicas, apenas nos estudos de biodisponibilidade relativa, tanto os realizados em centros de bioequivalência nacionais como internacionais, desde que certificados pela Anvisa” (NISHIOKA, 2006, p. 19).

ANO	DOCUMENTO	ÓRGÃO	EMENTA
<b>1976</b>	Lei 6.360	Congresso Nacional	Dispõe sobre a vigilância sanitária de medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos, correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos
<b>1996</b>	Lei 9.279	Congresso Nacional	Regulamenta direitos e obrigações relativos à propriedade industrial
<b>1999</b>	Lei 9.782	Congresso Nacional	Define o Sistema Nacional de Vigilância e cria a Anvisa
<b>1999</b>	Lei 9.787	Congresso Nacional	Define as questões relativas aos medicamentos genéricos
<b>2004</b>	Resolução RDC 219	Anvisa	Regulamenta a pesquisa clínica com medicamentos e produtos para a saúde – Revogada
<b>2008</b>	Resolução RDC 34	Anvisa	Institui o Sistema de Informações de Estudos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência (Sineb) e o Cadastro Nacional de Voluntários em Estudos de Bioequivalência (CNVB)
<b>2008</b>	Resolução RDC 39	Anvisa	Regulamenta a realização de pesquisas clínicas e dá outras providências

Quadro 2 – Leis e resoluções relacionadas à pesquisa clínica no Brasil. Adaptado de Nishioka (2006) e Brasil (2008a)

No âmbito do MCT, a CTNBio, vinculada à Secretaria Executiva do ministério, também deve participar efetivamente no campo da pesquisa clínica. De acordo com a Lei de Biossegurança, isso ocorrerá sempre que forem realizados estudos com organismos geneticamente modificados – como acontece em ensaios clínicos de algumas vacinas – e com células-tronco embrionárias ou quando se envolverem outras questões de biossegurança (BRASIL, 2005).

ANO	DOCUMENTO	ÓRGÃO	EMENTA
<b>1995</b>	Lei 8.794	Congresso Nacional	Disciplina a manutenção e o uso de organismos geneticamente modificados e cria a CTNBio
<b>1995</b>	Decreto 1.752	Presidência da República	Dispõe sobre a competência, a vinculação e a composição da CTNBio
<b>2005</b>	Lei 11.105 (Lei de Biossegurança)	Congresso Nacional	Institui normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados

Quadro 3 – Legislação relacionada à biossegurança. Adaptado de Nishioka (2006) e Brasil (2006)

Além desses marcos normativos e legais, algumas entidades de classe incluíram em seus códigos de ética profissional conteúdos relativos à eticidade requerida para a prática de pesquisas, visando à proteção de valores humanos. O Código de Ética Médica aprovado pelo Conselho Federal de Medicina (1988), em seu parágrafo XII, dedica nove artigos (122-130) ao que é proibido na esfera da pesquisa médica. O Código de Ética Odontológica, no capítulo XV, artigo 39, elenca oito parágrafos dirigidos aos aspectos éticos das investigações. É mais detalhado que o documento da medicina, pois no capítulo XIV, seção 3, artigo 38, descreve, em sete parágrafos, as questões éticas envolvidas nas publicações científicas (CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA, 2003). O Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem dedica o capítulo III, com 17 artigos (86-102), aos direitos, deveres e responsabilidades, bem como às proibições para a realização de pesquisas e divulgação científica. Além disso, menciona textualmente em seu preâmbulo a Resolução CNS 196/1996 como um dos documentos que embasaram sua elaboração (CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM, 2007). Outras categorias profissionais, em adição às acima exemplificadas, também se preocuparam com o tema.<sup>4</sup>

## **A RESOLUÇÃO CNS 196/1996**

Este documento pode ser considerado um marco simbólico no contexto científico brasileiro, principalmente no que se refere às pesquisas no campo da saúde e, mais recentemente, no campo das humanidades. O texto da resolução contempla diferentes aspectos das investigações envolvendo seres humanos, os quais emergiram como resposta aos avanços técnico-científicos contemporâneos. As normas e diretrizes elencadas foram delineadas tomando-se como referência os princípios bioéticos da autonomia, da beneficência, da não-maleficência e da justiça, que subsidiaram diversos documentos internacionais de ética em pesquisa com seres humanos. No entanto, não se restringiram a eles, uma vez que outros princípios foram incluídos no cerne da resolução, tais como os de confidencialidade, privacidade, voluntariedade, equidade e não-estigmatização (GUILHEM; DINIZ, 2008b). A Resolução CNS 196/1996 foi elaborada com foco especial na proteção dos participantes dos estudos, mas visa, ainda, “[...] garantir direitos e deveres de cientistas, de patrocinadores, das instituições envolvidas, do Estado e dos próprios sujeitos” (GUILHEM; DINIZ, 2008a, p. 19), o que amplia seu escopo.

Quando a Resolução CNS 196/1996 foi criada, já existiam diversas diretrizes internacionais sobre o tema, as quais foram utilizadas não apenas como referência, mas também como parte do arcabouço de sua legitimidade. Assim, no preâmbulo da resolução são mencionados os seguintes documentos: o Código de Nurembergue (1947), a Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948), a Declaração de Helsinque (nas versões 1964, 1975, 1983 e 1989), o Pacto Internacional dos Direitos Civis e Políticos (ONU, 1996), as Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica em Seres Humanos (CIOMS/OMS, 1982, 1993) e as Diretrizes Internacionais para Revisão Ética de Estudos Epidemiológicos (CIOMS, 1991). Além disso, citam-se documentos da legislação brasileira, dispositivos que garantem sua validade, representados pela Constituição Federal (1988),

pelo Código Civil, pelo Código Penal, pelo Estatuto da Criança e do Adolescente (1990) e pelo Código de Defesa do Consumidor (1990), entre outras leis e decretos (BRASIL, 1996).

Vale detalhar alguns dos princípios que norteiam a resolução:

a) *autonomia*: esse princípio engloba a autodeterminação pessoal dos possíveis participantes dos estudos. Garante o direito de decidir livremente quanto à participação em uma pesquisa em um contexto livre de coerção, de intimidação e de sedução. Na prática, esse princípio se traduz no processo de obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), documento que deve ser elaborado pelo pesquisador a fim de fornecer todas as informações necessárias para capacitar os potenciais participantes em seu processo de decisão (GUILHEM; DINIZ, 2008a; HAASE; PINHEIRO-CHAGAS; ROTHE-NEVES, 2007);

b) *beneficência*: esse princípio abrange a noção de obrigatoriedade no que diz respeito a não causar danos e a maximizar os possíveis benefícios. Inclui questões relacionadas aos riscos tanto para os sujeitos quanto para a comunidade na qual eles estão inseridos. Os riscos decorrentes da participação em uma pesquisa podem ser físicos, psicológicos, sociais, econômicos, morais, culturais e espirituais (van NESS, 2001). Por isso, torna-se necessário efetuar rigorosa análise dos possíveis riscos para tentar minimizá-los e, com isso, garantir algum tipo de benefício aos participantes (GUILHEM; DINIZ, 2008b). Esse princípio, em conjunto com o da não-maleficência, determina que seja buscado um equilíbrio entre riscos e benefícios antes do início do estudo com o objetivo de proporcionar proteção efetiva àqueles que forem incluídos na pesquisa;

c) *não-maleficência*: princípio complementar ao da beneficência, pressupõe o compromisso efetivo por parte da equipe de pesquisa de envidar todos os esforços para não causar danos adicionais e

de adotar medidas para minimizá-los ou preveni-los. Além disso, a equipe deve explicitar os procedimentos disponíveis para reparar possíveis danos (KING, 2000);

d) *justiça*: esse princípio adquire importância na prática da pesquisa principalmente no que se refere aos seguintes aspectos: a. comprovação da relevância social do estudo – científica ou humanitária; b. distribuição equitativa dos riscos e benefícios da pesquisa; c. igualdade de acesso à participação na pesquisa; d. acesso aos resultados exitosos do estudo; e. proteção adicional aos sujeitos vulneráveis e com autonomia reduzida (NATIONAL COMMISSION..., 1995). Na prática, essas questões se refletem de forma inequívoca no processo de seleção dos participantes, que “[...] deve ser imparcial e seguir critérios individuais e sociais que delimitem, claramente, pessoas ou grupos que não deveriam participar de determinadas pesquisas” (COSTA, 2007, p. 99). Além disso, o recrutamento de populações vulneráveis, como pacientes psiquiátricos, pessoas com debilidade mental, gestantes e crianças, deve ocorrer apenas quando a pesquisa proposta tem como objetivo testar procedimentos, terapias ou acessar informações que poderão beneficiar especificamente esses grupos;

e) *privacidade e confidencialidade*: são princípios complementares, em que a privacidade diz respeito à intimidade e à vida privada de uma pessoa, que devem ser preservadas. Incluem o acesso a informações privilegiadas, imagens e documentos que se tornam conhecidos durante o processo de realização da pesquisa – ou seja, informações fornecidas por meio do vínculo que se estabelece entre pesquisador e participante da pesquisa. Justamente por isso, o protocolo de pesquisa e o TCLE devem especificar os mecanismos para garantir a confidencialidade sobre a origem das informações obtidas e assegurar que sua utilização será efetuada apenas para o cumprimento dos objetivos do estudo (ARMITAGE *et al.*, 2008);

f) *equidade*: esse princípio estabelece que é preciso analisar as necessidades do indivíduo, relacionando-as, porém, às

necessidades de outras pessoas e ao grupo social no qual ele está inserido. O reverso dessa situação seria assumir a posição de negar o acesso a benefícios aos quais a pessoa tem direito. Esse princípio é claramente defendido no parágrafo 19 da Declaração de Helsinque (ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL, 2004; LURIE; GRECO, 2005).

A explicitação desses princípios evidencia a complexidade na qual se insere a prática científica na atualidade, o que “[...] demonstra a seriedade com que tais questões deverão ser enfrentadas no processo de revisão e acompanhamento ético dos estudos” (GUILHEM; DINIZ, 2008b, p. 20). A Resolução CNS 196/1996 adota como um de seus pontos-chave a ênfase no controle social. Isso pode ser verificado pela instância que formulou e divulgou o documento, o Conselho Nacional de Saúde. É um órgão com composição tripartite, agrupando representantes dos usuários, de entidades e instituições governamentais, de prestadores de serviços privados de saúde e de trabalhadores da saúde. Além disso, o CNS determina que cada comitê de ética em pesquisa tenha pelo menos um representante da comunidade, definindo-o “[...] como pessoas capazes de expressar pontos de vista e interesses de indivíduos e/ou grupos de sujeitos de pesquisas de determinada instituição e que sejam representativos de interesses coletivos e públicos diversos” (BRASIL, 1997). A inclusão desses representantes é uma prerrogativa muito cara ao sistema brasileiro, uma vez que sua participação ultrapassa as esferas técnica e científica e tem papel decisivo na implementação do controle social sobre as pesquisas realizadas no país.

Outro aspecto relevante é o cuidado direcionado à proteção de pessoas e grupos vulneráveis. Isso pode ser observado no texto da resolução, onde são elencados os requisitos éticos fundamentais para garantir o respeito à dignidade dos participantes. Entre os principais elementos mencionados, encontram-se: a) elaboração do TCLE e do termo de assentimento, para o caso de crianças e

adolescentes; b) processo de obtenção do TCLE; c) estratégias e métodos de recrutamento dos sujeitos; d) equilíbrio entre riscos e benefícios; e) ressarcimento de gastos pessoais em função da participação no estudo; f) indenização por danos provenientes da participação na pesquisa; g) estratégias para cobrir os custos das instituições de saúde onde são recrutados os participantes;<sup>5</sup> h) confidencialidade sobre a origem das informações; i) aspectos relacionados à justiça; j) critérios para os casos de quebra do sigilo; k) avaliação sobre a relevância social da pesquisa; e l) processo de acompanhamento da condução do estudo.

A amplitude e a abrangência dos critérios apontados demonstram que existe seriedade na forma como deverão ser enfrentados o processo de revisão e o acompanhamento ético dos protocolos submetidos a apreciação. Diferente dos códigos de conduta moral adotados por entidades profissionais, a Resolução CNS 196/1996 é uma “peça de natureza bioética”, que assume “[...] primordialmente um papel de direcionamento para a análise e o juízo crítico sobre valores, priorizando o pluralismo, o respeito pela diversidade e a proteção daqueles em situação de vulnerabilidade” (GUILHEM; DINIZ, 2008a, p. 19).

## **O SISTEMA CEP/CONEP**

O sistema brasileiro de revisão ética das pesquisas – o Sistema CEP/Conep – foi instituído pela Resolução CNS 196/1996. Ele está conformado pela Conep e por 584 comitês de ética em pesquisa institucionais estabelecidos em todo o Brasil (BRASIL, 2008c). Cerca de 85% desses comitês encontram-se vinculados a instituições de ensino e pesquisa e a hospitais e santas casas, distribuídos de forma distinta pelo território nacional (BRASIL, 2008d). O comitê institucional local possui, portanto, dupla vinculação: do ponto de vista formal, liga-se à instituição que o abriga e, na esfera técnica, seu vínculo se estabelece com a Conep.

INSTITUIÇÃO	CONEP
<p><b>Organização e funcionamento do CEP</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fornecer infraestrutura física;</li> <li>2. Prover recursos humanos e materiais;</li> <li>3. Definir critérios para tempo de mandato e escolha dos membros;</li> <li>4. Indicar os membros;</li> <li>5. Encaminhar documentação para a Conep: criação do CEP, renovação do credenciamento e substituição de membros;</li> <li>6. Propiciar mecanismos que garantam liberdade e independência para o funcionamento do CEP;</li> <li>7. Elaborar políticas institucionais para: fomento à pesquisa, proteção aos participantes e capacitação e treinamento de membros do CEP bem como de pesquisadores da instituição.</li> </ol>	<p><b>Credenciamento e suporte técnico para o CEP</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Receber a documentação encaminhada pela instituição e avaliar a solicitação feita;</li> <li>2. Proceder ao credenciamento do CEP;</li> <li>3. Comunicar a decisão à direção da instituição;</li> <li>4. Fornecer material instrucional (resoluções, manuais, publicações, material educativo) para promover o funcionamento do CEP e o treinamento de seus membros;</li> <li>5. Funcionar como instância recursal do CEP em caso de litígio;</li> <li>6. Avaliar o desempenho do CEP por meio dos relatórios trimestrais recebidos;</li> <li>7. Revisar os protocolos de pesquisa de áreas temáticas especiais.</li> </ol>

Quadro 4 – Vínculos do comitê de ética em pesquisa e responsabilidades de cada instância (BRASIL, 1996)

Por definição, os comitês de ética em pesquisa devem ser instâncias colegiadas, independentes, de composição multi e transdisciplinar, respeitando-se a paridade de gênero e possuindo pelo menos um representante da comunidade. Há um número mínimo de sete membros, os quais não poderão ser remunerados pelo desempenho das tarefas, uma vez que ocupam cargo considerado honorífico. No entanto, existe a recomendação de

que os membros possam ser dispensados em horários de trabalho para exercer essa função e ter seus gastos ressarcidos em caso de serviços prestados ao comitê. O colegiado tem caráter consultivo, deliberativo e educativo, desenvolvendo suas atividades em consonância com a Conep e adotando como objetivo precípua o de implementar e fazer cumprir as diretrizes éticas brasileiras em relação à pesquisa com seres humanos. Deve, ainda, atuar como mediador entre pesquisadores e participantes e desempenhar suas atividades em benefício da coletividade e da ordem social (BRASIL, 1996; GUILHEM, 2003).

**ATRIBUIÇÕES DO CEP - RESOLUÇÃO CNS 196/1996, CAPÍTULO VII, ITEM 13**

**VII.13 – Atribuições do CEP:**

a) revisar todos os protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, inclusive os multicêntricos, cabendo-lhe a responsabilidade primária pelas decisões sobre a ética da pesquisa a ser desenvolvida na instituição, de modo a garantir e resguardar a integridade e os direitos dos voluntários participantes nas referidas pesquisas;

b) emitir parecer consubstanciado por escrito, no prazo máximo de 30 (trinta) dias, identificando com clareza o ensaio, documentos estudados e data de revisão. A revisão de cada protocolo culminará com seu enquadramento em uma das seguintes categorias:

- aprovado;
- com pendência: quando o comitê considera o protocolo como aceitável, porém identifica determinados problemas no protocolo, no formulário do consentimento ou em ambos, e recomenda uma revisão específica ou solicita uma modificação ou informação relevante, que deverá ser atendida em 60 (sessenta) dias pelos pesquisadores;
  - retirado: quando, transcorrido o prazo, o protocolo permanece pendente;
  - não aprovado; e
  - aprovado e encaminhado, com o devido parecer, para apreciação pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – Conep/MS, nos casos previstos no capítulo VIII, item 4.c;

- c) manter a guarda confidencial de todos os dados obtidos na execução de sua tarefa e arquivamento do protocolo completo, que ficará à disposição das autoridades sanitárias;
- d) acompanhar o desenvolvimento dos projetos através de relatórios anuais dos pesquisadores;
- e) desempenhar papel consultivo e educativo, fomentando a reflexão em torno da ética na ciência;
- f) receber dos sujeitos da pesquisa ou de qualquer outra parte denúncias de abusos ou notificação sobre fatos adversos que possam alterar o curso normal do estudo, decidindo pela continuidade, modificação ou suspensão da pesquisa, devendo, se necessário, adequar o termo de consentimento. Considera-se como anti-ética a pesquisa descontinuada sem justificativa aceita pelo CEP que a aprovou;
- g) requerer instauração de sindicância à direção da instituição em caso de denúncias de irregularidades de natureza ética nas pesquisas e, em havendo comprovação, comunicar à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep/MS e, no que couber, a outras instâncias; e
- h) manter comunicação regular e permanente com a Conep/MS.

Quadro 5 – Lista de atribuições dos comitês de ética em pesquisa (Brasil, 1996, 2007b)

De acordo com a Resolução CNS 196/1996, a Conep é uma instância colegiada, independente, de composição multi e transdisciplinar, que inclui pessoas de ambos os sexos. É composta por 13 membros titulares e seus respectivos suplentes, escolhidos entre personalidades destacadas no país que sejam provenientes de diferentes campos do saber e tenham atuação profissional relacionada ao tema da bioética e da ética em pesquisa, possuindo pelo menos uma delas experiência na área de gestão da saúde. Sua função é consultiva, deliberativa, normativa e educativa. Atua de forma conjunta com os comitês de ética em pesquisa locais, além de ser instância recursal para o CEP em caso de litígio ou de reclamação por parte de pesquisadores e/ou participantes. Fornece, ainda, assessoria ao MS, ao CNS e ao Sistema Único de

Saúde (SUS), bem como ao governo e à sociedade sobre questões relativas à pesquisa em seres humanos.

**ATRIBUIÇÕES DA CONEP – RESOLUÇÃO CNS 196/1996, CAPÍTULO VIII, ITEM 4**

VIII.4 – **Atribuições da Conep** – Compete à Conep o exame dos aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, bem como a adequação e atualização das normas atinentes. A Conep consultará a sociedade sempre que julgar necessário, cabendo-lhe, entre outras, as seguintes atribuições:

- a) estimular a criação de CEP institucionais e de outras instâncias;
- b) registrar os CEP institucionais e de outras instâncias;
- c) aprovar, no prazo de 60 dias, e acompanhar os protocolos de pesquisa em áreas temáticas especiais tais como:
  - 1. genética humana;
  - 2. reprodução humana;
  - 3. fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações;
  - 4. equipamentos, insumos e dispositivos para a saúde novos, ou não registrados no país;
  - 5. novos procedimentos ainda não consagrados na literatura;
  - 6. populações indígenas;
  - 7. projetos que envolvam aspectos de biossegurança;
  - 8. pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior; e
  - 9. projetos que, a critério do CEP, devidamente justificado, sejam julgados merecedores de análise pela Conep;
- d) prover normas específicas no campo da ética em pesquisa, inclusive nas áreas temáticas especiais, bem como recomendações para aplicação das mesmas;
- e) funcionar como instância final de recursos, a partir de informações fornecidas sistematicamente, em caráter *ex-officio* ou a partir de denúncias ou de solicitação de partes interessadas, devendo manifestar-se em um prazo não superior a 60 (sessenta) dias;

- f) rever responsabilidades, proibir ou interromper pesquisas, definitiva ou temporariamente, podendo requisitar protocolos para revisão ética inclusive, os já aprovados pelo CEP;
- g) constituir um sistema de informação e acompanhamento dos aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos em todo o território nacional, mantendo atualizados os bancos de dados;
- h) informar e assessorar o MS, o CNS e outras instâncias do SUS, bem como do governo e da sociedade, sobre questões éticas relativas à pesquisa em seres humanos;
- i) divulgar esta e outras normas relativas à ética em pesquisa envolvendo seres humanos;
- j) a Conep juntamente com outros setores do Ministério da Saúde, estabelecerá normas e critérios para o credenciamento de centros de pesquisa. Este credenciamento deverá ser proposto pelos setores do Ministério da Saúde, de acordo com suas necessidades, e aprovado pelo Conselho Nacional de Saúde; e
- l) estabelecer suas próprias normas de funcionamento.

Quadro 6 – Lista de atribuições da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (BRASIL, 1996, 2007b)

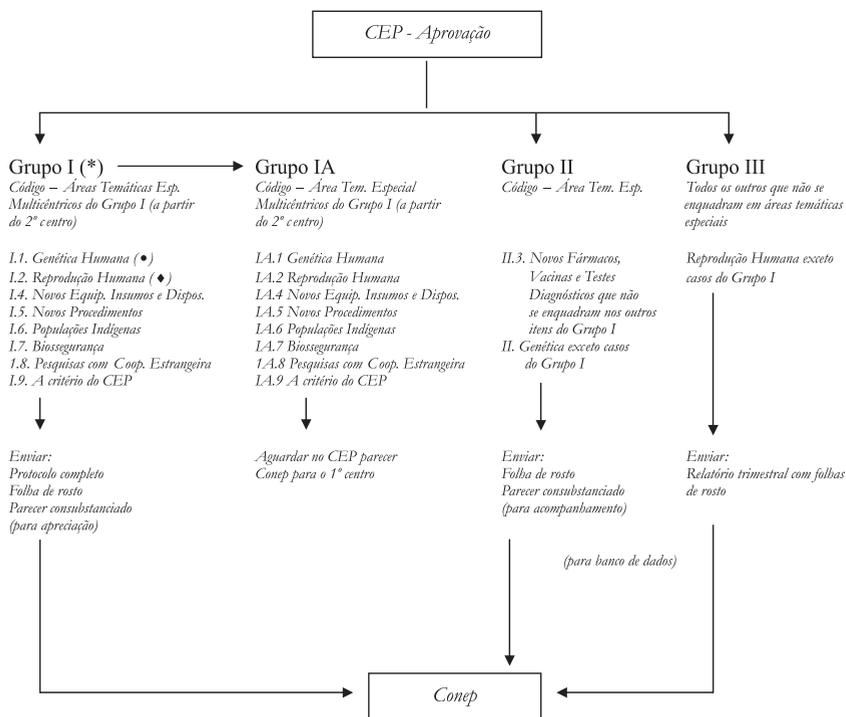
O Sistema CEP/Conep tem como prerrogativa efetivar o controle social das práticas científicas, por meio da defesa intransigente da dignidade e dos direitos dos participantes dos estudos. É essa visão, estabelecida no contexto de uma cultura de direitos humanos, que qualifica o sistema a desenvolver suas atividades (FREITAS; HOSSNE, 2002; FREITAS; NOVAES, 2007). Considerando-se que cada comitê possui em média 10 membros, há cerca de 6.000 pessoas envolvidas no processo de revisão ética (BRASIL, 2008c). São submetidas ao processo 17.000 pesquisas anualmente, com uma média de 40 voluntários em cada uma, o que representa a cifra de 680.000 pessoas protegidas (FREITAS LOBO; HOSSNE, 2006). Além disso, há uma estimativa de mais de 50.000 pesquisadores envolvidos. Esses números demonstram

a abrangência e a importância que o sistema alcançou no país (GUILHEM; DINIZ, 2008b). E são essas mesmas

[...] as características básicas do sistema: ser instância de controle social, sem vínculo exclusivo ou submissão à administração, com participação de membros de caráter honorífico e voluntário, multiprofissional e com representação de usuários. Estas características buscam, em seu conjunto, assegurar a independência de julgamento necessária à sua legitimação na sociedade e o caráter de “munus publico” para efetivação de sua missão.<sup>6</sup> (FREITAS, 2006, p. 23).

### **O PROCESSO DE REVISÃO ÉTICA DAS PESQUISAS**

O processo de revisão de qualquer projeto de pesquisa se inicia quando o investigador principal o encaminha ao comitê de ética em pesquisa da instituição na qual ele será conduzido. O caminho que o protocolo percorrerá no sistema depende do grupo ao qual ele pertence. De acordo com a Conep, os projetos se classificam em Grupos I, II e III. No Grupo I, estão incluídos os estudos pertencentes às áreas temáticas especiais: genética humana; reprodução humana; novos equipamentos, insumos e dispositivos; novos procedimentos; populações indígenas; biossegurança; e pesquisas com cooperação estrangeira. Também se inserem nesse grupo os projetos de pesquisa recomendados pelo colegiado dos comitês ou encaminhados diretamente à Conep por instâncias governamentais. No Grupo II, enquadram-se os projetos de áreas temáticas como novos fármacos, vacinas e testes diagnósticos que não se encaixem no Grupo I. No Grupo III, incluem-se todas as investigações não contempladas nos grupos anteriores (BRASIL, 2007b).



(\*) Somente o 1º centro dos projetos multicêntricos do Grupo I

(●) Resolução CNS nº 340, de 08 de julho de 2004. Item VI:

- Envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético;
- Armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniente com instituições estrangeiras ou em instituições comerciais;
- Alterações da estrutura genética de células humanas para utilização in vivo;
- Pesquisas na área da genética da reprodução humana (reprogenética);
- Pesquisas em genética do comportamento; e
- Pesquisas em que esteja prevista a dissociação irreversível dos dados dos sujeitos de pesquisa.

(◆) Resolução CNS nº 303, de 06 de julho de 2000. Item II:

- Reprodução assistida;
- Anticoncepção;
- Manipulação de gametas, pré-embriões, embriões e feto;
- Medicina fetal.

Fluxograma 1 – Avaliação dos projetos de pesquisa no Brasil (BRASIL, 2008e)

Para iniciar o processo de tramitação de um protocolo de pesquisa, é necessária a inclusão dos seguintes documentos:

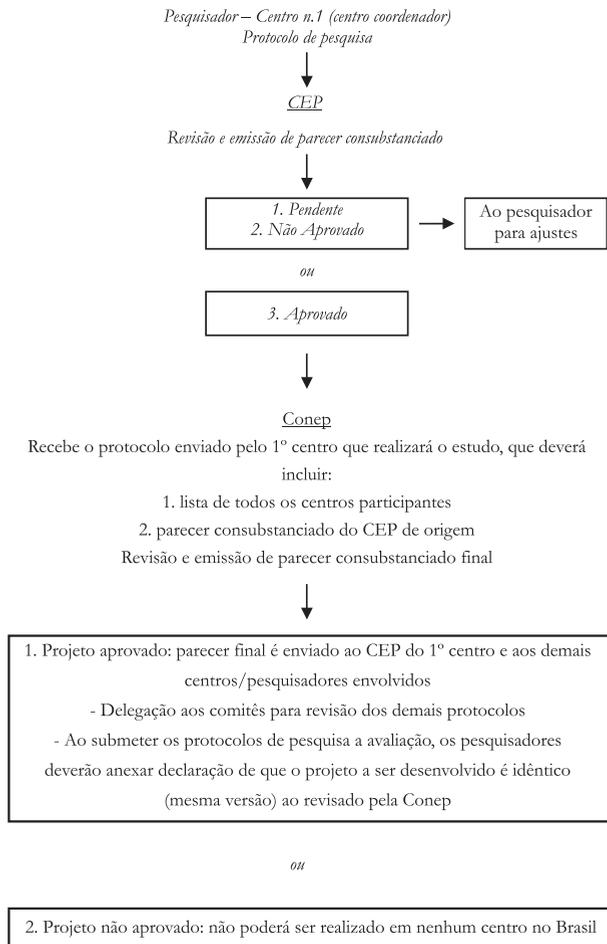
- a) número do registro na Conep;
- b) folha de rosto com informações relativas ao projeto, ao pesquisador principal, ao patrocinador (quando for o caso) e à instituição responsável;
- c) projeto de pesquisa apresentado em língua portuguesa, contendo proposta de estudo e justificativa, descrição detalhada sobre o delineamento da pesquisa, processo de análise dos dados, avaliação de riscos e benefícios, responsabilidade do pesquisador, do patrocinador e da instituição, duração e critérios para encerrar a pesquisa e aceitação do local onde será realizada a investigação;
- d) cronograma detalhado: etapas a serem cumpridas;
- e) orçamento detalhado e remuneração do pesquisador;
- f) informações sobre os participantes: número (local e global em projetos multicêntricos), critérios de inclusão e exclusão, processo de recrutamento, características da população e justificativa em caso de envolvimento de grupos vulneráveis;
- g) TCLE redigido em linguagem clara e concisa, descrevendo os possíveis riscos e benefícios, as medidas adotadas para a proteção contra riscos e da confidencialidade, a previsão de ressarcimento de gastos e o processo de obtenção do consentimento;
- h) currículo do pesquisador principal e da equipe de pesquisa.

Para pesquisas multicêntricas e internacionais, é necessária a apresentação dos seguintes documentos adicionais:

- i) pesquisas com cooperação estrangeira: compromissos e vantagens para os participantes e para o país, pesquisador responsável, documento de aprovação por comitê de ética no país de origem e lista de centros participantes no exterior;

j) pesquisas com novos fármacos, vacinas e testes diagnósticos: informações relacionadas às etapas anteriores do estudo, informação pré-clínica – brochura do investigador –, registro da substância no país de origem, justificativa para uso de placebo ou *wash out*,<sup>7</sup> acesso ao medicamento se comprovada a sua superioridade e formas de recrutamento dos participantes (BRASIL, 2007d).

Para esse tipo de pesquisa, foi definido um processo específico de tramitação, que está apresentado no Fluxograma 2.



Fluxograma 2 – Tramitação de projetos multicêntricos (BRASIL, 2007c)

O tempo estipulado para a análise e a emissão do parecer inicial pelo CEP é de 30 dias. Se houver algum tipo de pendência ou for necessária a inclusão de documentos adicionais, esse período poderá se estender. No entanto, caso o pesquisador não apresente o que foi solicitado dentro do período de 60 dias, o processo será arquivado. Os tipos de pareceres emitidos pelo comitê podem ser (BRASIL, 1996):

- a) aprovado;
- b) com pendência: quando o protocolo é aceito quanto ao mérito, mas existem pendências que precisam ser atendidas pelo pesquisador;
- c) retirado: quando as pendências não são atendidas pelo pesquisador no prazo estipulado;
- d) não aprovado;
- e) aprovado e encaminhado para a Conep, nos casos acima mencionados.

Após o encaminhamento do protocolo à Conep, a comissão terá o prazo de 60 dias para emitir o primeiro parecer, que contempla as seguintes possibilidades: aprovado, aprovado com pendência e não aprovado. Após a aprovação no âmbito da Conep, o protocolo e o parecer são devolvidos ao CEP, que se responsabiliza pelo acompanhamento e supervisão da pesquisa. No caso de projetos multicêntricos, apenas o protocolo do primeiro centro será encaminhado à Conep, que se encarregará de enviar cópia do parecer aos demais centros brasileiros onde o estudo será realizado (BRASIL, 1996).

## **O SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÃO SOBRE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**

A Conep possui um sistema de registro centralizado dos protocolos de pesquisa avaliados no país, o Sistema Nacional de

Informação sobre Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Sisnep). Atualmente, essas informações são sistematizadas a partir dos relatórios trimestrais enviados pelos comitês de ética em pesquisa. Diante da amplitude do sistema, fica evidente o descompasso entre o envio dos relatórios e a compilação das informações. Considerando essa questão, o Sisnep está em fase de revisão e expansão, com vistas a se tornar um verdadeiro sistema de registro e acompanhamento das pesquisas em andamento no Brasil (BRASIL, 2008b).

A base de dados existente no Sisnep ainda é insuficiente e necessita ser ampliada. Assim, o principal objetivo da revisão e expansão é dotar o controle social de uma ferramenta eficaz para o acesso ao que está em tramitação no Sistema CEP/Conep. Vale acrescentar que, em julho de 2008, dos 584 comitês existentes no país, apenas 277 estavam vinculados ao sistema (BRASIL, 2008c). Atualmente, o processo de registro é efetuado da seguinte forma:

- a) inserção das informações pertinentes ao projeto no Sisnep pelo pesquisador principal;
- b) recebimento do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE), cujo número passa a ser o identificador do projeto nas diferentes instâncias por onde ele tramitar (BRASIL, 2007d);<sup>8</sup>
- c) encaminhamento de cópia do protocolo completo do estudo ao CEP responsável pela revisão ética e pelo acompanhamento da pesquisa.

A Plataforma Brasil, nome atribuído ao novo sistema de informação que está em fase de construção, permitirá informatizar todos os procedimentos realizados pelo Sistema CEP/Conep, incluindo-se a implantação de arquivos eletrônicos em substituição aos documentos impressos que tramitam atualmente. Essa expansão propiciará maior agilidade ao processo

de revisão e de acompanhamento ético das pesquisas, permitindo o cadastramento *on-line* de todos os projetos submetidos a avaliação, o que terá reflexo inequívoco na manutenção e construção de um banco de dados constantemente alimentado e atualizado.

O Sisnep foi planejado para atender todos os envolvidos no processo de pesquisa: os pesquisadores, os comitês de ética em pesquisa, a Conep, os voluntários e a sociedade em geral. Na Plataforma Brasil, os níveis de acesso serão distintos para esses setores, o que implica diferentes responsabilidades. O pesquisador, por exemplo, poderá ter acesso irrestrito aos dados de sua pesquisa para saber em que fase do processo de tramitação ela se encontra, mas não poderá acessar dados referentes às rotinas de apreciação no CEP (e. g., pareceres dos relatores). Já os comitês de ética em pesquisa e a Conep terão acessos específicos e restritos a esses instrumentos (pareceres, relatórios etc.). Está planejado ainda um módulo público, o que permitirá que se tornem amplamente disponíveis as informações que não estejam protegidas por força de sigilo ou de reserva no que se refere à proteção de sujeitos ou de direitos intelectuais ou patrimoniais.

Além disso, esse sistema foi concebido para ter compatibilidade com plataformas de organismos regulatórios que trabalham paralelamente ao Sistema CEP/Conep no processo de revisão ética das pesquisas, como é o caso da Anvisa. E, ainda, sua formatação será compatível com sistemas internacionais de registro, como a *Latin American Ongoing Clinical Trial Register* (LATINREC). Dessa forma, quando o pesquisador for incluir os dados do estudo que coordena, lhe será oferecida a oportunidade de exportar tais dados para esses outros sistemas.

Busca-se, com a disponibilização do Sisnep:

- a) facilitar o registro das pesquisas envolvendo seres humanos e orientar a tramitação de cada projeto para que todos sejam submetidos à apreciação ética antes de seu início;
- b) integrar o sistema de avaliação ética das pesquisas no Brasil

(comitês e Conep) e propiciar a formação de um banco de dados nacional;

c) agilizar a tramitação e facilitar aos pesquisadores o acompanhamento da situação de seus projetos;

d) oferecer dados para a melhoria do sistema de apreciação ética das pesquisas e para o desenvolvimento de políticas públicas na área;

e) permitir o acompanhamento dos projetos já aprovados (em condições de serem iniciados) pela população em geral e, especialmente, pelos participantes das pesquisas.

### **CONCLUSÃO: AVANÇOS E DESAFIOS**

A aprovação da Resolução CNS 196/1996 e a criação e consolidação do Sistema CEP/Conep trouxeram indiscutível avanço ao processo de revisão ética das pesquisas no Brasil. Esse cenário contribuiu de forma inequívoca para a melhora da qualidade ética e científica das investigações envolvendo seres humanos realizadas no país. Incentivou a formação de comitês de ética em pesquisa constituídos por colegiados multidisciplinares, com o envolvimento efetivo de representantes da comunidade, o que permitiu ampliar o escopo de análise e adotar perspectivas complementares sobre as pesquisas submetidas a avaliação. Dessa forma, fortaleceu o controle social sobre a prática científica. Definiu, ainda, a necessidade de: a) direcionar ênfase para a adoção de mecanismos de proteção dos voluntários que participam dos estudos; b) avaliar e minimizar as vulnerabilidades no cotidiano das atividades de pesquisa; c) garantir o acesso real aos produtos exitosos da pesquisa que se mostrarem eficazes para as pessoas que contribuíram como sujeitos dos estudos.

Persistem, no entanto, alguns desafios nas esferas normativa e operacional. É preciso aprofundar a discussão sobre o papel político da Conep, extrapolando a função normativa e regulatória

já bem estabelecida. Em outras palavras, existe a necessidade de ampliar o relacionamento com outras agências que participam do processo de revisão ética, de financiamento e de autorização de pesquisas no Brasil, como é o caso da Anvisa, do MCT, do MS e da CTNBio. Além disso, pela experiência acumulada desde sua implantação, a Conep pode ter papel fundamental nas discussões internacionais sobre ética em pesquisa, principalmente no que se refere à adoção de mecanismos para garantir o acesso aos produtos e ao conhecimento provenientes da realização das pesquisas, incluindo-se questões relativas ao custo, à transferência de tecnologia e às licenças voluntárias e compulsórias.

Além disso, estratégias operacionais devem ser mais bem discutidas. Entre elas:

- a) garantir maior agilidade ao processo de revisão ética, mantendo-se, porém, a qualidade da análise;
- b) examinar a possibilidade de descentralizar ou regionalizar a revisão de protocolos de pesquisa atualmente reavaliados pela Conep;
- c) proporcionar treinamento e capacitação para os membros dos comitês de ética em pesquisa a fim de assegurar a legitimidade do processo de revisão ética;
- d) promover a profissionalização dos comitês de ética em pesquisa, o que será possível por meio do suporte institucional oferecido e da adoção, entre outras, das seguintes medidas: realização de treinamento e seminários, bem como valorização acadêmica e funcional das atividades desenvolvidas pelos membros dos comitês;
- e) realizar seminários nacionais para discutir o processo de revisão ética em pesquisa, coordenados pelos parceiros institucionais e pela sociedade civil, incluindo-se os patrocinadores/representantes da indústria farmacêutica e de produtos médico-hospitalares;
- f) criar um fórum de discussão para os membros de comitês de ética em pesquisa;

g) estabelecer maior diálogo com os distintos campos do conhecimento com o objetivo de contemplar as especificidades de cada área disciplinar.

Para finalizar, o Quadro 7 apresenta uma síntese dos benefícios advindos do estabelecimento dos comitês de ética em pesquisa, elenca algumas dificuldades a serem superadas e aponta possíveis estratégias de ação.

BENEFÍCIOS	DIFICULDADES
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estímulo à adoção de procedimentos éticos em todas as pesquisas envolvendo seres humanos;</li> <li>2. Aprimoramento ético e científico dos projetos de pesquisa realizados no país;</li> <li>3. Proteção efetiva dos voluntários incluídos nas pesquisas;</li> <li>4. Fortalecimento do papel educativo desenvolvido pelos comitês;</li> <li>5. Capacitação contínua dos membros dos comitês;</li> <li>6. Incorporação de distintas concepções na revisão ética dos protocolos, oriundas da multidisciplinaridade dos membros dos comitês e do representante da comunidade.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reconhecimento institucional do papel e da importância do comitê;</li> <li>2. Adaptação da equipe multidisciplinar para efetuar o processo de revisão ética;</li> <li>3. Possível enfrentamento entre a autonomia do pesquisador e as orientações fornecidas pelo comitê;</li> <li>4. Falta de clareza sobre alguns procedimentos: e. g., a elaboração do TCLE vs o processo de obtenção do consentimento;</li> <li>5. Ausência de definição do espaço entre direitos do participante e obrigações do patrocinador, das instituições e dos pesquisadores, especialmente em estudos multicêntricos envolvendo medicamentos.</li> </ol>

#### ESTRATÉGIAS DE AÇÃO

1. Promover a divulgação institucional sobre o papel desempenhado pelo comitê de ética em pesquisa;
2. Padronizar formulários e disponibilizá-los por via eletrônica;
3. Elaborar procedimentos operacionais padrão (POPs) para o funcionamento dos comitês e torná-los conhecidos pela comunidade acadêmica e científica;
4. Detalhar mecanismos de acompanhamento ético das pesquisas;
5. Desenvolver atividades educativas na instituição, direcionadas aos pesquisadores, à comunidade científica e à sociedade em geral;
6. Promover encontros regionais e nacionais de membros de comitês com o objetivo de trocar experiências, padronizar e simplificar procedimentos;
7. Ampliar a discussão sobre a necessidade de descentralizar ou regionalizar a avaliação de projetos de áreas temáticas especiais;
8. Definir mais claramente a responsabilidade civil do patrocinador, especialmente no caso de pesquisa com medicamentos ou vacinas, sem eximir o pesquisador e a instituição da responsabilidade ética;
9. Determinar inequivocamente o dever de manutenção do acesso ao medicamento para os participantes que se beneficiarem do seu uso, após o término do estudo;
10. Estabelecer, previamente à realização da pesquisa, o compromisso de disponibilizar os medicamentos, vacinas ou procedimentos testados a custo compatível com a realidade local;
11. Discutir mecanismos de transferência de tecnologia, licenças voluntárias e compulsórias;
12. Avaliar criticamente a relevância social e científica do projeto a ser desenvolvido, bem como seus benefícios para a melhoria da qualidade de vida e atenção à saúde da população.

Quadro 7 – Comitês de ética em pesquisa envolvendo seres humanos: benefícios, dificuldades e estratégias de ação. Adaptado de Greco e Mota (1998), Greco (2003) e Zicker, Guilhem e Diniz (2006)

---

<sup>1</sup> Vale ressaltar que, à época da divulgação e vigência da Resolução CNS 01/1988, o modelo de avaliação dos cursos de pós-graduação adotado pela Capes conferia conceitos que poderiam variar da letra E (nível inferior) à letra A (nível superior).

<sup>2</sup> William Saad Hossne é médico, pesquisador, professor aposentado da Universidade Estadual Paulista (Unesp) e membro do Comitê de Bioética da Unesco. Atualmente é o coordenador do curso de mestrado em bioética do Centro Universitário São Camilo, em São Paulo.

<sup>3</sup> Resolução RDC é a abreviatura de Resolução elaborada pela Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

<sup>4</sup> As questões relacionadas à ética em pesquisa fazem parte da vivência de distintas categorias e associações profissionais, como é o caso da antropologia, do serviço social e da psicologia, o que pode ser verificado em seus códigos de ética e/ou atuação.

<sup>5</sup> Esse aspecto é particularmente importante no Brasil, uma vez que grande parte das pesquisas é realizada em hospitais da rede pública de saúde, que não podem assumir o ônus desse processo.

<sup>6</sup> Atuar com critério de *munus publico* significa desenvolver atividades com força de lei, já que todos os procedimentos adotados têm como objetivo trazer benefícios efetivos para a coletividade e a ordem social.

<sup>7</sup> *Wash out* designa o período de repouso farmacológico para garantir a eliminação completa do princípio ativo de um medicamento anteriormente administrado. Esse período pode ser de até três semanas e é justificado metodologicamente como forma de assegurar que a pesquisa esteja livre de vieses pela eliminação da interferência que um medicamento poderia causar sobre o novo princípio ativo que será testado.

<sup>8</sup> A novidade é que esse número deverá ser mencionado inclusive nos periódicos científicos e eventos nos quais os resultados da pesquisa forem apresentados.

## REFERÊNCIAS

ARMITAGE, J. *et al.* The impact of privacy and confidentiality laws on the conduct of clinical trials. **Clinical Trials**, v. 5, p. 70-74, 2008.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL. Declaração de Helsinque. In: CIOMS. **Diretrizes éticas internacionais para a pesquisa biomédica em seres humanos**. Tradução: Maria S. Gonçalves e Adail U. Sobral. São Paulo: Loyola, 2004. p. 131-136.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n. 219, de 20 de setembro de 2004**. Brasília: Anvisa, 2004. Disponível em: <<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=17042&word=>>>. Acesso em: 30 abr. 2008.

\_\_\_\_\_. **Legislação**. Brasília: Anvisa, 2008a. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/legis.htm>>. Acesso em: 23 nov. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 01/1988**: normas de pesquisa em saúde. Brasília: CNS, 1988. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/1988/Reso01.doc>>. Acesso em: 22 jan. 2008.

\_\_\_\_\_. **Resolução n. 170/1995**: normas de pesquisa em saúde. Brasília: CNS, 1995. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/1995/Reso170.DOC>>. Acesso em: 29 abr. 2008.

\_\_\_\_\_. **Resolução 196/1996**: diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 1996.

\_\_\_\_\_. **Resolução n. 240/1997**: definição da representação de usuário. Brasília: CNS, 1997. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/1997/Reso240.doc>>. Acesso em: 1 maio. 2008.

\_\_\_\_\_. **Conep**: resoluções. Brasília: CNS, 2007a. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/Web\\_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/resolucoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/resolucoes.htm)>. Acesso em: 29 abr. 2008.

\_\_\_\_\_. **Manual operacional para comitês de ética em pesquisa**. 4. ed. Brasília: CNS, 2007b.

\_\_\_\_\_. **Resolução 346/2005**: projetos multicêntricos. Brasília: CNS, 2007c.

\_\_\_\_\_. Sistema nacional de informação sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos (Sisnep). Brasília: CNS, 2008b. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/sisnep/pesquisador/>>. Acesso em: 1 maio. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Conep. **Lista de documentos para apresentação de projetos de pesquisa**. Brasília: CNS, 2007d. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/Web\\_comissoes/conep/aquivos/documentos/docanalise.html](http://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquivos/documentos/docanalise.html)>. Acesso em: 7 maio. 2008.

\_\_\_\_\_. **Mapa atualização do Sistema CEP/Conep**. Brasília: CNS, 2008c.

\_\_\_\_\_. **Gráfico do relatório de 9 anos**. Brasília: CNS, 2008d. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/Web\\_comissoes/conep/index.html](http://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/index.html)>. Acesso em: 1 maio. 2008.

\_\_\_\_\_. **Fluxograma para tramitação de projetos**. Brasília: CNS, 2008e. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/Web\\_comissoes/conep/aquivos/protocolo/Fluxograma.doc](http://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquivos/protocolo/Fluxograma.doc)>. Acesso em: 16 jul. 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Capacitação para comitês de ética em pesquisa**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. **Lei n. 11.105, de 24 de março de 2005**: lei de biossegurança. Brasília: PR, 2005. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2004-2006/2005/Lei/L11105.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Lei/L11105.htm)>. Acesso em: 30 abr. 2008.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. **Resolução COFEn n. 311/2007**: código de ética dos profissionais de enfermagem. Rio de Janeiro: COFEn, 2007. Disponível em: <<http://www.portalcofen.gov.br/2007/materias.asp?ArticleID=7323&sectionID=37>>. Acesso em: 16 jul. 2008.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM n. 1.246/1988**: código de ética médica. Brasília: CFM, 1988. Disponível em: <<http://www.portalmedico.org.br/novoportal/index5.asp>>. Acesso em: 30 abr. 2008.

CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. **Resolução CFO n. 42/2003**: código de ética odontológica. Brasília: CFO, 2003. Disponível em: <[http://www.cfo.org.br/download/pdf/codigo\\_etica.pdf](http://www.cfo.org.br/download/pdf/codigo_etica.pdf)>. Acesso em: 30 abr. 2008.

COSTA, S. I. F. Ética em pesquisa e bioética. In: GUILHEM, D.; DINIZ, D.; ZICKER, F. (Ed.). **Pelas lentes do cinema**: bioética e ética em pesquisa. Brasília: LetrasLivres, UnB, 2007. p. 91-108.

COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS). **International ethical guidelines for biomedical research with human beings**. Geneva: CIOMS/OMS, 1982.

FRANCISCONI, C. F. *et al.* Comitês de ética em pesquisa: levantamento de 26 hospitais brasileiros. **Bioética**, v. 3, p. 61-67, 1995.

FREITAS, C. B. D. **O sistema de avaliação da ética em pesquisa no Brasil**: estudo dos conhecimentos e práticas de lideranças de comitês de ética em pesquisa. 2006. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.

FREITAS, C. B. D.; HOSSNE, W. S. O papel dos comitês de ética em pesquisa na proteção do ser humano. **Bioética**, v. 10, n. 2, p. 129-146, 2002. Disponível em: <<http://www.portalmédico.org.br/revista/bio10v2.htm>>. Acesso em: 30 abr. 2008.

FREITAS, C. B. D.; NOVAES, H. M. D. Posicionamentos de lideranças do sistema de avaliação da ética em pesquisa no Brasil: consensos e divergências. **Bioética**, v. 15, n. 1, p. 101-116, 2007. Disponível em: <<http://www.portalmédico.org.br/bioetica/index.php?selecionaRevista=29&opcao=revista#>>. Acesso em: 16 jul. 2008.

FREITAS, C. B. D.; LOBO, M.; HOSSNE, W. S. **Sistema CEPs – Conep**: 9 anos (1996 a 2005). Brasília: CNS, 2006. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/comissao/conep/relatorio.doc>>. Acesso em: 16 jul. 2008.

GRECO, D. B. As modificações propostas para o parágrafo 30 da Declaração de Helsinque 2000 diminuirão os requisitos relacionados ao acesso aos cuidados de saúde para os voluntários de ensaios clínicos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 6, n. 4, p. 284-290, 2003.

GRECO, D. B.; MOTA, J. A. C. A experiência do comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (Coep/UFMG) - 1997/98. **Bioética**, v. 6, p. 197-201, 1998.

GUILHEM, D. Pesquisas biomédicas multinacionais: ¿es posible mantener un unico estándar desde el escenario de un país en desarrollo? **Perspectivas Bioéticas**, v. 8, n. 15, p. 44-66, 2003.

GUILHEM, D.; DINIZ, D. A ética em pesquisa no Brasil. In: DINIZ, D. *et al.* (Ed.). **Ética em pesquisa**: experiência de treinamento em países sul-africanos. 2. ed. Brasília: LetrasLivres, EdUnB, 2008a. p. 11-29.

\_\_\_\_\_. **O que é ética em pesquisa.** São Paulo: Brasiliense, 2008. (Coleção Primeiros Passos, 332).

HAASE, V. G.; PINHEIRO-CHAGAS, P.; ROTHE-NEVES, R. Neuropsicologia e autonomia decisória: implicações para o consentimento informado. **Bioética**, v. 15, n. 1, p. 117-132, 2007. Disponível em: <<http://www.portalmedico.org.br/bioetica/index.php?selecionaRevista=29&opcao=revista#>>. Acesso em: 16 jul. 2008.

KING, N. M. P. Defining and describing benefit appropriately in clinical trials. **Journal of Law, Medicine and Ethics**, v. 28, n. 4, p. 332-343, 2000.

LURIE, P.; GRECO, D. B. US exceptionalism comes to research ethics. **Lancet**, v. 365, n. 9465, p. 1117-1119, 2005.

MARQUES FILHO, J. Ética em pesquisa: dez anos da Resolução CNS 196/1996. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 47, n. 1, p. 2-3, 2007. Editorial.

van NESS, P. The concept of risk in biomedical research involving human subjects. **Bioethics**, v. 15, n. 4, p. 364-370, 2001.

NISHIOKA, S. A. Regulação da pesquisa clínica no Brasil: passado, presente e futuro. **Prática Hospitalar**, v. 8, n. 48, p. 17-26, nov./dez. 2006.

THE NATIONAL COMMISSION FOR THE PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS OF BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. In: REICH, W. Y. (Org.). **Encyclopedia of bioethics**. 2. ed. New York: Macmillan, 1995. p. 2767-2773.

TRIBUNAL INTERNACIONAL DE NUREMBERGUE. **Código de Nurembergue**. Washington, D. C.: US Government Printing Office, 1949. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/comissao/doc\\_ref\\_eticipesq.htm](http://conselho.saude.gov.br/comissao/doc_ref_eticipesq.htm)>. Acesso em: 22 jan. 2007.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **Declaration of Helsinki**. Helsinki: WMA, 1964.

\_\_\_\_\_. **Declaration of Helsinki**. Tokyo: WMA, 1975.

\_\_\_\_\_. **Declaration of Helsinki**. Venice: WMA, 1983.

ZICKER, F. (Coord.); GUILHEM, D.; DINIZ, D. (Org.). **Bioética e pesquisa com seres humanos**: programas acadêmicos e de extensão. Brasília: LetrasLivres, 2006.





## Populações especiais: vulnerabilidade e proteção

*Wendy Rogers e Angela Ballantyne*

### INTRODUÇÃO

Pode-se definir amplamente a vulnerabilidade como a incapacidade de proteger os próprios interesses (CIOMS, 2002). O problema da vulnerabilidade em relação à pesquisa biomédica é que indivíduos ou populações vulneráveis estão sob maior risco de sofrerem danos devido a uma capacidade reduzida de proteger seus interesses. Participantes vulneráveis podem ser prejudicados por coerção, consentimento livre e esclarecido inadequado, exploração e exclusão da pesquisa e de seus benefícios. Toda pesquisa tem o potencial de causar danos, e todo participante é potencialmente vulnerável em certa medida, especialmente aqueles com saúde debilitada que se incluem em estudos na expectativa de receber algum benefício terapêutico.

A vulnerabilidade existe como um espectro, não é nem presente nem ausente. No entanto, é possível identificar indivíduos e grupos que são particularmente vulneráveis na pesquisa e que estão sob significativo risco de danos. Este capítulo discute a vulnerabilidade como uma questão central ao debate sobre ética

em pesquisa, pois ela se relaciona às desigualdades na relação de poder entre o pesquisador e o participante. Pessoas ou populações que geralmente são vulneráveis por causa de circunstâncias de pobreza material ou de capacidades mentais reduzidas são *prima facie* vulneráveis, não somente aos pesquisadores, mas também em outras relações.

Outras pessoas podem não ser sempre vulneráveis, mas assim se tornaram devido a circunstâncias específicas. Os pais de um bebê prematuro, por exemplo, podem ser vulneráveis a um recrutamento forçado para um estudo porque temem pelo cuidado de seu filho caso rejeitem a participação. Independente de como surge a desigualdade de poder, é possível que a relação entre participantes de pesquisa, de um lado, e pesquisadores e patrocinadores, de outro lado, seja prejudicada. Pesquisadores ou patrocinadores podem, intencional ou inadvertidamente, tirar proveito dessa desigualdade de poder para coagir os sujeitos a participarem de uma pesquisa que não seja de seu melhor interesse, ou para evitar a partilha equitativa dos benefícios da pesquisa com a população do estudo.

Este capítulo propõe uma classificação para tipificar diferentes expressões da vulnerabilidade: vulnerabilidade intrínseca e vulnerabilidade extrínseca. O texto discute ainda os desafios da pesquisa com populações vulneráveis e como o termo de consentimento livre e esclarecido pode ser um mecanismo de proteção aos interesses e direitos dos participantes nas pesquisas. Além disso, descreve em detalhes formas como pesquisadores e comitês de ética em pesquisa podem trabalhar no sentido de diminuir os riscos de danos para esses grupos. Por fim, apresenta uma discussão sobre a distribuição justa dos benefícios da pesquisa e apresenta quatro condições para a pesquisa ética com participantes vulneráveis.

## **VULNERABILIDADE EXTRÍNSECA E INTRÍNSECA**

Existem muitas fontes de vulnerabilidade, mas é possível estabelecer uma tipificação básica: a) vulnerabilidade

extrínseca – ocasionada por circunstâncias externas, como falta de poder socioeconômico, pobreza, baixa escolaridade ou carência de recursos; e b) vulnerabilidade intrínseca – causada por características que têm a ver com os próprios indivíduos, tais como doença mental, deficiência intelectual, doença grave ou os extremos de idade (crianças e idosos). Ambos os tipos de vulnerabilidade, extrínseca e intrínseca, levantam questões éticas em relação à participação em pesquisa. Eles podem ocorrer isolada ou concomitantemente. Em particular, as pessoas com vulnerabilidade intrínseca costumam ser também extrinsecamente vulneráveis, pois em geral não têm poder e vivem na pobreza e sem acesso à educação.

A vulnerabilidade pode estar relacionada a indivíduos ou a populações. Muitas das questões éticas levantadas pela pesquisa com os vulneráveis são relativas a populações. Considere, por exemplo, o ensaio sobre Surfaxin proposto na Bolívia (LURIE; WOLFE, 2001). A população do estudo, composta de bebês prematuros nascidos com Síndrome da Angústia Respiratória (SAR), era vulnerável como população, pois não tinha acesso a cuidados de saúde equivalentes fora do ensaio proposto. A comunidade de onde os participantes de pesquisa seriam recrutados não tinha acesso a surfactantes nem a instalações de cuidado intensivo necessários à sobrevivência daqueles bebês. A participação no experimento oferecia às crianças acometidas o único mecanismo de acesso a tratamento. Similarmente, nos ensaios com zidovudina (AZT) na África, a população era vulnerável porque não possuía acesso à terapia antirretroviral (TARV) fora do estudo (ANNAS; GRODIN, 1988). Nesse caso, as mães sabiam que um bebê nascido com HIV, mas sem acesso à TARV teria pouca chance de sobrevivência. A participação na pesquisa proporcionava uma oportunidade de acesso ao AZT e a possibilidade de evitar a transmissão vertical do vírus HIV.

Ambas essas populações eram extrinsecamente vulneráveis, uma vez que a pobreza e a falta de acesso a cuidados de saúde

geravam desigualdades de poder na relação entre pesquisadores e participantes. Essa vulnerabilidade extrínseca era agravada pela vulnerabilidade intrínseca causada pela existência dos problemas de saúde em questão – prematuridade no primeiro caso e HIV/aids no segundo –, levando à necessidade de um tratamento que não estava disponível por outros meios. É comum, portanto, que os dois tipos de vulnerabilidade coexistam.

## **VULNERABILIDADE EXTRÍNSECA**

A vulnerabilidade extrínseca decorre do contexto socioeconômico no qual vivem os participantes de pesquisa. Circunstâncias sociais injustas podem resultar em vulnerabilidade de várias maneiras, cada uma das quais requer diferentes mecanismos para proteger a população de pesquisa contra exploração e danos.

### **A. Falta de poder**

A vulnerabilidade extrínseca ocorre quando são negados, injustamente, direitos sociais e políticos a certos grupos. Essa categoria de vulnerabilidade é referenciada como “falta de poder”. Grupos podem ser sujeitados a discriminação institucionalizada em razão de gênero, raça, idade ou sexo. A discriminação institucionalizada pode empurrar os grupos afetados para uma posição subalterna dentro da hierarquia social. Em muitas partes do mundo, as mulheres sofrem dessa forma de vulnerabilidade por viverem em estruturas sociais patriarcais que negam seu direito à autodeterminação. Os povos indígenas também são suscetíveis a discriminação por parte de grupos sociais dominantes. A discriminação e a submissão estruturais podem resultar em vítimas que acreditam ser inferiores a outros membros da comunidade e que, portanto, concluem que não têm o direito ou a capacidade de decidir por si próprias sobre sua participação em pesquisa.

Populações que são tratadas como subalternas e que também se veem como tais são vulneráveis ao comando tanto

explícito quanto implícito daqueles em posições de poder. Em alguns lugares do mundo, por exemplo, as mulheres não podem participar de pesquisas sem a aprovação explícita do marido ou do pai. Os investigadores devem estar igualmente cientes de que tais grupos vulneráveis podem interpretar o convite de participação na pesquisa como uma ordem implícita de um agente que tenha recebido treinamento médico.

Populações vulneráveis devido à falta de poder em sua comunidade são mais suscetíveis a serem expostas a riscos adicionais, para além daqueles normais de saúde, como resultado da participação em pesquisas biomédicas. Há uma série de riscos reconhecidos em qualquer pesquisa (WEIJER, 2000):

- a) riscos à integridade física, tais como lesão corporal e distúrbios do funcionamento orgânico – mais ou menos graves, temporários ou permanentes, imediatos ou tardios;
- b) riscos psicológicos, como alteração da percepção de si próprio, sofrimento emocional (por exemplo, ansiedade ou vergonha) ou alterações no pensamento ou comportamento;
- c) riscos sociais, caso a participação no estudo ou os resultados da pesquisa exponham os participantes a discriminação ou a outras formas de estigmatização social;
- d) e riscos econômicos, se os sujeitos têm que direta ou indiretamente arcar com os custos financeiros relacionados à participação na pesquisa.

Esses riscos são acentuados em pesquisas com participantes vulneráveis. Se o estudo envolve a investigação de doenças estigmatizadas, tais como HIV/aids, ou de práticas estigmatizadas, como homossexualidade, prostituição ou uso de droga injetável, os riscos para os participantes podem ser significativos. A pandemia do HIV/aids ainda instiga medo e preconceito substanciais em todo o mundo, particularmente em ambientes com recursos escassos onde não existe nenhum

tratamento disponível. Participar de um ensaio clínico aumenta as chances de a comunidade de um participante descobrir que um indivíduo é HIV positivo. As pessoas infectadas com o HIV têm sido excluídas por suas famílias e comunidades, expulsas de suas casas, rejeitadas por seus cônjuges e, em alguns casos, têm sido vítimas de violência física e até de assassinato (UNESCO, 2003). Os pesquisadores devem estar conscientes de que o risco de discriminação e exclusão social pode representar um ônus significativo para os participantes.

A participação em pesquisa também pode ter efeitos psicológicos negativos sobre sujeitos vulneráveis. O Unaid – Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids – foi criado em 1996 com a função de buscar soluções e ajudar as nações no combate ao HIV/aids. Esse programa observa que a participação em um ensaio complicado e demorado envolvendo questões muito íntimas relacionadas a saúde e sexualidade, bem como a exposição a conceitos e processos médicos e científicos culturalmente diferentes, podem causar ansiedade e depressão, além de estresse entre os parceiros em um relacionamento (UNAIDS, 2000). Finalmente, a participação pode ser prejudicial a sujeitos alocados no grupo-controle de um ensaio controlado com placebo, que estão, portanto, expostos aos riscos psicossociais da participação em pesquisa sem de fato receber tratamento ativo.

O Quadro 1 sintetiza os problemas ligados à falta de poder e sugere algumas soluções.

PROVÁVEIS DANOS	POSSÍVEIS SOLUÇÕES
Coerção	Consentimento livre e esclarecido com atenção aos riscos maiores
Consentimento inadequado	Capacitação (recursos e educação)
Maiores riscos	Confidencialidade
	Atenção aos riscos não físicos

Quadro 1 – Problemas decorrentes da falta de poder e possíveis soluções

## **B. Desvantagem educacional**

A pobreza pode significar que as possíveis populações de pesquisa receberam uma educação formal mínima, que talvez sejam analfabetas, e que provavelmente não estão familiarizadas com os conceitos técnicos associados à pesquisa clínica. A não-familiaridade com os conceitos-chave da pesquisa clínica e o analfabetismo podem impor obstáculos à obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido adequado da população a ser pesquisada. Por exemplo, muitas línguas não têm tradução direta para palavras como “placebo” ou “randomização”. A tradução desses conceitos para línguas locais pode levar a confusão e controvérsia (ACHREKAR; GUPTA, 1998; PICHAYANGKURA; CHOKEWIWAT, 1998; LIMPAKARNJANARAT; CHUACHOOWONG, 1998).

É importante reconhecer a diferença entre a capacidade reduzida de dar consentimento livre e esclarecido como resultado de capacidade cognitiva limitada – por exemplo, crianças, pessoas com deficiências cognitivas ou psicoses agudas – e os desafios associados à obtenção do termo de consentimento livre e esclarecido de populações com plena capacidade cognitiva, mas com pouca escolaridade e/ou analfabetismo. Pessoas sem plena capacidade cognitiva podem precisar do consentimento de um responsável além do seu próprio consentimento. Populações analfabetas ou não-escolarizadas, por outro lado, não costumam precisar do consentimento do responsável, já que possuem a capacidade cognitiva para determinar qual curso de ação mais bem protege seus interesses. Essas populações não devem ser tratadas paternalisticamente; em vez disso, patrocinadores de pesquisas devem investir tempo e recursos no desenvolvimento de estratégias de comunicação que facilitem o consentimento livre e esclarecido pleno. Tais estratégias e outros mecanismos, bem como sua associação com os potenciais danos causados pela desvantagem educacional, encontram-se listados no Quadro 2.

PROVÁVEIS DANOS	POSSÍVEIS SOLUÇÕES
Consentimento inadequado	Consulta e comunicação com a comunidade
Coerção	Mecanismos e materiais especiais de consentimento livre e esclarecido
	Capacitação (educação)

Quadro 2 – Problemas decorrentes da desvantagem educacional e possíveis soluções

### C. Falta de acesso a cuidados básicos de saúde

A falta de acesso a cuidados básicos de saúde é uma forma de vulnerabilidade extrínseca que se sobrepõe fortemente à vulnerabilidade intrínseca. A vulnerabilidade que acompanha a falta de recursos básicos agrava-se quando as pessoas adoecem ou precisam de cuidados de saúde. A total extensão das necessidades de saúde não satisfeitas em muitos países em desenvolvimento, combinada com a pobreza e a exclusão social, torna as populações, em particular aquelas que estão doentes, altamente suscetíveis a exploração ou coerção em pesquisa (CIOMS, 2002; LONDON, 2005; UNAIDS, 2000). É evidente que muitos participantes de pesquisa de países pobres em recursos e sem acesso a cuidados de saúde universais se envolvem em ensaios clínicos a fim de receber tratamento médico básico. Isso é preocupante, pois pode: a) prejudicar a voluntariedade do consentimento dos participantes; e/ou b) levar sujeitos, por causa do desespero por serviços de saúde, a concordar em participar de estudos que não lhes oferecerão uma parte justa dos benefícios. Soluções para esses problemas são apresentadas no Quadro 3, abaixo.

PROVÁVEIS DANOS	POSSÍVEIS SOLUÇÕES
Coerção	Capacitação (recursos)
Exploração	Partilha justa dos benefícios do ensaio

Quadro 3 – Problemas decorrentes da falta de acesso a cuidados básicos de saúde e possíveis soluções

## **VULNERABILIDADE INTRÍNSECA**

A vulnerabilidade intrínseca advém de características específicas relativas a indivíduos ou populações. Pode ser a existência de uma deficiência mental ou doença que afete a capacidade de uma pessoa de tomar decisões. E pode também ser a ocorrência de uma doença que apresente risco de morte, quer na própria pessoa, quer em alguém por quem a pessoa é responsável, como uma criança ou um parente idoso. Bebês e crianças pequenas são intrinsecamente vulneráveis na medida em que são incapazes de proteger seus interesses e têm de confiar em outros que ajam por eles. Os idosos podem tornar-se vulneráveis se estiverem muito fracos ou se perderem suas capacidades mentais.

Em todos os grupos, é importante avaliar, caso a caso, se os indivíduos são capazes de dar consentimento e, em caso negativo, qual a quantidade de informação que eles podem compreender, bem como quem mais tem de ser consultado ou está legalmente designado a dar o consentimento por eles.

### **A. Bebês e crianças**

Bebês e crianças não têm a capacidade intelectual de compreender o que a pesquisa envolve e suas razões; portanto, não podem dar seu consentimento livre e esclarecido. Nesses casos, os responsáveis devem decidir se a participação na pesquisa converge para os melhores interesses da criança, sendo também encarregados de assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. As crianças participantes devem receber informações adequadas à sua idade.

### **B. Crianças mais velhas e adolescentes**

A capacidade de compreender e consentir em participar de pesquisa é algo que se desenvolve gradualmente à medida que

a criança amadurece. Essa capacidade não aparece da noite para o dia quando o adolescente atinge a idade legal para poder consentir. Crianças mais velhas e adolescentes têm direito a explicações acerca da pesquisa de modo adequado a sua idade, assim como têm o direito de se recusar a participar. Na maioria dos casos, portanto, é apropriado requerer, além do termo de consentimento dos responsáveis legais, o assentimento da criança ou adolescente, o que envolve dar explicações sobre a pesquisa no nível possível e buscar a concordância da criança.

As crianças podem estar sob risco de coerção ou exploração por parte de adultos para que participem da pesquisa. Essa pressão pode vir dos pais, amigos, professores na escola ou de outros adultos que têm autoridade sobre a criança. Isso torna algumas das questões levantadas pela pesquisa com crianças semelhantes às levantadas por aquelas com participantes sem poder em geral. Além disso, pode haver conflitos de interesses entre a criança e seus pais ou responsáveis legais. Um estudo sobre abuso físico ou sexual dentro da família, por exemplo, pode ser do interesse da criança, mas não dos pais, caso eles sejam os que cometem a violência. Se os investigadores pretendem realizar pesquisas sem o termo de consentimento livre e esclarecido do responsável, devem explicar ao comitê de ética em pesquisa: a) que a criança ou adolescente participante tem maturidade suficiente para dar o consentimento por si próprio; e b) que exigir o consentimento do responsável dificultaria significativamente os objetivos da pesquisa.

O desejo de proteger de danos crianças tanto pequenas quanto mais velhas pode resultar em sua exclusão de pesquisas que têm o potencial de beneficiar ou as crianças envolvidas ou outras crianças no futuro. É importante que a vulnerabilidade intrínseca das crianças não se torne um obstáculo a valiosas pesquisas pediátricas. Com procedimentos de consentimento e assentimento adequados à idade, e com o consentimento do responsável e da criança apropriado ao contexto, a pesquisa pediátrica pode ser ética e benéfica.

### **C. Incapacidade mental<sup>1</sup>**

A deficiência mental pode surgir a partir de um dano cognitivo, como a demência, de uma deficiência intelectual, como a síndrome de Down, ou de uma doença mental, como a esquizofrenia ou a depressão profunda. As principais questões éticas ocasionadas pela incapacidade mental são relativas ao consentimento em participar da pesquisa e à possível exclusão desta. Compreender a pesquisa proposta é crucial para dar o consentimento. As pessoas com incapacidade mental podem ter diferentes habilidades de compreensão das informações necessárias para dar um consentimento válido. Essa habilidade pode oscilar em relação à hora do dia e da administração da medicação, à duração e à natureza da doença, ao desconforto ou sofrimento do indivíduo e à complexidade da pesquisa.

Devido ao fato de ser mais difícil obter o consentimento livre e esclarecido de pessoas com incapacidade mental, elas podem ser excluídas de pesquisas que poderiam ser benéficas. Isso é particularmente relevante em relação às doenças mentais, que muitas vezes coexistem com doenças físicas, tornando importante a coleta de dados de pesquisa sobre os efeitos de se tratar de múltiplas doenças na mesma pessoa. Tal como acontece com outros grupos vulneráveis, os sujeitos de pesquisa com incapacidade mental podem correr maiores riscos de danos se não forem capazes de compreender as razões de quaisquer desconfortos ou mudanças na rotina associados à participação.

### **D. Pessoas altamente dependentes de cuidados médicos**

As pessoas altamente dependentes de cuidados médicos incluem pacientes que estão inconscientes, em unidades de tratamento intensivo ou de cuidados de alto nível, aqueles sob cuidados de emergência e alguns doentes terminais. Esse grupo é vulnerável porque tais pacientes se encontram em situações de emergência ou de potencial risco de morte, dependendo de

cuidados médicos para uma sobrevivência bastante limitada. Isso os torna vulneráveis a coerção, uma vez que eles não dispõem de tempo ou capacidade para considerar outras opções para seu cuidado e temem comprometer seu tratamento ao recusarem um convite de participação em pesquisa feita por aqueles que estão lhes oferecendo assistência.

Existem questões relacionadas com a compreensão, uma vez que muitos nesse grupo podem estar inconscientes ou, se conscientes, podem não ser capazes de entender ou focalizar as informações necessárias para dar o consentimento em participar de pesquisas devido às tensões causadas por sua doença. Algumas pessoas em grupos altamente dependentes podem crer que a participação em pesquisa oferece a única chance de sobrevivência, como é o caso em estudos sobre tratamentos de câncer avançado. Além disso, pode haver pressões de tempo em situações de emergência, o que limita as oportunidades de explicar adequadamente a pesquisa.

A exclusão de possíveis participantes da pesquisa devido à falta de capacidade de consentir é também um problema para pessoas altamente dependentes de cuidados médicos, uma vez que pode resultar em terapias não comprovadas ou em pouca inovação nos tratamentos para esse grupo.

O Quadro 4 resume os possíveis problemas ocasionados pela vulnerabilidade intrínseca e indica alternativas para evitá-los.

<b>PROVÁVEIS DANOS</b>	<b>POSSÍVEIS SOLUÇÕES</b>
Consentimento inadequado	Consentimento livre e esclarecido ou assentimento adaptados
Coerção	Consentimento do responsável
Exploração	Benefícios justos
Exclusão	Inclusões justas

Quadro 4 – Problemas decorrentes da vulnerabilidade intrínseca e possíveis soluções

## QUESTÕES QUE EXIGEM CONSIDERAÇÃO ESPECIAL PARA COM POPULAÇÕES VULNERÁVEIS

### A. Consentimento livre e esclarecido: compreensão

O consentimento é um dos principais desafios apresentados pela pesquisa com grupos vulneráveis. Ele deve ser adequadamente livre e esclarecido. Isso requer que os possíveis participantes tenham informação suficiente e compreensão adequada tanto da pesquisa proposta quanto das implicações da participação. Em um estudo conduzido no Hospital Nacional de Mulheres, na Nova Zelândia, as mulheres não foram informadas de que faziam parte de uma pesquisa experimental e pensavam estar recebendo cuidados padrão. Elas não obtiveram qualquer informação sobre a hipótese experimental do médico responsável sobre câncer cervical nem entenderam que corriam risco maior por não estarem sendo observadas, monitoradas e tratadas contra o câncer cervical como de costume. A falta de informação também foi um problema no estudo do medicamento Trovan. Os pais das crianças envolvidas no ensaio afirmam que não foram informados de que aquela era uma pesquisa experimental e não um tratamento regular, nem de que poderiam receber tratamento gratuito fornecido pelos Médicos sem Fronteiras sem estar participando de uma pesquisa experimental.

Quando a população é vulnerável, são necessários esforços especiais para assegurar que os possíveis participantes compreendam as informações básicas sobre a pesquisa. Se a vulnerabilidade se deve à desvantagem educacional, os patrocinadores precisam adotar uma série de medidas para auxiliar a compreensão. Primeiro, têm de descobrir o nível de educação ou compreensão da possível população de pesquisa para determinar suas necessidades de informação. Em seguida, devem planejar estratégias especiais e desenvolver instrumentos adequados, como panfletos, vídeos e encenações teatrais, para garantir que a população da pesquisa entenda os riscos e benefícios da participação (KILMARX *et al.*, 2001). Esse processo pode ser

demorado, mas é parte crucial da obtenção do consentimento livre e esclarecido. Painéis consultivos da comunidade podem fornecer conselhos sobre recrutamento e conduta adequada em pesquisa específicos ao contexto (KILMARX *et al.*, 2001). Por exemplo, comitês de ética em pesquisa na Austrália remetem propostas de estudos que envolvem populações indígenas a comitês consultivos do *Aboriginal and Torres Strait Islander* para comentários e aprovação.<sup>2</sup>

Participantes com capacidades mentais limitadas podem não compreender informações detalhadas sobre o protocolo de pesquisa, mas, dependendo do grau de deficiência, podem compreender características-chave da investigação proposta (FISHER *et al.*, 2006). Devem ser feitos esforços para estabelecer comunicação em um nível adequado, utilizando ferramentas comunicativas e estratégias destinadas a auxiliar a obtenção do entendimento. Em relação a crianças, é importante proporcionar o máximo de informações que elas possam entender, de acordo com sua idade. Deve-se ponderar se as crianças participantes são capazes de dar consentimento ou se os pais devem ser consultados. Os fatores importantes a considerar são a idade das crianças, a natureza da pesquisa – invasiva ou não –, os possíveis danos e benefícios, bem como quaisquer conflitos de interesses entre os pais e as crianças.

Para os participantes sem a capacidade de compreender as informações sobre a pesquisa proposta, geralmente é necessário solicitar o consentimento de outra pessoa, ou seu responsável legal ou um parente que tenha o poder de tomar decisões pelo participante. O indivíduo que toma a decisão deve receber as mesmas informações sobre a pesquisa que o participante obterá. Se houver quaisquer normas legais sobre responsáveis e pesquisa, estas devem ser respeitadas. Como as informações necessárias para compreender um projeto de pesquisa podem ser complexas, é possível que elas sejam divididas em duas etapas. Na primeira, aos possíveis participantes devem ser fornecidas informações básicas sobre a pesquisa, incluindo objetivo, métodos, exigências, riscos e potenciais benefícios, conforme descreve o Quadro 5.

**INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS AO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

- Objetivo: o que a pesquisa irá investigar?
- Métodos: como ela vai proceder?
- Exigências: o que acontecerá com o participante?
- Riscos: que aspectos prejudiciais pode haver?
- Potenciais benefícios: que aspectos benéficos pode haver?

Quadro 5 – Informações da primeira etapa para o consentimento livre e esclarecido adequado

Essas informações devem ser apresentadas de forma adequada ao nível educacional e às capacidades intelectuais dos possíveis participantes. Pode ser apropriado conceder um período de, por exemplo, alguns dias para eles examinarem e discutirem essas informações com a família ou os amigos, antes de decidir por receber mais informações ou por recusar-se a participar. Uma vez que os sujeitos tenham tido a oportunidade de considerar as informações da primeira etapa, devem ser discutidas outras questões, como as exemplificadas no Quadro 6, antes de dar o consentimento livre e esclarecido.

**INFORMAÇÕES ADICIONAIS AO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

- Como a privacidade e a confidencialidade serão protegidas?
- Existem alternativas à participação?
- Como os participantes podem retirar-se do estudo se assim o desejarem, e o que vai acontecer depois da saída?
- Como e por quem a pesquisa será monitorada?
- Como os participantes podem fazer uma reclamação?
- Como os pesquisadores podem ser contatados?
- Quem está financiando o estudo, qual o valor, e existem conflitos de interesse quanto aos pesquisadores, patrocinadores ou instituições?
- Há pagamentos aos participantes?
- Existem benefícios esperados para a comunidade em geral?
- Como os resultados serão divulgados?

Quadro 6 – Informações da segunda etapa para o consentimento livre e esclarecido adequado

Os pesquisadores devem garantir que prepararam respostas a todas essas perguntas em formulários facilmente compreendidos pelos participantes. Em relação a participantes com capacidade mental limitada, pode não ser possível lhes explicar todos esses detalhes. Nesse caso, as informações devem ser fornecidas ao responsável ou cuidador. No caso de pesquisa de emergência, elas devem ser dadas aos participantes o mais rapidamente possível, assim que eles tiverem se recuperado.

### **B. Consentimento voluntário: coerção**

Para ser eticamente válido, o consentimento deve ser voluntário. Isso significa que a pessoa ou grupo em processo de consentimento é livre para tomar a decisão de participar ou não, sem ficar em desvantagem ou correr qualquer perigo. As populações vulneráveis, especialmente aquelas que não têm poder e/ou acesso a cuidados médicos básicos, estão sob maior risco de coerção. Aqueles que não têm poder podem não ter a capacidade de recusar a participação em pesquisa devido a receios quanto às consequências da recusa, como punição direta ou indireta, ou discriminação posterior. Quando a falta de poder se deve a fatores sociais estruturais, pode ser difícil garantir a livre decisão, mas há maneiras de apoiar indivíduos ou grupos vulneráveis em situações coercitivas.

Um advogado pode atuar como um intermediário entre as autoridades e os participantes. Para o advogado ser confiável, ele deve ser claramente independente do projeto de pesquisa; por exemplo, deve ser pago para prestar aconselhamento e apoio, e não em função de cada pessoa que se envolve no ensaio. A coerção pode ocorrer quando há uma relação estabelecida com um desequilíbrio de poderes, por exemplo, em uma pesquisa conduzida pelos profissionais em seus pacientes. Estes podem temer ofender seu médico ou prejudicar os cuidados que recebem caso se recusem a participar. Também nessa

situação, advogados independentes podem ajudar. Garantias sobre a natureza voluntária da participação e elevados padrões de confidencialidade também são formas de tentar reduzir os efeitos coercitivos da falta de poder.

As circunstâncias de desespero daqueles que não têm acesso a cuidados médicos básicos podem levar a dúvidas sobre a voluntariedade de seu consentimento em ingressar em uma pesquisa. Nos ensaios com AZT e no estudo planejado com Surfaxin, nenhum dos sujeitos tinha acesso a esses cuidados, tornando mais provável a sua concordância em participar da pesquisa. É particularmente importante garantir que haja informações sobre qualquer alternativa de acesso a cuidados médicos e que os participantes tenham uma visão realista dos cuidados que irão receber.

### **C. Reciprocidade: oferecimento de benefícios justos a populações vulneráveis de pesquisa**

Uma das principais preocupações associadas ao recrutamento de populações vulneráveis é a de que elas podem não partilhar de forma justa dos benefícios do estudo. A vulnerabilidade extrínseca surge de sistemas sociais injustos, em que direitos sociais, econômicos e políticos iguais são negados a algumas partes da população. Patrocinadores de pesquisas realizadas com populações vulneráveis, em particular aqueles poderosos e de ricos recursos provenientes de países desenvolvidos, têm a obrigação de investir na capacitação local, a fim de garantir que a população receba benefícios justos da pesquisa. A capacitação deve abordar as fontes subjacentes da vulnerabilidade, reduzindo-a na comunidade. Há diretrizes internacionais, relatórios e documentos que exigem um maior investimento, em países em desenvolvimento, em capacitação relacionada à pesquisa. O Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS, 2002) assume uma ampla perspectiva sobre o que conta

como capacitação relacionada à pesquisa, conforme ilustra o Quadro 7.

<b>CAPACITAÇÃO RELACIONADA À PESQUISA</b>
<p>A capacitação pode incluir as seguintes atividades, sem, porém, limitar-se a elas:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● estabelecimento e fortalecimento de revisão ética competente e independente;</li><li>● fortalecimento da capacidade de pesquisa;</li><li>● desenvolvimento de tecnologias apropriadas a pesquisas biomédicas e em cuidados de saúde;</li><li>● treinamento da equipe de pesquisa e de assistência à saúde;</li><li>● educação da comunidade de onde serão recrutados os participantes de pesquisa.</li></ul>

Quadro 7 – Capacitação segundo o CIOMS (2002)

Embora a necessidade de capacitação em comunidades anfitriãs seja geralmente reconhecida e aceita na comunidade internacional de pesquisa, ainda resta significativa incerteza quanto ao nível específico de investimento exigido. Os resultados do estudo de Kass e Hyder (2001) sobre as experiências e atitudes de investigadores envolvidos com pesquisa internacional demonstraram que 94% dos respondentes indicaram que pelo menos uma fonte de capacitação ou infraestrutura de pesquisa permaneceriam no país após o término do ensaio. No entanto, essas iniciativas de capacitação variam imensamente em termos de sua dimensão e da população que desfruta de seus benefícios diretos – os benefícios variam de suprimentos farmacêuticos a equipamentos de escritório, sistemas de gerenciamento de dados e treinamento de pessoal (KASS; HYDER, 2001). No momento, não existe qualquer protocolo padrão para determinar se as iniciativas de capacitação propostas fornecem às populações vulneráveis uma parte justa dos benefícios.

## **D. Exploração e incentivos**

A exploração ocorre quando os benefícios de uma atividade cooperativa, tal como a pesquisa, são injustamente distribuídos. Desigualdades no poder de negociação entre as partes permitem que os pesquisadores ou os patrocinadores obtenham uma porção desproporcionalmente grande dos benefícios da pesquisa, em detrimento dos participantes vulneráveis. Tanto a vulnerabilidade intrínseca quanto a extrínseca podem ser exploradas.

É importante observar que mesmo a pesquisa exploratória pode às vezes ser benéfica para os sujeitos, pois frequentemente lhes proporciona uma situação melhor do que aquela em que eles estariam se não fossem participantes. Ainda que não receba benefícios justos, a parte vulnerável pode receber algum benefício pela participação na pesquisa. A exploração também pode ser consensual. Quando um indivíduo ou comunidade é extrinsecamente vulnerável devido a circunstâncias extremas, como pobreza e doença, pode lhe ser sensato concordar voluntariamente com acordos que, embora injustos, representam a melhor alternativa disponível. A exploração que é tanto benéfica quanto consensual é ainda antiética, pois não oferece aos participantes uma porção justa dos benefícios da pesquisa.

Os patrocinadores devem ser encorajados a consultar as populações vulneráveis na fase de planejamento da pesquisa para determinar que benefícios associados ao estudo a comunidade participante valorizaria. Se os pesquisadores trabalharem em parceria com as populações vulneráveis, respeitando seus interesses e valores, o potencial de exploração será significativamente reduzido. No entanto, os benefícios não são justos simplesmente porque as populações de pesquisa concordaram em aceitá-los.

Apelos para diminuir a exploração por meio do oferecimento de benefícios maiores a participantes de pesquisa de comunidades vulneráveis foram contestados por causa do receio de que tais benefícios pudessem resultar em indução

indevida (CIOMS, 2002; UNAIDS, 2000). Argumentou-se que os benefícios para além dos necessários à condução da pesquisa não devem ser tão grandes, nem o benefício médico tão abrangente, a ponto de induzir possíveis sujeitos a consentir em participar contra seu melhor juízo (CIOMS, 2002). Os benefícios são considerados indevidos quando desvirtuam a capacidade de julgamento dos possíveis sujeitos de pesquisa e prejudicam a voluntariedade do seu consentimento (GRADY, 2001). O argumento paternalista contra os incentivos é o de que eles estimulam os sujeitos a se voluntariar para a pesquisa contra seus melhores interesses (McNEILL, 1997; WILKINSON; MOORE, 1997). Há um temor geral de que os possíveis participantes sejam “cegados” pelos benefícios oferecidos e, em consequência, subestimem os riscos da pesquisa, superestimem o benefício do pagamento em dinheiro, ou ponderem os riscos de forma adequada, mas decidam agir contra seus melhores interesses a fim de ter acesso ao pagamento (WILKINSON; MOORE, 1997).

Há, portanto, um conflito aparente entre evitar a exploração oferecendo-se benefícios justos e evitar a indução indevida oferecendo-se pagamentos (MACKLIN, 1989). Ofereça aos sujeitos muito pouco, e eles são explorados; ofereça-lhes muito, e sua participação pode ser indevidamente induzida. Já se afirmou que, quanto mais vulnerável um sujeito de pesquisa, maior é o risco de que benefícios adicionais funcionem como indução indevida (RESNIK, 2001). É preciso decidir em que momento os benefícios oferecidos a sujeitos de pesquisa deixam de ser benefícios justos e passam a poder constituir indução indevida. O ponto em que se traçará essa linha divisória varia de acordo com a população envolvida.

Essa é uma decisão difícil caso não se esteja familiarizado com as circunstâncias socioeconômicas específicas da população da pesquisa proposta; em tais casos, são necessários esforços para dialogar com os representantes da comunidade em questão, considerando-se que a aceitabilidade dos benefícios oferecidos

às populações de pesquisa é complexa. Há um debate ético cada vez maior sobre se comitês de ética devem paternalisticamente negar benefícios justos aos participantes de pesquisa. A crescente controvérsia deve-se em parte ao fato de se considerar que incentivos financeiros para motivar comportamentos arriscados são aceitáveis em várias outras áreas, como evidencia o adicional de periculosidade pago por trabalhos que envolvem riscos mais altos do que o normal (MENIKOFF, 2001; MORTON, 1991). Se as populações são extrinsecamente vulneráveis porque lhes foi historicamente negado o acesso justo a cuidados médicos, educação ou *status* social, parece duplamente injusto então negar paternalisticamente a essas populações o acesso àquilo que, sob outra perspectiva, seria considerado “benefícios justos” por sua participação em pesquisa.

### **QUESTÕES EM PESQUISA INTERNACIONAL COLABORATIVA**

Nas últimas décadas, verificou-se uma rápida expansão da terceirização de pesquisas clínicas para países em desenvolvimento. Um estudo realizado em 2005 para a Comissão sobre Direitos de Propriedade Intelectual, Inovação e Saúde Pública da Organização Mundial da Saúde (OMS) indica que o número de ensaios clínicos em países em desenvolvimento aumentou consideravelmente ao longo da última década (MATSOSO *et al.*, 2005). Por exemplo, em 2004, a GlaxoSmithKline anunciou que estava planejando aumentar o percentual de ensaios clínicos conduzidos em países com salários baixos de 10% em 2004 para 30% em 2005 (CAPELL, 2004). Desde os estudos com AZT na década de 1990, essas colaborações internacionais em pesquisas têm regularmente incitado polêmica.

O CIOMS (2002) define a pesquisa internacional como aquela realizada em um país anfitrião mas patrocinada, financiada e conduzida por uma organização ou companhia farmacêutica nacional ou internacional externa. A pesquisa internacional

frequentemente envolve vários patrocinadores, incluindo um ou mais patrocinadores corporativos, um ou mais patrocinadores de governo nacional e uma ou mais agências internacionais (UNAIDS, 2000). A diferença de poder entre as populações vulneráveis provenientes de países em desenvolvimento e os patrocinadores de pesquisa, incluindo companhias farmacêuticas globais, provenientes de países desenvolvidos pode ser significativa. Além disso, quando a pesquisa é patrocinada por uma agência externa, muitas vezes seus benefícios estarão disponíveis em países desenvolvidos, mas não serão partilhados com as populações de pesquisa e com o país anfitrião. Não existe um mecanismo simples para garantir que as populações de pesquisa de países em desenvolvimento terão acesso aos benefícios do estudo. A Declaração de Helsinque de 2002 determina que

[...] é necessário, durante o processo de planejamento do estudo, identificar o acesso pós-ensaio dos participantes a procedimentos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos reconhecidos como benéficos no estudo ou o acesso a outros cuidados adequados. Os preparativos para o acesso pós-ensaio ou a outros cuidados devem ser descritos no protocolo do estudo, a fim de que o comitê de ética em pesquisa possa considerar tais preparativos em sua revisão. (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2002, Paragraph 29, note of clarification).

No entanto, na prática, um número muito reduzido de patrocinadores de pesquisa se compromete, no início do ensaio, a fornecer acesso a intervenções que tenham sido provadas seguras e eficazes. Os patrocinadores podem, porém, oferecer diferentes tipos de benefícios à comunidade de pesquisa, os quais devem ter sua adequação examinada pelo comitê de ética.

## **PARTICIPAÇÃO JUSTA E A AGENDA DE PESQUISA**

Os danos podem surgir tanto quando as populações vulneráveis são sobrecarregadas de pesquisas, porque representam

um grupo acessível, como quando são excluídas de pesquisa. A investigação com essas populações é eticamente justificada quando aborda uma preocupação de saúde que diz respeito a elas. Isso pode ser conseguido por meio de um trabalho em colaboração com a comunidade do estudo, a fim de estabelecer a agenda de pesquisa.

### **SELEÇÃO JUSTA DE PARTICIPANTES**

Populações vulneráveis não devem ser selecionadas para pesquisa apenas porque são acessíveis, abertas a manipulação ou coerção, ou incapazes de exigir benefícios justos. Muitos exemplos de pesquisa antiética, tanto históricos quanto modernos, são relativos a casos em que a população do estudo foi selecionada por conveniência administrativa dos investigadores e patrocinadores e não por razões médicas. Por exemplo, a Pfizer conduziu uma pesquisa sobre o antibiótico Trovan durante uma epidemia de meningite infantil na Nigéria porque não conseguiu encontrar crianças suficientes nos Estados Unidos. A Pfizer esteve no local por apenas três semanas, não acompanhou a evolução em longo prazo dos participantes e não fez planos para assegurar que a comunidade de pesquisa teria acesso à intervenção caso o ensaio comprovasse sua eficácia.

A pesquisa somente deve ser conduzida com populações vulneráveis quando responder às necessidades de saúde da comunidade em questão e quando existir uma probabilidade razoável de que a comunidade terá acesso aos benefícios da pesquisa, sejam eles conhecimento em saúde, sejam produtos terapêuticos. Assim, apenas se deve realizar uma pesquisa com crianças se ela investigar uma questão de saúde ou enfermidade pediátrica, de modo que a população pediátrica possa se beneficiar de quaisquer conhecimentos gerados por meio do estudo. Algumas dessas condições para a realização de estudos com grupos vulneráveis encontram-se enumeradas no Quadro 8.

#### REQUISITOS À PESQUISA COM POPULAÇÕES VULNERÁVEIS

A pesquisa com populações vulneráveis somente deverá ser realizada quando:

- a questão de pesquisa for importante para a saúde e o bem-estar da população;
- a metodologia do estudo for cultural e socialmente apropriada para a população;
- a pesquisa for conduzida de uma forma que visa proteger a segurança física, emocional e psicológica da população; e
- qualquer intervenção ou produto desenvolvido, ou conhecimento gerado, for ser razoavelmente disponibilizado para o benefício dessa população.

Quadro 8 – Condições para a pesquisa com populações vulneráveis. Adaptado de National Health and Medical Research Council (1999) e CIOMS (2002)

## CONCLUSÃO

A participação em pesquisa é uma experiência valiosa que não deve ser negada a indivíduos ou populações simplesmente porque são vulneráveis. Além do benefício pessoal que pode advir da participação, a pesquisa com diferentes populações é necessária para desenvolver conhecimentos clínicos e médicos sobre a etiologia da doença, bem como sobre a segurança e eficácia de intervenções médicas nessas populações (ROGERS, 2004a). Mulheres e crianças, por exemplo, foram historicamente excluídas do acesso a ensaios clínicos por representarem grupos vulneráveis que devem ser protegidos contra os riscos de pesquisas médicas.

O problema de tal exclusão é que, na ausência de pesquisas específicas com essas populações, o tratamento clínico deve ser baseado nos resultados de estudos com populações formadas por homens adultos, a despeito de importantes diferenças fisiológicas entre homens e mulheres e entre adultos e crianças. Essa extrapolação pode levar tanto ao tratamento inadequado de mulheres e crianças devido à falta de dados clínicos apresentando opções seguras e eficazes quanto à exposição a danos relativos

a riscos desconhecidos dos medicamentos nessas populações (ROGERS, 2004b). Desde que as populações vulneráveis sejam tratadas respeitosamente, partilhem de forma justa dos benefícios, e que a pesquisa aborde preocupações de saúde relevantes para a população em questão, o estudo com grupos vulneráveis é um bem social que deve ser incentivado e facilitado.

A fim de garantir que a pesquisa responda às necessidades e prioridades de saúde da população do estudo, os investigadores devem dialogar com as comunidades em que o ensaio é planejado. Sempre que possível, representantes da comunidade devem ser integrados ao processo de planejamento da pesquisa desde o início. Dessa forma, a população se torna um parceiro ativo e igual na definição da agenda da pesquisa e na execução da mesma, em vez de um sujeito passivo. Essa abordagem é chamada de pesquisa participativa com comunidades. É baseada em uma filosofia de pesquisa colaborativa que reconhece a força singular de todos os parceiros no estudo, incluindo os participantes. Tal abordagem oferece vantagens científicas na medida em que os desenhos de pesquisa que levam em conta o contexto cultural produzem resultados mais robustos e mais úteis na prática, pois podem ser interpretados e aplicados com confiança. Modelos de efetivas pesquisas participativas com comunidades foram apresentados em estudos com populações indígenas e com populações estigmatizadas, como usuários de drogas (HIGGS; MOORE; AITKEN, 2006; QUIGLEY, 2006).

A vulnerabilidade é um conceito-chave para a reflexão sobre ética em pesquisa. Os dois tipos de vulnerabilidade, intrínseca e extrínseca, auxiliam na compreensão de situações-limite. Equacionar o paternalismo, a coerção e a proteção em realidades sociais tão díspares é o grande desafio a ser alcançado na revisão ética de projetos de pesquisas com populações ou indivíduos vulneráveis. Reconhecer que os aspectos éticos relacionados a essas populações são limitados é um passo importante para que não se repitam pesquisas clínicas absurdas gravadas na história dos estudos com seres humanos.

---

<sup>1</sup> N. T. O termo original *mental incapacity* foi traduzido como “incapacidade mental”.

<sup>2</sup> *Aboriginal and Torres Strait Islander* (Povos Aborígenes e Insulares do Estreito de Torres) são dois grandes grupos de povos australianos formados por aborígenes e insulares do Estreito de Torres. Historicamente, várias pesquisas foram conduzidas com esses povos, porém sem que eles se beneficiassem necessariamente dos resultados. Em atenção a isso, em 2005 o governo australiano elaborou, com o envolvimento de vários grupos e indivíduos, um documento explicando o processo de pesquisa ética em saúde a essas comunidades (NATIONAL HEALTH AND MEDICAL COUNCIL, 2005). O objetivo era o de instruí-las na decisão de participar de um estudo e na defesa de seus interesses e valores culturais.

## REFERÊNCIAS

ACHREKAR, A.; GUPTA, R. Informed consent for a clinical trial in Thailand. **NEJM**, v. 339, n. 18, p. 1331-1332, 1998.

ANNAS, G. J.; GRODIN, M. A. Human rights and maternal-fetal HIV transmission prevention trials in Africa. **American Journal of Public Health**, v. 88, n. 4, p. 560-563, 1988.

CAPELL, K. "It's a perfect storm" for drugmakers. **Business Week**, 4 out. 2004. Disponível em: <[http://www.businessweek.com/magazine/content/04\\_40/b3902082\\_mz054.htm](http://www.businessweek.com/magazine/content/04_40/b3902082_mz054.htm)>. Acesso em: 1 mar. 2007.

COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS). **International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects**. Geneva: CIOMS, 2002.

FISHER, C. B. *et al.* Capacity of persons with mental retardation to consent to participate in randomized clinical trials. **American Journal of Psychiatry**, v. 163, n. 10, p. 1813-1820, 2006.

GRADY, C. Money for research participation; does it jeopardize informed consent? **American Journal of Bioethics**, v. 1, n. 2, p. 40-44, 2001.

HIGGS, P.; MOORE, D.; AITKEN, C. Engagement, reciprocity and advocacy: ethical harm reduction practice in research with injecting drug users. **Drug and Alcohol Review**, v. 25, n. 5, p. 419-423, 2006.

JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS (UNAIDS). **Ethical considerations in HIV preventive vaccine research**. Geneva: Unaid, 2000. Disponível em: <[http://data.unaids.org/publications/IRC-pub01/JC072-EthicalCons\\_en.pdf](http://data.unaids.org/publications/IRC-pub01/JC072-EthicalCons_en.pdf)>. Acesso em: 1 mar. 2007.

KASS, N.; HYDER, A. A. Attitudes and experiences of U.S. and developing country investigators regarding U.S. human subjects regulations. In: **Ethical and policy issues in international research: clinical trials in developing countries**. Bethesda Maryland: National Bioethics Advisory Commission, 2001. Volume II: Commissioned papers.

KILMARX, P. H. *et al.* Protection of human subjects' rights in HIV-preventive clinical trials in Africa and Asia: experiences and recommendations. **AIDS**, v. 15, suppl. 5, p. S73-S79, 2001.

LIMPAKARNJANARAT, K.; CHUACHOOWONG, R. Reply to informed consent for a clinical trial in Thailand. **NEJM**, v. 339, n. 18, p. 1332, 1998.

LONDON, A. J. Justice and the human development approach to international research. **Hastings Center Report**, v. 35, n. 1, p. 24-37, 2005.

LURIE, P.; WOLFE, S. **Request to the Department of Health and Human Services to halt plans for unethical placebo-controlled study of drugs for respiratory distress syndrome in Latin America unless it is redesigned to treat all patients**: HGR publication number 1558. Washington, D.C.: Public Citizen, 2001. Disponível em: <<http://www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=6761&secID=1656&catID=126>>. Acesso em: 29 set. 2008.

MACKLIN, R. The paradoxical case of payment as benefit to research subjects. **IRB: a Review of Human Subject Research**, v. 11, n. 6, p. 1-3, 1989.

MATSOSO, P. *et al.* **How does the regulatory framework affect incentives for research and development?** Study Commissioned for the Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health (CIPRH). [S.l.]: WHO, 2005. Disponível em: <<http://www.who.int/intellectualproperty/studies/Study5.pdf>>. Acesso em: 1 mar. 2008.

MCNEILL, P. Paying people to participate in research: why not? **Bioethics**, v. 11, n. 5, p. 390-396, 1997.

MENIKOFF, J. Just compensation; paying research subjects relative to the risks they bear. **American Journal of Bioethics**, v. 1, n. 2, p. 56-58, 2001.

MORTON, A. **Disasters and dilemmas**. Oxford: Basil Blackwell, 1991.

NATIONAL HEALTH AND MEDICAL COUNCIL. **Keeping research on track**: a guide for Aboriginal and Torres Strait Islander peoples about health research ethics. Canberra: Australian Government, 2005. Disponível em: <<http://www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/e65syn.htm>>. Acesso em: 1 mar. 2007.

NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL. **National statement on ethical conduct in research involving humans**. Canberra: Australian Government, 1999. Section 4.1.

PICHAYANGKURA, C.; CHOKEWIWAT, V. Reply to informed consent for a clinical trial in Thailand. **NEJM**, v. 339, n. 18, p. 1332, 1998.

QUIGLEY, D. A review of improved ethical practices in environmental and public health research: case examples from native communities. **Health Education and Behavior**, v. 33, n. 2, p. 130-147, 2006.

RESNIK, D. Research participation and financial inducements. **American Journal of Bioethics**, v. 1, n. 2, p. 55, 2001.

ROGERS, W. A. Evidence-based medicine and justice: a framework for looking at the impact of EBM on vulnerable or disadvantaged groups. **Journal of Medical Ethics**, v. 30, p. 141-145, 2004a.

\_\_\_\_\_. Evidence-based medicine and women: do the principles and practice of EBM further women's health? **Bioethics**, v. 18, n. 1, p. 62-83, 2004b.

UNITED NATIONS EDUCATIONAL, SCIENTIFIC AND CULTURAL ORGANIZATION (UNESCO). **HIV/AIDS stigmatization and discrimination: an anthropological approach**. Proceedings of the round table held on 29 November 2002. Paris: Unesco, 2003. Disponível em: <[http://media.e-alliance.ch/combatsigma/docs/4.19STIGMA\\_FINAL\\_ENG.pdf](http://media.e-alliance.ch/combatsigma/docs/4.19STIGMA_FINAL_ENG.pdf)>. Acesso em: 1 mar. 2007.

WEIJER, C. The ethical analysis of risk. **Journal of Law, Medicine and Ethics**, v. 28, n. 4, p. 344-361, 2000.

WILKINSON, M.; MOORE, A. Inducement in research. **Bioethics**, v. 11, n. 5, p. 373-389, 1997.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **Declaration of Helsinki**. Washington, D.C.: WMA, 2002.



A decorative background image showing various biological structures, including a large cell with a nucleus and organelles, and several spherical viruses with surface proteins.

## Consentimento livre e esclarecido: ainda uma ferramenta útil na ética em pesquisa

*Florencia Luna*

### INTRODUÇÃO

O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi um dos primeiros recursos da ética em pesquisa e, em certo sentido, pode ser considerado emblemático. A história da ética em pesquisa está profundamente relacionada ao TCLE. Quando as primeiras questões sobre esse assunto começaram a ser consideradas, parecia que quase todos os problemas apresentados pela investigação abusiva poderiam ser resolvidos se um bom TCLE fosse obtido.

Os primeiros casos que revelaram a importância do TCLE na ética em pesquisa foram os abusos cometidos durante a Segunda Guerra Mundial. Médicos obrigavam pessoas a beber água salgada a fim de descobrir quanto tempo um ser humano poderia sobreviver sem água potável. Em Dachau, presos eram imersos em águas geladas para que se pudesse descobrir quanto tempo um piloto poderia viver se o seu avião fosse derrubado no Canal Inglês, bem como que tipos de equipamentos de proteção ou técnicas de reaquecimento seriam mais eficazes. Autoridades

militares nazistas estavam preocupadas com doenças que as tropas alemãs poderiam contrair na África ou na Europa Oriental, e os médicos nos campos usavam os “materiais humanos” à sua disposição para desenvolver medicamentos. Centenas de pessoas morreram nesses experimentos; muitos daqueles que sobreviveram tiveram que se habituar a dolorosas cicatrizes, físicas ou psicológicas (ANNAS; GRODIN, 1992).

Esses experimentos foram perpetrados pelos nazistas durante a guerra. A Alemanha naquela época era altamente avançada cientificamente, e essas experiências foram conduzidas por médicos-pesquisadores alemães (ANNAS; GRODIN, 1992).<sup>1</sup> Elas representam aberrações no campo da pesquisa não-terapêutica. Uma das questões a serem consideradas sobre essas situações é que os sujeitos de pesquisa eram prisioneiros de guerra em condição de total subordinação, sem qualquer chance de consentimento (LUNA, 2007).

Esse tipo de abuso posteriormente levou à elaboração do Código de Nurembergue. Embora não seja o primeiro documento na área de ética em pesquisa, ele é paradigmático e um dos documentos mais bem conhecidos. Sua intenção era a de eliminar a pesquisa antiética, e o foco adotado foi sobre o TCLE. De fato, o artigo primeiro é relativo ao TCLE, cuja exigência é tão elevada que apenas adultos com capacidade legal poderiam consentir:

O consentimento voluntário do sujeito humano é absolutamente essencial. Isso significa que as pessoas que serão submetidas ao experimento devem ser legalmente capazes de dar consentimento; devem exercer o livre direito de escolha sem qualquer intervenção de elementos de força, fraude, mentira, coação, astúcia ou outra forma de restrição posterior; e devem ter conhecimento e compreensão suficiente do assunto em estudo para tomar uma decisão informada e esclarecida. Esse último aspecto exige que, antes de se receber uma resposta afirmativa das pessoas à sua inclusão no experimento, lhes sejam explicados a natureza, a duração e o propósito do experimento; os métodos e meios pelos quais será conduzido; as inconveniências e os riscos esperados; e os efeitos

sobre a saúde ou sobre a pessoa do participante que eventualmente possam ocorrer devido à participação no experimento. O dever e a responsabilidade de garantir a qualidade do consentimento repousam sobre cada indivíduo que inicia ou dirige um experimento, ou que se compromete com ele. São deveres e responsabilidades pessoais que não podem ser delegados a outrem impunemente. (NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, 1947).

Esse é, sem dúvida, um artigo forte e claro que afirma a importância do TCLE e estabelece os principais elementos que devem estar presentes. No entanto, o Código de Nurembergue não foi suficiente para impedir pesquisas abusivas posteriores. Infelizmente, abusos em investigações também foram cometidos em tempos de paz e prosperidade. Esses casos ocorreram durante a chamada “era de ouro da pesquisa” nos Estados Unidos. Essa era uma época em que a vida parecia ser aprimorada pelo “progresso” e em que doenças e enfermidades viriam a ser interrompidas pela boa ciência. Havia uma espécie de fé na ciência e no progresso, e a humanidade parecia estar chegando a uma era de conforto e bem-estar. Mas nem tudo era dourado e, mesmo naquela época, casos abusivos foram revelados. Quando se analisam esses casos, pode-se entender por que o TCLE parecia ser a resposta ou, pelo menos, uma resposta muito importante para evitar futuros casos similares.

Um caso infame foi o Experimento Tuskegee, que durou 40 anos, de 1932 até 1972. O experimento buscava investigar o processo natural da sífilis em homens negros, de escassos recursos, no Alabama, sul dos Estados Unidos. O estudo foi realizado pelo Serviço de Saúde Pública estadunidense. Os sujeitos da pesquisa acreditavam estar recebendo tratamento, quando, na verdade, estavam apenas recebendo alguns preparos medicinais. O experimento começou em um momento em que não havia tratamento eficaz para a sífilis, mas continuou por décadas depois de a penicilina ser descoberta e de a doença ser efetivamente controlada. Nesse caso, não houve TCLE. Os participantes foram intencionalmente ludibriados.

O estudo sobre imunidade ao câncer foi outro caso importante. Nesse experimento, células cancerosas vivas foram injetadas em 22 sujeitos humanos. Isso foi feito em um período em que a palavra “câncer” era sinônimo de morte. De acordo com uma análise recente, os participantes, que também se encontravam na condição de pacientes hospitalizados, foram “meramente avisados de que receberiam ‘algumas células’ – a palavra câncer foi totalmente omitida” (ROTHMAN, 1991, p. 74-75). Com base nesse caso, pode-se mais uma vez constatar como há problemas com o TCLE. Nesse experimento, os pesquisadores retiveram informações importantes sobre o estudo, comprometendo a qualidade das informações a serem oferecidas no processo de consentimento. Um aspecto interessante a ser destacado com relação a esse caso é que os investigadores tinham a “intuição” correta, e efetivamente o câncer não foi transmitido por meio das injeções. Nesse sentido, pode-se dizer que os participantes não foram “prejudicados” pelo experimento. No entanto, a ilusão presente no processo de consentimento e recrutamento denuncia as injustiças feitas aos participantes.

Um outro caso descrito na literatura também evidencia problemas com o TCLE. Nesse caso, realizou-se a indução artificial da hepatite em uma instituição para crianças com problemas mentais, na qual uma forma leve da doença era endêmica (ROTHMAN, 1991). O TCLE foi solicitado aos pais das crianças, mas a única forma de terem seus filhos aceitos na instituição – um recurso bastante escasso na época – era aceitar que eles fossem incluídos nessa pesquisa. Novamente, a “coerção sutil” atrapalhava o processo de consentimento.

Todos esses casos arriscaram a vida e a saúde das pessoas sem seu consentimento ou aprovação (ROTHMAN, 1991).<sup>2</sup> Muitos deles foram apresentados pelo anestesiologista Henry Beecher (1966) em um artigo publicado no *The New England Journal of Medicine*. Infelizmente, esses casos não representam apenas alguns raros exemplos, mas descrevem como os

principais investigadores no período entre 1945 e 1965 agiram arbitrariamente (ROTHMAN, 1991).<sup>3</sup> Isso dizia respeito a pesquisa terapêutica, populações isoladas ou indivíduos com educação deficiente. Todos os casos apresentados expressam um problema característico da bioética incipiente: o respeito insuficiente à autonomia dos participantes de pesquisa. Nesse sentido, a solução foi novamente a de fortalecer o TCLE como uma ferramenta para evitar pesquisas abusivas.

Este capítulo discute o TCLE: sua evolução, seus principais desafios e seus pressupostos teóricos. Esse processo passa pela interrelação do TCLE com a história, com a evolução da ética em pesquisa e com os abusos cometidos em estudos biomédicos. O texto apresenta as objeções feitas ao TCLE, em especial as que surgem com relação a sua implementação nos países em desenvolvimento. Aborda também os problemas de natureza epistemológica e aqueles relacionados à capacidade de ação, dadas as condições contextuais em que o TCLE é obtido. Expõe, ainda, a justificativa tradicional do TCLE como oferecida pelo Relatório Belmont, bem como uma frequente simplificação dessa justificativa, enfocando apenas o aspecto deliberativo do TCLE, em que a ênfase na autonomia ou na deliberação supõe uma visão inapropriada dos sujeitos de pesquisa.

### **A DECLARAÇÃO DE HELSINQUE E AS DIRETRIZES DO CONSELHO DE ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS DE CIÊNCIAS MÉDICAS/ ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE**

Uma questão a considerar é por que o Código de Nurembergue não foi bom o suficiente e não ajudou a evitar os casos abusivos durante a era de ouro da pesquisa. Parte da resposta é que a pesquisa na era de ouro era principalmente terapêutica, e não só não-terapêutica, como nos tempos de guerra. Afirma-se também que os pesquisadores sentiram que o Código de Nurembergue não se aplicava a eles, que eram investigadores, não “nazistas”. Finalmente, os pesquisadores

chamaram a atenção para o fato de que a exigência do TCLE no Código de Nurembergue era muito forte e formal; o código havia sido redigido por advogados, sendo necessário, portanto, outro tipo de documento.

Devido a essas razões, a Declaração de Helsinque surgiu como um documento feito por médicos e para médicos. Mas nota-se, na declaração, que a situação do TCLE mudou e que existem outros mecanismos de proteção além dele. Por exemplo, a pesquisa biomédica envolvendo sujeitos humanos deve ser conduzida apenas por pessoas cientificamente qualificadas e sob a supervisão de um médico clinicamente competente. Deve, também, respeitar princípios científicos já aceitos. A declaração indica, ainda, que a responsabilidade pelo participante humano deve sempre estar nas mãos de um profissional médico qualificado, e nunca nas mãos do próprio sujeito, ainda que ele tenha dado seu consentimento. Os parágrafos sobre o TCLE aparecem na última parte da Seção I da Declaração de Helsinque de 1996, onde são apresentados os princípios básicos. Os parágrafos I. 9 e I. 10 estabelecem (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 1996):

I. 9. Em qualquer pesquisa envolvendo seres humanos, cada participante em potencial deve ser adequadamente informado quanto aos objetivos, métodos, benefícios previstos e potenciais danos do estudo, e o incômodo que este possa acarretar. Deve ser informado de que tem plena liberdade para se abster de participar do estudo e de que é livre para retirar seu consentimento em participar a qualquer momento. O médico deve então obter o consentimento informado livremente dado pelo participante, de preferência por escrito.

I. 10. Ao obter o consentimento informado, o médico deve ser particularmente cauteloso se o sujeito tiver relação de dependência a ele e possa consentir sob coação. Nesse caso, o consentimento informado deve ser obtido por um médico que não esteja envolvido na pesquisa e que seja completamente independente desse relacionamento oficial.

Diferentemente do Código de Nurembergue, a Declaração de Helsinque permite a pesquisa em pessoas sem competência

legal. O parágrafo I. 11 determina (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 1996):

I. 11. Em caso de incompetência legal, o consentimento informado deve ser dado pelo guardião legal, em conformidade com a legislação nacional. Quando uma incapacidade física ou mental impossibilita a obtenção do consentimento informado, ou quando o participante for menor de idade, a permissão do familiar responsável substitui a do participante, obedecendo-se à legislação nacional. Sempre que o menor for de fato capaz de dar seu consentimento, este deve ser obtido, além daquele de seu guardião legal.

Na Seção II, que trata da pesquisa clínica (investigação médica combinada com cuidados profissionais), a Declaração de Helsinque permite a pesquisa sem TCLE em certos casos (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 1996):

II. 5. Se o médico considera essencial não obter o consentimento informado, as razões específicas para essa proposta devem ser declaradas no protocolo experimental a ser transmitido ao comitê independente (1, 2).

Assim, a Declaração de Helsinque foi mais ampla do que o Código de Nurembergue e permitiu investigações que o código não autorizava. Ela centrou-se não apenas nas pesquisas não-terapêuticas, mas também naquelas que poderiam beneficiar os participantes. A Declaração de Helsinque, por conseguinte, estabeleceu o padrão tanto do TCLE como dos procedimentos aceitos em uma pesquisa ética.

As Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos, também conhecidas como Diretrizes do CIOMS (Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas) e da OMS (Organização Mundial da Saúde), foram elaboradas em 1993, e sua intenção inicial era complementar a Declaração de Helsinque. Em consequência, pode-se encontrar nesse documento o mesmo espírito da declaração. Por exemplo, na diretriz 4, que discute o consentimento livre e esclarecido individual,<sup>4</sup> ou na diretriz 9,

que abrange os casos de limitações especiais sobre risco quando a pesquisa envolve pessoas que não são capazes de dar seu consentimento, são apresentadas as mesmas ideias da Declaração de Helsinque e até algumas especificações.

É possível também se deparar com diretrizes que complementam a Declaração de Helsinque – por exemplo, a diretriz 5, que detalha as informações essenciais a serem dadas a participantes em potencial: a) as razões pelas quais a pessoa é considerada adequada para a investigação e o fato de que a participação é voluntária; b) que o indivíduo é livre para se recusar a participar e para se retirar da investigação a qualquer momento, sem penalidade ou perda de benefícios aos quais ele teria direito; c) a finalidade da investigação, os procedimentos a serem realizados pelo pesquisador e pelo participante e uma explicação de como a investigação difere dos cuidados médicos de rotina; d) para ensaios controlados, uma apresentação das características do delineamento da pesquisa (por exemplo, randomização, duplo-cego) e a explicação de que o participante não será avisado do tratamento designado até que o estudo seja concluído e essa informação possa ser revelada; e) a duração prevista da participação, incluindo o número e a duração das visitas ao centro de pesquisa e o tempo total envolvido, bem como a possibilidade de término antecipado do ensaio ou da participação do indivíduo; f) quaisquer riscos, dor ou desconforto previsíveis, ou inconveniências para o indivíduo (ou outros) associados à participação na pesquisa, incluindo riscos à saúde ou ao bem-estar do cônjuge ou companheiro do sujeito. Os pontos acima mencionados são apenas seis entre os mais de vinte apresentados por essa diretriz.

No documento do CIOMS/OMS, também existem diretrizes concernentes às obrigações dos patrocinadores e pesquisadores em relação às maneiras adequadas de obter consentimento, como a diretriz 6 ou as que abrangem populações vulneráveis. Por exemplo, a diretriz 13 estabelece que uma

justificativa especial é exigida para convidar indivíduos vulneráveis a serem participantes de pesquisa e que, se eles forem selecionados, os meios de proteção dos seus direitos e do seu bem-estar devem ser rigorosamente aplicados.

Em pesquisas envolvendo crianças, a diretriz 14 especifica uma série de condições. Exige que, antes de conduzi-las, o investigador deve assegurar que: o experimento não possa ser igualmente realizado com adultos; o objetivo da pesquisa seja obter conhecimentos relevantes para as necessidades de saúde de crianças; um dos pais ou o representante legal de cada criança tenha dado autorização; a concordância (assentimento) de cada criança tenha sido obtida na medida de sua capacidade; e que a recusa por parte da criança em ingressar ou continuar na investigação será respeitada. Dessa forma, mesmo que a pesquisa em crianças seja permitida, esse documento estabelece explícitos mecanismos de proteção a serem considerados. Nessa mesma linha, a diretriz 15 é especificamente dedicada à pesquisa envolvendo indivíduos que, por causa de transtornos mentais ou comportamentais, não são capazes de dar o seu consentimento livre e esclarecido adequadamente. Ela estabelece as condições que devem ser cumpridas a fim de fazer pesquisas com essa população.

Ambos os documentos, a Declaração de Helsinque e as Diretrizes do CIOMS/OMS, foram revisados subsequentemente, mas as mudanças foram pouco significativas até 2000. Infelizmente, a Declaração de Helsinque de 2000, com suas notas de esclarecimento, e as Diretrizes do CIOMS/OMS de 2002 divergem em suas últimas versões, mas isso faz parte de outra história da ética em pesquisa (LUNA, 2007).

Quando se analisamos casos abusivos descritos inicialmente, descobre-se que a maioria dos problemas neles presentes estava relacionada a um processo inadequado de consentimento livre e esclarecido. Como se pode inferir do primeiro artigo do Código de Nurembergue até o documento do CIOMS/OMS, houve uma evolução e sofisticação desse processo, e o TCLE foi estabelecido

como um elemento necessário das investigações. Nesse ponto da ética em pesquisa, parecia que quase todos os problemas poderiam ser resolvidos por meio de um bom TCLE: com informações claras e precisas, sem enganos e sem coerção indevida. Isso tudo parecia ser a resposta.

### **OS PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO APRESENTAM PROBLEMAS ESPECIAIS?**

O TCLE é um processo bastante complexo. Não se trata apenas de um formulário que deve ser assinado, ainda que muitos pesquisadores pensem dessa forma. Embora tenha sido criado como uma “regra de ouro” no domínio da ética em pesquisa, o TCLE ainda hoje enfrenta muitos problemas em sua implementação. Por exemplo, uma questão é a grande quantidade de informação que ele tem de fornecer. Note-se que, ao se abordar a diretriz 5 do documento do CIOMS/OMS, foram mencionados apenas seis pontos entre os 26 listados. Mesmo que se reconheça a importância de dar cada uma dessas informações a um possível participante de pesquisa, é muito difícil conseguir isso de forma simples e compreensível. Problemas relacionados à extensão dos formulários de consentimento livre e esclarecido, à sofisticação de algumas informações a serem fornecidas, à capacidade de compreender, entre outros, são difíceis de evitar e constituem um desafio para um bom processo de consentimento.

Além dessas objeções gerais, ultimamente várias críticas têm surgido em relação ao TCLE nos países em desenvolvimento. Alega-se que o TCLE é demasiado formal, que é insensível a certas condições, que é uma exigência excessivamente rígida quando os riscos são pequenos, e que é bastante difícil compreender ou transmitir suas informações. Por exemplo, o relatório sobre uma consulta internacional afirmou: “Frequentemente, o consentimento livre e esclarecido é uma comunicação única e unidirecional, um obstáculo que os pesquisadores precisam

transportar para irem para a etapa seguinte do seu protocolo de pesquisa” (HEISE; WOOD, 2005, p. 19).

Quais são as condições que podem dificultar o TCLE em países em desenvolvimento? As palavras lidas nos artigos sobre esses países são muito semelhantes: “[Eles são] socioculturalmente diversificados em termos de língua, religião, economia e tradição. Uma grande percentagem da população é altamente vulnerável devido às desigualdades estruturais, ao racismo, à pobreza, à baixa alfabetização e à disparidade de gênero” (BHAN; MAJD; ADEJUMO, 2006, p. 39).<sup>5</sup>

O significado dessas palavras para vários países em desenvolvimento pode ser muito diferente. No entanto, elas podem ser corretamente aplicadas à Nigéria, à Guatemala, ao Malawi ou à Índia, apesar de a diversidade, a língua, a tradição ou a religião serem marcadamente distintas em cada um. Existem formas em que essas diferenças possam afetar o processo de consentimento livre e esclarecido?

Neste momento, cabe analisar se essas críticas são válidas, se o TCLE nos países em desenvolvimento é uma estratégia inútil. Para tanto, serão apresentadas algumas estratégias que podem ser seguidas a fim de proteger os sujeitos de pesquisa de maneira adequada. Também é importante chamar a atenção para dois diferentes aspectos do TCLE: o primeiro tem a ver com condições epistemológicas, isto é, com a capacidade de compreender informações adequadamente; e o segundo tem a ver com a ação, a liberdade e a capacidade de ser verdadeiramente voluntário. Esse último ponto está relacionado às condições contextuais em que o TCLE é dado. Essas condições podem limitar a capacidade de ação dos indivíduos e são mais prováveis de aparecer em situações de escassez de recursos e de extrema necessidade, como, por exemplo, em ambientes de pesquisa comumente encontrados em países em desenvolvimento. A diferença de natureza desses dois aspectos do TCLE aponta para diversos tipos de problema. Enquanto o primeiro pode encontrar soluções relativamente boas, o segundo pode revelar-se mais difícil de resolver.

## A QUALIDADE DO TCLE EM PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO

Frequentemente, supõe-se que a qualidade do TCLE na pesquisa clínica nos países em desenvolvimento é deficiente, ou pior do que nos países desenvolvidos. Parte do raciocínio tem a ver com a seguinte citação: “Os participantes são analfabetos, não estão familiarizados com a pesquisa biomédica e com o TCLE e têm acesso limitado a serviços de saúde” (CASTILLO, 2002; RESNIK, 1998; LEVINE, 1998).

Esse é o pressuposto que Christine Pace, Christine Grady e Ezequiel Emanuel levaram em consideração em um texto preliminar.<sup>6</sup> A fim de analisar se a hipótese era verdadeira, os pesquisadores compararam dados provenientes de países desenvolvidos e de países em desenvolvimento encontrados na base de dados *PubMed* de 1996 a 2002. Eles selecionaram estudos que: a) utilizavam métodos quantitativos; b) pesquisavam participantes ou pais de participantes pediátricos em ensaios reais; c) não testavam intervenções específicas para obtenção de consentimento; e d) avaliavam pelo menos um dos domínios de compreensão, motivação e voluntariedade. Os autores encontraram quatro estudos de países em desenvolvimento e 16 de países desenvolvidos que obedeciam a esses critérios. Eles informaram que os estudos de ambos os ambientes apresentavam a variável “compreensão”, em particular a respeito de efeitos colaterais e randomização. A expectativa de benefícios à saúde foi um dos principais motivos para a participação entre mais da metade dos sujeitos no Estudo de Gâmbia e em quatro estudos de países desenvolvidos. 52% dos participantes em Bangladesh e de 20% a 45% dos sujeitos em seis estudos de países desenvolvidos não sabiam que poderiam se retirar do ensaio clínico.

Numa primeira e preliminar versão desse estudo, os autores reconheceram a necessidade de pesquisas sistemáticas mais rigorosas na área, mas concluíram que os dados não comprovavam as afirmações de que a qualidade do TCLE é pior em países em desenvolvimento. No entanto, na versão publicada,

eles focalizaram a escassez de dados, bem como a dificuldade de comparar os dados dos diferentes ensaios clínicos, assumindo uma posição cautelosa. E afirmaram que: “Há, de fato, sinais que alertam para a compreensão dos participantes e para o questionamento de se eles estão agindo voluntariamente, mas, ao contrário de algumas alegações, esses alertas parecem aplicar-se tanto aos países desenvolvidos quanto aos em desenvolvimento” (PACE; GRADY; EMANUEL, 2003).

### **O PONTO DE VISTA DOS INVESTIGADORES**

Existe algum posicionamento diferente por parte dos pesquisadores de países em desenvolvimento? Hyder e Wali (2006) publicaram um artigo sobre a opinião de pesquisadores desses países em relação ao TCLE. Esse trabalho é um dos poucos estudos empíricos sobre o TCLE em países em desenvolvimento. O artigo diz que há uma avaliação geral positiva sobre como o TCLE é obtido nessas nações. Destaca que os pesquisadores estão “bem conscientes da importância do consentimento na pesquisa em saúde” (HYDER; WALI, 2006, p. 31). Os autores também ressaltam a necessidade de educar adequadamente a comunidade-alvo: “Tornar o conceito do projeto de pesquisa compreensível foi visto como crucial, assim como levar em conta o tempo adequado para a educação antes do recrutamento” (HYDER; WALI, 2006, p. 37). Assinala-se, ainda, que pesquisadores de países em desenvolvimento “acreditam fortemente no princípio do TCLE” (HYDER; WALI, 2006, p. 40).

Um estilo diferente de artigo sobre o TCLE em um país emergente e dois países em desenvolvimento foi publicado na *Medical Ethics* (BHAN; MAJD; ADEJUMO, 2006). Esse artigo apresenta exemplos da Índia, do Irã e da Nigéria. Os autores ressaltam a diversidade dentro e entre situações de países emergentes e em desenvolvimento. Mas, no final, enfatizam a importância do TCLE na pesquisa e na prática clínica,

salientando também a necessidade de ser criativo e inovador em sua obtenção. Curiosamente, esses autores, oriundos de países em desenvolvimento bastante diferentes, também endossam o TCLE.

Assim, os pontos de vista desses artigos apoiam a utilidade do TCLE. No entanto, Hyder e Wali (2006) relataram algumas questões problemáticas. Eles observaram que: a) o consentimento escrito não havia sido utilizado por quase 40% dos pesquisadores em seus estudos mais recentes; b) uma grande proporção recomendava mais flexibilidade nas formas de documentar o TCLE; e c) 84% dos pesquisadores concordavam que um mecanismo para medir a compreensão deveria ser incorporado.

Note-se que alguns dos problemas mencionados se referem, de uma forma ou de outra, às condições epistemológicas do TCLE, ou seja, à capacidade de compreender adequadamente as informações. O analfabetismo pode ser considerado uma condição epistemológica paradigmática. Ele envolve a possibilidade de pessoas sem educação formal entenderem informações sofisticadas e por vezes escritas. Outra questão relacionada ao fator epistemológico no processo de consentimento é sua "documentação", no sentido de contribuir para se certificar de que a compreensão seja alcançada.

Quanto ao primeiro ponto apresentado por Hyder e Wali, acredita-se que a proporção de 40% de pesquisadores sem utilizar o consentimento livre e esclarecido escrito parece demasiado elevada, merecendo uma explicação minuciosa que não está disponível. Apesar de existirem comentários a respeito do consentimento da comunidade, a não-utilização do TCLE escrito não é uma questão secundária. O TCLE não pode ser simplesmente substituído pelo "consentimento dos líderes", como partes do artigo parecem sugerir. Atitudes como as que Vargas-Parada *et al.* (2006) apresentam sobre investigações no México são preocupantes. Esse estudo relata que "a maioria dos pesquisadores permitia ao paciente apenas alguns minutos

para tomar uma decisão [...]” e refere-se a uma pesquisa brasileira com resultados semelhantes (VARGAS-PARADA *et al.*, 2006, p. 41). O fato de não haver nenhuma assinatura ou formulários para distribuição é uma coisa; ignorar o TCLE ou negligenciá-lo é outra.

É verdade que um formulário escrito ou uma assinatura em culturas orais não têm significado real. Deveria haver, no entanto, maneiras claras e plausíveis de se dar provas de que o processo de consentimento foi conduzido adequadamente, como por meio de filmagem ou da presença de advogados dos pacientes durante o processo. O analfabetismo não é desculpa. O fato de um sujeito de pesquisa ser analfabeto não é um obstáculo intransponível. O analfabetismo não pode ser considerado uma deficiência cognitiva. É uma eventualidade relacionada à ausência de uma tradição escrita em determinada cultura, ou à falta de acesso a essa tradição. Nada disso são deficiências insuperáveis na capacidade de compreender informações complexas. Cuidados devem ser tomados para evitar concepções equivocadas sobre pessoas analfabetas (LUNA, 2006). No caso específico do TCLE, isso pode ser resolvido oferecendo-se maior número de sessões, assistentes sociais que falem a língua dessas pessoas, recursos audiovisuais, entre outras alternativas.

Fitzgerald *et al.* (2003) publicaram um estudo no periódico *The Lancet* onde foram analisadas duas formas de conduzir o processo de consentimento em uma pesquisa sobre a transmissão do HIV para identificar fatores de resistência dos hospedeiros ao HIV-1 em pessoas soronegativas que mantêm contato sexual com pessoas HIV positivas. Eles prepararam um questionário – um “teste de compreensão” – sobre o objetivo do estudo, a participação voluntária, os riscos e benefícios e o conhecimento sobre prevenção do HIV. No modelo “padrão”, o médico-pesquisador conduziu o processo de consentimento em uma sessão, comunicando os elementos-chave aos participantes da pesquisa e incentivando-os a fazer perguntas. Nesse caso, apenas

20% dos participantes passaram no “teste de compreensão”.

No segundo modelo, um assistente social conduziu o processo de consentimento em três sessões – cada uma de 30 a 40 minutos – durante um período de sete a dez dias. O assistente social dividiu o TCLE em mensagens-chave comunicadas verbalmente e também utilizou recursos visuais (imagens e modelos anatômicos). Nesse caso, 80% passaram no teste de compreensão e 12% recusaram-se a fazê-lo durante as reuniões. Mais de um terço dos participantes da pesquisa em ambos os coortes eram analfabetos. O que esse tipo de estudo mostra é que os participantes podem compreender informações complexas se houver estratégia suficiente. Nesse sentido, o analfabetismo por si só não é um obstáculo tão grande.

O “consentimento da comunidade” deve ser colocado em perspectiva. É evidente que, em culturas de base comunitária, a comunidade deve ser envolvida no processo, que pode haver a necessidade de um assentimento da comunidade, e que esta pode funcionar como um “filtro”. Mas isso não deve ser equivalente a “apagar” o participante da pesquisa. Cada sujeito “coloca” seu corpo na investigação e deve ser respeitado. Eles têm valores e a possibilidade de compreensão e de escolha, mesmo que se aceite e se respeite que a implementação desse processo pode ser influenciada e modificada por sua cultura. Por mais importância que o envolvimento da comunidade tenha, seu consentimento não pode substituir o da pessoa. E isso é vital quando se trata de pesquisa biomédica ou quando há riscos para os participantes do estudo.

Na prática, o respeito pelo indivíduo e pela comunidade pode implicar algumas questões: por exemplo, um prazo maior que deve ser levado em conta durante o delineamento do ensaio e a decisão sobre quem realmente “representa” a comunidade. O mesmo se aplica à participação da “família” – o que normalmente indica membros do sexo masculino. Envolver o parceiro não significa substituir a mulher. Portanto, devem-se tomar cuidados

especiais. Por exemplo, a proteção da confidencialidade e da privacidade da mulher deve ser incorporada na elaboração do procedimento de consentimento. Hyder e Wali não apoiam um ponto de vista em particular sobre o assunto; contudo, citam um entrevistado que está bem ciente dos desafios envolvidos (2006, p. 38):

Pode ser apropriado ou suficiente assegurar que líderes comunitários sejam informados do estudo em vez de exigir sua aprovação. Em comunidades em que a liderança poderia estar vinculada a políticas predominantes e/ou tendenciosas em favor dos homens, tal exigência pode não cumprir os objetivos éticos como previsto.

O segundo ponto que Hyder e Wali apresentam diz respeito à questão da flexibilidade, crítica que tem sido feita repetidamente. Por exemplo, Onora O'Neill (2006), ao lidar com pesquisas em geral, diz que os "procedimentos de consentimento são frequentemente mais formais do que genuínos, porque muitas interações para obtenção do TCLE apresentam-se inadequadas epistemologicamente. Portanto, também há razões para refletir sobre as práticas utilizadas para solicitar o TCLE".

No entanto, documentos éticos, tais como as Diretrizes do CIOMS/OMS (2002), explicitamente levam em conta a flexibilidade caso haja aprovação do comitê de ética. Parte do problema relacionado à falta de flexibilidade é a abordagem legalista de certas culturas, tais como a estadunidense, a falta de instrução dos pesquisadores ou dos comitês de ética em pesquisa no país do patrocinador, ou ainda a pressão das empresas farmacêuticas. Entretanto, flexibilidade não é sinônimo de "qualquer coisa é permitida". Ela deve implicar um procedimento equivalente por meio do qual o sujeito compreenda os objetivos da pesquisa, o delineamento e a relação risco-benefício, e possa escolher se deseja participar. Para atingir esse objetivo, os investigadores devem conceber a elaboração do TCLE dentro de um contexto, e não como a mera tradução de formulários. Idealmente, pesquisadores locais devem estar envolvidos desde o início.

Há uma série de estratégias bem elaboradas e inovadoras que podem ser aplicadas para levar a flexibilidade em consideração e ainda tornar possível obter e medir a compreensão. Algumas delas foram publicadas no relatório de um *workshop* internacional (MC GRORY *et al.*, 2006). Por exemplo, utilizaram-se instrumentos tais como folhetos, panfletos, quadros demonstrativos, anúncios em rádio ou jornal, vídeos, autoinstrução em áudio via computador e painéis *flip charts*. Em se tratando de ensaios de prevenção do HIV, usaram-se também outros recursos visuais, como frascos de sangue, espéculos, caixas de produtos e envelopes de randomização para ilustrar determinados procedimentos do ensaio (MC GRORY *et al.*, 2006). Algumas dessas estratégias são bastante onerosas, mas se justificam quando a pesquisa apresenta desafios específicos e mais do que riscos mínimos.

No entanto, um estudo realizado por Flory e Emanuel (2004) concluiu que a utilização de multimídia e de formulários aprimorados de consentimento tem tido sucesso limitado. Em vez disso, fazer com que um membro da equipe de pesquisa ou um educador neutro gaste mais tempo conversando com os participantes do estudo, um por um, parece ser o modo mais eficaz disponível de melhorar a compreensão dos sujeitos. Os autores ressaltam que é preciso realizar mais pesquisas, mas essa estratégia aparentemente simples e de “senso comum” soa bastante promissora.

Finalmente, Hyder e Wali reconhecem que a vasta maioria dos pesquisadores busca um mecanismo para medir a compreensão. Esse último ponto parece reforçar a importância de atingir as condições epistemológicas do TCLE. De certa forma, ele salienta parte do que as duas primeiras críticas sugeriram: a importância de um bom processo de consentimento, que garanta a compreensão. Como mencionado, há várias inovações e mecanismos a serem incorporados a fim de assegurar que a condição epistemológica seja alcançada e que a compreensão durante o processo de consentimento seja efetivamente atingida.

**CONDIÇÕES CONTEXTUAIS E CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Outra questão a ser destacada sobre o TCLE está relacionada à descrição que os autores de *Consentimento livre e esclarecido em pesquisa internacional: perspectivas da Índia, do Irã e da Nigéria* apresentam. Em relação à Índia, eles afirmam:

O sistema de saúde pública é precário em termos de infraestrutura e pessoal, bem como de medicamentos. Isso afeta negativamente o padrão de cuidado que está disponível publicamente [...]. Embora a maior parte dos comitês de ética esteja localizada dentro de instituições acadêmicas, nos últimos anos, muitos comitês de ética comerciais pró-lucro foram também formados na Índia, paralelamente ao fenômeno do aumento da terceirização dos ensaios clínicos para o país. (BHAN; MAJD; ADEJUMO, 2006, p. 37).

Em maior ou menor escala, essas descrições revelam algo bastante comum em países em desenvolvimento: infraestrutura pública insuficiente e privatização dos cuidados de saúde e da pesquisa. Mesmo que os autores do referido artigo não se aprofundem nesse problema, esse quadro mostra uma das principais questões relativas ao TCLE: as condições contextuais em que ele é obtido.

Ainda nesse sentido, um artigo que apresenta os limites do TCLE nas Filipinas afirma que algumas conjunturas, tais como pobreza, marginalização e extrema necessidade, bem como a comercialização de medicamentos, tornam participantes pobres de ensaios clínicos virtualmente incapazes de exercer livremente o princípio do consentimento voluntário (CASTILLO, 2002). E acrescenta: “O consentimento em participar de um ensaio clínico, quando analisado nesse contexto, perde o seu valor como um instrumento de proteção aos participantes de pesquisa” (CASTILLO, 2002, p. 25).

Ao retornar à distinção entre problemas epistemológicos e de ação, pode-se verificar que as objeções levantadas anteriormente

foram fundamentalmente epistemológicas. No entanto, os problemas aqui apresentados são de natureza diferente. Eles apontam para as condições contextuais em que o consentimento é dado, para a possibilidade de exercer livremente o princípio do consentimento voluntário em primeira pessoa.

Perante esse cenário contextual, deve-se questionar seriamente o quão “voluntário” o TCLE realmente é quando o sistema público de saúde é inadequado. Por exemplo, analisando a qualidade do consentimento dos pais em um estudo sobre malária, na Uganda, os autores salientam que muitos deles sentiam que não poderiam ter se recusado a participar porque seus filhos estavam doentes, e eles ou não sabiam ou não acreditavam que seus filhos iriam receber tratamento fora do estudo (PACE *et al.*, 2005).

O TCLE prevê a possibilidade de rejeitar a participação na pesquisa. Mas essa é de fato uma opção quando não há outras alternativas ou quando as alternativas existentes implicam ou a participação na pesquisa ou a doença e a morte? Note-se que, no estudo de Pace *et al.* (2005), a expectativa de benefícios à saúde é uma razão principal para participar. Adicione-se a isso a possibilidade de confusão entre pesquisa e tratamento.<sup>7</sup> Esses são problemas graves quando o único “cuidado de saúde” disponível é a pesquisa. Em muitos países em desenvolvimento, é bastante evidente que a única oportunidade de obter pelo menos alguns cuidados de saúde é por meio da participação no experimento e que, o que quer que seja oferecido, constituirá uma escolha racional. Mas isso não significa que aquilo será justo; pode até mesmo ser exploratório (MACKLIN, 2004; LUNA, 2007).<sup>8</sup>

Essas últimas questões com relação ao contexto de escassez de recursos e desespero são “o desafio” do TCLE em países em desenvolvimento. Embora não haja evidência clara de coerção, podemos falar de “quase-coerção” (RIVERA LÓPEZ, 2003). Esse conceito reconhece as dificuldades de certos contextos, em que os indivíduos têm de escolher entre

alternativas que não são as melhores. Nessas situações, a escolha não é coagida, pois os indivíduos não são literalmente forçados a optar por uma alternativa entre as outras, mas suas decisões não podem ser consideradas totalmente voluntárias. Quando não há nenhuma alternativa razoável, aceitar uma opção onerosa, como participar da pesquisa, não pode ser considerado uma escolha livre, pois não tê-la escolhido significaria um dano ou ônus maior para o indivíduo.

Isso significa que o TCLE é “inútil” nos países em desenvolvimento? O artigo filipino ou o conceito de “quase-coerção” alertam sobre a perda de valor desse documento (CASTILLO, 2002). Contrariamente a essa perspectiva, o TCLE é útil e valioso, mas, para que o seja de fato, há de se cumprir determinadas pré-condições. A proteção é uma questão importante. Outras são evitar a exploração e proporcionar uma relação risco-benefício adequada. Só então o TCLE fará sentido.

## **A BASE TEÓRICA**

Neste ponto, é interessante analisar a base teórica do TCLE. A justificativa teórica tradicional do TCLE é o princípio do respeito pelas pessoas. Um dos primeiros e principais documentos que fornecem uma justificativa ética é o Relatório Belmont (UNITED STATES OF AMERICA, 1979). Esse documento, elaborado pela Comissão Nacional para a Proteção de Sujeitos Humanos em Pesquisas Biomédicas e Comportamentais, desenvolveu três princípios éticos fundamentais que devem reger a pesquisa com seres humanos.

Os três princípios éticos fundamentais do documento são: a) respeito pelas pessoas; b) beneficência; e c) justiça. Este texto irá centrar-se no princípio do respeito pelas pessoas, porque é o que está diretamente relacionado ao TCLE. Esse princípio incorpora pelo menos duas convicções éticas: em primeiro lugar, que os indivíduos devem ser tratados como agentes autônomos;

em segundo lugar, que as pessoas com capacidade reduzida devem ter direito a proteção. Portanto, esse documento afirma:

Uma pessoa autônoma é um indivíduo capaz de deliberar sobre seus objetivos pessoais e de agir em direção a tal deliberação. Respeitar a autonomia é valorizar as opiniões e escolhas das pessoas autônomas, evitando, dessa maneira, obstruir suas ações, a menos que sejam claramente prejudiciais a outrem. (UNITED STATES OF AMERICA, 1979, Section B).

Mas o Relatório Belmont também observa que nem todo ser humano é capaz de se autodeterminar: “[...] Algumas pessoas perdem essa capacidade total ou parcialmente devido a doenças, distúrbios mentais ou circunstâncias que restrinjam severamente a liberdade. O respeito pelos imaturos e incapacitados pode requerer protegê-los à medida que amadurecem ou enquanto estiverem incapazes” (UNITED STATES OF AMERICA, 1979, Section B). Esse segundo aspecto do princípio do respeito pelas pessoas é muito importante, porque reconhece não apenas a autonomia, mas também a necessidade de proteção quando essa autonomia não funciona parcial ou totalmente.

Outro problema que esse documento considerou foi a inclusão voluntária em pesquisa. Ele tomou como exemplo a participação de prisioneiros em experimentos. Com relação a esse assunto, afirmou-se:

Por um lado, parece que o princípio do respeito pelas pessoas exige que os prisioneiros não sejam privados da possibilidade de se candidatar como voluntários à pesquisa. Por outro lado, sob condições de encarceramento, eles podem ser sutilmente coagidos ou indevidamente influenciados a participar de atividades de pesquisa às quais eles não se candidariam em outros contextos. O respeito pelas pessoas determina, dessa forma, que os prisioneiros sejam protegidos. (UNITED STATES OF AMERICA, 1979, Section B).

Nesse mesmo documento, o consentimento livre e esclarecido é analisado como contendo três elementos:

informação, compreensão e voluntariedade. Ao falar do primeiro elemento, o relatório enumera alguns itens a serem informados, os quais são estabelecidos pela maioria dos códigos de pesquisa (UNITED STATES OF AMERICA, 1979, Section C). O ponto dedicado à compreensão afirma que a forma e o contexto em que a informação é transmitida são tão importantes quanto a informação em si. Ele também esclarece que, como a capacidade de compreensão do indivíduo é uma função da inteligência, racionalidade, maturidade e linguagem, é necessário adaptar a apresentação das informações às habilidades do indivíduo. Note-se que esses dois primeiros elementos são a análise teórica da condição epistemológica apresentada neste texto.

No que diz respeito ao último ponto, voluntariedade, o Relatório Belmont ressalta que esse elemento requer que as condições para o consentimento sejam livres de coação e de influência indevida. E afirma:

A coerção ocorre quando uma ameaça evidente de dano é feita intencionalmente por alguém a outrem para obter complacência. A influência indevida, pelo contrário, surge quando há oferta de uma recompensa excessiva, injustificada, inadequada ou imprópria, ou outra proposta para se obter complacência. Além disso, incentivos que normalmente seriam aceitáveis podem tornar-se influências indevidas se o sujeito for especialmente vulnerável. (UNITED STATES OF AMERICA, 1979, Section C).

Ao analisar casos de pressões injustificáveis, o documento afirma que isso normalmente ocorre “quando pessoas em posição de autoridade ou de comando – especialmente se há possíveis sanções envolvidas – impõem um curso de ação a um participante” (UNITED STATES OF AMERICA, 1979, Section C).

Os tipos de exemplos considerados nesse documento são baseados nos casos mencionados na primeira parte deste capítulo, bem como nas condições contextuais que motivaram a necessidade de uma séria reflexão sobre ética em pesquisa. Por

exemplo, quando se fala de voluntariedade, o dilema é apresentado em função de prisioneiros, pessoas isoladas em instituições onde seus direitos podem ser ignorados. Ainda está presente não apenas o fantasma dos experimentos nazistas, mas também toda a pesquisa realizada na era de ouro envolvendo pessoas que viviam em instituições de saúde (idosos, órfãos ou crianças com deficiência mental). Deve-se considerar também que, mesmo quando a importância de proteger participantes de pesquisa é reconhecida, esse fator está diretamente ligado à capacidade de deliberação. A ênfase parece recair sobre a descrição das pessoas com a capacidade (ou seja, a condição epistemológica) reduzida como as que devem ter o direito à proteção.

Mas esse é apenas um caso; existem outras situações que não estavam suficientemente presentes naquele momento. O Relatório Belmont considera apenas superficialmente a situação dos incentivos para pessoas especialmente vulneráveis. E uma leitura rápida das bases teóricas do TCLE pode ignorar a necessidade de proteção adequada em certos casos que ultrapassam as situações epistemológicas e falam de voluntariedade – o terceiro elemento descrito pelo relatório.

## **PRESSUPOSTOS PROBLEMÁTICOS**

Existe uma justificativa reducionista do TCLE que pode acarretar em determinada visão do participante da pesquisa, que por vezes é apresentado de maneira demasiado simplista e idealizada. Se o foco recai apenas no aspecto da autonomia, parece que a única característica importante é a capacidade de deliberação. Ou seja, responde-se apenas aos problemas epistemológicos. Note-se que respeitar a autonomia é valorizar as opiniões e escolhas das pessoas autônomas, evitando, dessa maneira, obstruir suas ações, a menos que sejam claramente prejudiciais a outrem. Caso se considere apenas o fator deliberativo, o processo de consentimento livre e esclarecido pode ser equiparado a um contrato, e o participante de pesquisa, ao contratante, ou seja,

a um agente idealizado agindo no vácuo. Essa postura implica a oferta de participar de determinada atividade, as informações sobre as opções e a livre escolha da pessoa em envolver-se naquela atividade, como se as opções e a capacidade de livre escolha não fossem problemáticas.

Mas o Relatório Belmont fala do princípio do respeito pelas pessoas. Isso implica não só autonomia, mas também proteção. No entanto, no relatório, essa proteção é exemplificada principalmente em relação à capacidade intelectual reduzida, isto é, a deficiências epistemológicas. Se for considerado apenas isso, haverá uma compreensão do princípio do respeito pelas pessoas que pode não levar em conta suficientemente o elemento voluntariedade que deveria estar envolvido. E mesmo se o Relatório Belmont chama a atenção para a voluntariedade, na maioria das vezes a leitura se resume aos aspectos ligados à coerção não-externa ou à recompensa excessiva, injustificada, inadequada ou imprópria a fim de se obter complacência. Frequentemente, isso é interpretado como a ideia de evitar oferecer presentes ou pagamentos que possam interferir na voluntariedade. Ou, como no exemplo considerado no próprio relatório, como alterações na voluntariedade, dado que o TCLE pode ser solicitado por alguém em posição de autoridade que pode influenciar indevidamente a decisão. No entanto, há outras maneiras mais sutis de interferir no processo de consentimento que dizem respeito à voluntariedade e à capacidade de livre ação do indivíduo. Se o TCLE só se justifica pela necessidade de uma decisão autônoma, pode-se arriscar assumir uma visão demasiado simplista dos sujeitos de pesquisa.

Já existem discussões voltadas para a conceituação do participante de pesquisa (LUNA, 2007). Nesses debates, foram aprofundadas algumas ideias de Swazey e Glantz (1982, 1995). Esses autores oferecem uma análise interessante das obrigações da sociedade e das compensações aos participantes de pesquisa prejudicados. Eles não pensam especificamente no conceito de participante, mas sua análise poderia ser facilmente estendida até essa questão. Eles questionam se é permitido considerar

participantes de pesquisa como heróis altruístas, benfeitores, contratantes voluntários ou vítimas. Observa-se que o tipo de modelo usado para pensar sobre o que é ser um sujeito de pesquisa afeta a forma como a sociedade deve tratar os participantes. Os dois modelos que podem ser tomados da proposta dos autores são aqueles em que os sujeitos de pesquisa são tidos como contratantes e/ou como vítimas.<sup>9</sup>

O modelo do contratante segue o padrão do empresário negociando: desde que o processo de negociação seja justo, os contratantes têm direito a não mais do que aquilo que negociaram.<sup>10</sup> As vítimas, por outro lado, são aqueles que foram tratados injustamente ou prejudicados sem seu consentimento. Elas podem ser especialmente vulneráveis ou o alvo de comportamento exploratório e pouco podem fazer para evitar esses danos.

O modelo do contratante voluntário é aceitável? Parece que sim, no caso de sujeitos de pesquisa ingleses ou suecos, que têm acesso a um sistema de saúde universal. No entanto, mesmo nesses casos, é preciso considerar problemas como a confusão entre pesquisa e tratamento, bem como o estresse emocional causado pela quantidade de alternativas terapêuticas disponíveis. Pacientes com acesso aos tratamentos existentes estão em uma condição melhor que aqueles sem acesso. Eles podem testar a melhor terapia disponível ou participar de um ensaio, ponderar os riscos e benefícios e tomar uma decisão. Essa pode ser uma descrição precisa se não se levar em conta a gravidade de algumas doenças e o estresse a que o paciente pode estar submetido. Entretanto, considerar os participantes de pesquisa como meros contratantes parece demasiado simplista. Quando se concebe o TCLE como um contrato a ser negociado, está sendo adotada uma visão inadequada do participante de pesquisa.

O modelo de um mero contratante não funciona, ainda mais no caso de alguém que vive em situação de pobreza absoluta e/ou em um país pobre. Como os pacientes podem negociar quando seu único meio de acesso ao tratamento é um ensaio

clínico? Note-se também que, quando se pensa na imagem do contratante, não se considera que esses não são contratos perfeitos. Eles ocorrem no mundo real e dependem do poder de negociação dos envolvidos. Onora O'Neill (1996) indica o quão importante a possibilidade de recusa ou renegociação é para verificar se o consentimento não é uma mera formalidade. Nesses casos, a real possibilidade de recusa é vital. Parece que se está deixando algo de lado quando o foco é apenas em ter um "contrato".

Será que se deve apoiar, então, a imagem da vítima? Em sua análise, Swazey e Glantz presumem que as vítimas são aquelas com total falta de consentimento (vítimas dos nazistas ou do Experimento Tuskegee).<sup>11</sup> Esses casos são modelos claramente antiéticos e não podem ser justificados. É evidente que houve alguma forma de coerção neles, e talvez as vítimas tenham direito a compensação (SWAZEY; GLANTZ, 1995).<sup>12</sup> Contudo, não se deve centrar em tais casos extremos, que são obviamente antiéticos. Como já mencionado, há outras situações em que se podem encontrar "vítimas". Pessoas vulneráveis ou com recursos escassos são passíveis de serem vítimas, mas não foram de fato prejudicadas ou coagidas. Assim, dano e coação exigem uma compensação justa, ao passo que a quase-coerção pode exigir outras medidas. Portanto, em vez de pensar em compensações, é necessário pensar em proteção adequada.

Dessa forma, deve-se considerar um modelo misto: aquele em que o papel do sujeito de pesquisa como um contratante é respeitado, mas em que a possibilidade de ele ser uma vítima também é levada em conta. O conceito de um participante de pesquisa deve refletir as duas imagens. Existem os aspectos de um contratante voluntário – daí a importância do consentimento livre e esclarecido –, mas há também, em muitos casos, a possibilidade de a pessoa apresentar as características de uma vítima – daí a importância de uma proteção adequada. Nesse sentido, em cada situação de pesquisa, o modelo prevalecente deve ser avaliado: se o indivíduo é um contratante voluntário ou uma vítima; ou

o quanto de um contratante e o quanto de uma vítima estão presentes. Essa avaliação irá ajudar a estabelecer as medidas de segurança e proteções adequadas.

Não se deve esquecer outros fatores “sutis” que parecem determinantes – por exemplo, a vulnerabilidade. A ética em pesquisa não pode evitar esse fator. Nesse sentido, as condições em que o TCLE é dado são fundamentais: deve ficar claro que o TCLE é verdadeiramente voluntário, e não a consequência da indisponibilidade de outras opções. Mas essas últimas questões estão relacionadas a novas situações, em que ocorrem pesquisas multicêntricas. Não estão sendo enfrentados os problemas de pesquisa da era de ouro, mas sim aqueles de um mundo globalizado: por exemplo, o desafio de replicar na Argentina, na Bolívia, no Brasil, na Tailândia ou na Uganda um protocolo que foi concebido em Johns Hopkins ou Paris. Esses são países com situações socioeconômicas muito diversas, onde o contexto em que o TCLE é dado merece atenção. A justificativa teórica do TCLE tem que considerar esses outros aspectos, que foram sugeridos no Relatório Belmont, mas não suficientemente enfatizados. O aspecto deliberativo do TCLE é coberto pelo fator autonomia do princípio do respeito pelas pessoas, mas a voluntariedade e a capacidade de ação do sujeito de pesquisa não podem ser esquecidas.

Os dois níveis de problemas apontados neste capítulo, o epistemológico e os relativos à ação, são claramente ilustrados em uma visão não-reducionista da justificativa do TCLE, bem como do sujeito de pesquisa. Dessa forma, nessa visão não-reducionista, o modelo misto de conceituação de um sujeito de pesquisa permite compreender e dar uma resposta aos dois níveis de problemas que o TCLE em países em desenvolvimento apresenta hoje.

## CONCLUSÃO

Neste capítulo, foi apresentado como o TCLE se desenvolveu e foi associado a casos clássicos da ética em pesquisa. Acredita-se que esses primeiros casos também moldaram as bases teóricas do TCLE e que uma rápida leitura do Relatório Belmont pode não considerar a voluntariedade e sua relação com fatores sutis, como o contexto de escassez de recursos. Este último é atualmente um problema inevitável na pesquisa em países em desenvolvimento.

Mostrou-se que problemas epistemológicos não são obstáculos intransponíveis. O analfabetismo pode ser superado, e o processo de consentimento deve continuar sendo melhorado. Além disso, métodos sofisticados podem não ser necessários; o mecanismo de senso comum e “baixa tecnologia” de passar mais tempo conversando um a um com os possíveis participantes do estudo parece promissor. A flexibilidade pode ser incorporada à proteção adequada e cuidadosa dos sujeitos de pesquisa, bem como a mecanismos para medir a compreensão.

Em relação à voluntariedade e à ação, o mínimo a se fazer, a fim de conduzir pesquisas éticas em países em desenvolvimento, é considerar o contexto e as condições de escassez de recursos em que a pesquisa é proposta, de modo a fornecer mecanismos de proteção adequados. Nesse sentido, uma relação apropriada de risco-benefício – uma que não colocará os indivíduos em risco e na qual os mecanismos de proteção se encontram ativos – é fundamental. Entre outras medidas de segurança, é vital considerar os comitês de ética em pesquisa, em particular os comitês locais. Eles têm uma grande responsabilidade na revisão dos protocolos, e devem ser fortes e independentes o bastante para aceitar livremente as propostas de pesquisa, solicitar mudanças nas mesmas, ou rejeitá-las.

A escassez de recursos é um grande problema. É um convite à exploração; porém, não é um desafio apenas para o

TCLE em países em desenvolvimento, mas para a pesquisa em países em desenvolvimento de modo geral. No entanto, isso não quer dizer que se deva interromper a pesquisa nesses países. Ela é de crucial importância para eles. Mas deve haver uma clara percepção dos desafios e problemas envolvidos. Por exemplo, quais são as obrigações durante e após a pesquisa; o quão relevante é a investigação para aquela população; e se os frutos do experimento serão colocados à disposição da comunidade. O TCLE é muito importante na pesquisa; é uma condição necessária, mas não suficiente. Acima de tudo, é fundamental evitar a exploração e tratar os sujeitos de pesquisa respeitosamente. Somente então um processo de consentimento cuidadoso e sensível ao contexto poderá ser uma ferramenta útil para os países em desenvolvimento.

---

<sup>1</sup> Ao contrário do que se alegou em uma justificativa pós-guerra, os médicos nunca foram forçados a conduzir esses experimentos. Eles eram voluntários e, em alguns casos, oficiais nazistas tiveram de impedir os médicos entusiasmados de levar adiante experimentos ainda mais ambiciosos.

<sup>2</sup> Beecher (1966) relatou que, dos cinquenta protocolos originais, apenas dois mencionaram ter obtido o consentimento, mas limitaram-se a isso.

<sup>3</sup> Baruch Brody (1998) exemplifica o mesmo ponto e adiciona dados de outras fontes. Por exemplo, ele diz que M. H. Pappworth publicou *Human guinea pigs*, no qual alegou problemas parecidos na pesquisa inglesa. No Canadá, muita atenção foi dada, na década de 1960, ao Caso Halushka, em que um participante que não tinha recebido informações adequadas sobre o estudo sofreu sérios danos depois de utilizar um novo fármaco e de ser submetido a monitoramento invasivo. Na Nova Zelândia, as investigações nos anos 1980 focavam as pesquisas dos anos 1960 e 1970, nas quais mulheres com câncer cervical *in situ* deixavam de ser tratadas a fim de que se pudesse estudar a história natural da doença. Como esperado, muitas desenvolveram carcinoma invasivo, o qual levou algumas a óbito.

<sup>4</sup> A diretriz 4 afirma: “Em todas as pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos, o pesquisador deverá obter um consentimento informado do possível participante ou, no caso de um indivíduo que não seja capaz de dar seu consentimento, a permissão de um representante autorizado, de acordo com a lei aplicável. A dispensa do consentimento informado é considerada incomum e

---

excepcional, e deve em todos os casos ser aprovada por um comitê de ética em pesquisa”.

<sup>5</sup> Essa é uma referência à Nigéria.

<sup>6</sup> PACE, C.; GRADY, C.; EMANUEL, E. The quality of informed consent for clinical research: a comparative review of empirical data from developing and developed countries. Artigo preliminar. Foi obtida a permissão de Emanuel para os comentários.

<sup>7</sup> Esse problema não será aprofundado neste capítulo.

<sup>8</sup> Esse tópico tem sido explorado apenas recentemente.

<sup>9</sup> As duas outras imagens, do herói altruísta e do benfeitor, não serão levadas em consideração. Heróis agem voluntariamente e assumem riscos em benefício de outrem. Uma vez que os heróis não esperam recompensa, a sociedade não tem obrigação alguma de compensar sujeitos de pesquisa heroicos. Algo semelhante ocorre com os benfeitores. Embora tais doadores possam não ter direito moral a compensação, a sociedade pode querer retribuir o favor, compensando-lhes os prejuízos.

<sup>10</sup> A concepção de justiça envolvida nessa ideia é puramente formal ou processual. Segue um modelo libertário de justiça, como propõe, por exemplo, Robert Nozick.

<sup>11</sup> Swazey and Glantz focalizam apenas a formalidade do consentimento livre e esclarecido e parecem ter uma visão limitada do conceito de vítima – apenas as vítimas de Tuskegee são consideradas.

<sup>12</sup> Vítimas têm uma forte exigência moral quanto à compensação, especialmente nas áreas onde a sociedade facilitou a pesquisa ou se beneficiou dela.

## REFERÊNCIAS

ANNAS, G. J.; GRODIN, M. A. **The Nazi doctors and the Nuremberg Code**. Oxford: Oxford University Press, 1992.

BEECHER, H. Ethics and clinical research. **The New England Journal of Medicine**, v. 274, n. 24, p. 1354-1360, 1966.

BHAN, A.; MAJD, M.; ADEJUMO, A. Informed consent in international research: perspectives from India, Iran and Nigeria. **Medical Ethics**, v. 3, n. 1, p. 36-41, 2006.

BRODY, B. **The ethics of biomedical research**. Oxford: Oxford University Press, 1998.

CASTILLO, F. Limiting factors impacting on voluntary first person informed consent in the Philippines. **Developing World Bioethics**, v. 2, n. 1, p. 21-27, 2002.

COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS); WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects**. Geneva: CIOMS/OMS, 2002. Disponível em: <[http://www.cioms.ch/frame\\_guidelines\\_nov\\_2002.htm](http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm)>. Acesso em: 1 mar. 2007.

FITZGERALD, D. *et al.* Provision of treatment in HIV-1 vaccine trials in developing countries. **The Lancet**, v. 362, n. 9388, p. 993-994, 2003.

FLORY, J.; EMANUEL, E. Interventions to improve research participants' understanding in informed consent for research. **JAMA**, v. 392, n. 13, p. 1593-1602, 2004.

HEISE, L.; WOOD, S. **Rethinking the ethical roadmap for clinical testing of microbicides**: report on an international consultation (October, 2003). Washington, D.C.: Global Campaign for Microbicides, 2005.

HYDER, A.; WALI, S. Informed consent and collaborative research: perspectives from the developing world. **Developing World Bioethics**, v. 6, n. 1, p. 33-40, 2006.

LEVINE, C. Placebos and HIV: lessons learned. **Hastings Center Report**, v. 28, p. 43-44, 1998.

LUNA, F. **Bioethics and vulnerability: a Latin American view**. New York/Amsterdam: Rodopi, 2006.

\_\_\_\_\_. Research in developing countries. In: STEINBOCK, B. (Ed.). **The Oxford handbook of bioethics**. Oxford: Oxford University Press, 2007. p. 621-647.

MACKLIN, R. **Double standards in medical research in developing countries**. Cambridge: Cambridge University Press, 2004.

MC GRORY, E. *et al.* **Informed consent in HIV prevention trials: report on an international workshop**. New York: Population Council, 2006.

NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS. **The Nuremberg Code**. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1947. Disponível em: <<http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/nuremberg.html>>. Acesso em: 1 mar. 2007.

O'NEILL, O. Justicia, sexo y fronteras internacionales. In: NUSSBAUM, M.; SEN, A. (Ed.). **La calidad de vida**. Mexico: Fondo de Cultura Económica, 1996. p. 393-417.

\_\_\_\_\_. **Nuremberg to Helsinki: rising or falling standards in research on human subjects?** In: WORLD CONGRESS OF BIOETHICS, 8., 2006 Aug, Beijing, China.

PACE, C.; GRADY, C.; EMANUEL, E. What we don't know about informed consent. **SciDev.Net**, 2003. Disponível em: <<http://www.scidev.net/en/opinions/what-we-dont-know-about-informed-consent.html>>. Acesso em: 1 mar. 2007.

PACE, C. *et al.* Quality of parental consent in a Ugandan malaria study. **American Journal of Public Health**, v. 95, n. 7, p. 1184-1190, 2005.

RESNIK, D. B. The ethics of HIV research in developing nations. **Bioethics**, v. 12, p. 286-306, 1998.

RIVERA LÓPEZ, E. **Ética y trasplantes de órganos**. México: Unam/Fondo de Cultura Económica, 2003.

ROTHMAN, D. **Strangers at the bedside: a history of how law and bioethics transformed medical decision making**. United States: Basic Books, 1991.

SWAZEY, J. P.; GLANTZ, L. A social perspective on compensation for injured research subjects. In: PRESIDENT'S COMMISSION FOR THE STUDY OF ETHICAL PROBLEMS IN MEDICINE AND BIOMEDICAL AND BEHAVIORAL RESEARCH. **Compensating for research injuries**. United States: Federal Register, 1982. v. 2, p. 3-18.

\_\_\_\_\_. A social perspective on compensation for injured research subjects. In: MARINER, W. **Adverse reactions to HIV vaccines**: medicine, ethical and legal issues. Washington, D.C.: Congress of the United States, 1995.

UNITED STATES OF AMERICA. Department of Health, Education, and Welfare. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. **The Belmont report**: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Washington, D.C.: US Government Printing Office, 1979.

VARGAS-PARADA, L. *et al.* Informed consent in clinical research at a general hospital in Mexico: opinions of the investigators. **Developing World Bioethics**, v. 6, n. 1, p. 41-51, 2006.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. Declaration of Helsinki. **British Medical Journal**, v. 313, n. 7070, p. 1448-1449, Dec. 1996.



# Questões éticas na pesquisa internacional e em estudos multicêntricos

*Udo Schüklenk e Darragh Hare*

## INTRODUÇÃO

A pesquisa biomédica internacional é uma questão que afeta a ética em pesquisa internacional e os estudos multicêntricos, tendo sido o foco de discussões extensas e muitas vezes controversas durante os últimos dez anos. Sempre que se realiza uma pesquisa biomédica, surge uma série de questões éticas. Este capítulo não tem como objetivo tratar de todos os temas que dizem respeito à ética biomédica, mas abordará alguns daqueles que se aplicam à pesquisa multicêntrica internacional.

Pesquisas biomédicas devem ser conduzidas em conformidade com um grande número de leis, normas e diretrizes nacionais e internacionais. As diretrizes éticas da maioria dos países incluem os mesmos princípios básicos, pois muitas nações elaboraram e alteraram suas diretrizes para refletir os acordos internacionais mais atualizados. No entanto, o conteúdo das diretrizes internacionais – e, portanto, frequentemente das próprias diretrizes dos países – está em constante evolução. Essa evolução é impulsionada por mudanças sociais e culturais, bem como por padrões de pesquisa em transformação.

À luz das informações detalhadas sobre os experimentos nazistas em sujeitos humanos reveladas durante os Julgamentos de Nurembergue, a comunidade internacional elaborou o Código de Nurembergue, um conjunto de princípios para a experimentação ética com seres humanos. Este foi acrescido, em 1964, da Declaração de Helsinque, da Associação Médica Mundial (AMM, uma organização que abrange associações médicas nacionais), que se mantém como o mais influente conjunto de princípios norteadores da pesquisa médica envolvendo participantes humanos. Em 1993, o Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), uma pequena organização sediada em Genebra, publicou suas Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica em Seres Humanos. Assim como a Declaração de Helsinque, essas diretrizes tentam oferecer um conjunto consistente de instruções e princípios para a pesquisa biomédica ética.

Contudo, nenhum desses conjuntos de diretrizes é universalmente aceito. Existe um amplo debate sobre seus conteúdos, em especial sobre o modo como eles deveriam ser incorporados às diretrizes nacionais de pesquisa, se é que o deveriam. É esse conflito que dá origem às mais importantes questões éticas relacionadas à pesquisa biomédica internacional.

Este capítulo apresenta um panorama das questões-chave relativas à pesquisa internacional e aos estudos multicêntricos, com especial ênfase na pesquisa biomédica internacional realizada nos países em desenvolvimento. Faz uma breve explicação das normas que regem a pesquisa biomédica internacional e uma exposição do debate sobre os padrões de cuidado a serem oferecidos pela pesquisa nos países em desenvolvimento e desenvolvidos. Descreve as questões ligadas à participação de grupos vulneráveis em estudos, com referência específica aos países em desenvolvimento. Por fim, o texto discute temas relativos a cuidados de emergência e pós-ensaio, exploração, recompensa e indução indevida, voluntariedade e benefícios para as comunidades locais.

## **PADRÕES DE CUIDADO**

### **A. O debate sobre o padrão de cuidados**

Talvez a mais controversa questão ética que afeta a pesquisa biomédica internacional seja aquela concernente ao padrão de cuidados que devem ser oferecidos aos participantes humanos de ensaios clínicos. Essencialmente, a questão é definir o que constitui um grupo-controle adequado em um estudo biomédico. O método científico exige que o medicamento experimental seja testado em comparação a um placebo sempre que não houver padrão-ouro de cuidado, isto é, um tratamento ou vacina bem-sucedidos. A ideia é que, na ausência de um padrão-ouro de cuidado ou prevenção, deve-se inicialmente descobrir se o agente experimental é de alguma forma melhor ou pior, ou igual àquele que se utilizaria em primeiro lugar. Se não há nada desse tipo, ou seja, se não há tratamento ou vacina, pode-se legitimamente usar um placebo.

A razão ética por trás dessa ideia é encoberta sob o conceito de *equipoise*. O conceito possui algumas interpretações ligeiramente diferentes, mas essencialmente significa que um ensaio clínico somente é ético se todos os participantes, em qualquer um dos grupos, têm igual chance de receber o produto em teste ou equivalente. Dessa maneira, os riscos são distribuídos igualmente entre os participantes do estudo. Esse é um dos principais componentes metodológicos que tornam éticos os ensaios clínicos. Evidentemente, havendo padrão-ouro, normalmente não se testaria um medicamento ou procedimento experimental em comparação a um placebo, uma vez que a intenção é exatamente saber se o novo preparado é melhor, pior ou igual ao que já existe.

Esse consenso foi recentemente contestado no que se refere a participantes de pesquisa localizados no mundo em desenvolvimento. A questão é claramente resumida por Michael Selgelid (2005, p. 55):

Discussões frequentemente acaloradas e de ampla repercussão têm focado a questão sobre *o que deve ser considerado um grupo-controle eticamente aceitável* em experimentos médicos envolvendo participantes humanos, bem como a questão sobre se o parágrafo da *Declaração de Helsinque* que aborda esse assunto deve ser revisto.

Esse debate começou com um artigo publicado no *The New England Journal of Medicine* pelos médicos Peter Lurie e Sydney Wolfe (1997). Lurie e Wolfe levantaram questionamentos sobre o nível de cuidado adequado para os participantes no grupo-controle de ensaios biomédicos, e foram bastante críticos quanto a algumas práticas. Eles se basearam em observações realizadas em estudos projetados para desenvolver medicamentos que combateriam a transmissão do HIV de mãe para filho (transmissão vertical) nos países em desenvolvimento.

Os avanços à época recentes tinham demonstrado que o uso de zidovudina (AZT) poderia reduzir o risco de transmissão vertical em cerca de um terço. Isso significava que as chances de um recém-nascido filho de uma mãe HIV positiva herdar a doença reduziriam de cerca de 25% para 8% com o uso do AZT. Nos países ricos, portanto, o AZT se tornou o padrão-ouro de tratamento para mulheres HIV positivas grávidas. É importante salientar que, quando ensaios posteriores de medicamentos e técnicas para reduzir a transmissão vertical foram conduzidos no mundo desenvolvido, as participantes no grupo-controle foram tratadas com AZT, uma vez que esse era o padrão de cuidados então aceito. Havia *equipoise*, por isso os ensaios obedeceram a esse critério crucial, formulado para determinar se o método científico utilizado na pesquisa era ético. Isso se alinhava à seção concernente a esse assunto da Declaração de Helsinque, que afirmava: “Em qualquer estudo médico, a cada paciente – incluindo aqueles do grupo-controle, se houver – deve ser garantido o melhor método diagnóstico e terapêutico comprovado” (SELGELID, 2005, p. 65).

Essa exigência da declaração se destina a evitar que sujeitos sejam lesados como resultado de sua participação em uma

pesquisa, por não receberem aquilo que constitui o padrão-ouro internacional no momento em que um determinado estudo é realizado. Um exemplo desse tipo de lesão seria se um participante fosse designado a um grupo-controle com placebo quando um padrão-ouro reconhecido já existisse, recebendo, portanto, um tratamento pior do que se não tivesse participado do estudo. A premissa desse argumento é, obviamente, *se* o participante *tivesse* o acesso. O objetivo dessa exigência, ao que parece, é assegurar que, quando as pessoas se envolvem em experimentos médicos, elas tenham a garantia de acesso a cuidados pelo menos tão bons quanto os que receberiam se não tivessem participado. Se essa exigência não for cumprida, o ensaio será considerado antiético de acordo com a Declaração de Helsinque e, por conseguinte, tido como inaceitável pelos comitês de ética em pesquisa de muitos países.

É interessante considerar essa exigência juntamente ao princípio de *equipoise*, que por décadas tem sido uma característica da bioética. Esse princípio estabelece que, quando os participantes são alocados aleatoriamente nos grupos do estudo, não deve haver nenhuma razão clínica para se preferir um grupo em detrimento do outro. Em outras palavras, antes de o ensaio ser conduzido, não deve haver razões clínicas para crer que um dado método de tratamento seja superior a outro. O princípio de *equipoise* e a exigência do padrão de cuidados da Declaração de Helsinque, conjuntamente, devem assegurar que os participantes não sejam tratados de forma injusta – nesse caso, explorados pelos pesquisadores.

No mundo desenvolvido, mulheres grávidas alocadas no grupo-controle de experimentos sobre a transmissão vertical teriam recebido AZT, uma vez que esse era o padrão de cuidados aceito para suas condições médicas. No entanto, à época o AZT era muito caro e constituía medicação de última geração. Naquele momento, não se considerava economicamente viável que países em desenvolvimento o utilizassem tão livre e frequentemente quanto os países desenvolvidos. Portanto, embora fosse o padrão

de cuidados aceito no mundo desenvolvido, o AZT não era tido como tal no mundo em desenvolvimento. Essa disparidade deu origem ao debate instigado por Lurie e Wolfe, o qual tem persistido desde então.

Os ensaios sobre transmissão vertical aos quais Lurie e Wolfe se referiram ocorreram em países em desenvolvimento, principalmente na África subsaariana, mas foram financiados e realizados por organizações de nações desenvolvidas. Eles visavam atender à necessidade médica e ao contexto econômico – isto é, em que o padrão-ouro era insustentável devido aos preços determinados pelas multinacionais farmacêuticas para o AZT – existentes nos países anfitriões e em todo o mundo em desenvolvimento. Com efeito, eles eram ensaios controlados com placebo, em que as participantes no grupo de tratamento receberam o medicamento experimental (em dose menor e, portanto, mais barata que o padrão-ouro), ao passo que as participantes no grupo-controle receberam um placebo, sem benefício terapêutico.

É importante observar que os ensaios tinham como objetivo encontrar uma alternativa mais barata ao AZT, a qual seria acessível nos países em desenvolvimento. No entanto, dado que o AZT era economicamente inacessível nos países em que os ensaios aconteceram, as mulheres alocadas no grupo-controle não o receberam – na realidade, elas receberam um placebo, sem qualquer valor terapêutico. Mas, se o mesmo estudo tivesse ocorrido nos Estados Unidos, por exemplo, as mulheres no grupo-controle teriam recebido AZT, já que esse era o padrão de cuidados aceito nesse país. Padrões duplos como esse são condições eticamente aceitáveis sob as quais a pesquisa biomédica deve ser realizada?

O problema pode ser resumido da seguinte maneira: que tipo de padrão de cuidados deve ser aplicável aos ensaios clínicos internacionais – o referente ao local onde o estudo está sendo realizado ou o mais elevado padrão internacional? As organizações

responsáveis pelos ensaios citados no artigo de Lurie e Wolfe estavam agindo de modo antiético? Em caso afirmativo, o que tornou a pesquisa antiética? Essas perguntas constituem grande parte do debate que se seguiu desde Lurie e Wolfe. Grosso modo, aqueles que escreveram ou falaram sobre o assunto podem ser divididos em dois grupos principais: os críticos, que defendem que as participantes no grupo-controle de tais ensaios foram tratadas de forma antiética; e os defensores, que negam que elas tenham sido tratadas de modo antiético. Esses posicionamentos serão examinados separadamente.

## **B. Os críticos**

Os críticos acreditam que não é eticamente defensável a condução de ensaios clínicos da maneira acima descrita. Na verdade, os primeiros críticos seriam os próprios Lurie e Wolfe, cujo artigo original julgava os ensaios como antiéticos. Os críticos apontam que qualquer estudo realizado sob essas condições está em conflito direto com a exigência acima mencionada da Declaração de Helsinque. Está em conflito direto porque o controle com placebo, no momento em que se deu o experimento, não constituía “o melhor método diagnóstico e terapêutico comprovado” (SELGELID, 2005, p. 65).

Os críticos também afirmam que tais ensaios são injustos, pois envolvem padrões duplos: em uma pesquisa como essa, o padrão de cuidados para os participantes no mundo em desenvolvimento é tremendamente inferior ao dos participantes no mundo desenvolvido. Esse procedimento, segundo os críticos, não pode ser considerado ético na pesquisa internacional. Por exemplo, se houvesse um estudo mundial envolvendo grupos de participantes no mundo desenvolvido e outros grupos no mundo em desenvolvimento, a diferença no padrão de cuidados para os participantes nos grupos-controle seria enorme e, dizem os críticos, indefensável. Também parece ser o caso de

o padrão-ouro ter sido rejeitado no grupo-controle não por razões científicas, mas por razões econômicas. A questão que surge é: por que alguém em um grupo-controle em Paris, por exemplo, deve receber cuidados de qualidade muito superior aos recebidos por um colega participante que por acaso está localizado em Botsuana?

Além disso, alguns dos críticos argumentam que, se permitirmos que os padrões de cuidado variem de acordo com considerações econômicas, o mundo em desenvolvimento poderá muito bem vir a ser utilizado para realizar esses estudos *por causa* dessa disparidade. Ou seja, é mais fácil e rentável, para as organizações responsáveis pelos ensaios, conduzi-los em países onde o padrão de cuidados aceito é mínimo ou mesmo nulo. Talvez se pudesse argumentar que a eficácia de um novo medicamento é mais bem avaliada em comparação com nenhum tratamento no grupo-controle que em comparação com um avançado tratamento alternativo. No entanto, não está nada claro que essa razão possa servir de justificativa para a realização de ensaios controlados com placebo como os destacados por Lurie e Wolfe.

### **C. Os defensores**

No entanto, os defensores argumentam que é na realidade eticamente aceitável conduzir ensaios dessa natureza. O fato de essas pesquisas divergirem da Declaração de Helsinque não significa que elas sejam antiéticas. Talvez a declaração é que tenha de ser mudada. Os defensores sustentam que os participantes no grupo-controle em países em desenvolvimento não se encontram em situação inferior àquela em que estariam se não tivessem participado e, portanto, não estão sendo tratados de forma antiética. Eles sequer estão em situação pior, já que não teriam tido acesso ao padrão-ouro. De fato, os defensores acreditam que a participação em tais ensaios pode ser, na verdade, algo positivo.

Ou seja, pelo menos durante o ensaio, os sujeitos teriam direito aos cuidados auxiliares envolvidos na participação em pesquisa, tais como aconselhamento, acesso a médicos e um melhor conhecimento de sua condição.

Para aplicar essa argumentação especificamente aos ensaios sobre transmissão vertical conduzidos na África, os defensores diriam que a participação seria uma alternativa atraente ao *status quo* para aqueles que vivem em países em desenvolvimento. Levando-se em conta que o *status quo* desses países não envolve nenhum tratamento, os defensores argumentariam que os sujeitos não assumiriam quaisquer riscos adicionais caso participassem. Pelo contrário, eles poderiam, efetivamente, beneficiar-se da participação: se estiverem no grupo de tratamento, provavelmente receberão alguns benefícios terapêuticos; se estiverem no grupo-controle, poderão contribuir para o desenvolvimento de uma alternativa economicamente acessível ao AZT.

Portanto, os defensores sustentam que as pessoas que vivem em países em desenvolvimento não estariam em condição pior se participassem desse tipo de ensaio; de fato, se não envolve risco algum, a participação pode trazer benefícios significativos para os sujeitos e suas comunidades. Além disso, os ensaios placebo-controlados como os destacados por Lurie e Wolfe evidenciam um problema fundamental na Declaração de Helsinque. Embora a declaração se destine a evitar danos e promover benefícios aos participantes humanos de pesquisa biomédica, em casos como esse ela nega aos participantes a possibilidade de se beneficiar sem riscos. Além disso, o impedimento de ensaios como esses por membros de comitês de ética em pesquisa pode prejudicar as mesmas sociedades que os ensaios visavam beneficiar. Os experimentos mencionados por Lurie e Wolfe procuravam desenvolver uma alternativa economicamente acessível ao AZT, que pudesse ser utilizada no mundo em desenvolvimento. Ao se evitar esse tipo de pesquisa, é provável que o desenvolvimento de tal alternativa seja, pelo menos, adiado, se não impedido por completo.

A argumentação dos defensores conclui que, como a Declaração de Helsinque determina que esse tipo de pesquisa é antiético, a própria declaração está equivocada. Ela deve, portanto, ser alterada ou totalmente reescrita, uma vez que condena como antiéticas algumas práticas que são, na verdade, eticamente defensáveis. Desse modo, o argumento relativo ao padrão de cuidados pode ser assim expresso: que tipo de padrão deve ser observado na pesquisa internacional – o melhor padrão internacional ou o padrão particular local? Se a resposta é que o melhor padrão internacional deve ser considerado, ensaios como os mencionados por Lurie e Wolfe são antiéticos; se a resposta é que se deve considerar o padrão local, os ensaios são éticos.

## **DISCUSSÃO**

O conceito de padrões locais de cuidado é digno de séria reflexão e tem sido objeto de amplo debate. Em particular, os críticos sugerem que os aspectos à primeira vista mais convincentes da argumentação dos defensores – que ensaios controlados com placebo não oferecem risco algum, mas sim potenciais benefícios, e que, na realidade, alguns participantes estarão certamente em situação melhor e ninguém estará em situação pior – não se sustentam diante de uma análise cuidadosa (SCHÜKLENK, 2000).

Essa crítica à posição dos defensores argumenta que não existe um padrão local de cuidados fixo. Na realidade, os padrões locais de cuidado no mundo em desenvolvimento são em grande parte determinados pelos preços exigidos pelas empresas farmacêuticas sediadas no mundo desenvolvido. Os ensaios aos quais Lurie e Wolfe se referiram buscavam proporcionar uma alternativa mais barata ao AZT porque os pacientes e até mesmo os governos nos países em desenvolvimento não tinham condições de comprá-lo. Os altos preços foram, afinal, o único motivo pelo qual os ensaios ocorreram.

A acusação dos críticos – de que o elevado preço que as empresas farmacêuticas ocidentais cobram dos consumidores do mundo em desenvolvimento é o único grande fator a gerar ensaios controlados com placebo – está no centro do debate sobre o padrão de cuidados. Portanto, o argumento dos defensores de que experimentos placebo-controlados são aceitáveis devido à disparidade entre os padrões de cuidado adotados no mundo desenvolvido e no mundo em desenvolvimento não se sustenta, uma vez que aqueles que financiam os ensaios – geralmente multinacionais farmacêuticas do mundo desenvolvido – são as mesmas organizações que tornam os tratamentos existentes financeiramente inviáveis, em primeiro lugar.

### **UM CONSENSO INTERNACIONAL?**

O debate sobre o padrão de cuidados tomou uma perspectiva interessante em 2003, quando o *Journal of Medical Ethics* aceitou para publicação um artigo escrito por Reidar Lie *et al.* (2004) propondo a rejeição das disposições da Declaração de Helsinque, em favor daquilo que esses autores chamaram de “consenso internacional”. É importante notar que, a essa altura, a AMM tinha reformulado a seção concernente da declaração para incluir uma nota que permitia oferecer aos participantes em um grupo-controle cuidados de um padrão mais baixo que o melhor disponível quando existissem razões científicas ou metodológicas legítimas para fazê-lo. Mas talvez seja válido observar que, embora permita uma série de ensaios com procedimentos inferiores aos melhores métodos diagnósticos e terapêuticos comprovados no grupo-controle, essa reformulação não faz qualquer menção às razões econômicas que claramente deram origem ao experimento relativo ao AZT discutido anteriormente. Nesse sentido, o adendo ou esclarecimento publicado pela AMM evidentemente não resolve o conflito em favor dos defensores.

Nesse artigo, Lie *et al.* argumentam que a discussão poderia ser resolvida de uma vez por todas referindo-se a um consenso

internacional sobre o tipo de cuidado que deveria ser fornecido aos participantes no grupo-controle. Eles concordam firmemente com os defensores do ensaio acima discutido. A análise de Lie *et al.* se vale de dois argumentos distintos.

O primeiro é um argumento processual com base no fato de que algumas organizações de diferentes países e jurisdições chegaram à sua própria conclusão. Apesar da incerteza sobre a pertinência desse fato – como exemplificado em sua declaração acertada de que “questões morais não são decididas simplesmente pelo critério de qual visão obtém mais votos” –, os autores o utilizam como evidência do surgimento de um consenso internacional, como sugere o título do seu artigo. Confusamente, ainda no artigo, eles admitem que “também é evidente que atualmente não existe um consenso mundial”, o que não deixa claro o porquê de quererem passar no título e em grande parte do texto a impressão de que existe de fato um consenso internacional sobre o assunto (SCHÜKLENK, 2004). O segundo argumento proposto por Lie *et al.* visa demonstrar que o pretense consenso internacional é uma opinião que se deve adotar, oferecendo-se três diferentes razões para essa conclusão. Entretanto, esse artigo tem sido fortemente criticado; os críticos são inflexíveis em sua afirmação de que o consenso internacional a que os autores se referem não existe de fato e de que o artigo incorre em uma falácia (SCHÜKLENK, 2004).

O primeiro argumento proposto por Lie *et al.* é o de que a tradicional postura assumida pela AMM sobre os padrões de cuidado se tornou uma voz dissonante, dado que o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (Unaid), a Comissão Consultiva Nacional de Bioética dos Estados Unidos (NBAC), o Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), o Grupo Europeu de Ética em Ciências e Novas Tecnologias (GEE) e o Conselho Nuffield de Bioética (NC), localizado no Reino Unido, chegaram independentemente a uma mesma conclusão divergente da AMM sobre o assunto

– ou seja, de que padrões de cuidado inferiores aos melhores existentes são eticamente aceitáveis, desde que se respeitem determinadas condições. No entanto, é compreensível que se suspeite da alegação de que tais organizações, instituições e grupos chegaram a essas conclusões semelhantes independentemente uns dos outros, uma vez que seus vários documentos de forma alguma foram publicados isoladamente. Pelo contrário, eles indubitavelmente se complementaram entre si.

Por que isso seria importante? Porque nenhuma das organizações mencionadas por Lie *et al.* chega perto de ser tão abrangente quanto a AMM em termos da real representação de membros provenientes de todo o mundo. O risco evidente é o de que alguns poucos indivíduos-chave tenham sido selecionados por quem tinha o poder, em cada uma dessas organizações menores, de escolher os membros da comissão de elaboração. Isso teria permitido que participantes descompromissados democraticamente utilizassem suas posições para manipular resultados. Essa é uma séria preocupação em relação a grupos pequenos, como CIOMS, NBAC e NC, bem como a sua “resposta de comitê” ao desenvolvimento de políticas em bioética.

Os críticos argumentam que as referências utilizadas por Lie *et al.* não podem ser aceitas como legítimos documentos de políticas. Um documento de política desse tipo deve basear-se num método de trabalho transparente no que diz respeito às discussões (incluindo a seleção dos participantes) e à utilização das informações fornecidas pelos profissionais e pelo público interessado. Além disso, visto que nesse caso particular as implicações seriam mais severas para os participantes em países em desenvolvimento, poder-se-ia argumentar que esforços substancialmente maiores devem ser feitos para assegurar que delegados do mundo em desenvolvimento em reuniões consultivas sejam verdadeiramente representativos de seus eleitores. Isso exigiria que membros dos mesmos grupos socioeconômicos dos pacientes afetados por uma determinada diretriz fossem consultados de forma significativa.

Nem todas, mas algumas diretrizes éticas são desprovidas de justificativas racionais para as orientações substanciais fornecidas. Uma justificativa da orientação proposta deve ser obrigatória para qualquer documento que queira ser levado a sério.

Portanto, não é evidente que o argumento processual estabelecido por Lie *et al.* para o reconhecimento de um consenso internacional seja legítimo. Isto é, embora haja de fato um processo por meio do qual se tenha evidenciado aquilo que parecia ser um consenso internacional, o processo em si é questionável e, conseqüentemente, também o é o consenso que se pretende demonstrar. No entanto, Lie *et al.* não se baseiam apenas nesse argumento processual para um consenso internacional. Seu segundo argumento é que a experimentação deve ser ética se houver uma boa razão científica para conduzi-la dessa forma. Isso significaria que, por exemplo, se a única maneira pela qual um determinado medicamento pudesse ser devidamente testado fosse em comparação com um placebo, sem nenhum benefício terapêutico, então esse ensaio seria considerado eticamente aceitável. À primeira vista, muitos podem achar que esse argumento é apelativo, mas os críticos afirmam em resposta que, mesmo se aceitando esse princípio, isso não quer dizer que o tipo de ensaio controlado por placebo que se pretende defender possa ser eticamente justificado.

Lie *et al.* sugerem que a necessidade de acesso a medicamentos mais baratos no mundo em desenvolvimento é um motivo científico suficiente para permitir estudos placebo-controlados. No entanto, não está claro que esse motivo seja suficiente, ou mesmo científico de fato. Críticos de Lie *et al.* podem argumentar que esse é na realidade um motivo econômico, e não científico. Ou seja, a razão para tais ensaios ocorrerem é que empresas farmacêuticas ocidentais se recusam a tornar economicamente acessíveis seus produtos. Os críticos podem afirmar, finalmente, que quem considera essa uma razão tão "científica" como, digamos, uma questão clínica ou biológica está certamente equivocado.

## **CUIDADOS PÓS-ENSAIO E DE EMERGÊNCIA**

Dois outros aspectos importantes da pesquisa biomédica internacional, que são de especial relevância para os estudos multicêntricos, são os padrões de cuidado pós-ensaio e de emergência concedidos aos participantes. Depois que o ensaio sobre um medicamento termina, pode ocorrer de as pessoas que participaram demandarem um tratamento relacionado à sua participação. Por vezes, esse tratamento é evidentemente relativo aos efeitos colaterais diretos do medicamento testado, mas, em outros casos, pode ser mais sutil – por exemplo, o tratamento de um efeito colateral que não se manifesta até muito tempo depois do estudo, ou o aconselhamento sobre possíveis traumas durante o ensaio.

Existem muitos tipos diferentes de cuidados pós-ensaio, mas eles têm algo muito importante em comum: é muito mais fácil e provável que os participantes de pesquisas no mundo desenvolvido recebam os cuidados pós-ensaio necessários, o que não é o caso dos participantes no mundo em desenvolvimento. Nos países desenvolvidos, os participantes têm fácil acesso a toda uma gama de avançada assistência pública e privada à saúde. Porém, nos países em desenvolvimento, os participantes têm, geralmente, acesso muito limitado a qualquer cuidado de saúde, e a tecnologia é frequentemente muito menos avançada do que aquela que constitui o padrão no mundo desenvolvido.

Muitos ensaios de medicamentos conduzidos em nações em desenvolvimento incluem a realização de exames e instalações de tratamento temporárias, que são estabelecidas pela duração do estudo em comunidades muito empobrecidas e isoladas. Durante a pesquisa, portanto, os participantes têm acesso razoável a cuidados de saúde de boa qualidade. No entanto, quando o estudo termina e as instalações temporárias são removidas, os participantes ficam desamparados e têm de lidar com as consequências do ensaio sozinhos.

Uma outra questão referente aos cuidados pós-ensaio é a disponibilidade do medicamento testado com sucesso aos participantes. Nos países desenvolvidos, se um medicamento é bem-sucedido, ele provavelmente será disponibilizado por meio do serviço de saúde pública ou equivalente. Se o estudo não for bem-sucedido, é provável que o serviço de saúde continue a oferecer o melhor tratamento disponível – por exemplo, o AZT, no caso da transmissão vertical. Contudo, em um país em desenvolvimento, não há garantia de que um medicamento bem-sucedido será fornecido pelo serviço de saúde. Ou seja, ele pode não ser economicamente acessível o suficiente para ser oferecido universalmente dentro desse país, se for de fato oferecido.

Isso leva a algumas questões éticas muito interessantes. Participantes de pesquisa devem receber o medicamento bem-sucedido após o término do ensaio? Se um estudo não resulta em um medicamento bem-sucedido, os participantes devem ter acesso à melhor alternativa disponível? Se os participantes no grupo-controle recebem um tratamento que os auxilia a lidar com suas condições, eles devem receber aquele tratamento após o ensaio, independentemente do sucesso do medicamento testado? Esta é a opinião da AMM (2004) sobre esse assunto:

A AMM, por meio deste, reafirma a sua posição de que é necessário, durante o processo de planejamento do estudo, identificar o acesso pós-ensaio dos participantes a procedimentos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos reconhecidos como benéficos no estudo ou o acesso a outros cuidados adequados. Os preparativos para o acesso pós-ensaio ou a outros cuidados devem ser descritos no protocolo do estudo, a fim de que o comitê de ética em pesquisa possa considerar tais preparativos em sua revisão. (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2004, Paragraph 30, note of clarification).

A promessa de pelo menos algum tratamento pós-ensaio constituiria indução indevida e, portanto, seria antiética? Muitas diretrizes internacionais sobre ética em pesquisa indicam que cuidados pós-ensaio devem ser oferecidos em pesquisas de medicamentos terapêuticos e, naturalmente, quando ocorrerem

danos relacionados ao experimento. Curiosamente, tem-se discutido se uma infecção pelo HIV que ocorra durante o estudo de uma vacina contra esse vírus constitui um dano ligado à pesquisa e deve ser objeto de compensação.

Alguns especialistas em bioética argumentam que, devido ao que é conhecido como “confusão entre pesquisa e tratamento”, *alguns* participantes de ensaios de vacina contra o HIV podem adotar comportamentos de risco que não adotariam se não fossem sujeitos de pesquisa. A confusão entre pesquisa e tratamento ocorre quando um sujeito acredita estar recebendo um medicamento que funciona, total ou parcialmente, quando na verdade está participando de um estudo duplo-cego randomizado em que se pode receber um medicamento experimental ou um placebo. Essa confusão pode muito bem resultar em um participante assumindo riscos excessivos nos estudos de vacina contra o HIV a que acabamos de nos referir.

Essa é uma realidade, a despeito dos melhores esforços para educar os sujeitos sobre a natureza da pesquisa clínica e as incertezas ligadas a medicamentos experimentais. Por isso, alguns defendem que uma infecção por HIV adquirida durante o ensaio, inclusive por meio da atividade sexual de risco, deve ser considerada um dano relacionado ao estudo. Outros contra-argumentam que uma revisão do real comportamento de risco nesses ensaios sugere que, em média, o comportamento de risco dos participantes é inferior àquele de não-participantes comparáveis.

A opinião prevalecente entre os muitos com interesse profissional nos ensaios de prevenção do HIV é que as pessoas que contraem o vírus enquanto participam do estudo devem ter acesso pós-ensaio a tratamento, pois esse é um dano ligado ao experimento. De fato, o Unaid (2004) declarou que “há agora uma ampla, embora não unânime concordância entre os patrocinadores de ensaios de vacina contra o HIV de que a terapia antirretroviral (ARV) e um pacote de cuidados clínicos

devem ser fornecidos àqueles que se infectarem durante a condução de um estudo”.

No entanto, Charles Weijer e Guy LeBlanc (2006) argumentam que, na maioria dos casos, as pessoas que se tornam HIV positivas no decorrer de um ensaio de prevenção do HIV o fazem não como resultado de sua participação, mas primordialmente por pertencerem a um grupo de alto risco. O problema com essa abordagem é que a alegação factual pode estar correta, mas não ser suficiente para invalidar o argumento moral da confusão entre pesquisa e tratamento. A razão para isso é que aqueles que se submeteram a comportamentos de alto risco podem ter sido as vítimas da confusão entre pesquisa e tratamento. Em termos do corte dos participantes, estes podem ter sido contrabalanceados por muitos outros que não adotaram comportamentos de risco aos quais, de outra forma, poderiam ter se submetido. A obrigação moral do comitê de ética em pesquisa é a de evitar danos incorridos pelos *indivíduos* participantes. Se há alguns que se infectaram durante um ensaio como esse, não lhes é de grande ajuda saber que outras pessoas podem não ter sido infectadas devido a sua participação na pesquisa. Não muda o fato de que eles foram prejudicados como consequência direta de sua participação, e de que por isso merecem uma compensação, provavelmente por meio do acesso à medicação antirretroviral que lhes preserva a vida.

Curiosamente, Weijer e LeBlanc chegam à mesma conclusão por um caminho distinto. Eles acreditam que é desejável que se ofereça o tratamento adequado a qualquer pessoa HIV positiva, independentemente da forma como ela contraiu o vírus. Portanto, as pessoas que se tornam HIV positivas durante a participação em um ensaio de prevenção do vírus devem, de fato, receber tratamento. Essa deveria ser uma consequência de negociações sensatas entre os pesquisadores e a comunidade anfitriã anteriormente ao estudo. Isso proporcionaria uma base ética para os cuidados pós-ensaio aos participantes que contraem

o HIV durante uma pesquisa sem incorrer em alguns dos problemas associados à ideia de contrair o HIV como um dano relacionado ao ensaio.

A diferença entre os cuidados em países desenvolvidos e em desenvolvimento também é importante quando cuidados de emergência se fazem necessários durante um ensaio. Para dar um exemplo recente, em 13 de março de 2006, seis homens sofreram efeitos colaterais imediatos e catastróficos durante um ensaio clínico de Fase I de um medicamento chamado TGN1412. Em ensaios clínicos de Fase I, que geralmente envolvem apenas um pequeno número de participantes humanos, a toxicidade de um agente experimental é investigada. Poucos minutos depois de o medicamento ter sido injetado, os homens ficaram gravemente doentes, inconscientes e começaram a sofrer falência múltipla dos órgãos. Sua condição foi posteriormente diagnosticada como “tempestade de citocina”, uma reação potencialmente fatal dentro do sistema imunológico. Felizmente para esses homens, a pesquisa se deu em hospitais de Londres, no Reino Unido: eles foram levados imediatamente a unidades de alta dependência e receberam cuidados intensivos. Todos os homens receberam alta, embora não se tenha certeza de que seus sistemas imunológicos chegarão a se recuperar totalmente. Se esse estudo tivesse acontecido no mundo em desenvolvimento, especialmente em uma instalação temporária em uma comunidade remota, não se sabe ao certo se algum participante que sofresse uma reação como essa teria sobrevivido.

Em estudos multicêntricos, portanto, o padrão de cuidados prestados aos participantes no grupo-controle não é a única questão que pode distinguir os benefícios da participação em um centro no mundo desenvolvido, em oposição à participação em um no mundo em desenvolvimento. Nos mais avançados sistemas de assistência à saúde no mundo desenvolvido, os participantes têm acesso a cuidados de emergência e de longo prazo de qualidade muito superior quando necessário. Isso é algo que os

organizadores de ensaios talvez devessem levar em conta quando iniciam complexos estudos multicêntricos: mesmo quando as condições sob as quais o ensaio está sendo realizado podem ser padronizadas, os cuidados secundários no mundo desenvolvido são consideravelmente melhores. Os membros de comitês de ética em pesquisa têm um dever quase fiduciário perante os possíveis participantes de investigar essa questão.

É importante ser sensível a esse problema, uma vez que ele afeta não apenas a pesquisa clínica, mas também muitos dos estudos em ciências sociais, em humanidades e psicológicos. Questionários sobre temas delicados, como, por exemplo, estupro, envelhecimento, eutanásia, sexualidade e outros podem facilmente despertar sérios problemas emocionais nos participantes, bem como em pesquisadores, intérpretes, assistentes de pesquisa e assim por diante. Isso é particularmente verdadeiro em ambientes de pesquisa intercultural. Os membros dos comitês de ética em pesquisa devem se certificar de que os investigadores estão suficientemente preparados para essas consequências.

Muitos dos aspectos éticos associados à investigação biomédica também se aplicam às pesquisas em ciências sociais, em humanidades e psicológicas. Como explicado, grande parte desse tipo de investigação também pode envolver um potencial de dano aos participantes. No entanto, enquanto toda pesquisa biomédica traz consigo algum risco de dano procedimental, algumas pesquisas em ciências sociais ou em humanidades podem não trazer. No caso de estudos multicêntricos, o processo de revisão ética deve necessariamente ser mais longo e mais complicado do que o processo para investigações conduzidas em apenas um local. Ou seja, estudos multicêntricos exigem a colaboração de uma série de comitês de ética em pesquisa locais ou nacionais.

Isso pode ser frustrante para os investigadores em estudos que evidentemente não acarretam qualquer risco de danos ou em que este é insignificante – como, por exemplo, um levantamento

do público-leitor de publicações da imprensa internacional em uma série de países diferentes –, podendo retardar ou mesmo impedir a investigação. No entanto, a determinação de se uma pesquisa apresenta potencial de danos aos participantes deve ser feita por alguém; presumindo-se que o investigador não pode fazê-lo, surge a necessidade de os comitês de ética em pesquisa assumirem essa decisão. Talvez o problema de as pesquisas livres de risco ficarem enalhadas na revisão ética por excessivos períodos de tempo pudesse ser resolvido por meio da submissão, por parte dos comitês de ética em pesquisa, de toda investigação que se diz livre de riscos a um processo inicial de triagem que a impediria de ser sujeitada a uma revisão completa.

### **GRUPOS VULNERÁVEIS**

A questão da participação de pessoas pertencentes a grupos sociais vulneráveis tem atraído muita atenção ao longo das últimas décadas, dadas as considerações éticas especiais que se aplicam ao seu envolvimento em pesquisa. É importante notar que “grupos vulneráveis” não significa simplesmente pessoas provenientes de comunidades pobres do mundo em desenvolvimento. Na verdade, muitos indivíduos que poderiam ser tidos como pertencentes a um grupo vulnerável podem muito bem levar uma vida confortável, talvez no mundo desenvolvido (pessoas que sofrem de anorexia nervosa, por exemplo). As mulheres grávidas, as crianças, os presos e as pessoas com deficiência mental são geralmente considerados grupos vulneráveis.

O uso de grupos vulneráveis em pesquisas biomédicas implica algumas considerações éticas especiais. Por causa de sua vulnerabilidade, indivíduos desses grupos podem ser mais expostos à exploração do que indivíduos que não pertencem a grupos vulneráveis. Por exemplo, podem-se oferecer incentivos financeiros a pessoas pobres, presos podem achar que não têm real escolha, e pessoas com deficiência mental podem não ser

capazes de dar um consentimento livre e esclarecido apropriado. As mulheres grávidas africanas que participaram dos ensaios sobre transmissão vertical desaprovados por Lurie e Wolfe o fizeram devido à sua vulnerabilidade: sendo o AZT inacessível economicamente, elas viram na participação o único modo possível de reduzir as chances de transmissão do HIV a seus nascituros, e então se envolveram em um estudo controlado por placebo que não teria sido eticamente defensável no mundo desenvolvido. O desespero, em outras palavras, e não uma escolha verdadeira, livre e esclarecida, forçou-as a se inscrever nesses ensaios.

De fato, muitos dos escândalos na pesquisa biomédica têm como cerne a participação voluntária ou forçada de pessoas de grupos vulneráveis – por exemplo, os experimentos nazistas em judeus, ciganos e deficientes mentais, as investigações envolvendo refugiados ou prisioneiros como participantes e o indecoroso Estudo Tuskegee sobre sífilis. Ao decidirem sobre a aprovação de um estudo multicêntrico, os comitês de ética devem ter o cuidado de levar em conta os participantes que pertencem a grupos vulneráveis. Quando todos os participantes provêm de grupos vulneráveis semelhantes, como as mulheres africanas grávidas nos ensaios de AZT, as considerações éticas especiais podem ser bastante claras. Contudo, quando a investigação envolve certo número de sujeitos de vários grupos vulneráveis, essas considerações tornam-se muito mais complicadas. E, quando os participantes pertencem a mais de um grupo vulnerável (um prisioneiro no mundo em desenvolvimento, ou uma criança com uma deficiência mental), as considerações éticas complicam-se ainda mais.

É fácil sugerir que o envolvimento de pessoas particularmente vulneráveis em pesquisas deva ser evitado, mas essa não é uma solução plausível para o problema. Deixando-se de lado questões relativas a liberdades civis, às vezes existe a necessidade de que os participantes sejam recrutados de grupos vulneráveis. Considere o ensaio de um novo tratamento que se

destina a reduzir os efeitos da paralisia cerebral se oferecido às crianças antes do quinto ano de vida. A única maneira de testar tal tratamento seria organizar um experimento envolvendo crianças com paralisia cerebral. Portanto, proibir totalmente a participação de pessoas de grupos vulneráveis em investigações biomédicas não é viável; na verdade, sua participação é por vezes necessária. Ainda assim, uma regra de ouro muitas vezes repetida, encontrada em normas de ética em pesquisa em todo o mundo, é que, se a mesma questão de pesquisa pode ser investigada sem o envolvimento de pessoas pertencentes a grupos vulneráveis, isso é o que deve ser feito.

### **INCENTIVOS, EXPLORAÇÃO E INDUÇÃO INDEVIDA**

A maior parte da discussão acerca dos grupos vulneráveis é centrada em proteger os grupos ou os indivíduos que os compõem contra possíveis danos. Na maioria dos casos, os danos a que se faz referência constituem uma forma de exploração. Há um consenso geral de que estudos ou ensaios com pessoas vulneráveis são antiéticos se envolverem exploração. No entanto, existem várias formas de exploração, algumas das quais são muito óbvias, e outras, mais sutis.

É incomum oferecer qualquer tipo de incentivo substancial, pessoal ou material, para que os indivíduos participem da investigação. Às vezes a compensação oferecida a participantes de pesquisa por inconveniência, tempo gasto, rendas deixadas de receber, transporte e outros pode assumir a forma do que é chamado na literatura de “indução indevida” ou “incentivo perverso”. Como regra prática, a compensação em níveis que possam ter impacto sobre a escolha de um potencial sujeito em participar, ou seja, uma proposta que um possível participante não recusaria, deve ser rejeitada pelos comitês de ética em pesquisa.

Ao mesmo tempo, nos ensaios multicêntricos que se estendem por diferentes países, há o desejo de assegurar a existência

de uma razoável equidade em termos de como os participantes nas diferentes localidades do ensaio estão sendo compensados. Contudo, o fato de que se pode considerar eticamente justificável alguma compensação não significa que um participante em São Paulo deve necessariamente receber a mesma quantia que um participante em Tóquio, porque uma possível quantia irrisória em Tóquio poderia se tornar indução indevida em São Paulo. É notoriamente difícil determinar exatamente qual o nível adequado de incentivo em um dado ensaio.

Considere, por exemplo, um estudo que se destina a testar um novo tratamento para o câncer de próstata, e que haja boas razões para testá-lo em homens que viveram toda a sua vida nos centros de grandes cidades, bem como em homens que sempre viveram em um ambiente rural isolado. Se esse estudo acontecesse no Canadá, por exemplo, seria difícil chegar a um acordo sobre um pagamento aceitável tanto para os participantes urbanos como para os rurais. Por exemplo, se fosse proposto um valor de 200 dólares canadenses por participante, isso representaria uma proporção da renda média anual maior para os canadenses da zona rural do que para os da zona urbana. O problema agrava-se quando o estudo inclui participantes de diferentes países: 400 dólares estadunidenses em Vancouver têm um valor consideravelmente maior em termos reais do que 400 dólares estadunidenses em Londres.

Por causa dos problemas associados a incentivos financeiros, alguns coordenadores ou patrocinadores de pesquisas preferem oferecer incentivos não-financeiros, especialmente ao lidar com participantes oriundos de nações pobres. Incentivos não-financeiros podem incluir alimentos, roupas, medicamentos, instalações locais e outros. No entanto, tal solução nem sempre é adequada, porque os valores relativos de cada um desses incentivos são tão suscetíveis a flutuação quanto os de um incentivo financeiro. Para os coordenadores, patrocinadores ou organizadores, que geralmente são provenientes de ambientes

ricos, pode ser muito difícil avaliar o tipo e o grau de incentivo adequados. Eles devem certificar-se de que, qualquer que seja o incentivo oferecido, ele não seja exagerado, sob pena de serem acusados de estar oferecendo indução coerciva ou indevida, uma prática condenada pelos comitês de ética do mundo todo.

Uma oferta coercitiva é aquela que um possível participante não poderia recusar por causa da magnitude do que está sendo oferecido ou por falta de cursos de ação alternativos. Coordenadores, patrocinadores ou organizadores de ensaios multicêntricos, portanto, devem fazer cálculos precisos e delicados no que se refere à estrutura dos incentivos oferecidos nas diferentes localidades geográficas do estudo. Mais uma vez, esse problema é agravado se o experimento envolve participantes de países ou áreas de *status* socioeconômicos muito diferentes. Tal como acontece com muitas questões bioéticas, os problemas associados à coerção, à exploração e à indução indevida são agudamente trazidos à tona quando aplicados aos países em desenvolvimento.

A pergunta é simples: que benefícios devem ser concedidos a participantes no mundo em desenvolvimento? Não há nenhuma resposta clara a essa questão. Comitês de ética em pesquisa locais, cujos membros têm uma boa compreensão das comunidades, têm um papel importante a desempenhar para responder a esse tipo de pergunta. A pesquisa que mais bem ilustra o problema dos benefícios e incentivos apropriados é aquela conhecida como “pesquisa internacional patrocinada externamente”. Trata-se de estudo realizado em um país anfitrião, mas organizado e financiado por uma organização de outro país com o apoio das autoridades competentes na nação anfitriã. Esse tipo de investigação geralmente traz consigo algum tipo de recompensa ou incentivo para os indivíduos participantes. Existe um consenso quase universal de que o oferecimento dessas recompensas é correto, e de que elas não devem ser tão grandes a ponto de constituírem indução indevida.

O problema da indução indevida tem relações particulares com a pesquisa internacional patrocinada externamente. Muito frequentemente as organizações responsáveis pela pesquisa não têm real compreensão do nível de pobreza no país anfitrião, e o comparam a padrões de pobreza em sua própria nação. Isso é um erro, porque é comum que os participantes sejam muito mais pobres do que qualquer outra pessoa do país de origem da organização e que a situação socioeconômica das duas nações seja bastante diferente. É muito fácil, portanto, para os coordenadores, patrocinadores ou organizadores oferecer o que acreditam ser uma recompensa razoável, mas que, na realidade, vale muito mais para os possíveis participantes do que seria adequado. Isto é, o incentivo é elevado devido a uma recompensa desproporcionalmente alta, o que significa que a probabilidade de os possíveis participantes se inscreverem no ensaio é bem maior.

Algumas vezes, incentivos indevidos podem ser oferecidos deliberadamente; em outras, podem ser o resultado de cálculos ou compreensão verdadeiramente equivocados quanto à situação econômica do país anfitrião. De qualquer modo, porém, a indução indevida pode ser vista como exploração dos sujeitos, pois a recompensa desproporcionalmente alta interfere na voluntariedade de sua decisão em participar: a recompensa é desejável, independentemente das inconveniências ou riscos que vêm com a participação. No entanto, a própria existência de recompensas e incentivos é uma tentativa de evitar outra forma de exploração, a de recrutar sujeitos sem oferecer nada para compensar as inconveniências e os riscos.

Existe, portanto, um paradoxo acerca das recompensas e dos incentivos. Como salienta Ruth Macklin (1989, p. 1),

O paradoxo pode ser expresso da seguinte maneira: quanto maior o pagamento monetário, maior o benefício; quanto maior o benefício, mais aceitável a pesquisa. No entanto, quanto maior é o pagamento monetário, mais os possíveis sujeitos são indevidamente influenciados a participar; quanto mais coercitivo é o recrutamento, mais inaceitável é a pesquisa. Assim, quanto mais aceitável é o protocolo de pesquisa, menos aceitável ele é. Nisso reside o paradoxo.

O paradoxo de Macklin destaca um verdadeiro problema ético no caso das pesquisas internacionais patrocinadas externamente. As organizações responsáveis pela investigação devem estabelecer um equilíbrio entre dois resultados indesejáveis, ou seja, a exploração dos participantes, oferecendo-se muito pouco como recompensa, e a indução indevida dos sujeitos, por meio de uma recompensa desproporcionalmente alta.

Anteriormente, foram consideradas algumas questões relativas aos cuidados pós-ensaio. Uma linha de pensamento sobre esses cuidados é que participantes de pesquisa devem ter direito a tratamento após o término do estudo. Isto é, independente de o ensaio produzir ou não um medicamento bem-sucedido, talvez os participantes devam ter direito a algum tratamento, seja com o medicamento testado, seja por meio de uma alternativa menos eficaz ou mais cara, ou mesmo com um medicamento-controle que tenha auxiliado os pacientes a lidarem com sua condição. Presumivelmente, o raciocínio é que os sujeitos devem receber tratamento após o término do estudo como uma recompensa pela participação.

As pessoas que acreditam que os participantes devem receber esse tipo de cuidado pós-ensaio o fazem porque não querem que eles sejam explorados. Não está claro, porém, se a promessa de tratamento após um estudo é passível de objeção com base no fato de que poderia constituir indução indevida. Ou seja, a promessa de um benévolo tratamento pós-ensaio poderia influenciar desproporcionalmente a decisão de um possível participante em se envolver em um ensaio da mesma maneira como uma recompensa financeira. Mais uma vez, esse problema se agravaria em algumas partes do mundo em desenvolvimento onde os potenciais sujeitos não receberiam tratamento algum caso não participassem do estudo.

Questões relacionadas a recompensas, incentivos e indução indevida tornam-se ainda mais complicadas quando a comunidade anfitriã de um dado ensaio possui uma cultura

que se baseia mais na reciprocidade do que nos princípios do mercado. A forma mais comum de pensar sobre qualquer troca de bens e serviços – pelo menos no mundo desenvolvido – é como um acordo financeiro. No entanto, esse tipo de acordo não é a norma em algumas culturas do mundo em desenvolvimento; nessas culturas, os méritos de uma determinada transação são julgados com base no respeito e na estima que cada parte tem pela outra, e não na transferência material de bens. Isto é, apesar de uma transação com uma comunidade com esse tipo de cultura poder envolver a transferência de dinheiro ou bens materiais (alimentação, vestuário, abrigo), o aspecto importante da transação não seria o valor material dos bens recebidos, mas o respeito e a estima que sustentam o acordo.

Para a típica companhia farmacêutica ou governo ocidental, esse tipo de transação pode se revelar particularmente difícil, podendo dissuadi-los da ideia de envolver tais comunidades na pesquisa. No entanto, como no caso hipotético das crianças com paralisia cerebral, pode ser necessário ou desejável envolver uma comunidade como essa em pesquisa. Por exemplo, pode-se esperar que um medicamento combata uma enfermidade que é específica dos membros de uma comunidade. Uma vez mais, esse tipo de grupo vulnerável não deve ser rejeitado pela pesquisa biomédica, mas, se for para envolvê-lo, deve ser feita uma análise cuidadosa dos termos de sua participação.

### **UM PONTO DE VISTA DIVERGENTE**

Uma minoria de autores, a maior parte dos Estados Unidos, tem sugerido que se deve descartar totalmente a noção de indução indevida (EMANUEL, 2005). Eles sugerem isso com a condição de que os sujeitos de pesquisa estejam conscientes das consequências da participação, sejam capazes de tomar decisões e sejam verdadeiros voluntários. Ezequiel Emanuel aponta que jamais seria possível induzir as pessoas a participar de pesquisas

antiéticas demasiado arriscadas porque essas pesquisas seriam rejeitadas pelos comitês de ética devido ao risco envolvido, independentemente da questão da indução.

Se, por outro lado, participantes optarem por se incluir em um estudo em especial que não é demasiado arriscado porque serão muito bem remunerados, por que razão os comitês de ética em pesquisa devem se preocupar com esse assunto, visto que todas as outras pessoas envolvidas no ensaio (o pesquisador, o enfermeiro, o assistente de pesquisa, o secretário, entre outros) são remuneradas? Esse é certamente um argumento que os comitês de ética devem ter em mente quando revisarem propostas de pesquisa. Não seria do interesse de ninguém que um projeto de estudo ético – com relação risco-benefício razoável, questão de pesquisa lógica, metodologia sólida – fosse rejeitado porque os pesquisadores decidiram oferecer uma compensação generosa aos participantes.

### **UTILIDADE SOCIAL DA PESQUISA PROPOSTA**

Qualquer tipo de pesquisa em que se possa pensar não é uma atividade isenta de custo. Para realizar um estudo, é necessário dinheiro, pessoas, tempo, infraestrutura e outros componentes. Parcialmente em reconhecimento a isso, alguns eticistas sugeriram que a pesquisa, particularmente a que envolve certo grau de risco, deve ter o potencial de ser útil para as populações em que é conduzida. Por exemplo, um pesquisador que propõe investigar a utilidade de aulas *on-line* transmitidas via satélite nos Estados Unidos, no Brasil, no Japão, na Alemanha e no Sudão teria de explicar a um comitê de ética em pesquisa em ciências sociais envolvendo participantes humanos como os possíveis resultados de tal pesquisa poderiam beneficiar o povo sudanês. Ou, em outro exemplo, alguém tentando pesquisar a eficácia de uma tecnologia experimental de cirurgia cerebral a laser teria de explicar como isso poderia beneficiar pacientes do

Zimbábue caso se proponha a investigar o assunto naquele país. O que a AMM tem a dizer sobre essa questão consta no parágrafo 19 da Declaração de Helsinque: “A pesquisa médica somente se justifica se houver razoável probabilidade de que as populações nas quais ela será realizada poderão se beneficiar dos resultados da pesquisa” (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2004).

Esse é um avanço recente muito importante na ética em pesquisa. Por quê? É muito significativo porque, até essa exigência ser incluída, as propostas de pesquisa eram avaliadas *internamente*, isto é, o documento de consentimento livre e esclarecido era verificado, e a relação risco-benefício era estabelecida. Ninguém perguntava se havia alguma possível utilidade social. Isso significa que até bem recentemente eram aprovadas pesquisas que, presumivelmente, não tinham qualquer utilidade para as populações em que eram realizadas.

A questão a que os membros dos comitês de ética em pesquisa em todo o mundo têm de se dedicar, além de todas as básicas tradicionais mencionadas acima, é a da utilidade social. Existe uma boa razão para conduzir esta pesquisa aqui? Qual será o benefício para o nosso povo se permitirmos levá-la adiante? Ou, nas palavras do CIOMS (2004), “os comitês no país anfitrião têm uma responsabilidade especial de determinar se os objetivos da pesquisa respondem às necessidades e prioridades de saúde do país”. Pela primeira vez na história da revisão ética de pesquisas envolvendo participantes humanos, membros de comitês de ética se encontram em uma situação em que são convocados a tomar decisões em parte relativas a políticas sobre a conveniência social da pesquisa proposta.

## REFERÊNCIAS

COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (CIOMS). Commentary on guideline 3. In: \_\_\_\_\_. **International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects**. Geneva: CIOMS, 2004. Disponível em: <[http://www.cioms.ch/frame\\_guidelines\\_nov\\_2002.htm](http://www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm)>. Acesso em: 12 jul. 2007.

EMANUEL, E. Undue inducement: nonsense on stilts? **AJOB**, v. 5, n. 5, p. 9-13, 2005.

LIE, R. *et al.* The standard of care debate: the Declaration of Helsinki versus the international consensus opinion. **Journal of Medical Ethics**, v. 30, p. 190-193, 2004.

LURIE, P.; WOLFE, S. M. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. **The New England Journal of Medicine**, v. 337, n. 12, p. 853-856, Sept. 1997.

MACKLIN, R. The paradoxical case of payment as benefit to research subjects. **IRB**, v. 11, n. 6, p. 1-3, 1989.

SCHÜKLENK, U. Protecting the vulnerable: testing times for clinical research ethics. **Social Science and Medicine**, v. 51, p. 969-977, 2000.

\_\_\_\_\_. The standard of care debate: against the myth of an “international consensus opinion”. **Journal of Medical Ethics**, v. 30, p. 194-197, 2004.

SELGELID, M. J. Module four: standards of care and clinical trials. **Developing World Bioethics**, v. 5, n. 1, p. 55-72, Mar. 2005.

UNAIDS. Treating people with intercurrent infection in HIV prevention trials. **AIDS**, v. 18, p. W1-W12, 2004.

WEIJER, C.; LeBLANC, G. J. The Balm of Gilead: is the provision of treatment to those who seroconvert in HIV prevention trials a matter of moral obligation or moral negotiation? **Journal of Law, Medicine and Ethics**, v. 34, n. 4, p. 793-808, 2006.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **Declaration of Helsinki**. Tokyo: WMA, 2004. Disponível em: <<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>>. Acesso em: 12 jul. 2007.

