

DILLIAN ADELAINÉ CESAR DA SILVA

O SISTEMA DE REGULAÇÃO ÉTICA EM PESQUISAS COM SERES HUMANOS  
NO BRASIL: UMA ANÁLISE HISTÓRICO-CRÍTICA DAS ORIGENS AO PERÍODO  
PANDÊMICO

BRASÍLIA  
2021

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOÉTICA

DILLIAN ADELAINÉ CESAR DA SILVA

O SISTEMA DE REGULAÇÃO ÉTICA EM PESQUISAS COM SERES HUMANOS  
NO BRASIL: UMA ANÁLISE HISTÓRICO-CRÍTICA DAS ORIGENS AO PERÍODO  
PANDÊMICO

Tese apresentada para banca de Doutorado  
pelo Programa de Pós-graduação em Bioética  
da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Volnei Garrafa

BRASÍLIA  
2021

*Dedico essa tese à minha mãe, Letícia, que gosta de lembrar que seu nome em latim significa “alegria”. Tua alegria, força de vida e senso de justiça que plantas entre filhos e netos, me impulsionam a seguir, mãezinha, buscando fazer do meu caminhar uma singela, mas coerente contribuição à defesa dos vulneráveis.*

*Não me furto a dedicar esse trabalho também às brasileiras e brasileiros cujas vidas foram perdidas por inação deliberada de governantes, em contexto de inevitabilidade. Ainda, aos profissionais comprometidos com a equidade no acesso às ações de saúde, que vêm batalhando para o enfrentamento da pandemia, com poucos recursos e em condições precárias de trabalho.*

## AGRADECIMENTOS

Aos trabalhadores brasileiros que financiam os Sistemas públicos de saúde e educação, tão vilipendiados na atualidade; a esses que permitem meu acesso à universidade pública é que presto gratidão e intento humildemente fazer a devolutiva de propostas que contribuam para a política pública de saúde.

Ao orientador, Professor Volnei, que cumpre esse papel com disposição, interesse, apoio e afeto genuínos, inspirando por sua dedicação à bioética como voz inconformada da América Latina a toda a humanidade, endurecendo sem perder a ternura; obrigada, de coração, pela confiança e encorajamento a somar-me ao coro.

Aos familiares, que me antecedem (Naylor, Leticia, Dalton, Dani) e que sucedem (Bruna, Gabriel, Luiza, Bia, filhote Giordano), apoiam meus esforços, se alegram comigo e se orgulham até de meus menores feitos; minha jornada no mundo é por vocês, amados, mais que tudo!

Às amigas, amigos, amores, lindas parcerias e regalos do existir, com carinho agradeço por compartilharem generosamente sua presença, luz, risadas, desejos, angústias e incertezas, abraços e beijos, almoços, cafés e cervejas, confiança e impulso: Analda, Andrea, André, Bárbara, Bruno, Carol, Cris, Henrique, Luciene, Maria Gabi, Moni, Ricardo, Sel.

Aos colegas da Diretoria de Vigilância Sanitária/SES-DF e do Comitê de Ética em Pesquisa da FEPECS/SES-DF, pelo cotidiano aprendizado conjunto, incentivo e trocas ímpares nos universos da saúde pública e da ética em pesquisa.

Agradeço também aos professores e colegas do Programa de Pós-graduação em Bioética da UnB, e aos membros da banca avaliadora, pela generosidade e solidez – mas também necessária inquietude – do conhecimento compartilhado.

Aos afetuosos e fundamentais profissionais de saúde que apoiaram meu caminho com zelo e competência: Alessandra, Doutor Helio, Doutora Camila.

### ***Não aprendo a lição***

*A lição de conviver,  
senão de sobreviver  
no mundo feroz dos homens,  
me ensina que não convém  
permitir que o tempo injusto  
e a vida iníqua me impeçam  
de dormir tranquilamente.  
Pois sucede que não durmo.*

*Frente à verdade ferida  
pelos guardiães da injustiça,  
ao escárnio da opulência  
e o poderio dourado  
cujo esplendor se alimenta  
da fome dos humilhados,  
o melhor é acostumar-se,  
o mundo foi sempre assim.  
Contudo, não me acostumo.*

*A lição persiste sábia:  
convém cabeça, cuidado,  
que as engrenagens esmagam  
o sonho que não se submete.  
E que a razão prevaleça  
vigilante e não conceda  
espaços para a emoção.  
Perante a vida ofendida  
não vale a indignação.  
Complexas são as causas  
do desamparo do povo.  
Mas não aprendo a lição.  
Concedo que me comovo.*

***Thiago de Mello, 1975***

## RESUMO

Esta tese apresenta uma retrospectiva histórico-crítica sobre o sistema brasileiro de regulação ética em pesquisas com seres humanos, o Sistema CEP/CONEP. Analisa também duas das principais normativas que lhe servem de base, as Resoluções 196/1996 e 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Inclui, ainda, as mudanças verificadas na metodologia de análise de ensaios clínicos relacionados à COVID-19 e relata a tentativa de desconstrução do sistema a partir do cenário legislativo. O estudo consiste em uma revisão narrativa sobre normas e documentos que contam a história do Sistema, tendo a bioética como referência ao debate. A análise crítica demonstrou existência de conflitos no âmbito do Sistema, permeando interesse econômico versus direito à saúde. Constatou-se enorme fragilidade no monitoramento da execução das pesquisas e divulgação de resultados. É necessária revisão das estruturas normativas do Sistema objetivando: ampliar a proteção aos participantes de pesquisa; compartilhar os benefícios com a sociedade; fortalecer o Sistema Único de Saúde brasileiro e orientar as pesquisas com base nas necessidades epidemiológicas do país.

**Palavras-chave:** bioética; Brasil; ensaios clínicos; ética em pesquisa; sistema regulatório; vulnerabilidade.

## ABSTRACT

This thesis presents a historical-critical retrospective view of the Brazilian regulatory system for research ethics relating to human beings, the CEP/CONEP system, with analysis on the main norms that serve as its basis, the National Health Council's Resolutions 196/1996 and 466/2012. It also addresses the changes in methodology for analyzing clinical trials that have been seen in relation to COVID-19 and reports on an attempt to deconstruct the system starting from the legislative scenario. The study consisted of a narrative review on norms and documents that told the history of the system, with bioethics as a reference point for the debate. Through critical analysis, the existence of conflicts within the system between economic interests and the right to healthcare were demonstrated. Monitoring of how research was conducted and how the results were disseminated was enormously fragile. There is a need to review the normative structures of the system with the aims of expanding the protection for research participants; sharing the benefits with society; strengthening the Brazilian National Health System and guiding research based on the country's epidemiological needs.

**Keywords:** bioethics; Brazil; clinical trials; research ethics; regulatory system; vulnerability.

## LISTA DE SIGLAS

ABRACRO – Associação Brasileira das Organizações Representativas de Pesquisa Clínica  
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
CEP – Comitês de Ética em Pesquisa  
CIB – Comitê Internacional de Bioética  
CPI – Comissão Parlamentar de Inquérito  
CIOMS – Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas  
CFM – Conselho Federal de Medicina  
CNS – Conselho Nacional de Saúde  
COMEST – Comissão Mundial da UNESCO para a Ética do Conhecimento Científico e Tecnológico  
CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa  
COVID-19 – Doença do coronavírus (*Coronavirus disease*)  
CRO - Clinical Research Organizations  
DUBDH – Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos  
ENCEP – Encontro Extraordinário dos Comitês de Ética em Pesquisa  
EUA – Estados Unidos da América  
FUNAI - Fundação Nacional do Índio  
FUNASA – Fundação Nacional de Saúde  
GET – Grupo Executivo de Trabalho  
HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana  
IBC – Comitê Internacional de Bioética da UNESCO  
ICH – GCP – *International Conference of Harmonization – Good Clinical Practice*  
INTERFARMA – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa  
MS – Ministério da Saúde  
NIH – *National Institutes of Health*  
OGM – Organismos Geneticamente Modificados  
PL – Projeto de Lei  
PLS – Projeto de Lei do Senado  
SISNEP – Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos  
SUS – Sistema Único de Saúde  
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
UNESCO – Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura



## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	10
2. OBJETIVOS .....	16
2.1. Objetivo Geral .....	16
2.2. Objetivos Específicos .....	16
3. MÉTODO .....	17
4. BREVE PANORAMA INTERNACIONAL DO CAMPO DA ÉTICA EM PESQUISA .....	19
4.1. Antecedentes históricos da ética em pesquisa .....	19
4.2. Implicações da pesquisa clínica aos contextos regulatório, econômico e sanitário de países periféricos .....	30
4.2.1. <i>Big Pharma</i> - De que estamos falando? .....	32
4.2.2. Atuação da indústria farmacêutica em países periféricos .....	36
4.2.3. Cursos de ética em pesquisa nos países periféricos – formação ou amestramento? .....	45
5. O PROCESSO BRASILEIRO DE REGULAÇÃO ÉTICA EM PESQUISA .....	49
5.1. Regulação ética em pesquisa: quem faz, como faz, por que faz? .....	50
5.2. Resolução CNS/MS 01 de 1988 .....	52
5.3. Resolução CNS/MS 196 de 1996 .....	55
5.4. Resolução CNS/MS 466 de 2012 .....	60
5.5. Cenário regulatório atual – normativas complementares, a atuação do Sistema CEP/CONEP e o advento do PL 7082 de 2017 .....	62
6. A PANDEMIA PELO NOVO CORONAVÍRUS: IMPACTOS SOCIAIS, SANITÁRIOS E AS MUDANÇAS NA REGULAÇÃO ÉTICA EM PESQUISA NO BRASIL .....	68
6.1. Impactos da pandemia no Brasil – uma mirada bioética sobre a crise social e sanitária .....	69
6.2. Modificações nos procedimentos de análise ética de pesquisas sobre o novo coronavírus .....	73
7. ANÁLISE CRÍTICA COMPARATIVA DAS RESOLUÇÕES 196/1996 E 466/2012 .....	77
7.1. Introito das Resoluções .....	78
7.2. Aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos .....	85
7.3. Processo de consentimento livre e esclarecido, riscos e benefícios .....	88
7.4. Protocolo de pesquisa, o Sistema CEP/CONEP e as atribuições de seus entes .....	92
7.5. Procedimento de análise ética, pesquisador responsável, outras disposições, resoluções e normas específicas e disposições finais .....	97
8. DISCUSSÃO .....	102

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	120
REFERÊNCIAS .....	124
ANEXO A – Resolução nº 196/96 “versão 2012” .....	135

## 1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui um dos maiores sistemas de avaliação ética de pesquisas com seres humanos do mundo, o Sistema CEP/CONEP. É coordenado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP, que é uma das 18 Comissões do Conselho Nacional de Saúde – CNS. A CONEP foi criada por meio da Resolução CNS/MS 196 de 1996 (1), revisada e atualizada pela Resolução CNS/MS 466 de 2012 (2).

Em gestão compartilhada com o Ministério da Saúde - MS, a CONEP coordena uma rede de 861 Comitês de Ética em Pesquisa – CEP (3), que atuam na regulação dos aspectos éticos das pesquisas com seres humanos realizadas em todo o território nacional (4).

Ainda com relação aos números deste sistema, envolve em torno de 14 mil membros – informada pela CONEP como sendo a maior rede de voluntariado do mundo, analisa 90 mil projetos ao ano e atende a 670 mil pesquisadores cadastrados na Plataforma Brasil, que é a ferramenta informatizada de gestão do Sistema CEP/CONEP, e permite o registro, a análise ética e o monitoramento dos projetos de pesquisa (4).

Formalmente estabelecido pela Resolução CNS/MS 466 de 2012, o Sistema CEP/CONEP é responsável pela emissão, adequação e atualização de normativas, capacitação de seus entes, análise e aprovação ou não dos projetos de pesquisa e monitoramento da execução das pesquisas que envolvem seres humanos. Assim, entende-se o Sistema em estudo como um sistema de regulação ética dessas pesquisas.

A primeira diretriz de regulação das pesquisas na área de saúde do país foi a Resolução CNS/MS 01 de 1988 (5), cuja revisão resultou na publicação da Resolução CNS/MS 196 de 1996, considerada um marco no controle social da ética em pesquisa no Brasil, e que ampliou o escopo de normatização para incluir todas as pesquisas envolvendo seres humanos no país.

A rápida evolução do conhecimento científico traz consigo desafios na avaliação e regulação das questões éticas relacionadas à pesquisa. Também o crescimento da rede de CEP realizando as tarefas do Sistema de forma descentralizada e heterogênea, ensejou a necessidade de aperfeiçoar a Resolução 196/1996, processo que contou com consultas públicas e a sistematização destas, originando um documento que, posteriormente, viria a ser publicado como a Resolução CNS/MS 466 de 2012.

Atualmente, a 466 é a principal Resolução que dá base à análise ética de pesquisas com seres humanos no país. Outras Resoluções vêm sendo desenhadas no âmbito do sistema, em consonância com as demandas por diretrizes éticas complementares, assim como cartas e normas orientadoras acessórias.

Historicamente, a ética em pesquisa é área de grande importância no campo da bioética, envolvendo ampla gama de conflitos de interesse. Normativas internacionais e nacionais são fundamentais para proteção ao participante de pesquisa. Em âmbito internacional, dois dos principais documentos com o objetivo de regular aspectos éticos nas pesquisas com seres humanos são a Declaração de Helsinque (6), aprovada no âmbito da Associação Médica Mundial e as Diretrizes Éticas Internacionais para pesquisas relacionadas à saúde envolvendo seres humanos (7), do Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas – CIOMS, produzida em colaboração com a Organização Mundial da Saúde - OMS, em 1993 e revisada mais recentemente em 2016. Estes documentos foram construídos em processos específicos, por organizações de interesses distintos, e até a atualidade norteiam a atuação de pesquisadores, estabelecendo diretrizes éticas para a área.

A primeira versão da Declaração de Helsinque – apresentada em 1964 durante a 18ª Assembleia da Associação Médica Mundial – foi elaborada para oferecer orientações aos médicos e outros condutores de pesquisas clínicas; o documento vem sofrendo sucessivas alterações, muitas das quais avaliadas criticamente (8) como prejudiciais ao participante de pesquisa, por apontarem no sentido de redução de sua proteção, simplificação de regras e flexibilização na atuação de pesquisadores, por serem orientadas pelo viés do interesse econômico sobre as pesquisas e apartadas da importante dimensão representada pelo controle social.

Avançando na abordagem crítica das questões relacionadas à ética em pesquisa – embora portadora de escopo temático em muito ampliado – a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos - DUBDH da UNESCO (9) trata do tema em seu texto, desde as considerações iniciais e objetivos, também em diversos de seus artigos. A DUBDH destaca a importância das pesquisas desde que garantido o respeito às questões éticas, aos Direitos Humanos e às liberdades fundamentais.

No Brasil, a regulação dos aspectos éticos por parte do Estado como exigência para realização de pesquisas com seres humanos suscita pressões contrárias aos procedimentos e normas exigidos para sua aprovação e implementação no país. Setores com interesses distintos ao modo de regular estabelecido vêm manifestando insatisfação e construindo propostas de desmonte do sistema, representados majoritariamente por grupos do complexo farmacêutico industrial que financiam investigações biomédicas de grande porte. O interesse comercial nas pesquisas e o montante de recursos investido parece ser proporcional às pressões no sentido de agilizar as avaliações e/ou flexibilizar regras, tanto internacionais como locais, especialmente em países periféricos.

Representantes de tais interesses elaboraram e apresentaram no cenário legislativo nacional um Projeto de Lei do Senado - PLS 200 de 2015 (10), atual Projeto de Lei - PL 7082 de 2017 (11) - com a finalidade de reformular o sistema, desde sua composição, passando pela revisão de objetivos, critérios e diretrizes.

No PL, é importante destacar pontos como o descolamento do sistema do controle social em saúde, o desmonte da atual instância coordenadora, a CONEP, a criação de comitês de ética independentes - de cuja proposta faz-se a leitura de uma composição por representantes da própria indústria farmacêutica - entre outras substanciais alterações.

Tendo em conta propostas dessa natureza, é possível perceber que há uma delicadeza particular no sistema ora em estudo, relativa ao objeto em regulação, que envolve diretamente a saúde da população em situações de maior vulnerabilidade versus o interesse econômico presente, por meio do qual o direito à saúde é tratado como mercadoria.

Essa crítica tem sido amplamente descrita por pesquisadores nos ramos da saúde coletiva e da bioética, que entendem a saúde a partir de uma visão de direitos, relacionada a valores democráticos como equidade e justiça social, pautada em referenciais históricos e socialmente determinada (12).

Com este mesmo entendimento, o interesse por um projeto de pesquisa abordando a regulação ética das pesquisas com seres humanos advém da atuação da pesquisadora nas áreas de saúde e de regulação ética em pesquisa, que mobilizou engajamento no debate sobre os caminhos que o sistema vem produzindo e reproduzindo, que parecem, em certa medida, distanciar-se de um de seus objetivos mais fundamentais, qual seja, a proteção aos participantes de pesquisa, especialmente aqueles mais vulneráveis nos sentidos biológico e social.

O foco de interesse da presente tese são as investigações biomédicas, que compreendem ensaios clínicos, estudos observacionais a partir de bancos de dados e, mais recentemente sob a mira da indústria farmacêutica, pesquisas com desenhos adaptativos e medicina personalizada.

Outro importante ponto no qual a presente temática de pesquisa tem apoio é a discussão acerca das finalidades da investigação biomédica e da distribuição de benefícios advindos de seus resultados, em especial em países periféricos, com todo seu histórico social de exploração passada e presente pelos países centrais, que se reflete no contexto de políticas públicas voltadas à saúde das populações.

O SUS está entre os maiores sistemas públicos de saúde do mundo, e ao tempo em que sofre ataques e ameaças de redução de benefícios e ofertas à população, é objeto claro de interesse de grandes corporações pela possibilidade de venderem, como mercadorias, produtos e serviços ao Estado, que é exatamente quem mantém tal sistema abrangente e funcionante.

Assim, está dada uma interessante parceria a quem enxerga a saúde como mercadoria e fonte de lucros sem medida: a indústria farmacêutica financia pesquisas com drogas presumivelmente novas e promissoras (cuja efetividade é questionável), em um contexto repleto de conflitos de interesse, presentes desde o desenho dos estudos, sua condução, a produção e divulgação de dados das pesquisas, conflitos

esses que se estendem por aspectos relativos à prescrição e oferta de medicamentos (13).

Grande parte das pesquisas privadas utilizam recursos dos sistemas públicos (13), seja por meio dos profissionais de saúde que as conduzem, de uso da estrutura de universidades e hospitais públicos, ou de recrutamento junto à população que participa dessas pesquisas. Os financiadores de pesquisas investem recursos próprios e os recebem de volta “de forma garantida”, à medida que aprovam novas drogas e as submetem à inserção no sistema público. Exemplo são drogas de altíssimo custo, que quando demonstram alguma efetividade são judicializadas por associações de usuários do SUS – com apoio e grande incentivo da indústria farmacêutica ao processo de cobrança pela via judicial – levando à obrigatoriedade no fornecimento por parte do Estado brasileiro, com parca discussão de prioridades sociais, de viabilidade econômica e menos ainda de corresponsabilização financeira por parte dos fabricantes.

Ora, um sistema regulador das questões éticas em pesquisa que seja robusto e referendado pela participação popular é obstáculo que pode fazer frente a essa gananciosa estratégia que transforma em objeto de lucro as necessidades dos titulares de direito. Com base nessa visão é que foi constituída uma empreitada para transformar o sistema regulador em algo mais aberto e palatável às demandas da indústria farmacêutica patrocinadora de ensaios clínicos, no caso, o PL por ela proposto e levado adiante por parlamentares com histórico de apoio e envolvimento com essa indústria.

A proposição e tramitação do PL configuram forte ameaça às bases do Sistema CEP/CONEP, especialmente considerando o seu enraizamento no controle social. É possível construir uma análise deste cenário tendo como pano de fundo o sistema capitalista e a obtenção de lucro por finalidade, o interesse econômico sobrepondo as necessidades da população, colocando-se em destaque uma infinidade de conflitos éticos e relações de poder, especialmente em países periféricos, situações amplamente abordadas na literatura no campo da ética em pesquisa (14-17) com envolvimento de grandes corporações farmacêuticas e seus executores de pesquisa, profissionais de saúde.

Diante da perda eminente representada pelo avanço na tramitação do PL, o Sistema CEP/CONEP vem realizando um movimento onde ocorre reconhecimento de algumas limitações, buscando construir estratégias de reorientação de práticas no sentido de qualificar as estruturas que realizam análise ética (a própria CONEP e os CEP), reduzir os prazos de avaliação dos projetos de pesquisa, otimizar o trabalho realizado e homogeneizar atividades. Assim, está em curso um projeto de Qualificação dos CEP, que visa obter diagnóstico da rede de CEP e conseguinte capacitação de seus membros. Outras estratégias são a tipificação de pesquisas com base no risco e a acreditação de CEP conforme o caráter de pesquisas analisadas, em desenho e implementação pela CONEP.

Portanto, pela relevância desta temática historicamente estudada no campo da bioética, repleta de conflitos de interesse e implicada com a proteção dos participantes, a regulação ética em pesquisas com seres humanos foi objeto de análise do presente estudo, tendo a seguinte questão norteadora: a principal normativa do sistema de regulação ética em pesquisas com seres humanos no Brasil está alinhada às necessidades nacionais, à proteção aos participantes e à garantia de acesso aos benefícios resultantes das pesquisas?

Considerando as questões pontuadas, esse trabalho se propôs a analisar criticamente o arcabouço normativo do sistema nacional de regulação ética em pesquisas com seres humanos, o caminho de sua construção no período desde a publicação da Resolução CNS/MS 196 de 1996 até a Resolução CNS/MS 466 de 2012 e as implicações históricas de todo este processo. Com tal análise, discutiu-se a respeito das bases normativas e operacionais do Sistema CEP/CONEP, com olhar pontual também ao momento histórico da pandemia de COVID-19 - doença do coronavírus, inferindo a necessidade de redirecionar seus objetivos e revisar suas estruturas normativas, com fins de fortalecer a proteção aos participantes de pesquisa e valorizar o sistema público brasileiro de saúde.



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar criticamente o Sistema brasileiro de regulação ética em pesquisas com seres humanos, a partir de suas normativas, identificando potencialidades e fragilidades.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar os principais antecedentes da ética em pesquisa e breve panorama normativo internacional da área;
- Descrever o contexto histórico da regulação ética em pesquisa com seres humanos no Brasil, incluindo o período de pandemia pela COVID-19;
- Realizar uma análise crítica comparativa entre as Resoluções CNS/MS 196/1996 e 466/2012 e seus processos de elaboração;
- Delinear propostas de fortalecimento do Sistema com base na identificação de potencialidades e fragilidades que o permeiam.

### 3 MÉTODO

A presente tese utilizou-se de metodologia qualitativa, caracterizando-se como uma revisão narrativa, a partir de um paradigma hermenêutico, reflexivo, analítico e sócio crítico (129). Fundamenta-se na busca de respostas a situações que desafiam o conceito de saúde como um direito humano universal, possibilitando viabilizar sua atualização, caracterizando-se como uma pesquisa orgânica e socialmente comprometida (130). O estudo adota uma arquitetura metodológica que toma como base: a análise histórico-crítica do sistema brasileiro de regulação ética em pesquisas com seres humanos; a leitura não sistemática de fontes disponíveis da literatura, com seleção de fontes e interpretação de informações sujeitas ao viés do pesquisador; e reforço aos fundamentos da bioética em suas diferentes dimensões (131).

Tal proposta foi realizada em três etapas: a primeira constou de uma revisão de literatura, utilizando artigos e publicações que relatam a história recente da ética em pesquisas com seres humanos no mundo e, de maneira mais específica, do sistema de regulação no Brasil.

Foram consultados artigos científicos, livros e outras publicações relacionados à ética em pesquisa com seres humanos, nacionais e estrangeiros, priorizando os subtemas de interesse da tese, como histórico internacional da ética em pesquisa, abordagem crítica à atuação da indústria farmacêutica nas pesquisas com seres humanos, questões éticas em pesquisas realizadas nos países periféricos, especialmente na América Latina. Utilizaram-se também documentos nacionais que descrevem o processo histórico de elaboração das normas regulamentadoras de ética em pesquisa, atas do Conselho Nacional de Saúde e as próprias normas e resoluções do Sistema CEP/CONEP, além do PL 7082/2017 e documentos relativos ao PL. Fontes adicionais como notícias veiculadas na imprensa nacional e internacional complementaram o material utilizado para contextualizar a situação da pandemia pelo novo coronavírus e as implicações éticas em pesquisa relativas aos estudos com medicamentos e vacinas destinados à prevenção de propagação e tratamento da COVID-19.

A segunda etapa consistiu em uma análise crítica comparativa entre as Resoluções 196 e 466 do Conselho Nacional de Saúde, considerando os contextos históricos em que foram elaboradas e analisando pontualmente as mudanças e suas possíveis implicações no âmbito do sistema regulatório nacional. Contribuíram para o contexto analítico as vivências da autora deste trabalho como coordenadora e relatora de projetos em um CEP no Distrito Federal.

A análise crítica foi realizada comparando ponto a ponto as Resoluções 196 de 1996 e 466 de 2012 do CNS, com foco nas questões de interesse para a tese, quais sejam: embasamento referencial dos documentos; mecanismos de proteção ao participante de pesquisa; tratamento dado às questões relativas a conflitos de interesse; processo de consentimento; garantias pós-estudo; e vinculação ao controle social. A análise crítica permitiu a identificação de perdas e ganhos havidos no processo de revisão da Resolução 196 e conseguinte construção da 466.

A terceira etapa utilizou resultados obtidos durante as duas primeiras etapas para discutir potencialidades e fragilidades do Sistema CEP/CONEP. A lente que pautou a discussão foi o texto da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos referente à temática de pesquisa com seres humanos, além de autores que estudam a Bioética sob perspectivas críticas e que aportam contribuições ao debate, com foco em questões relativas à proteção e aos direitos dos participantes de pesquisa, reforço ao sistema público de saúde, rediscussão de prioridades em pesquisa e sua relevância social.

Considerando a natureza documental do estudo, e tratando-se de análise de dados em documentos de acesso público, não foi necessário submeter a presente pesquisa à avaliação pelo Sistema CEP/CONEP.

## **4 BREVE PANORAMA INTERNACIONAL DO CAMPO DA ÉTICA EM PESQUISA**

O presente capítulo intenta localizar, no âmbito internacional, a discussão sobre regulação ética em pesquisas, trazendo os antecedentes históricos que levaram a humanidade a construir regras de atuação na pesquisa com seres humanos. Serão também apresentadas informações sobre o funcionamento da chamada indústria da pesquisa clínica, conferindo destaque a aspectos relativos à exploração da atividade com finalidade comercial – especialmente a forma como é exercida em países periféricos, às tentativas de interferência nos processos regulatórios de tais países e como essa atuação implica negativamente os sistemas de saúde de suas populações.

Este capítulo está dividido em duas seções, sendo que a primeira apresentará alguns fatos históricos que apontaram para a necessidade de construir parâmetros éticos para a pesquisa com seres humanos, trazendo as principais referências nesse sentido e abordando-as criticamente. A segunda seção trará um panorama de como são operadas as pesquisas clínicas em países periféricos e produzirá reflexão sobre as implicações aos sistemas regulatórios e de saúde desses países.

Com a exposição do panorama internacional do campo da ética em pesquisa, pretende-se alcançar melhor compreensão do ambiente contextual que embasou o modo de regular estabelecido no Brasil, temática a ser abordada em capítulo vindouro.

### **4.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS DA ÉTICA EM PESQUISA**

Avanços no desenvolvimento científico e tecnológico influenciam na qualidade de vida das pessoas e suscitam debates no campo da ética, não somente no que toca à condução de pesquisas, mas também no que tange à definição de prioridades

nestas, relacionada à sua relevância social, também tratada como “valor social da pesquisa”. Daniel Callahan (18), bioeticista estadunidense falecido em 2019, ao discutir a relação entre pesquisa em saúde, ética e justiça, questionou corajosa e brilhantemente quais seriam as prioridades justas e razoáveis para pesquisas clínicas, e como haveria de ser definido um ponto em que o progresso não seria mais socialmente necessário nessa área.

Parece haver melindre na comunidade científica internacional quando se colocam em debate quais os limites ao desenvolvimento de pesquisas, e cabe questionar se o discurso contrário a uma regulação ética forte e ocupada em olhar para as prioridades de pesquisa dentro de um sistema público estaria sendo pautado por interesses inerentes ao liberalismo econômico, que permeia grande parte do patrocínio às pesquisas clínicas.

Entre os estatutos internacionais de primeira linha que contribuíram com aporte para as normativas éticas erigidas em nome da proteção dos participantes de pesquisa, é essencial mencionar a Declaração Universal dos Direitos Humanos (19), de 1948 e o Pacto Internacional sobre Direitos Cíveis e Políticos (20), de 1966 – elaborados, portanto, no período pós-Segunda Guerra Mundial. Embora não tenham sido destinadas a orientar sobre a pesquisa com seres humanos, são diretrizes universais construídas com base nos direitos de todas as pessoas à vida e à dignidade, de que se pode depreender que seus princípios devem ser aplicados também nessa área.

Kottow (21) afirma que preocupações específicas em torno de uma postura ética no desenvolvimento de pesquisas tiveram lugar a partir da perspectiva dos abusos em experimentos, abusos tais infligidos por seres humanos a outros seres humanos, em nome da ciência. A principal marca histórica para a humanidade nesse sentido foram exatamente as atrocidades cometidas por médicos contra prisioneiros durante o regime nazista na Alemanha à época da Segunda Guerra Mundial.

Tempos após o fim da Segunda Guerra, o Tribunal de Nuremberg foi o espaço público internacional onde crimes de guerra e abusos cometidos por médicos e cientistas alemães em experimentos foram julgados. As discussões relativas aos experimentos geraram preocupação no meio biomédico no sentido de que a história

nunca mais se repetisse, ou seja, que em nome da ciência não fossem cometidos crimes contra pessoas em situação de vulnerabilidade, sob justificativas de necessário avanço no conhecimento científico que pudesse proporcionar importantes descobertas e cura para doenças até então sem controle efetivo.

Em sequência ao julgamento, ocorreu então o movimento de construção de um código com diretrizes objetivando disciplinar a atuação em pesquisas envolvendo seres humanos. Assim foi elaborado o Código de Nuremberg, em 1947, documento bastante sucinto, porém, de fundamental importância para a área biomédica, pois trouxe como princípio básico o necessário consentimento a ser obtido dos participantes, e já apontava para questões como o valor social da pesquisa, a não maleficência (em termos distintos) e a redução de riscos, entre outros aspectos.

Outra gravíssima denúncia de abusos em experimentos com seres humanos foi revelada, na segunda metade do Século XX, tendo ocorrido dessa vez nos Estados Unidos - EUA, conhecida como o Caso Tuskegee. Entre os anos 1932 e 1972, um total de 600 homens negros foram incluídos em um estudo, sendo 201 controles e 399 portadores de sífilis submetidos a não tratamento com a finalidade de estudar a história natural da doença na cidade de Tuskegee, no Alabama. No decorrer do experimento, a cura da sífilis foi descoberta; mesmo após esse advento e já sob a existência das diretrizes básicas do Código de Nuremberg, a pesquisa seguiu (22).

As pessoas vítimas desse experimento foram isoladas do convívio social, supostamente com a finalidade de receber tratamento; eram homens negros, cujas famílias foram privadas de sua convivência e tiveram sua saúde ainda mais deteriorada. Trata-se de um escândalo histórico envolvendo racismo e abusos éticos contra seres humanos, situação que gerou mobilização no âmbito científico e político nos Estados Unidos, tendo muitos anos mais tarde (em maio de 1997) culminado com um pedido de perdão presidencial e oferta de indenização às famílias das cinco vítimas ainda vivas e das demais já falecidas (22).

Uma série de outros casos de abusos éticos ocorridos em pesquisas com seres humanos são indispensáveis de menção no que concerne ao presente contexto.

Entre os anos de 1946 e 1948, por exemplo, ocorreu o escandaloso caso das pesquisas desenvolvidas pelo *National Institutes of Health* – NIH, o Departamento de

Saúde Pública do Governo dos EUA, na Guatemala, onde quase duas mil pessoas, entre prisioneiros, profissionais do sexo, crianças e pacientes psiquiátricos foram propositalmente inoculados com doenças sexualmente transmissíveis sem seu consentimento, muitos dos quais privados de tratamento. A denúncia veio a público nos EUA em 2010, gerando pedido de desculpas oficial do presidente Barack Obama em 2011 e instalação de uma comissão de investigação do ocorrido, cujos números finais reportaram 696 pessoas inoculadas com sífilis, 722 com gonorreia e 142 com a bactéria cancroide (23, 24).

Outra situação aconteceu nos EUA, com a emblemática história de Henrietta Lacks, mulher negra descendente de escravos nascida em 1920 que se descobriu portadora de um tipo muito raro de câncer nas células do colo uterino, no ano de 1950. Em poucos meses o câncer disseminou pelo corpo de Henrietta, que veio a falecer um ano após o diagnóstico, não sem antes tornar-se uma “doadora involuntária” de células; suas células raras foram retiradas para experimentação, sem seu consentimento, e patenteadas posteriormente como Células *HeLa*, em função de sua incrível capacidade de multiplicação em meio de cultura (25).

Suas células estão distribuídas comercialmente ao redor do mundo e até no espaço sideral, conformando quantidades muito maiores do que um organismo humano inteiro e gerando dividendos aos portadores da patente sem quem a família de Henrietta viesse a obter qualquer parte dos benefícios advindos de seu massivo uso e distribuição. Novamente um caso que envolve racismo e tratamento desumano a pessoas em situação de extrema vulnerabilidade, supostamente em prol do avanço científico e tecnológico (25).

Outro caso ocorrido também nos EUA, no hospital de Willowbrook em Nova York, no período de 1956 a 1971, foram as experiências realizadas com 800 crianças com deficiência intelectual, nas quais foi inoculado o antígeno Austrália para confirmar se seria um vírus o causador da hepatite (26).

É também conhecido o relato de abuso ético cometido em pesquisa com seres humanos ocorrido em 1963, no Hospital Israelita de doenças crônicas, em Nova York, onde foram injetadas células cancerosas vivas no fígado de 22 idosos doentes sem seu consentimento, com a finalidade de estudar questões relativas à resposta imunológica de pacientes debilitados em comparação à de indivíduos sadios (26).

Também na década de 1960, mais especificamente em 1966, o médico anestesista Henry Beecher (27) publicou o artigo *Ethics and Clinical Research*, em que denunciou 22 experimentos, com sérios problemas éticos, que ocorreram nos Estados Unidos mesmo já sob vigência do Código de Nuremberg como diretriz para orientar a condução ética de pesquisas com seres humanos.

Tratava-se de uma compilação de 50 artigos originais publicados em revistas internacionais de importância científica, referentes a experimentos com pessoas em diferentes situações de vulnerabilidade, como pacientes psiquiátricos, crianças e idosos em regime de internato, presidiários, entre outros com reduzida capacidade de compreensão sobre o que estavam sendo submetidos (27).

Beecher apontou questões relativas às fontes de financiamento das pesquisas com medicamentos, da inserção desse *modus operandi* nas universidades nos EUA e do distanciamento entre os interesses da ciência e dos pacientes (27). Suas denúncias geraram muitas críticas por parte da comunidade médica e acadêmica, como se pode imaginar (28).

Entre os problemas apontados nos estudos revelados por Beecher, é relevante destacar a questão do consentimento, que ele considerava fundamental e necessário para além da simples assinatura de um termo, mais usado na prática com fins de salvaguarda legal para os pesquisadores do que visando garantir a compreensão e adesão autônoma dos participantes de pesquisa. Na opinião do autor do estudo, os problemas éticos ocorreram, sobretudo, por descuido com os direitos dos pacientes, não na intencionalidade de burlar regras ou menosprezar os envolvidos. Com base nesse entendimento, ele reforça a importância de ampliar a divulgação de princípios éticos, especialmente na formação acadêmica de profissionais de saúde (27).

Representando importante marco para a ética em pesquisa, o artigo de Beecher apontou a necessidade de vigiar para que a ciência não recaia na imoralidade que orientou os experimentos ocorridos nos campos de concentração do regime nazista.

A mais importante reação do governo norte americano no sentido de coibir tais práticas – e com consequências objetivas e potenciais no âmbito científico biomédico – foi a constituição de uma comissão, em 1974, que envolveu um grupo de



pesquisadores e acadêmicos da áreas de saúde e de filosofia, encarregada de debater e elaborar diretrizes éticas para as pesquisas com seres humanos, trabalho que ficou conhecido internacionalmente como Relatório ou Informe Belmont (nome do local em que se reunia a comissão) (29).

O relatório, finalizado e divulgado em 1978, apontou um método baseado em três princípios éticos globais identificados como fundamentais para a atuação médica, mais especificamente em pesquisa biomédica, mas também relativos à prática clínica: respeito à pessoa, beneficência e justiça.

Um dos principais participantes da comissão, o filósofo Tom Beauchamp, em trabalho conjunto com James Childress, também filósofo, ampliou a perspectiva dos princípios apontada no relatório, tendo a dupla de pesquisadores publicado, em sequência (1979), a primeira edição de um livro que veio a se tornar uma das principais referências da ética biomédica. O livro, denominado “Princípios de ética biomédica” (30), desmembrou da concepção de beneficência a não-maleficência como princípio à parte, e transformou o princípio do respeito às pessoas em respeito à autonomia.

Na atualidade e com base em construções e interpretações geopolíticas latinoamericanas da bioética - mesmo para o âmbito da ética biomédica e da ética em pesquisa - a visão principialista é considerada limitada, em especial por seu foco excessivamente centrado na autonomia e sua parca aplicabilidade em contextos sociais e econômicos de países periféricos, amplamente distintos da sociedade estadunidense - onde o principialismo foi criado - e de países centrais de modo geral (31).

Importante notar que a sociedade estadunidense toma a autonomia, as liberdades individuais e o livre mercado como alguns de seus valores fundantes, o que possibilita compreender que as normativas advindas desse contexto priorizam a visão e os interesses do indivíduo sobrepondo os interesses da coletividade, e, ainda, os interesses de mercado sobrepondo os dois anteriores.

No entremeio histórico dos abusos éticos em experimentos denunciados a público nos Estados Unidos em meados do Século XX, no ano de 1964, durante a Assembleia da Associação Médica Mundial realizada em Helsinque, na Finlândia, foi

elaborado o documento que se constituiu em uma das maiores referências mundiais para a ética em pesquisa biomédica, denominado “Declaração de Helsinque” (6). O documento foi uma iniciativa da Associação Médica Mundial, aprovado em resposta ao conjunto de abusos éticos que vinham sendo cometidos à época em pesquisas da área biomédica, especialmente ensaios clínicos com medicamentos.

Inicialmente com o propósito de atualização e a finalidade de acompanhar os avanços científicos e tecnológicos, a Declaração de Helsinque vem sofrendo diversas revisões desde a publicação original. No entanto, com o passar do tempo, a partir do final do Século passado, como observa Garrafa (32), começaram a surgir pressões para mudanças consideradas descabidas na estrutura do documento e em seu conteúdo, pautadas pelo interesse econômico da indústria farmacêutica.

Em análises de autores bioeticistas, muitas das alterações vêm sendo promovidas no sentido de relativizar questões éticas fundamentais, razão pela qual tais modificações são objeto de ampla crítica. São percebidas como resultados das demandas da *Big Pharma* – ou seja, o grande complexo capitalista-industrial farmacêutico internacional – cuja pressão se coloca sobre pesquisadores, sobretudo médicos, com a finalidade de flexibilizar regras para a pesquisa clínica, sobretudo nos países periféricos, pobres ou em desenvolvimento, com fins de facilitar a aprovação e condução das pesquisas realizadas nesses territórios (32-35).

Desde sua aprovação em 1964 até o ano de 2013, foram elaboradas oito versões da Declaração de Helsinque. A partir de 2008, contudo, questões fundamentais para a proteção dos participantes de pesquisa começaram a sofrer alterações, algumas sutis e passíveis de interpretação dúbia, outras bastante substanciais e dirigidas a reduzir as garantias ofertadas aos participantes.

A revisão mais recente ocorreu, portanto, em 2013, por ocasião da 64<sup>a</sup> Assembleia da Associação Médica Mundial, realizada no Brasil, na cidade de Fortaleza, no Ceará.

Um dos artigos alterados mais profundamente foi aquele relacionado à garantia de acesso ao melhor tratamento disponível ao participante de grupo controle. A palavra “disponível” implica dizer que, especialmente em países periféricos, pode não estar disponível um tratamento adequado, especialmente considerando-se sistemas

públicos de saúde ou quando o participante de pesquisa é responsável financeiramente pelo seu próprio tratamento. Assim, mesmo existindo internacionalmente um tratamento padrão para determinada condição, caso este tratamento não esteja disponível financeiramente no país onde o estudo é realizado, o patrocinador se desobriga a garantir o melhor tratamento, oferecendo apenas o que estiver “disponível”.

O compartilhamento de benefícios após o fim da investigação é outro ponto de fundamental importância que sofreu substancial alteração. A versão alterada em 2008 (36), traduzida por Garrafa e Lorenzo (37) coloca alternativas para o cumprimento dos direitos do participante após o estudo, entre elas a que dispõe, no ítem 33, que:

*At the conclusion of the study, patients entered into the study are entitled to be informed about the outcome of the study and to share any benefits that result from it, for example, access to interventions identified as beneficial in the study or to other appropriate care or benefits (World Medical Association, 2008, p. 5).*

Quando da conclusão da investigação, os pacientes que entraram no estudo devem ser informados sobre seu resultado e [têm direito] a compartilhar quaisquer benefícios que dele resultam, por exemplo, o acesso a intervenções identificadas como benéficas no estudo ou **outro cuidado ou benefício apropriado** (grifo dos autores) (Garrafa e Lorenzo, 2009, p.517).

A eleição de alternativas legitima benefícios secundários e fragiliza o compromisso do patrocinador em ofertar garantias efetivas pós-estudos àqueles que dele participaram.

Entre os pontos de maior relevância estabelecidos a partir das mudanças apontadas, e que é também um dos mais polêmicos, está o uso justificado do placebo em pesquisas clínicas. Uma das alterações da Declaração aponta que é justificável:

*(...) where for compelling and scientifically sound methodological reasons the use of placebo is necessary to determine the efficacy or safety of an intervention and the patients who receive placebo or no treatment will not be subject to any risk of serious or irreversible harm. [...] (World Medical Association, 2008, p. 5).*

(...) quando por razões científicas e metodológicas obrigatórias o uso do placebo for necessário para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção e os pacientes que receberem placebo ou nenhum tratamento não estarão sujeitos a nenhum risco de sofrer dano sério ou irreversível. (Garrafa e Lorenzo, 2009, p.517).

Essa redação termina por deixar em aberto, passível de interpretação e negociação, a segurança e os interesses do participante de pesquisa (37).

As alterações aqui destacadas configuram-se como tentativas de impor um duplo padrão ético para a realização de pesquisas. A ideia é afrouxar regras nos países periféricos, visando reduzir custos e facilitar o desenvolvimento das pesquisas nesses locais, enquanto mantêm-se as regras nos países de origem desses estudos, que os financiam.

A Declaração de Helsinque, considerada, na prática, a mais importante referência de orientação ética em pesquisas clínicas realizadas em diferentes países, vem sofrendo, pois, manipulação por grupos interessados na flexibilização das normas, com finalidade econômica e não de proteção à saúde dos participantes. Trata-se, obviamente, de um acinte aos direitos humanos e garantias fundamentais, na visão da bioética crítica, entendendo-se que a saúde deve ter prioridade sobre o interesse econômico.

Também em âmbito de aplicação internacional, as normas do CIOMS foram elaboradas com fins de implementar e incentivar a aplicação da Declaração de Helsinque nos países periféricos, particularmente em resposta à crescente realização de pesquisas voltadas ao desenvolvimento de vacinas e medicamentos na era do HIV (38).

Entre as Diretrizes do CIOMS, é relevante destacar a 15<sup>a</sup>, que trata das obrigações do patrocinador e das agências do país originário/promotor do projeto de pesquisa, apontando que “os requisitos éticos não devem ser diferentes dos que seriam no país de origem...” (p.129) (7). Essa importante orientação tem por finalidade evitar as distinções de cunho negativo, que levariam à naturalização do *double standard*, ou duplo padrão, que se configura como a aplicação de regras distintas daquelas válidas no país de origem quando da realização de pesquisas em países com menor grau de desenvolvimento.

Com o objetivo de garantir a existência de sistemas adequados para garantia da integridade de pesquisas e proteção da propriedade intelectual, foram aprovadas, em comum acordo entre Estados Unidos, Japão e países da União Europeia, o Manual de Boas Práticas Clínicas, por meio da Conferência Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para registro de produtos farmacêuticos de uso humano, documento conhecido como ICH – GCP, em 1996 (39).

Essa referência foi criada para servir como padrão de qualidade científica e ética internacional para pesquisas com seres humanos, com vistas a facilitar aceitação mútua dos dados clínicos pelas autoridades regulatórias entre os países (40). Algumas instituições estrangeiras que coordenam estudos multicêntricos internacionais no Brasil exigem que as instituições nacionais de pesquisa - e os CEP que as analisam – tenham cadastro junto ao sistema ICH – GCP, aderindo formalmente às boas práticas clínicas. Tal prática foi condenada pela CONEP em Carta Circular enviada aos CEP em 2018<sup>1</sup>, considerando que essa exigência fere a soberania regulatória do sistema CEP/CONEP (41).

Seguindo o curso histórico, passemos a referenciar a DUBDH (9). Homologada por unanimidade entre 191 países membros da Unesco no ano de 2005, foi elaborada com forte base inter e transdisciplinar, contou com importante participação dos países latino-americanos em sua construção e com grande protagonismo da delegação brasileira em seu processo de aprovação na 33ª Sessão da Conferência Geral da Unesco. Trata-se de documento inovador e de fundamental importância para a área da ética em pesquisa, para além da amplitude que apresenta em relação a diversos temas de que se ocupa a agenda da bioética, na área social, sanitária e ambiental (42).

Já entre as argumentações introdutórias, a DUBDH alerta que “Considerando que todos os seres humanos, sem distinção, devem se beneficiar dos mesmos elevados padrões éticos na medicina e nas pesquisas em ciências da vida” (p. 5) (9), apontamento que destaca o caráter de promoção da igualdade de acesso no que diz

---

<sup>1</sup> Durante a atuação desta pesquisadora à frente da coordenação de um CEP, um centro de pesquisa nacional solicitou cadastro e adesão do CEP ao ICH – GCP, por exigência da instituição internacional coordenadora da pesquisa. À época, o CEP encaminhou questionamento à CONEP, provocando debate interno e gerando como resposta a elaboração de uma Carta Circular ao Sistema CEP/CONEP, com orientação para que os CEP não aderissem ao ICH – GCP.

respeito aos cuidados em saúde e à pesquisa na área, que são marcas da abordagem presente no documento (42).

Aborda princípios clássicos da ética em pesquisa como o equilíbrio entre benefícios e danos, a importância do consentimento livre e esclarecido, e inova ao apontar para questões como o compartilhamento de benefícios das pesquisas com a sociedade, pesquisa como forma de ampliação do acesso à saúde e ao desenvolvimento científico e tecnológico, geração de capacidade em pesquisa, além de mencionar as pesquisas transnacionais e seu dever de resposta às necessidades de saúde globais, em especial às necessidades dos países que hospedam essas pesquisas (9).

O tratamento dado às questões de ética em pesquisa na redação da DUBDH foi utilizado como base para as discussões na presente tese, por representar o entendimento desta pesquisadora a respeito da finalidade das pesquisas e dos aspectos imprescindíveis de consideração ética no seu planejamento e desenvolvimento, em que o foco sempre deve ser a proteção ao participante e o interesse social, acima e anterior ao interesse dos laboratórios.

A humanidade construiu e validou coletivamente diversos códigos, com o detalhamento necessário e suficiente para evitar incorrer em situações semelhantes aos abusos historicamente havidos. Ou seja, temos evoluído nas prescrições, na compreensão e construção do “como deve ser”, no entanto, há interesses outros que terminam por orientar a ação humana em direção distinta à pactuada.

Essa ação por direcionamento indevido que, ao se afastar do cuidado em saúde e se aproximar do interesse econômico, inferioriza, desconsidera, desrespeita, fere e suprime a vida de semelhantes em situação de vulnerabilidade, não pode ser aceita e naturalizada como parte da história da ciência. É papel da bioética – território do conhecimento incumbido de estudar o respeito à ética da vida humana no seu amplo sentido – acompanhar, denunciar e sim, lutar para que os códigos protetivos sejam mantidos e cumpridos integralmente. Como participantes da sociedade humana orientada pela técnica e pela ciência, é dever agir e exigir que toda a ação científica seja pautada em bases éticas.

Tendo aqui exposto um breve histórico internacional relativo à temática da ética em pesquisas, serão abordadas na seção seguinte as estratégias de condução de pesquisas clínicas pela indústria farmacêutica em países periféricos, buscando demonstrar as consequências geradas para os sistemas regulatórios e sanitários nesses países.

#### 4.2 IMPLICAÇÕES DA PESQUISA CLÍNICA AOS CONTEXTOS REGULATÓRIO, ECONÔMICO E SANITÁRIO DE PAÍSES PERIFÉRICOS

O cenário político-econômico internacional da atualidade é complexo e tem apontado para um recrudescimento da exploração capitalista pelos países centrais, que resulta em desproporcional grau de desenvolvimento econômico e social com relação aos países periféricos. Grupos e lideranças políticas de extrema direita vêm empreendendo esforços no sentido de apoiar candidaturas eleitorais da mesma linha ideológica nos países periféricos, implementando ou retomando empreitadas de exploração colonial nesses países, com objetivo central de ampliação de mercados.

Como se pretende demonstrar nesta seção, a pesquisa clínica está inserida em tal contexto e intimamente vinculada às necessidades de ampliação desse mercado; ao longo do tempo, os ensaios clínicos têm ultrapassado sua finalidade de expansão tecnológica em prol da saúde, avançando como uma área de negócios altamente lucrativa (43) e, portanto, configurando-se como campo que passa a exigir um olhar cuidadoso e crítico por parte da bioética.

Algumas das perguntas que a presente tese busca responder são as seguintes: qual a diferença entre fazer pesquisa clínica em um país central e um periférico? Quais os interesses envolvidos na realização de ensaios clínicos em países periféricos? Quais as implicações da pesquisa clínica para os países assim classificados - periféricos - e a saúde de suas populações?

A acepção das expressões “países periféricos” e “países centrais” no presente trabalho compreende conceitos utilizados pela Bioética de Intervenção. De acordo com o verbete constante do *Diccionario Latinoamericano de Bioética* (44), a Bioética de Intervenção ocupa-se da busca de respostas contextualizadas aos problemas e conflitos coletivos relacionados concretamente aos temas bioéticos que persistem historicamente nos países pobres e em desenvolvimento. Consiste, ainda, em uma proposta alternativa às abordagens bioéticas com origem nos países centrais, especialmente o princípalismo, e é também chamada de “Bioética forte” ou “Bioética Dura” (45).

Assim, a classificação de países em “centrais” e “periféricos” é marcadamente utilizada, dentre outros conceitos, pela Bioética de Intervenção, como forma de definir e diferenciar os locais onde há boas condições gerais de vida daqueles onde persistem graves disparidades socioeconômicas, concentração de poder e renda e dificuldade de acesso a direitos básicos de cidadania (45).

Essa diferenciação importa à Bioética especialmente quando se discute as questões relativas a temas complexos do seu campo de estudo, como o imperialismo moral e a colonialidade. A primeira refere-se à importação de conceitos e princípios construídos e utilizados nos países centrais, por parte dos periféricos, de forma descontextualizada e acrítica, segundo Garrafa e Porto (44,35). A colonialidade é termo que define um regime de poder e de dominação do conjunto de países economicamente mais desenvolvidos sobre os mais frágeis (46). Essa classificação de países, pois, que parte da perspectiva desenvolvimentista, interessa ao processo de dominação efetivado pelos países “desenvolvidos” sobre os países “em desenvolvimento”.

De acordo com Nascimento e Garrafa (46), ao analisar a relação entre os estudos de colonialidade e a Bioética de Intervenção, é tarefa dessa última - e de qualquer linha de pensamento bioético crítica e politicamente comprometida – refletir, debater e denunciar a colonialidade da vida, processo que promove a afirmação dos interesses imperialistas e termina por gerar agudas desigualdades e injustiças sociais. Esses interesses dominantes se dão em diversos campos da vida, como o econômico, social, cultural, moral, tecnocientífico – e, no caso específico da temática da presente



tese, na condução das pesquisas clínicas – contribuindo, para além da implantação das desigualdades aqui referidas, com a sua manutenção.

Tal compreensão implica, para a Bioética de Intervenção, a necessidade de fraturar a ótica de colonizar pensamentos na busca de condições para ampliar a justiça social, revertendo as iniquidades existentes. Entende-se, neste estudo, que promover pesquisas justas, éticas, que se coloquem contrariamente à manutenção das condições de exploração e imperialismo moral, é importante ferramenta para descolonizar o saber (47) e contribuir para a melhoria dos contextos de saúde nos países periféricos.

#### **4.2.1 *Big Pharma* - De Que Estamos Falando?**

Ao utilizar os termos “indústria farmacêutica”, “indústria farmacêutica internacional”, “complexo farmacêutico industrial” ou “*Big Pharma*”, estamos falando de um conjunto de empresas de grande porte que fabricam medicamentos, vacinas e outros produtos para a saúde. É sabido que se trata de um ramo de atuação com enorme influência sobre os sistemas de saúde no Brasil e no mundo, bem como é responsável pela empreita de massivo número de pesquisas clínicas, financiando-as, coordenando-as, com fins de obter aprovação de novos produtos a serem inseridos no mercado mundial (43).

É indispensável aos objetivos do presente estudo expor alguns dados sobre esse conjunto de empresas de grande poder econômico. Trata-se de um forte complexo industrial cujas atividades estão entre as mais lucrativas no mundo, junto com a indústria bélica, o mercado financeiro e o das drogas ilícitas (48). Rozenfeld (49) destaca que o poder econômico envolvido na relação entre a *Big Pharma* e os ensaios clínicos denota evidente contradição; referências apontaram movimentações financeiras da ordem de 400 bilhões de dólares em 2002 (13) e de 590 bilhões em 2005, tendo apenas oito empresas concentrado 40% desse faturamento (50).

Tamanho faturamento e volume de recursos movimentados, paradoxalmente, não corresponde ao lançamento majoritário de novas e promissoras drogas acessíveis para tratar e curar doenças que afligem a população dos países onde essas pesquisas são realizadas. Marcia Angel apurou, por exemplo, que no ano 2002, entre os 78 medicamentos aprovados pelo FDA - *Food and Drug Administration* - nos Estados Unidos, somente 17 continham novas substâncias ativas, e entre esses, apenas sete consistiam em aprimoramentos de substâncias já aprovadas e disponíveis no mercado. A grande maioria das drogas com novo registro são as chamadas “*mee too drugs*” – drogas “eu também”, ou seja, que não representam nenhuma novidade terapêutica, mas provavelmente com potencial interesse competitivo de mercado por meio de outros usos (13).

Para além dos mínimos níveis de inovação proporcionados, a atuação da indústria farmacêutica ultrapassa a concepção e fabricação de medicamentos e insumos. Faz parte do escopo de ações da indústria tornar seus produtos conhecidos, por meio de estratégias publicitárias que incluem, entre outras, assédio a médicos e estudantes de medicina – possíveis futuros prescritores, ampla distribuição de amostras de medicamentos, financiamento e promoção de viagens, jantares e participação de profissionais de saúde em congressos e outros eventos científicos, produção de material publicitário com roupagem técnico científica, entre outras (13).

Ugalde e Homedes têm denunciado a atuação da *Big Pharma*, ainda, no desenvolvimento de drogas associadas a estratégias ampliação do conceito de doenças, o que na prática corresponde à invenção de possíveis novas patologias, em sua maioria comportamentais (como timidez e preguiça, entre outras), e drogas voltadas à melhoria do “estilo de vida”, considerando como não ideais algumas situações normais de vida, como calvície, disfunções sexuais, rugas... Incorre também a indústria em um movimento de utilização indevida de ensaios clínicos de fase IV para promoção comercial, o que ocorre da seguinte forma: utilizados normalmente como estudos de farmacovigilância e segurança pós-registro e comercialização, esses estudos têm utilizado o prestígio de profissionais bem sucedidos em suas áreas de atuação para que se familiarizem com o novo produto e o prescrevam, incentivando outros profissionais que nele confiam a agirem da mesma maneira (43).

Para essas ações, a indústria aplica generosa fatia de seus recursos no que denomina *Research and Development* – R&D, ou Pesquisa e Desenvolvimento. De acordo com Angel, entre os anos 1990 e 2000, as dez maiores companhias de fármacos utilizaram de 11 a 14% de seus orçamentos nesse tipo de gasto. Segundo a autora, ainda maiores são os percentuais aplicados diretamente em gastos com administração e publicidade (13).

Ainda tratando de publicidade – que em algumas ações confunde-se com o que é denominado pesquisa e desenvolvimento – a indústria conta com um exército de representantes farmacêuticos “visitadores” de consultórios médicos e outros estabelecimentos de saúde. Dados de Willerroider, publicados em 2004, apontam que havia, em alguns países, a proporção de um promotor de vendas para cada sete médicos (51). Esse alto investimento configurava, à época, a existência de 80 mil representantes da indústria farmacêutica apenas nos Estados Unidos (52).

Tal assédio sobre profissionais, inclusive sobre aqueles ainda em formação, contribui para construir um cenário indesejável à saúde das pessoas, cenário repleto de conflitos de interesse. Estão bem demonstradas na literatura internacional as relações conflituosas de interesses entre pesquisadores e a indústria farmacêutica na definição metodológica, processos de seleção de pacientes, condução, análise e interpretação de dados, avaliação e divulgação ou não de resultados das pesquisas, para além dos conflitos existentes na prática clínica, na eleição e prescrição de medicamentos aos pacientes, que fazem parte do mesmo cenário (13, 53). Assim, interesses comerciais sobre as pesquisas clínicas podem terminar por prevalecer sobre avaliações de eficácia, segurança e custo-efetividade que deveriam ser livres de qualquer viés que não seja o real interesse e bem-estar do paciente (54).

Relatório elaborado por Bodenheimer (55), compilando diversas publicações, demonstra a influência da indústria em pesquisas com fármacos e traz à luz evidências a respeito de conflitos de interesses, abordando condições em que a decisão profissional é indevidamente influenciada por interesses que não o bem-estar de pacientes, por exemplo. Essa é definição clássica postulada por Thompson e cols (56), que alertam para o perigo de considerar-se tais conflitos de interesses simplesmente como um tipo adicional de escolha entre valores concorrentes, levando ao risco de diluir os conflitos e reforçando a ideia de que seriam inevitáveis.

Roseman e cols (53) apontaram que existe maior propensão à divulgação de resultados positivos e análises favoráveis aos patrocinadores. Comparativamente aos estudos não financiados pela indústria farmacêutica, as pesquisas patrocinadas pela iniciativa privada mais frequentemente apresentam resultados favoráveis às drogas em teste, como também apontam Friedberg e cols (57).

Estudo realizado por Santos, Silva e Paranhos (58) sobre conflitos de interesse em ensaios clínicos de neoplasia de pulmão demonstrou também a relação positiva entre autores de estudos patrocinados pela indústria e avaliações favoráveis de eficácia e segurança de medicamentos em teste. Os autores apontam que a declaração de conflitos deveria ser tornada obrigatória na apresentação de protocolos as CEP e aos participantes de pesquisa, detalhando os tipos de conflito presentes e especificando valores recebidos pelos pesquisadores, além de especificar os possíveis vieses que os conflitos existentes poderiam gerar (58).

Na análise de conflitos de interesse, é relevante considerar que existem também outros atores envolvidos, as empresas contratadas pelas grandes indústrias farmacêuticas como intermediárias para execução de pesquisas clínicas. Trata-se das CRO - *Clinical Research Organizations*, ou Organizações de Pesquisa Clínica.

As CRO representam juridicamente as indústrias farmacêuticas e servem com suas intermediárias junto aos locais de realização das pesquisas e aos pesquisadores contratados para sua execução. Operam junto aos centros de pesquisa por meio de contratos de pesquisa, documentos esses que não são acessíveis aos sistemas de regulação ética em pesquisa, e divergem significativamente, de acordo com estudo de Batagello – no caso brasileiro – dos protocolos registrados junto ao Sistema CEP/CONEP (59).

As informações aqui apresentadas permitem reconhecer que existe um potencial de interferência da indústria farmacêutica nas pesquisas clínicas através do seu modo de atuação, que envolve amplo poder econômico e multiplicidade de conflitos de interesse. Passaremos a mostrar algumas situações que ilustram essa interferência nas pesquisas, ocorridas em países periféricos, com destaque a casos havidos na América Latina.

#### 4.2.2 Atuação da Indústria Farmacêutica Em Países Periféricos

Diversos autores reuniram e publicaram informações acerca da atuação da indústria farmacêutica em países periféricos, aspecto que interessa ao presente estudo, especialmente naqueles casos que se referem ao contexto latino-americano, ao qual, então, daremos destaque. O problema de base que é objeto dessas denúncias é a exploração de pessoas em situação de vulnerabilidade como participantes de pesquisas e a sobreposição dos interesses comerciais sobre os interesses relacionados com a saúde e o desenvolvimento dos países onde a *Big Pharma* atua.

Para compreender o contexto de exploração que ocorre nos países periféricos em relação à realização de pesquisas nesses locais, é importante conceituar **vulnerabilidade**, princípio ético caro para a bioética, amplamente debatido por diferentes autores e tratado no artigo 8 da DUBDH (9):

Artigo 8 - A vulnerabilidade humana deve ser levada em consideração na aplicação e no avanço do conhecimento científico, das práticas médicas e de tecnologias associadas. Indivíduos e grupos de vulnerabilidade específica devem ser protegidos e a integridade individual de cada um deve ser respeitada (UNESCO, 2005, p. 7).

A palavra vulnerabilidade tem origem no latim *vulnus*, que significa ferida, e denota a susceptibilidade de ser ferido. Em termos simbólicos, traz a ideia de sofrimento, exposição a circunstâncias de passividade, de sujeição a não ser capaz de agir em resposta a uma agressão recebida.

O Relatório do Comitê Internacional de Bioética – CIB da Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciências e Cultura – UNESCO (60), publicado em 2013, apresenta e discute os determinantes do “Respeito pela Vulnerabilidade Humana e pela Integridade Individual”, que é objeto do princípio aqui elencado.

No Relatório, são consideradas duas categorias de vulnerabilidades: a vulnerabilidade especial, condição que pode ser temporária ou permanente devida a incapacidades, doenças ou limitações dos estágios da vida; e a vulnerabilidade social, que por determinantes políticos, sociais e ambientais se define por meio da cultura, da economia, das relações de poder, ou catástrofes ambientais, frequentemente por fatores impostos por outros seres humanos, interferindo com a autodeterminação dos indivíduos e aumentando seu risco de exclusão social (60).

O Relatório da UNESCO aponta a vulnerabilidade como a condição que, em maior ou menor grau, tem influência direta em nossa capacidade de viver como pessoas livres e autônomas, e propõe uma visão de vigilância no sentido da proteção do bem-estar de indivíduos e grupos vulneráveis. Tal compreensão requer que os diversos princípios caros à bioética sejam entendidos por metas, como autonomia, beneficência, justiça, dignidade, equidade, entre outros, tornando visível que o objetivo último do progresso da ciência, na visão da bioética, não pode ser o lucro (60).

No que se refere ao âmbito das pesquisas biomédicas, o Relatório propõe reforço às medidas de proteção aos participantes, para além da obtenção de seu consentimento documentado. São considerados também vulneráveis os indivíduos e comunidades sem acesso às pesquisas e aos benefícios dessas pesquisas, compreendidos como especialmente vulneráveis. Entende-se que o aumento da proteção aos seres humanos possibilitado pelo avanço tecnocientífico seja proporcional aos mecanismos de exploração e degradação gerados nesse contexto, ampliando a vulnerabilidade especial (60).

Para Lorenzo, as pesquisas clínicas em países periféricos podem gerar e reforçar a vulnerabilidade social quando deixam de promover capacidade em pesquisa nesses locais; quando apoiam-se nas desigualdades sociais e no baixo nível de instrução, desconsiderando a pouca acessibilidade a serviços de saúde; e quando envolvem vulnerabilidades especiais ou específicas relacionadas ao gênero feminino e a questões raciais e étnicas. Os participantes de pesquisa em países periféricos encontram-se, assim, em situação de vulnerabilidade social, por desproteção e desfavorecimento, que pode ser, ainda, multiplicada pelo contexto da doença como condição especial de vulnerabilidade (61).

Também sob perspectiva latino-americana, Cunha e Garrafa entendem a vulnerabilidade como uma condição produzida e explorada socialmente, do mesmo modo que o são as pessoas e os grupos vulneráveis. Esse entendimento da vulnerabilidade com foco politizado permite a identificação e avaliação de tais condições e busca evitar uma visão da vulnerabilidade que seja meramente biológica (62).

Países cujos contextos sociais são permeados por situações de vulnerabilidade, configuram campo fértil para uma atuação não pautada em princípios éticos mais rigorosos, incluindo o de justiça. A sequência desta tese mostrará alguns dos casos de referência histórica, ocorridos tanto na América Latina como em outros lugares do mundo, onde empresas com sedes em países ricos/centrais atuaram de forma predatória por meio de pesquisas carentes de parâmetros éticos, interferindo nos contextos regulatórios dos países periféricos.

Mencionado na seção anterior deste capítulo, o caso da Guatemala é emblemático pelo ato de inoculação proposital de vírus e bactérias em pessoas em situação de extrema vulnerabilidade, como mulheres e crianças. Concorreu nesse episódio a associação entre médicos estadunidenses e médicos guatemaltecos na realização do experimento abusivo, patrocinado pelo NIH – *National Institutes of Health* dos Estados Unidos. Ficou patente neste caso o uso do duplo padrão, além da questão de racismo, classicismo e desrespeito aos direitos humanos empreendidos pelos Estados Unidos em relação ao país centro-americano. Com proximidade temporal e conceitual aos experimentos de Tuskegee, o caso da Guatemala teve tardia publicidade já no início do Século XXI, e trata-se de um escândalo que segue informando ao mundo que existem diferentes formas de considerar os seres humanos, até mesmo na realização de pesquisas clínicas. Este episódio triste da história, que contou, inclusive, com envolvimento da Organização Panamericana de Saúde, demonstra plenamente o que ocorre quando operadores da ciência se dispõem a desempenhar papéis desrespeitosos à humanidade sob o marco da colonialidade (63).

A Argentina vivenciou recentemente uma situação de exploração e abusos éticos em ensaios clínicos, repletos de conflitos de interesses, por parte da empresa *GlaxoSmithKline*, em estudo denominado COMPAS. Trata-se de um ensaio

multicêntrico internacional realizado também no Panamá e na Colômbia, que planejava recrutar 24.000 crianças menores de um ano nos três países, 17 mil somente na Argentina. O estudo, que avaliava vacinas contra infecções por pneumococos (pneumonia e otite média), violou a legislação argentina ao recrutar bebês em províncias pobres do país, informando às famílias que a vacina não representava risco.

Foram feitas ameaças às mães que quisessem abandonar o estudo, fornecendo informações falsas e fazendo-as assinar termos sem ler. Ocorreram, no total, 26 mortes entre os bebês que participaram do estudo – sendo 12 na Argentina e 14 no Panamá e Colômbia, tendo a empresa farmacêutica pago indenizações rapidamente às famílias, sem, no entanto, assumir a responsabilidade sobre as mortes. O Poder Judiciário da Argentina realizou investigações e entrevistas, elaborando informe técnico completo sobre a denúncia, ocasião em que a *Glaxo* resolveu suspender o estudo no país, embora tenha seguido recrutando participantes no Panamá e na Colômbia. Em junho de 2009, foi imposta multa à *Glaxo* no valor de U\$ 102 mil e de U\$ 79 mil a cada um dos dois pesquisadores principais do estudo (64, 65).

No Brasil, a imprensa veiculou denúncia relativa ao pagamento de valores irrisórios a ribeirinhos em comunidades do Amapá para que recebessem propositalmente até 100 picadas de mosquitos, com a finalidade de estudar a malária. A exploração da situação de vulnerabilidade dessas pessoas foi levada a cabo por pesquisadores oriundos de instituições de pesquisa renomadas no país – a Universidade de São Paulo e a Fundação Oswaldo Cruz) – em parceria com universidades estadunidenses, conforme relatado por Garrafa e Lorenzo (35).

São raras as denúncias a respeito de violações éticas em investigações biomédicas no Brasil, em que pese o volume de ensaios realizados no país. Conforme será explorado mais adiante na tese, os mecanismos para encaminhamento e investigação de denúncias são extremamente frágeis, praticamente inexistente monitoramento das pesquisas após aprovação e não há mecanismos legalmente instituídos para acolhimento e processamento de denúncias. Entende-se que a falta de monitoramento, somada à divulgação insuficiente de informações a esse respeito



no Brasil sejam possíveis responsáveis pela pouca quantidade de casos publicamente divulgados, quiçá punidos adequadamente, no país.

Caso ocorrido em âmbito internacional que merece registro, exposto por Garrafa e Lorenzo (35), trata-se de uma denúncia de estudos sobre transmissão vertical do Vírus da Imunodeficiência Humana - HIV realizados em 15 países, especialmente africanos, com uso de placebo, quando já se tinha conhecimento de tratamento adequado para evitar a transmissão vertical do vírus da mãe grávida ao feto. A justificativa de pesquisadores da área era de que, considerando que o tratamento adequado não estava disponível no país, a realização do estudo poderia ser considerada ética, uma vez que o grupo de participantes do estudo em tratamento estava recebendo medicamento, o que seria melhor que não receber nada.

Na Índia, o processo de desregulamentação ética havido em 2005, como tentativa de facilitar a realização de ensaios clínicos no país, tem gerado problemas relativos à segurança dos participantes de pesquisas. Em denúncias veiculadas em 2014 na mídia local, foram registradas mais de 2.600 mortes de pacientes que participaram de ensaios clínicos entre 2005 e 2012, 80 delas atribuídas diretamente às drogas em teste, além da ocorrência de muitos efeitos adversos graves. O sistema jurídico do país precisou interferir e vem suspendendo a realização de pesquisas por este motivo (66).

Em decisão de importância histórica, também recentemente – 2013 – a suprema corte da Índia decidiu pela quebra de patente de um medicamento da *Novartis Pharmaceutical*, o Glivec, utilizado no tratamento de alguns tipos de Leucemia, por representar pouquíssima inovação em relação a sua versão anterior, não justificando o estabelecimento de patente, e, por conseguinte, o alto custo de mercado. Assim, abriu-se o caminho para que as companhias farmacêuticas indianas pudessem manipular e comercializar versões genéricas mais baratas do medicamento, decisão que, inclusive, repercute sobre drogas para o tratamento do HIV e outras doenças. O acesso a medicamentos genéricos em países periféricos é fundamental para a melhoria das condições de saúde dessas populações, e a quebra de patentes é um ato de enfrentamento ao poderio da indústria farmacêutica (67).

A visão supremacista e colonialista de países centrais sobre os periféricos também no campo das investigações biomédicas foi escancarada em situação ocorrida em abril de 2020, quando um médico e um pesquisador franceses discutiram, em entrevista ao vivo divulgada em canal de televisão francês, proposta de realização de testes com vacinas destinadas a prevenir contágio pelo novo coronavírus em países africanos, alegando que nestes países não havia acesso a medidas de proteção ou tratamento, como máscaras ou equipamentos para reanimação (68). A OMS repudiou publicamente a proposta, apontando a situação como racista e condenando a visão da África como campo de testes.

Na atualidade, os países do continente africano apresentam baixíssimos índices de vacinação contra a COVID-19; em junho de 2021, apenas 3,5% da população africana havia sido totalmente vacinada. Líderes africanos apontaram à comunidade internacional a necessidade de quebra de patentes e suspensão das restrições de exportação de vacinas e insumos aos países africanos como obrigações morais dos países fabricantes, que vêm restringindo a venda de imunizantes para a região (69).

Dadas as situações expostas e conforme mencionado em seção anterior neste estudo, apesar da existência de parâmetros éticos já bem estabelecidos, nota-se que seguem ocorrendo situações em que, supostamente em nome da ciência e do progresso tecnológico em saúde, barreiras éticas são desrespeitadas, seres humanos são prejudicados e nações sofrem abusos por parte de países centrais.

As denúncias aqui registradas foram devidamente tornadas públicas por respeitados veículos de imprensa e artigos acadêmicos da área, o que parece insuficiente para que deixem de ocorrer os abusos. As análises dessas situações denotam, como também já referido, uma sobreposição do interesse econômico em relação à saúde, à vida e à soberania dos países periféricos, configurando uma racionalidade que naturaliza os interesses imperialistas dos países centrais (35).

Restou evidente, em alguns dos casos apresentados, a aplicação do duplo padrão ético utilizado em pesquisas clínicas e o uso indiscriminado de placebo nos ensaios realizados em países periféricos. Tal situação pôde ser bem visualizada no caso dos estudos sobre HIV em 15 países, especialmente da África, em que – de

maneira contraditória – a situação de vulnerabilidade no acesso à saúde foi usada exatamente para justificar estudos com placebo, confrontando padrões éticos internacionais como a própria Declaração de Helsinque.

Homedes e Ugalde (70) colocam em destaque o que chamam de “secretismo” das pesquisas realizadas na América Latina, que seria a falta de transparência na condução dos ensaios clínicos. Os autores apontam que não há acesso público aos documentos apresentados aos comitês de ética e agências reguladoras em saúde, supostamente em nome da proteção de determinadas informações e segredos industriais. Denunciam, ainda, que violações éticas, erros e até mesmo fraudes em resultados são encobertos pela indústria em suas pesquisas, com a finalidade de seguir fazendo pesquisas e de fazê-las de modo rápido, visando o registro e a comercialização dos medicamentos testados o mais rápido possível.

Em seu discurso, a indústria farmacêutica construiu a ideia (ou falácia...) de que as pesquisas são benéficas aos participantes em países periféricos, pois proporcionariam a esse país receptor da pesquisa recursos financeiros de capital estrangeiro, promovendo, ainda, a transferência de conhecimento científico e contribuindo, por fim, para melhorar a saúde de toda a humanidade. De maneira geral, esse entendimento parece ter sido aceito pelos governos, que têm se curvado às demandas da *Big Pharma*, aceitando tornar os processos mais flexíveis em termos de redução de tempo e custos para a indústria (70).

Os autores Homedes e Ugalde (43, 70) também evidenciam o interesse principal da indústria em gerar benefícios financeiros e não em responder às necessidades de saúde dos países onde fazem pesquisa, apontando para diversas ações que denotam desrespeito aos princípios éticos na condução das investigações. Questionam duramente a eficácia e segurança de novas drogas aprovadas, com base na análise dos processos de retirada de medicamentos já em comercialização na fase de estudos de pós-registro; tais ocorrências têm sido frequentes e proporcionais ao crescimento numérico dos ensaios clínicos realizados nos países periféricos. Nesse sentido, adicionalmente, os dois autores levantam a possibilidade de que as agências reguladoras teriam um limitado controle sobre detalhes de condução desses ensaios clínicos.

Questionamentos adicionais são pontuados na literatura relativamente ao atendimento das necessidades de saúde dos países periféricos por meio dos ensaios clínicos empreendidos pela indústria farmacêutica. Estudo publicado em 2006 identificou que entre os 1.556 novos medicamentos desenvolvidos entre os anos de 1974 e 2004, apenas 10 eram voltados ao tratamento de “doenças dos países pobres, e quando da inclusão de malária e tuberculose, o número alcançou 21 medicamentos (71). Essa informação configura um quantitativo em torno de 1% das inovações farmacológicas mundiais em trinta anos direcionadas às necessidades dos países periféricos (17), justamente um período em que muito aumentou a participação desses países em ensaios clínicos multicêntricos.

De forma semelhante, dados constantes em artigo de Homedes e Ugalde (40), que avaliaram medicamentos com novas moléculas aprovados pelo FDA entre 2011 e 2012, mostram que nesse período foram testadas 33 drogas em 12 países latino-americanos, sendo registrados, até 2014, 60% dessas drogas. À exceção de um, todos os produtos com informação de preço disponível apresentaram custo equivalente a mais de um salário-mínimo mensal em todos os países e somente cinco medicamentos foram classificados como “possivelmente melhores que outros já disponíveis”. Os autores também constataram que somente uma das drogas aprovadas satisfaz as prioridades na área de atenção à saúde dos países de média e baixa renda.

Ainda sobre as pesquisas realizadas nos países periféricos, é notório que a maioria delas são estudos de fase III, demonstrando que a fatia dos estudos que corresponde à inovação tecnológica não é realizada nesses países, e sim nos países sede das grandes indústrias (48). Artigo publicado em 2005 por membros da CONEP à época mostram que aproximadamente 79% dos projetos de ensaios clínicos com cooperação estrangeira analisados no Brasil, à época, correspondiam às fases II e III de pesquisas, 14% a estudos de fase IV e apenas 7% de fase I (72).

Esse panorama coloca os países periféricos como meros testadores de medicamentos, conforme descrevem alguns estudos, e comprova a tese de que as pesquisas multicêntricas pouco contribuem para o real desenvolvimento científico e tecnológico dos locais onde os ensaios de fase III representam a grande maioria dos estudos realizados (73, 70).

No que concerne ao *locus*, as pesquisas realizadas em países periféricos utilizam, muitas vezes, a estrutura do sistema público como suporte, tanto para fins de recrutamento de pacientes, como para a oferta de assistência (realização de exames e consultas de acompanhamento) e, adicionalmente, como referência de suporte em caso de danos eventualmente causados pela pesquisa. O uso das estruturas de hospitais e outros centros de atenção à saúde para fins de execução das pesquisas, no entanto, não é revertido em benefícios ao sistema público, e os custos que lhe são gerados com exames e atendimentos adicionais que venham a ser necessários no âmbito das pesquisas, por exemplo, raramente são computados, divulgados, tampouco ressarcidos (70).

No Brasil, por exemplo, pode-se inferir que seja vantajoso promover recrutamento, considerando a possibilidade de obter amostras populacionais amplas e bastante heterogêneas do ponto de vista étnico e genético, especialmente em grandes cidades. Recrutar pacientes que utilizam hospitais do SUS é também economicamente eficiente, pela infraestrutura e profissionais qualificados de que dispõem e por facilitar o acesso a tratamentos para os grupos controles sem custo aos pesquisadores ou patrocinadores. Essas estruturas e profissionais estão acessíveis tanto para o recrutamento como para o acompanhamento dos pacientes e disponíveis em casos de necessidade de assistência decorrente de danos causados pelas pesquisas.

Veja que estamos tratando de relações financeiras envolvidas nas pesquisas clínicas, é relevante mencionar que estudos demonstram que o elevado preço das drogas após aprovação comumente fica inacessível nos países periféricos, entre outras razões, devido às patentes, ou seja, as pessoas seguem sem acesso aos medicamentos e aquelas que participaram das pesquisas têm seus direitos violados quando o tratamento é simplesmente interrompido após o seu término (43, 74).

Em alguns casos, se tem notícia de que a indústria farmacêutica apoia financeiramente e por meio da oferta de advogados, associações de pacientes - especialmente nos casos de doenças raras que requerem tratamentos de alto custo - para que cobrem na justiça o direito aos medicamentos, a serem fornecidos não por ela, e sim pelos governos de seus países, ou seja, aumentando o peso sobre os sistemas públicos de saúde, já repletos de restrições orçamentárias. Não há

discussão de prioridades coletivas, societárias, e sim, o fortalecimento das questões individuais, travestidas - em discurso construído e apoiado pela *Big Pharma* - de questão coletiva de grupos de pacientes que apresentam suas demandas (74).

No tangente aos participantes de pesquisa, sabe-se que sua compreensão relativa aos riscos e implicações da pesquisa pode ser limitada. Estudos demonstraram que, em se tratando de países periféricos, os pacientes doentes recrutados terminam por participar das pesquisas propostas por não haver alternativas para acesso a um tratamento adequado a suas patologias. Trata-se da situação de vulnerabilidade multiplicada. Destaque-se, ainda, a questão do risco representado pelo exercício de duplo papel pelo profissional de saúde ao recrutar pacientes para uma pesquisa, em que atua como o clínico responsável pelo acompanhamento do paciente e como o pesquisador que lhe propõe participação na pesquisa (75).

Outro aspecto a que cabe conferir realce é o questionamento de Homedes e Ugalde (76) relativo à capacidade técnica e analítica dos comitês de ética em pesquisa (nos países onde existem sistemas com tais estruturas), que pode ser baixa para as finalidades a que se propõem. Esse ponto de fragilidade será tratado no capítulo referente à discussão da presente tese.

Assumir essa fragilidade presente no âmbito dos sistemas de regulação ética em pesquisas deve ser um apontamento bastante cuidadoso, considerando que os expõe a críticas – e a propostas de solução advindas de contextos forâneos – por parte daqueles a quem interessa o desmonte do modelo vigente, com vistas ao afrouxamento de regras. Proposições nesse sentido serão descritas na seção a seguir, especificamente relativas a um programa de formação profissional na área de pesquisa voltado aos países periféricos.

#### **4.2.3 Cursos De Ética Em Pesquisa Nos Países Periféricos – Formação Ou Amestramento?**

Adicionalmente às tentativas de interferência nos sistemas regulatórios dos países periféricos, exercidas diretamente sobre os órgãos reguladores e pela via legislativa, existem registros frequentes de estratégias relacionadas à formação e

capacitação promovidas por alguns países centrais tendo como foco pesquisadores e pessoas que atuam em comitês de ética em pesquisa em países periféricos. Exemplo bastante evidente são as iniciativas de desenvolvimento profissional em diversas áreas de pesquisa clínica empreendidas pelo *Fogarty Internacional Center*, uma fundação do NIH estadunidense, que oferece cursos de capacitação a pesquisadores, em diversos níveis, em países de baixa e média renda pelo mundo, especialmente na África e América Latina.

É relevante elucidar esse mecanismo de interferência, por tratar-se de ação aparentemente de cunho positivo, que poderia auxiliar na ampliação da capacidade de pesquisa em tais países, fortalecendo a autonomia destes e contribuindo para a proteção aos participantes de pesquisa nos locais onde são desenvolvidas. No entanto, conforme ilustrado, a atuação da indústria farmacêutica nos países periféricos está mais relacionada a um padrão de exploração, indubitavelmente visando o lucro, do que na intencionalidade de apoiar o desenvolvimento de sistemas de saúde fortes, abrangentes e autônomos em capacidade de pesquisa, considerando que muitas vezes os sistemas de regulação de tais países têm bases diferentes daquelas dos Estados Unidos, país comumente patrocinador das pesquisas.

Bioeticistas brasileiros denunciaram vigorosamente essa estratégia doutrinadora da fundação *Fogarty*, vinculada ao governo dos Estados Unidos. Em carta ao editor do periódico *Archives of Medical Research*, em 2015, Hellmann e cols. apresentaram questionamentos acerca da finalidade das bolsas oferecidas a pesquisadores de países periféricos pela *Fogarty* em seus cursos, considerando posicionamentos e atuação do NIH estadunidense relativos ao uso de placebo em situações não justificáveis e relativos a não obrigatoriedade de fornecimento de medicamentos pós-estudo, exatamente em pesquisas realizadas em países periféricos (77).

Os autores da carta (77) destacaram que a oferta de bolsas e cursos nesse contexto vem se dando em sequência às controvérsias éticas relacionadas à participação do NIH estadunidense no financiamento de muitos estudos sobre a transmissão vertical do HIV, também às escaramuças pós revisão da Declaração de Helsinque no ano 2000, quando o documento reafirmou a inaceitabilidade do uso de placebo em estudos com braço controle e acrescentou-se parágrafo sobre a garantia

de acesso às melhores intervenções ao final dos estudos. Tais alterações, é importante frisar, foram rejeitadas pelo governo estadunidense, que teve como uma de suas reações a promoção do programa internacional de educação ética em pesquisa, com sua própria interpretação do que seria ético nas pesquisas clínicas nos países periféricos.

Assim, é possível interpretar, acerca da finalidade dos cursos da *Fogarty* e NIH, que se trata de imperialismo moral travestido de educação ética internacional. A ação de amestramento objetiva que as futuras decisões desses pesquisadores e participantes de comitês de ética nos países periféricos sejam orientadas por parâmetros éticos mais flexíveis em relação às normas internacionais, quando se trate da avaliação de estudos com duplo padrão financiados pela *Big Pharma* em países periféricos (77). A proximidade da *Fogarty* com o NIH deixa explícita uma relação de conflito de interesses no que se refere à oferta gratuita e financeiramente estimulada desses cursos e, especialmente, dos seus conteúdos.

O apelo final dos autores brasileiros, já na carta de tréplica (78), é um chamado à declaração de origem dos fundos de financiamento dos cursos, com vistas à explicitação da existência ou não desse conflito de interesse. Ainda, argumentam que, para além de desenvolver soluções baratas e inexpressivas para os países pobres, é necessário promover o compartilhamento de benefícios e a garantia de padrões éticos universais no acesso às pesquisas e aos cuidados em saúde, conforme asseverado na DUBDH.

Como visto nas situações até aqui expostas, a indústria farmacêutica busca também interferir nos processos regulatórios dos países, seja em âmbito legislativo, seja por meio de aproximações indesejáveis, como o investimento em apoio educacional e as pressões diretas sobre os órgãos reguladores. O fortalecimento dos sistemas regulatórios nos países periféricos, a real ampliação de sua capacidade de pesquisa e a definição de prioridades nesse sentido são justamente os pontos de interesse e as apostas do presente estudo para fazer o contraponto às investidas meramente arrecadadoras da *Big Pharma*.

Com efeito, percebe-se que o modo de operar comercialmente – inclusive na condução das pesquisas, que têm finalidade comercial – das grandes indústrias



farmacêuticas, desrespeita os contextos socioculturais dos países em que atuam, minorando ou até desconsiderando a importância de valores como justiça social e equidade. Esse modelo configura-se como uma forma de imperialismo moral, uma vez que parte de premissas como o suposto gozo de autonomia pelos indivíduos participantes de pesquisas em países periféricos nas suas decisões, e uma natural regulação pela mão invisível do mercado no que tange às questões éticas e ao próprio funcionamento dos sistemas de regulação ética em pesquisas com seres humanos. A visão de saúde como mercadoria, como um bem a ser adquirido por quem puder comprar, é a base dessa atuação imoral.

Resta demonstrado, portanto, que a indústria farmacêutica é também a indústria da pesquisa clínica, e que essa atuação carece de fundamentação ética adequada, pautada pelo princípio de justiça, especialmente se tratando das empreitadas de pesquisa realizadas nos países periféricos. Fica subentendido, adicionalmente, que interessa à indústria o afrouxamento – referido eufemisticamente como flexibilização – nas regulamentações da área de controle ético das pesquisas, onde a *Big Pharma* atua e interfere com os processos regulatórios. Nesse sentido, é indispensável, então, que passemos a olhar de modo mais agudo e crítico para o ambiente regulatório brasileiro, revisitando sua história de construção e buscando compreender como o cenário atual está delineado.

## 5 O PROCESSO BRASILEIRO DE REGULAÇÃO ÉTICA EM PESQUISA

Tendo em consideração os antecedentes e o contexto internacional ilustrados, passa-se a apresentar a história da regulação ética em pesquisas no Brasil, fortemente influenciada pelo panorama internacional.

Serão apontadas questões conjunturais que proporcionaram substrato para o surgimento das normativas estruturais do Sistema CEP/CONEP, buscando conferir visibilidade aos cenários de construção de cada norma, pontuando também decisões havidas e formas de conduzir os processos de elaboração e implementação. Mais adiante na tese, serão analisados esses processos tendo como lentes alguns dos princípios da DUBDH, entre eles, o respeito à vulnerabilidade humana, o equilíbrio entre benefícios e danos, o compartilhamento de benefícios das pesquisas com a sociedade e a resposta às necessidades de saúde desta, entre outros referenciais bioéticos.

É relevante mencionar que a base legal de atuação da CONEP como comissão vinculada ao CNS são as Leis Federais de constituição do SUS e as que se referem ao controle social em saúde, quais sejam, a Lei 8080 de 1990 e a Lei 8142 do mesmo ano (79, 80).

O presente capítulo abordará o tema por meio de cinco seções, a saber: Regulação ética em pesquisa – quem faz, como faz e por que faz; Resolução CNS/MS 01 de 1988; Resolução CNS/MS 196 de 1996; Resolução CNS/MS 466 de 2012; Cenário regulatório atual – normativas complementares, a atuação do Sistema CEP/CONEP e as perspectivas com relação ao PL 7082 de 2017.

## 5.1 REGULAÇÃO ÉTICA EM PESQUISA: QUEM FAZ, COMO FAZ, POR QUE FAZ?

Conforme mencionado, o Brasil possui um sistema de regulação ética das pesquisas com seres humanos realizadas no país que é conformado pela CONEP e o conjunto de CEP. Esse sistema foi criado pela Resolução 196 de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, o que será detalhado em seção específica mais adiante. Antes da 196, o país contava com outra normativa de base, a Resolução CNS/MS 01 de 1988, que foi o embrião de um sistema regulatório, e que será apresentado na primeira seção deste capítulo. Precede essa Resolução, no mesmo ano de 1988, uma versão do Código de Ética Médica brasileiro, que, apesar da ausência de cunho regulatório e com âmbito de aplicação restrito especificamente à categoria, apresentou uma série de diretrizes voltadas à orientação ética sobre a “pesquisa médica”.

O Código de Ética Médica brasileiro, promulgado em 1988 pelo Conselho Federal de Medicina – CFM através da Resolução CFM nº 1.246/88 (81), trouxe um capítulo específico, composto por nove artigos, a respeito da pesquisa médica. Resoluções anteriores do CFM, publicadas em 1975 e 1983 já adotavam e acompanhavam as diretrizes da Declaração de Helsinque nos pontos em que ela guardava relação com a ética médica. Embora tratem de prescrições de cunho deontológico, as Resoluções em questão foram importantes para orientar a prática profissional dos médicos, muito vinculada ao desenvolvimento de pesquisas clínicas (82).

No mesmo ano, o Conselho Nacional de Saúde viria a publicar a primeira Resolução tratando do tema, a Resolução CNS/MS 01 de 1988, esta, então, com caráter regulatório, como as subseqüentes a serem apresentadas.

O atual Sistema CEP/CONEP conta com uma plataforma digital para registro e análise ética dos projetos de pesquisa, e suas normativas proveem orientação aos pesquisadores e membros relatores dos CEP sobre como os projetos devem ser apresentados e avaliados.

As orientações constantes das normativas definem tipos de documentos a serem apresentados, critérios de avaliação ética, prazos de análise pelo sistema, formatos das conclusões de pareceres éticos que podem vir a ser emitidos, entre outros importantes aspectos de regramento prático que são essenciais para o funcionamento do sistema.

Algumas áreas específicas demandam análise dos projetos pela própria CONEP, conforme aponta a Resolução CNS/MS 466 de 2012 (2):

1. genética humana, quando o projeto envolver:
  - 1.1. envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético, salvo nos casos em que houver cooperação com o Governo Brasileiro;
  - 1.2. armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniada com instituições estrangeiras ou em instituições comerciais;
  - 1.3. alterações da estrutura genética de células humanas para utilização in vivo;
  - 1.4. pesquisas na área da genética da reprodução humana (reprogenética);
  - 1.5. pesquisas em genética do comportamento; e
  - 1.6. pesquisas nas quais esteja prevista a dissociação irreversível dos dados dos participantes de pesquisa;
2. reprodução humana: pesquisas que se ocupam com o funcionamento do aparelho reprodutor, procriação e fatores que afetam a saúde reprodutiva de humanos, sendo que nessas pesquisas serão considerados "participantes da pesquisa" todos os que forem afetados pelos procedimentos delas. Caberá análise da CONEP quando o projeto envolver:
  - 2.1. reprodução assistida;
  - 2.2. manipulação de gametas, pré-embriões, embriões e feto; e
  - 2.3. medicina fetal, quando envolver procedimentos invasivos;
3. equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;
4. novos procedimentos terapêuticos invasivos;
5. estudos com populações indígenas;
6. projetos de pesquisa que envolvam organismos geneticamente modificados (OGM), células-tronco embrionárias e organismos que representem alto risco coletivo, incluindo organismos relacionados a eles, nos âmbitos de: experimentação, construção, cultivo, manipulação, transporte, transferência, importação, exportação, armazenamento, liberação no meio ambiente e descarte;
7. protocolos de constituição e funcionamento de biobancos para fins de pesquisa;
8. pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro; e
9. projetos que, a critério do CEP e devidamente justificados, sejam julgados merecedores de análise pela CONEP; [...] (Brasil, 2012, p. 9).

A CONEP também atua como instância recursal aos pesquisadores em caso de não aprovação de projetos pelos CEP e, ainda, como acolhedora de denúncias relativas à condução inadequada de pesquisas.

Após aprovação pela instância reguladora competente, o pesquisador e sua equipe de pesquisa estão aptos a iniciar a execução do projeto, de acordo com os termos em que foi aprovado, tendo obrigações relativas à apresentação periódica de relatórios, notificação de eventos adversos e apresentação de emendas, conforme necessário.

O monitoramento da execução dos projetos de pesquisa é uma das principais dificuldades do Sistema CEP/CONEP na atualidade. Após a aprovação, seria de extrema importância verificar, por exemplo, se a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE ocorreu da forma planejada, se houve plena compreensão dos participantes, se houve desistências, se efeitos adversos foram notificados e adequadamente manejados, ou seja, é papel fundamental do Sistema acompanhar a execução dos projetos, atribuição conferida pelas normativas em vigência.

## 5.2 RESOLUÇÃO CNS/MS 01 DE 1988

A Resolução CNS/MS 01 de 1988 foi o primeiro documento oficial visando normatizar as “pesquisas em saúde”, âmbito de abrangência assim definido, com estabelecimento de competências ao Ministério da Saúde, quais sejam, emitir normas técnicas para as pesquisas em saúde, verificar seu cumprimento e determinar a forma de acompanhamento destas.

Essa normativa pioneira do Estado brasileiro com relação à matéria apresentou os aspectos éticos básicos para realização das pesquisas com seres humanos no país e formalizou o papel dos comitês de ética institucionais. Além disso, estabeleceu diretrizes para diversos tipos de pesquisa em saúde, como pesquisas com: novos recursos profiláticos, diagnósticos, terapêuticos e de reabilitação; crianças e

indivíduos com capacidade reduzida de consentir; mulheres grávidas e conceptos, entre outros grupos biologicamente vulneráveis; indivíduos com restrição à espontaneidade do consentimento; órgãos, tecidos e cadáveres; microrganismos patogênicos; ácidos nucleicos recombinantes; radiações ionizantes; e pesquisa clínica farmacológica (5).

Pontuam-se alguns aspectos temáticos da Resolução que são de interesse para esta tese. Relativamente ao participante de pesquisa, utilizava-se dos seguintes termos: objeto de pesquisa, sujeito, voluntário. Tratava também de pesquisa com animais, pesquisa com material genético não humano, apresentava a tipificação de risco em pesquisas, classificando-as em pesquisas sem risco, com risco mínimo e com risco maior que o mínimo. Destaca-se, ainda, o estabelecimento da formalização do consentimento por escrito, atualmente definido como Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE, então denominado documento de Consentimento Pós-Informação.

Com relação à vinculação dos comitês de ética, determinou que toda instituição de saúde que realizasse pesquisa deveria ser credenciada junto ao CNS e que este emitiria as normas de credenciamento das instituições habilitadas a desenvolver pesquisa.

Foram encontrados poucos registros relativos aos processos de elaboração e de implementação da Resolução 01 de 1988. Na avaliação de Francisconi e colaboradores (83), que analisaram a implantação dos CEP no país, a Resolução carecia de eficácia, pois a atuação dessas instâncias era restrita do ponto de vista quantitativo e apresentava uma série de limitações, como as relativas à composição dos comitês, o tratamento dos projetos de acordo com as normativas éticas e a confusão de atribuições com as comissões de ética médica. As conclusões do estudo em referência apontaram como “lamentável” a forma como vinha sendo realizada a pesquisa na área biomédica no país, destacando a necessidade de ampliar a divulgação das normativas nacionais e internacionais sobre ética em pesquisa.

Outros autores também se referem à Resolução 01 de 1988 como sendo de baixo impacto e pouca adesão pelos pesquisadores brasileiros, por não explicitar forma jurídica, marcos estruturais, constituição e modo de atuação institucional dos

CEP, além de limitar-se à pesquisa médica – embora tivesse sido proposta para abranger pesquisas em saúde (82, 84).

Destarte, a Resolução 01 de 1988 representou considerável avanço, por ter sido a normativa fundante da regulação de pesquisas no país; porém, considerando as dificuldades operacionais no seu período de vigência, o avanço do conhecimento tecnocientífico e o desenvolvimento da bioética como território de estudos e práticas implicado com as questões de ética em pesquisa, despontou a necessidade de revisão da norma (85).

No ano de 1995, foram iniciados movimentos para revisão da Resolução, por meio da criação de um Grupo Executivo de Trabalho – GET – no âmbito do CNS. O grupo foi organizado com composição multidisciplinar, incluindo representação de usuários do sistema de saúde e da iniciativa privada (86). Coordenado pelo professor William Saad Hossne, o GET executou diversas etapas de trabalho, conforme relato presente em matéria constante do volume 1 dos Cadernos de Ética em Pesquisa (85):

Para elaboração do texto que veio a se tornar a Resolução 196 foram obedecidas as seguintes etapas: ampla consulta à comunidade científica e à sociedade, solicitando análises e sugestões para aprimoramento da Resolução 01/88; divulgação das Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo seres Humanos (CIOMS-OMS); realização de oficinas e seminários para discussão aprofundada do assunto; consolidação da proposta e apresentação em Audiência Pública; apresentação da proposta preliminar no Congresso Brasileiro de Bioética; apresentação final e aprovação pelo Conselho Nacional de Saúde (Freitas, 1998, p. 7).

Com este percurso de ampliada discussão e participação social, o GET finalizou sua atuação, culminada pela publicação da Resolução CNS/MS 196 de 1996, no Diário Oficial da União em 10 de outubro de 1996. O desafio posto diante da Resolução era estruturar uma nova instância regulatória nacional exclusiva para tratar das questões éticas em pesquisa com seres humanos e organizar uma rede independente e coesa de CEP, contando-se, para tanto, com um abrangente marco normativo, referendado nacionalmente ao longo das etapas de seu processo de elaboração (85).

### 5.3 RESOLUÇÃO CNS/MS 196 DE 1996

Vigente por 16 anos, a Resolução CNS/MS 196 de 1996 (1) aprovou diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, incorporando, de acordo com seu texto, os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, entre outros. Trazia, em seu preâmbulo, a fundamentação em documentos internacionais como o Código de Nuremberg, a Declaração de Helsinque e as Diretrizes do CIOMS, além de um conjunto de códigos e dispositivos legais brasileiros, incluindo a Constituição de 1988.

Apresentou uma lista de termos e definições importantes para o entendimento de seu escopo, entre os quais constavam: pesquisa, pesquisa envolvendo seres humanos, pesquisador responsável, patrocinador, risco, indenização, comitês de ética em pesquisa, sujeito de pesquisa e vulnerabilidade. Definiu as implicações da eticidade em pesquisa, tratando do consentimento livre e esclarecido, ponderação entre riscos e benefícios, relevância social da pesquisa. Enunciou detalhadamente como devia ser composto o protocolo de pesquisa para que fosse submetido à revisão ética e trouxe uma seção específica sobre os Comitês de Ética em Pesquisa.

No que tange aos CEP, definiu que fossem vinculados a instituições de pesquisa, que contassem com composição multidisciplinar e que incluíssem um representante dos usuários da instituição. Abordou-se, ainda, questões relativas ao mandato e forma de escolha de membros, remuneração, arquivamento de documentos, além de detalhar as atribuições – entre as quais merece destaque o acompanhamento do desenvolvimento de projetos, o papel educativo e a recepção de denúncias.

A Resolução CNS/MS 196 de 1996 foi a responsável pela criação da CONEP, definida como a instância colegiada com naturezas consultiva, deliberativa, normativa e educativa, independente e vinculada ao CNS, cujo funcionamento ficou a encargo do Ministério da Saúde. Estabeleceu, ainda, um Grupo de Trabalho para assumir as atribuições da CONEP até sua plena constituição e entrada em funcionamento e deu outras disposições transitórias. A primeira composição oficial de membros da CONEP



foi nomeada pelo CNS por meio da Resolução 246 de 03 de julho de 1997, com um total de 26 membros entre titulares e suplentes, ocasião em que a Comissão iniciou formalmente seu funcionamento (87).

Na análise de alguns autores (82, 84, 86), a Resolução 196 representou indiscutível avanço para a regulação ética de pesquisas no país, por ter caráter ético e técnico simultaneamente. Sabendo-se que a Resolução 01 de 1988 teve pouca acolhida nos meios acadêmicos nacionais, não alcançando sucesso em sua implementação, a 196 foi considerada eficaz por preencher essa lacuna, conferindo operatividade à rede de CEP, com definição mais precisa a respeito de sua composição, mandato e atribuições e sua vinculação à recém-criada CONEP.

Assim, essa Resolução deu início à ideia da conformação de um Sistema CEP/CONEP, a partir da criação da CONEP e da vinculação, por meio de registro junto a esta, dos CEP. Foi também estabelecido um sistema informatizado para a revisão ética, o Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – SISNEP, que mais tarde veio a ser revisado e expandido, constituindo a atual Plataforma Brasil, onde os projetos são registrados, avaliados e acompanhados por meio do envio de relatórios.

No que se refere ao escopo, a 196 incluiu, em sua definição de pesquisas envolvendo seres humanos, outros tipos de estudos para além da área biomédica, a exemplo das ciências sociais.

Fica nítida, ainda, a preocupação relativa ao respeito à dignidade dos participantes de pesquisa, então denominados “sujeitos de pesquisa”, seus direitos à proteção, a importância de pesar riscos e benefícios, a promoção de sua autonomia na obtenção do consentimento, o retorno dos benefícios a estes. Destaque-se a menção à necessidade de “assegurar a inexistência de conflito de interesses entre o pesquisador e os sujeitos da pesquisa ou patrocinador do projeto” (Brasil, 1996, p.3).

Outro ponto a salientar é a previsão de articulação do Sistema a outros órgãos envolvidos na regulação de pesquisas, para além das questões éticas, como a Secretaria de Vigilância Sanitária e outros setores do Ministério da Saúde. A Resolução determinava que “Pesquisas com novos medicamentos, vacinas, testes diagnósticos, equipamentos e dispositivos para a saúde deverão ser encaminhados

do CEP à CONEP/MS e desta, após parecer, à Secretaria de Vigilância Sanitária” (Brasil, 1996, p.9).

Cabe também ressaltar a preocupação com os possíveis benefícios gerados ao país por pesquisas com cooperação estrangeira. A Resolução exigia que fossem comprovados os compromissos e vantagens aos participantes da pesquisa e para o Brasil, o que configurou ampliação da perspectiva de análise e controle ético e, portanto, importante avanço nos aspectos regulatórios.

A explicitação de princípios bioéticos – ainda que restritos basicamente à teoria principialista – e a inserção da CONEP no âmbito do CNS demonstram a preocupação com o enfrentamento de questões complexas relativas à prática científica no país, e, simultaneamente, conferem ênfase ao controle social como peça chave para a regulação ética em pesquisas com seres humanos no Brasil. Trata-se de escolhas que tiveram papel decisivo na implementação do sistema de regulação ética no território nacional, tornando o controle social sobre a prática científica uma prerrogativa fundante deste (84). Hossne e Freitas o definem como um sistema que atua como agente de controle social e ético, configuração inerente à construção da Resolução 196, e que esses autores consideram internacionalmente pioneira no campo das normas éticas (88).

Ao longo de seu período de efetivação e vigência, a Resolução 196 promoveu a expansão do quantitativo de CEP, a concretização da CONEP como coordenadora do Sistema, o amplo crescimento numérico de projetos de pesquisa analisados, o desenvolvimento da ferramenta informatizada que serviu de base para as análises éticas e a consolidação de uma cultura ética nas pesquisas realizadas no país (82, 89). O envolvimento das universidades e instituições de pesquisa com a implementação da Resolução, além do Ministério da Saúde, é também apontado como fator decisivo para o incremento dessa cultura de proteção aos participantes de pesquisa (88).

Informações constantes de relatos da atuação da CONEP apresentadas ao Conselho Nacional de Saúde em 2003 e compiladas em artigo de 2006 (90), apontam as seguintes ações cumpridas pela Comissão em referência: elaboração e aprovação de Resoluções complementares à 196; publicação dos Cadernos de Ética em

Pesquisa; ações de capacitação e estruturação de CEP; realização de Encontro Nacional de CEP; organização e reformulação do fluxo de revisão dos projetos de pesquisa; desenvolvimento de programa de acompanhamento e avaliação de CEP e; estreitamento da articulação com os órgãos de vigilância sanitária.

Para Guilhem e Greco (84), persistiam, à época da publicação de seu texto, desafios ao sistema de regulação ética em pesquisa no Brasil, apontando para a necessidade de ampliar a articulação da CONEP a outros órgãos envolvidos com a avaliação ética, financeira e de autorização de pesquisas no país, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, o Ministério da Saúde e o Ministério de Ciência e Tecnologia, com fins de qualificar a atuação para além da função normativa e regulatória que já vinha sendo realizada pela CONEP. Os autores indicaram também algumas estratégias operacionais necessárias ao avanço do Sistema, como: garantir maior agilidade na avaliação ética das pesquisas; avaliar possível descentralização da revisão de protocolos pela CONEP; oferecer treinamento e capacitação aos membros de CEP; promover a profissionalização dos CEP; realizar eventos nacionais com participação de todos os atores envolvidos nos processos de pesquisa; criar fórum de discussão para os CEP e; ampliar o diálogo com diferentes campos do conhecimento, visando incluir outras áreas disciplinares.

Freitas, Lobo e Hossne (72) apontaram como desafios do Sistema, à época, os seguintes: promover atuação integrada dos CEP com uso de critérios comuns na avaliação de protocolos; estimular que as instituições de vínculo dos CEP forneçam melhor estrutura para seu trabalho; rever responsabilidades dos entes do sistema e a integração com outros setores (a exemplo dos Conselhos de saúde em todas as esferas, do Ministério da Saúde, da ANVISA, da Fundação Nacional de Saúde - FUNASA e da Fundação Nacional do Índio - FUNAI); sensibilizar periódicos, universidades e órgãos de fomento à pesquisa no sentido de exigirem, previamente à publicação, a aprovação ética de projetos; melhorar a interação com usuários, pesquisadores e patrocinadores de pesquisa. Introjetar a proteção aos participantes de pesquisa como parte de uma política pública foi também indicado como desafio para o estabelecimento de uma visão de futuro ao sistema de regulação ética (91).

Tendo postos tais desafios contextuais e sob o entendimento de que o avanço do conhecimento técnico científico e do campo da ética demandavam revisões

periódicas – como indicam o preâmbulo da Resolução 196 e as considerações introdutórias da Resolução 466 – levou-se a cabo um processo de atualização do texto da Resolução de 1996, por meio de consulta pública, que gerou um documento denominado Resolução 196/96 versão 2012 (92), constante do Anexo A.

Em documento do Conselho Federal de Medicina, que apresenta uma severa crítica ao processo de revisão da 196, Porto, Cunha e Martins (93) assinalam que foi instituído um processo de consulta pública no período de 12 de setembro a 10 de novembro de 2011, resultando na mencionada Resolução 196/96 versão 2012, que posteriormente teria, ainda, sofrido alterações substanciais e não aprovadas na consulta pública, vindo a ser publicada somente em 13 de junho de 2013, com data retroativa ao ano de 2012.

Barbosa, Corrales e Silbermann (94) informam que as contribuições havidas durante a consulta pública foram consolidadas por um grupo de trabalho e suas conclusões foram apresentadas no 1º Encontro Extraordinário dos Comitês de Ética em Pesquisa - ENCEP, realizado de 20 a 22 de setembro de 2012 na cidade de São Paulo. Novaes (95) complementa essa informação, mencionando que os participantes do Encontro elaboraram um documento e o submeteram ao CNS.

Nota divulgada através do site do Conselho Nacional de Saúde, datada de 25 de setembro de 2012 (96), indica que a finalidade do ENCEP extraordinário fora, precisamente, a revisão do material após as contribuições da consulta pública, buscando-se ampliar a participação da rede de CEP na formulação de uma versão final do documento a ser encaminhado ao CNS. Participaram do evento cerca de 450 representantes dos CEP do país.

A mesma nota explicita que um Grupo de Trabalho, sob supervisão do CNS, reuniu-se em março de 2012 e realizou a compilação das 1.890 contribuições recebidas via consulta pública, cujo produto serviu como base para as discussões do Encontro. Ainda segundo a notícia, as alterações objeto da revisão da 196 tiveram como objetivo o fortalecimento do controle social para a garantia da proteção aos participantes de pesquisa, por meio da revisão de termos e definições e da atualização de referenciais bioéticos – sempre principialistas – que lhe deram base, trazendo a tempo presente aspectos que não constavam da Resolução 196 (96).

No documento que contém a Resolução 196/96 versão 2012 – apresentado no anexo A, posto que atualmente já não se encontra disponível no site da CONEP – é possível perceber diferenças da Resolução 466 de 2012 tal como fora publicada, o que será abordado no capítulo de análise crítica comparativa apresentada mais adiante. Em seu resumido preâmbulo, o documento menciona o processo de consulta pública, a tabulação das contribuições havidas e a análise pelos participantes do ENCEP, informando, ainda, que o encontro teria evidenciado a necessidade de produzir-se, no âmbito do Sistema CEP/CONEP, resoluções que abordassem as demandas da área de Ciências Humanas e Sociais, a questão da tipificação de risco e o delineamento de diretrizes para acreditação de CEP (92).

Por conseguinte, o documento fruto da revisão da Resolução 196 de 1996 foi apresentado na 240ª Reunião do Conselho Nacional de Saúde – realizada em 11 e 12 de dezembro de 2012 – que a aprovou, após algumas considerações de conselheiros presentes (97).

No texto da ata (97), o documento apresentado para aprovação é denominado “RESOLUÇÃO Nº196/96 versão 2012. RESOLUÇÃO nº xxxxxx, de xxxx de dezembro de 2012”. O texto apresentado corresponde ao texto da Resolução 466, publicada em Diário Oficial da União em junho de 2013.

#### 5.4 RESOLUÇÃO CNS/MS 466 DE 2012

A Resolução 466 de 2012 é atualmente o documento essencial do marco regulatório de ética em pesquisa vigente no país. Nela, aparece formalmente menção ao Sistema CEP/CONEP e são apresentados elementos que fortalecem a proteção aos participantes de pesquisa, trazendo avanços importantes ao estabelecer a necessidade de um processo de consentimento livre e esclarecido, para além da simples emissão e assinatura de um “Termo”. A 466 também define o Assentimento como forma de anuência para participação de crianças, adolescentes ou legalmente incapazes em pesquisas. Afirma, ainda, que a análise de risco é componente

imprescindível para a análise ética, vinculando-a ao plano de monitoramento dos estudos a ser estabelecido pelo Sistema CEP/CONEP. Assim, coloca o Sistema como corresponsável pela garantia de proteção aos participantes.

Algumas das mais relevantes novidades trazidas pela Resolução 466 dizem respeito à orientação para que venham a ser elaboradas outras Resoluções específicas, relativas: às pesquisas da área de Ciências Humanas e Sociais, como também para as pesquisas de interesse estratégico do SUS; à garantia de participação de mulheres em pesquisas sem a obrigação de uso de contraceptivos, uma vez que se declarem isentas de risco de gravidez, em determinadas condições; e ao apontamento de diretrizes para a realização de pesquisas com organismos geneticamente modificados - OGM, células tronco embrionárias e para a constituição de biobancos.

Ainda, a 466 revoga sua correspondente anterior, a Resolução 196 de 1996, e as Resoluções 303 de 2000 (98) e 404 de 2008 (99). Alguns dos conteúdos dessas duas últimas resoluções foram incorporados na 466, como as pesquisas relativas à reprodução humana – de que se ocupava a Resolução 303 – além dos casos específicos nos quais pode vir a ser autorizado o uso do placebo e as questões atinentes ao fornecimento continuado de medicamentos e à assistência aos participantes pós-estudo, temáticas antes cobertas pela Resolução 404. A Resolução 404 havia sido criada em resposta às propostas de alteração na Declaração de Helsinque previstas para serem efetivadas a partir de outubro de 2008, com a realização da assembleia da Associação Médica Mundial levada a efeito em Seul, Coréia do Sul.

Para Novoa (95), a Resolução 466 apresenta caráter mais filosófico, indicando referenciais da bioética como princípios orientadores, conferindo realce à dignidade, liberdade, autonomia, beneficência e não maleficência, justiça e equidade. A autora destaca que, entre as bases do documento, está a Declaração de Helsinque em sua versão antiga, do ano 2000, uma vez que o Brasil não referendou a normativa sobre ética em pesquisa no que se refere à flexibilização do uso do placebo, que foi incorporada à Declaração na sua versão de 2008.

Novidades no contexto das referências trazidas pela Resolução 466 – embora apenas por registro – são as menções à Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos – UNESCO, 1997 (100), à Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos – UNESCO, 2004 (101) e à Declaração Universal Sobre Bioética e Direitos Humanos – UNESCO, 2005 (9).

No âmbito operativo, a Resolução 466 define como prioridade de trabalho dos CEP a análise de projetos com temas de relevância pública e interesse estratégico para o SUS, a partir de indicadores epidemiológicos, o que, posteriormente, veio a ser expresso em Resolução específica. Também buscando oferecer orientação operacional, a 466 fez referência a uma Norma Operacional que seria criada para detalhar documentação e procedimentos de análise ética; assim, a Norma Operacional 001 de 2013 (102) foi publicada no site da CONEP, em outubro daquele ano.

A seção a seguir abordará informações sobre o atual ambiente regulatório no país, apresentará brevemente o conjunto de normativas e resoluções adicionais que embasam o Sistema CEP/CONEP e tratará sobre as perspectivas diante da tramitação do Projeto de Lei 7082 de 2017.

## 5.5 CENÁRIO REGULATÓRIO ATUAL – NORMATIVAS COMPLEMENTARES, A ATUAÇÃO DO SISTEMA CEP/CONEP E O ADVENTO DO PL 7082 DE 2017

O processo regulatório das questões éticas em pesquisas com seres humanos no país envolve a elaboração, aprovação e divulgação de diretrizes complementares, de maneira a detalhar, especificar e ampliar a abrangência das orientações emanadas da Resolução CNS/MS 466 de 2012.

De fundamental importância técnica para orientar a organização e funcionamento do Sistema CEP/CONEP, a Norma Operacional 001 de 2013 detalha

atribuições do CEP relativas aos procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento das pesquisas que envolvem seres humanos.

Entre as Resoluções complementares, é relevante listar: a Resolução CNS/MS 446 de 2011 (103), que trata da composição, funcionamento e competências da CONEP; a Resolução CNS/MS 441 de 2011 (104), que regula o armazenamento de material biológico humano em pesquisas – tratando dos biobancos e biorrepositórios; a Resolução CNS/MS 506 de 2016 (105), que trata do processo de Acreditação de Comitês de Ética em Pesquisa e; a Resolução CNS/MS 510 de 2016 (106), que dispõe sobre as normas para as pesquisas que utilizem metodologias da área de Ciências Humanas e Sociais.

Cabe mencionar, ainda, duas das mais recentes resoluções do Sistema: a Resolução CNS/MS 563 de 2017 (107), que trata de especificidades relativas à pesquisa com doenças ultrarraras, e a Resolução CNS/MS 580 de 2018 (108), abordando questões éticas nas pesquisas de interesse estratégico para o SUS.

Uma série de Cartas Circulares emitidas pela CONEP detalham, também, orientações e procedimentos relativos a temas variados, como: tramitação de emendas a projetos; regularização de biobancos; atualização sobre o TCLE; e a que trata sobre pesquisas do tipo “relato de caso”.

Com a base normativa então delimitada, lançaremos o olhar sobre o atual cenário regulatório no país, apresentando dados acerca da atuação dos CEP e discorrendo sobre algumas das principais linhas de críticas relativas à atuação do Sistema CEP/CONEP.

Artigo publicado por Jacome, Araujo e Garrafa (109) em 2017 apresenta um estudo realizado com coordenadores de CEP, buscando caracterizar o perfil e a forma de atuar destes comitês no país. Os autores entendem que a Resolução 466, embora não tenha trazido avanços de grande importância em relação à 196, incluiu modificações que podem apoiar a realização de análises éticas mais pertinentes no que diz respeito à operacionalização do trabalho dos CEP. Dentre as ações voltadas a qualificar o trabalho dos comitês, foram assinaladas no artigo a publicação dos Cadernos de Ética em Pesquisa, do Manual Operacional para os CEP e de material



destinado à capacitação desses, além da realização dos ENCEP e da criação da Plataforma Brasil.

No tangente à pesquisa com os coordenadores, o mesmo estudo obteve dados que indicam o cumprimento das regulamentações vigentes, dispondo, em sua maioria, de estrutura adequada, boa comunicação com os pesquisadores e trabalho dialógico no interior das instituições onde funcionam. Foi apontada como importante fragilidade a falta de monitoramento dos projetos aprovados, à exceção do acompanhamento de relatórios parciais e finais. Destacou-se também a questão de queixas de pesquisadores relativas à tramitação e ao processo de avaliação dos projetos (109).

O entendimento e reconhecimento desses pontos de fragilidade – como também das fortalezas – será essencial para que venham a ser trabalhadas mudanças necessárias no âmbito do Sistema CEP/CONEP. Mais do que isso, é preciso olhar para o sistema a partir do que lhe é mais caro e fundamental, ou seja, sua vinculação ao controle social, a proteção aos participantes de pesquisa, o comprometimento do amplo contingente de pessoas e instituições envolvidas com a análise ética – representado pelos CEP – além, naturalmente, do acompanhamento de execução das pesquisas e da avaliação de resultados no período pós-estudo.

Conforme aludido no capítulo inicial da tese, setores com interesses econômicos na área utilizam-se das fragilidades dos sistemas regulatórios de questões éticas em pesquisa para criticar e buscar interferir em sua atuação, com fins de flexibilizar as regras de apresentação, tramitação e aprovação de projetos de pesquisa, essencialmente as pesquisas clínicas patrocinadas pela indústria farmacêutica.

Partindo dessa percepção, versaremos sobre a intervenção da *Big Pharma* no terreno do sistema regulatório brasileiro de ética em pesquisa. Trata-se de investida articulada pela via legislativa, estratégia distinta das pressões diretas sobre o órgão regulador com vistas a obter vantagens para uma atuação mais facilitada.

A atual versão do Projeto de Lei – PL 7082 de 2017 encontra-se aprovada por todas as Comissões da Casa e pronta para pauta no Plenário<sup>2</sup> da Câmara dos

---

<sup>2</sup> Até a data de fechamento desta tese.

Deputados. Inicialmente, tratava-se de outro documento, o Projeto de Lei do Senado – PLS 200 de 2015, proposto pelos Senadores Ana Amélia Lemos, Waldemir Moka e Walter Pinheiro.

A CONEP vem trabalhando para divulgar - no âmbito do Sistema e para a sociedade como um todo - o risco de retrocesso representado pela tramitação do PL, que propõe o descolamento de todo o processo regulatório do controle social, a destituição da CONEP como instância coordenadora do Sistema e a flexibilização de normas protetivas aos participantes.

A Sociedade Brasileira de Bioética participa dos debates, posicionando-se contrariamente a alguns pontos do PL, principalmente o desmonte do Sistema CEP/CONEP, a flexibilização do uso do placebo e do fornecimento de medicamento pós estudo, tendo em conta que tais pontos indicam a redução da proteção aos direitos dos participantes de pesquisa (110).

O Conselho Nacional de Saúde aprovou, em agosto de 2018, a Recomendação número 36 (111), aos Deputados Federais e Senadores da República, a respeito do PL em tramitação. Em linhas gerais, o texto da Recomendação reafirma a importância do marco regulatório brasileiro existente na área, ressaltando a preservação da CONEP, a representação de usuários no âmbito do sistema regulatório, além das muito caras questões relativas à proteção aos participantes de pesquisa, como o fornecimento de medicamentos pós estudo, a necessidade de consentimento para uso de material biológico humano e as questões relativas ao seu armazenamento, além da restrição ao uso de placebo em situações onde exista melhor tratamento.

Também em 2018, durante o V ENCEP, foi elaborada uma carta dos participantes manifestando posicionamento relativo ao PL. A carta assevera a experiência acumulada de mais de 20 anos do Sistema CEP/CONEP, seu reconhecimento como referência internacional, além dos processos de atualização e aprimoramento em curso no Sistema. Conclui alertando e conclamando a sociedade brasileira a se mobilizar no combate ao PL (112).

Por outro lado, entre as entidades que apoiam e promovem o PL, é importante registrar a Associação Brasileira das Organizações Representativas de Pesquisa Clínica - ABRACRO e a Aliança Pesquisa Clínica Brasil. O site desta última veicula,

inclusive, uma manifestação em apoio ao PL (113). Entre as instituições listadas como parceiras da Aliança, estão a Associação Médica Brasileira, a Associação de Pesquisa Clínica do Brasil e a Interfarma – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa.

De parte do Sistema CEP/CONEP, algumas respostas administrativo-políticas vêm sendo construídas em relação ao PL. Trata-se de tentativas de reforçar o valor das análises éticas realizadas, a importância do Sistema na forma como funciona, vinculado ao controle social em saúde e sem renunciar às questões relativas à proteção e às garantias aos participantes de pesquisa.

Entre as assim ditas reações no sentido de reforçar a atuação do Sistema CEP/CONEP, cabe destacar a reformulação da estrutura de pessoal e do modo de funcionamento da CONEP. A contratação de assessores para realizar a análise ética de projetos previamente aos relatores têm contribuído para a redução dos prazos de tramitação de projetos, questão altamente sensível para o Sistema (114).

Nesse sentido, dados constantes de apresentação do Coordenador da CONEP, retirados da Plataforma Brasil, mostram que em setembro de 2013, o tempo médio de tramitação de projetos no sistema era de 330 dias. Esse prazo foi otimizado para um tempo médio de 26 dias em setembro de 2018, reduzindo o tempo de espera para início das pesquisas, como há muito era demandado pelos pesquisadores e representantes das empresas financiadoras de projetos com medicamentos (114).

A CONEP e o Ministério da Saúde investiram também na formulação de um projeto de Qualificação dos CEP, com contratação de consultoria para elaboração de treinamento a distância, planejamento e execução de visitas a todos os CEP do país, visando realizar um amplo e completo diagnóstico situacional dessa rede, para, posteriormente, levar orientações e treinamentos especificamente voltados às necessidades particulares de cada CEP, buscando melhorar os processos de análise de projetos e tendo por finalidade fortalecer a rede de proteção ao participante de pesquisa (115).

A retomada da publicação dos Cadernos de Ética em Pesquisa em 2019, que teve 16 edições entre os anos de 1998 e 2005, é ação relevante para o Sistema CEP/CONEP como modo de estimular a produção científica no campo da ética em

pesquisa, reunindo contribuições na área e efetivando a publicação como canal de comunicação para os componentes do Sistema e para a sociedade (116).

As ações e pressões da CONEP junto ao Poder Legislativo vêm gerando ampliação nas discussões sobre o Projeto e modificações no texto no sentido de minorar as perdas em caso de sua aprovação. Existe entendimento, no âmbito do Sistema CEP/CONEP, de que a publicação de uma Lei fortaleceria o Sistema, além das garantias de proteção aos participantes de pesquisa. No entanto, deveriam ser consideradas as bases já existentes no Sistema, sem prescindir de pontos como a vinculação ao controle social e os direitos do participante de pesquisa, referendados pela regulamentação vigente. Portanto, o atual PL é percebido como grande perda às construções e conquistas havidas ao longo da história do Sistema CEP/CONEP no Brasil, conforme procurou-se apresentar neste Capítulo.

O Capítulo seguinte apresentará brevemente a situação da pandemia pelo novo coronavírus, que eclodiu no planeta a partir do final do ano de 2019, tendo influenciado sobremaneira o cenário das pesquisas com seres humanos e, por conseguinte, trazendo implicações relativas à eticidade destas.

## **6 A PANDEMIA PELO NOVO CORONAVÍRUS: IMPACTOS SOCIAIS, SANITÁRIOS E AS MUDANÇAS NA REGULAÇÃO ÉTICA EM PESQUISA NO BRASIL**

Ao final do mês de fevereiro de 2020, foram notificados no Brasil os primeiros casos de doença causada pelo SARS COV-2, um novo tipo de vírus identificado como pertencente à família dos coronavírus. A doença causada por este vírus - altamente infeccioso e agressivo ao organismo humano - foi denominada COVID-19 (sigla para o nome da doença do coronavírus, do Inglês *coronavirus disease*), por serem registrados em 2019 os primeiros pacientes infectados, na China. O vírus se espalhou rapidamente pelo mundo através de viajantes contaminados, tendo gerado um número alarmante de casos e de mortos, com impactos sociais e econômicos gigantescos nas diferentes sociedades.

A COVID-19 não possui tratamento eficaz comprovado até o momento da elaboração deste texto, e o foco de seu combate são as medidas de prevenção como o distanciamento social, isolamento de casos, ampliação da testagem, orientações para higienização adequada das mãos, etiqueta respiratória e uso de máscaras de proteção facial, e, mais recentemente, a vacinação massiva.

Dada a combinação entre a velocidade de propagação do novo coronavírus e a inexistência de tratamento eficaz, iniciou-se por todo o mundo uma corrida por estudos com a finalidade de desenvolver e testar medicamentos e vacinas que pudessem ser utilizados para o combate à doença.

Considerando os amplos impactos negativos da pandemia sobre a vida no planeta e as diferentes formas de abordagem da crise por parte dos governantes de cada país - cujas escolhas e decisões têm gerado consequências relativas à vida e à morte de seus cidadãos - pretende-se a seguir pontuar questões bioéticas referentes aos impactos sanitários e sociais da pandemia, abordando especialmente os reflexos sobre o Sistema CEP/CONEP, objeto central da tese, já que esse processo se refletiu de modo significativamente agudo no Brasil, com seus desdobramentos e consequências.

O presente capítulo será apresentado em duas seções. Na primeira, serão expostas questões sanitárias e sociais relativas à pandemia no país, de forma a contextualizar o momento histórico local a partir de um olhar da bioética. Na segunda etapa, serão abordadas as modificações implementadas pelo Sistema CEP/CONEP no processo de análise ética das pesquisas envolvendo o novo coronavírus e as inquietações presentes e resultantes desse cenário.

## 6.1 IMPACTOS DA PANDEMIA NO BRASIL – UM OLHAR DA BIOÉTICA SOBRE A CRISE SOCIAL E SANITÁRIA

Sem pretensão por uma análise aprofundada, a ideia dessa seção é pontuar, de forma concisa, aspectos de cunho social e sanitário que vêm ocorrendo no país a partir do início da pandemia, e que agravaram a situação de desigualdade no acesso à saúde e a outros direitos sociais.

Não é novidade que crises sanitárias e econômicas atacam com maior intensidade as populações mais vulneráveis socialmente. No entanto, a pandemia causada pelo novo coronavírus expôs de maneira muito mais violenta esse modo de funcionamento das sociedades capitalistas, em que especialmente os mais pobres sofrem com a carga da doença e com a recessão econômica (117). A inação do Estado brasileiro e algumas ações deliberadamente desfavoráveis à proteção da saúde e à vida das pessoas geraram consequências sociais de diversas naturezas, algumas já retratadas em pesquisas (117, 118) e outras que ainda virão a ser demonstradas ulteriormente na medida em que as consequências da pandemia forem se tornando mais palpáveis.

O Brasil tem sofrido drasticamente com os impactos causados pela pandemia de COVID-19, com números alarmantes de mortes, caos no sistema de saúde pública e privada por superlotação e falta de insumos, profissionais de saúde adoecidos e

exaustos, desemprego crescente, retorno do país ao mapa da fome e prejuízos econômicos de enorme monta gerados pela redução no consumo de produtos e serviços.

Como noticiado largamente pela imprensa nacional e internacional e denunciado no âmbito acadêmico (119), o governo brasileiro vem demonstrando, notadamente, incompetência, inação e irresponsabilidade na gestão da pandemia. O negacionismo científico e a falta de um plano de ação diante da situação vêm causando adoecimento, morte e perdas às famílias atingidas pela COVID-19, sobrecarregando de maneira mais intensa e seletiva as populações mais pobres, especialmente negros e indígenas, já vulnerabilizados pela desigualdade racial e econômica existente no país e aprofundada durante os últimos cinco anos, caracterizando explicitamente a necropolítica vigente no país (120).

No cenário legislativo, vem sendo conduzida uma Comissão Parlamentar de Inquérito – CPI – para investigar denúncias de corrupção e responsabilidade pública nas ações de governo durante a pandemia. O contexto político envolve o interesse voltado às eleições presidenciais que ocorrerão em 2022, e apesar desse foco estar evidente na condução da CPI, toda a movimentação vêm levantando uma problemática extremamente sensível do ponto de vista social e chamando atenção da imprensa internacional, especialmente considerando os elevados números de casos e de mortes por COVID-19 no Brasil.

Em momento tão desafiador para toda a sociedade, o país sofreu com trocas constantes de ministros da saúde, desautorizados pelo chefe do poder executivo nacional, gerando a ausência de elaboração de um plano para combate à COVID-19, com atraso na aquisição de vacinas e outros insumos para lidar com a pandemia. Cabe destacar a ampla disseminação de informações falsas embasada pela construção de discursos temerários e negacionistas, como aqueles em que o presidente da República não apenas defendeu o uso como promoveu a fabricação massiva de medicamentos ineficazes contra a COVID-19. Além disso, minimizou a crise sanitária em curso, promoveu aglomerações e criticou a adesão ao uso de máscaras, limitando a autonomia de estados e municípios na adoção de medidas como o isolamento e o distanciamento social e resistindo à implementação de

necessárias ações de amparo às famílias desestruturadas economicamente por conta da pandemia, como a garantia de auxílio financeiro emergencial.

Com as instituições acadêmicas e científicas desacreditadas e subfinanciadas pelo governo e a população mergulhada no caos e incerteza, notou-se que a pandemia passou a ser também um momento em que se tornou fácil abdicar dos requisitos éticos na área de pesquisas, sob justificativa da urgência em desenvolver tratamentos, equipamentos e vacinas capazes de frear o avanço da disseminação da doença. A exemplo, muita pressão incorreu sobre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, para que agilizasse os trâmites de análise e aprovação de registro emergencial de vacinas no país, chegando-se, inclusive, a dispensar a realização de ensaios clínicos de fase III no país para que se pudesse pedir o registro, desde que já houvesse tais estudos e respectivas aprovações de registro por outras grandes agências reguladoras (121).

Outra situação com implicações econômicas e sanitárias foi a exigência formulada pela empresa Pfizer para venda de doses ao Brasil (122), demandando que o país assumisse a responsabilidade por eventos adversos que viessem a ser causados pelo seu uso, além da contratação de um seguro específico para tal. O governo brasileiro rejeitou, inicialmente, tais condições, o que foi reconsiderado e aceito muito posteriormente (123). Outros países latino-americanos foram submetidos a condicionantes semelhantes para aquisição de vacinas, a exemplo da Argentina, que foi um dos países onde se realizou parte dos ensaios clínicos de fase III da vacina da Pfizer (124).

Tais excepcionalidades representam ameaças à soberania brasileira relativamente a questões de ética em pesquisa e de gestão em saúde pública como um todo. A esse respeito, Solbakk e colaboradores (125) enfatizam a necessidade de se manter os compromissos relativos aos princípios éticos centrais e às obrigações fundamentais no que tange aos direitos humanos, representados nas normativas de regulação ética em pesquisas que foram cuidadosamente construídas ao longo do tempo. Os autores advertem para as muitas incertezas e para prováveis falhas no conhecimento integral a respeito da doença, o que requer grande cuidado com as questões de benefícios e danos envolvidas nas pesquisas, lembrando que, em outras



situações na História da humanidade, muitos abusos éticos foram cometidos em nome da ciência, contrapondo a importância de construção de um legado a partir da experiência atual.

Buscando orientar a construção coletiva de soluções eticamente aceitáveis diante de um problema que atingiu a toda a humanidade, o Comitê Internacional de Bioética da UNESCO - IBC e a Comissão Mundial da UNESCO para a Ética do Conhecimento Científico e Tecnológico – COMEST publicaram, em abril de 2020, uma Declaração conjunta sobre a COVID-19 (126) apresentando considerações éticas sob perspectiva global, apelando pela tomada de medidas urgentes pelos governos com vistas à superação da situação.

A Declaração (126) se apoia fortemente nos princípios da DUBDH, com destaque para a “Responsabilidade Social e Saúde”, a “Não-Discriminação e Não-Estigmatização”, o “Respeito pela Vulnerabilidade Humana e pela Integridade Individual”. O documento trata, entre outras questões: da importância da consideração de incertezas na tomada de decisões; do estabelecimento do diálogo interdisciplinar; da fundamentação de políticas assentadas em sólidos conhecimentos e práticas científicas; do fortalecimento de sistemas de saúde; das responsabilidades individuais e coletivas pela saúde; da qualidade da informação disseminada e do acesso ao conhecimento de maneira crítica; do uso apropriado de tecnologias digitais para apoio ao combate à pandemia; da cooperação e solidariedade internacionais.

Cabe ressaltar a preocupação explicitada no texto da Declaração (126) relativamente à temática da ética em pesquisas com seres humanos, abordada de maneira a valorizar as práticas de pesquisa responsáveis, a despeito da urgência para se encontrar uma cura. Ainda que entendendo a necessidade de procedimentos de análise ética mais ágeis, o documento afirma que princípios éticos não devem ser transgredidos e que o compartilhamento de resultados e de benefícios com todos os seres humanos devem ser reconhecidos como valores centrais.

## 6.2 MODIFICAÇÕES NOS PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE ÉTICA DE PESQUISAS SOBRE O NOVO CORONAVÍRUS

Esta seção aponta as modificações implementadas pelo Sistema CEP/CONEP no processo de análise ética das pesquisas sobre o novo coronavírus, o que traz algumas preocupações a este cenário, a serem discutidas mais adiante na tese.

Desde o início da pandemia, os estudos experimentais e intervencionais relacionados ao coronavírus e à COVID-19 vêm sendo analisados excepcionalmente no Brasil, de forma centralizada, pela CONEP, não cabendo análise pelos CEP locais. Dados relativos a esses estudos, publicados em boletins semanais pela CONEP, mostram que, até fevereiro de 2021, foram aprovados 823 protocolos de estudo originais, sendo 551 observacionais e 272 estudos experimentais e intervencionais, de 78 instituições proponentes, com 129.645 participantes de pesquisa. Destes 272 estudos experimentais e intervencionais, 59,2% foram propostos por instituições públicas e 40,9% por instituições de pesquisa, empresas ou universidades particulares (127).

Os dados demonstram a predominância de instituições públicas como proponentes, o que reforça a importância do debate a respeito do fortalecimento do sistema público de saúde, habitual *locus* de pesquisas no Brasil. Coloca também em destaque a relevância do monitoramento de execução desses estudos, assim como da necessária compensação devida ao SUS, inclusive financeira, como cenário das mais diversas empreitadas de pesquisa, inclusive no período da pandemia.

Considerada a atual conjuntura, se passa a descrever e problematizar as mudanças havidas no processo regulatório de ética em pesquisas no Brasil nesse cenário específico desde o início da pandemia.

Após a OMS declarar, em 31/01/2020, a emergência em saúde pública de importância internacional causada pelo novo coronavírus, a CONEP realizou reunião plenária de seus membros e decidiu pela análise em caráter de urgência, com tramitação especial, dos protocolos relativos à COVID-19. Os CEP foram então instruídos, por meio de informe (128) da CONEP emitido em fevereiro de 2020, a não realizar apreciação ética desses protocolos, mas apenas encaminhá-los à CONEP

com decisão de aprovação e, quando do retorno dos protocolos ao CEP, simplesmente referendar a decisão de aprovação da CONEP.

Em abril de 2020, um segundo informe (129) foi enviado aos CEP, orientando quais protocolos de pesquisas relativos à COVID-19 deveriam passar a ser encaminhados e analisados pela CONEP, a saber:

- protocolos de áreas temáticas especiais (definidos na Resolução CNS/MS 466/2012);
- protocolos indicados pelo Ministério da Saúde, pelos secretários de saúde dos estados, dos municípios e do Distrito Federal;
- ensaios clínicos;
- protocolos de pesquisa cuja temática fosse saúde mental;
- outros a critério dos CEP.

Segundo o referido informe, os demais protocolos de pesquisa relativos à COVID-19 deveriam ser analisados nos CEP de origem. Relativamente aos projetos a serem enviados para análise da CONEP, a orientação de encaminhamento se manteve a mesma do informe anterior, ou seja, o coordenador deveria aprovar o protocolo e encaminhar à análise da CONEP, cabendo a esta deliberar sobre o projeto em regime especial de tramitação.

O informe explicita o funcionamento do regime especial de tramitação de projetos relacionados à COVID-19, tratando-se de reuniões diárias de câmaras técnicas específicas compostas por membros relatores e pela assessoria da CONEP, por meio virtual, sete dias por semana e em dois períodos. É mencionado que as análises são realizadas “(...) sempre em conformidade com as normativas éticas vigentes e com a celeridade exigida pela atual situação (...)” (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, p. 1). Afirma, ainda que “Em virtude disso, a Conep vem sendo amplamente reconhecida pela comunidade científica como capaz de responder à sociedade com o tempo e a qualidade de análise ética necessários à gravidade da situação” (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, p. 1).

Trata-se de uma avaliação realizada pela própria instância que decidiu modificar o formato da análise ética dos projetos. Para além de ser unilateral, não é

possível atestar a qualidade da análise ética em referência, estando também os CEP privados de informações mais detalhadas sobre os estudos aprovados pela CONEP. A avaliação relativa ao reconhecimento pela comunidade científica pode ser entendida, inclusive, como evidência de conflito de interesses, pois a aprovação acelerada sempre foi demanda oriunda de pesquisadores e patrocinadores, visando facilitar a realização das pesquisas e, portanto, otimizar seus processos de trabalho com vistas à rápida aprovação de novos produtos e sua aptidão à comercialização. Trata-se, assim, de questão altamente sensível e de necessária reflexão no âmbito do Sistema CEP/CONEP, ainda que haja demanda social por respostas rápidas em tempos de pandemia, justamente pelo risco de excepcionalidades na análise ética, conforme adverte Solbakk (125).

A divulgação à sociedade dos resultados de análise dos protocolos de pesquisa relacionados à COVID-19 vem sendo realizada por meio de Boletins semanais, divulgados de acordo com a semana epidemiológica, apresentando dados cumulativos e listagem nominal de todos os estudos aprovados pela CONEP, instituição proponente e número de registro junto à Plataforma Brasil. Constam também informações básicas sobre o tipo de estudo, se observacional ou experimental e de intervenção, tipo de terapêutica, medicamento ou vacina em avaliação e quantitativo de participantes de pesquisa envolvidos.

Mais recentemente, a CONEP criou um projeto de observatório (130) em que são disponibilizadas informações agregadas e estruturadas sobre as pesquisas por ela analisadas e inseridas na Plataforma Brasil. Segundo essas informações, o Observatório Plataforma Brasil tem como objetivo apresentar dados consolidados de projetos de pesquisa, com fins de divulgação sobre esse cenário no país, visando também fornecer apoio à gestão de políticas de saúde e desenvolvimento da ciência e tecnologia.

Conforme entende a própria CONEP, essa iniciativa é de grande validade no sentido de democratizar as informações relativas às pesquisas realizadas no país, devendo ser impulsionadas para que a sociedade brasileira tenha conhecimento dos investimentos públicos implicados nessas pesquisas e que se possa monitorar se sua execução ocorre da forma como foram planejadas e aprovadas.

Ainda que se reconheça a importância e o vulto de tal projeto, na perspectiva de um monitoramento relevante e eficaz, entende-se que as informações divulgadas atualmente são mínimas, devendo ser ampliadas para incluir os projetos avaliados no nível dos CEP e muito mais detalhadas para permitir o reconhecimento dos investimentos públicos e o adequado monitoramento da condução ética das pesquisas. Em que pesem o sigilo requerido em algumas situações, dadas as questões de segredo industrial e patentes – altamente questionáveis do ponto de vista do interesse público, que deveria prevalecer – não se pode prescindir do direito à informação mais detalhada do que apenas o nome do estudo, a quantidade de participantes envolvidos, nome do produto ou terapêutica em teste e o estado ou Região de origem.

No que concerne aos estudos com imunizantes contra a COVID-19, outros temas vêm ocupando a atual pauta do âmbito regulatório, como a quebra de cegamento após verificação de efetividade dos produtos em teste; a necessidade de testar novos produtos em comparação a imunizantes já aprovados e não em comparação a placebo; a utilização de doses de reforço e a mistura de imunizantes de distintos fabricantes em protocolos de imunização. Para além das questões científicas *stricto sensu*, é essencial atentar aos aspectos éticos envolvidos, o que requer olhar atento desde a elaboração dos projetos até sua aprovação, divulgação de resultados e acesso pós-pesquisa, com adequados mecanismos para o monitoramento nas diversas fases.

Os questionamentos aqui apontados, além de outros relativos ao acesso aos benefícios gerados pelas pesquisas relativas à COVID-19 serão aprofundados na etapa da discussão.

Com essas informações, finaliza-se a etapa de exposição situacional e operacional do Sistema CEP/CONEP nos tempos atuais. A sequência do presente texto consistirá na análise crítica comparativa entre as Resoluções 196 de 1996 e 466 de 2012.

## **7 ANÁLISE CRÍTICA COMPARATIVA DAS RESOLUÇÕES 196/1996 E 466/2012**

Tomando por exposto o cenário de constituição do Sistema CEP/CONEP e atendendo aos objetivos propostos para a construção dessa tese, é importante adentrar, de forma mais detalhada, uma análise comparativa ponto a ponto das Resoluções CNS/MS 196 de 1996 e 466 de 2012. A comparação busca identificar as perdas e ganhos entre as Resoluções, apontar lacunas, possibilitando, mais adiante, interpretar as implicações advindas do processo de atualização da principal norma do sistema regulatório de ética em pesquisa com seres humanos em nosso país.

Entende-se que as bases de um sistema devem refletir o conjunto de seus componentes e fornecer orientação segura para seu funcionamento, a todos que dele participam de maneira continuada e diuturna (os Comitês de Ética em Pesquisa) e aos que transitam no sistema sob suas regras (pesquisadores, financiadores, instituições envolvidas, e, fundamentalmente, os participantes de pesquisa).

O olhar aqui aplicado é parcial, na medida que não representa os participantes de pesquisas tampouco quem as financia. Trata-se da perspectiva de uma pesquisadora em bioética, membro de CEP, com vivência na análise ética de pesquisas com seres humanos, inclusive à frente da coordenação de um CEP. Outros olhares podem vir a complementar o enfoque, o que será indicado adiante.

Além do já mencionado documento publicado pelo CFM com avaliação crítica ao texto da Resolução 466, foram encontrados alguns documentos e artigos que apresentam comparações técnicas e até uma tabulação entre os pontos comuns e em distinção entre as Resoluções 196 e 466, percursos estes dos quais nos servimos como apoio para o capítulo ora em exposição, acrescentando-se abordagem crítica, com base no caminho trilhado até a presente etapa desta tese e tendo por referência os apontamentos da DUBDH relativos à ética em pesquisa (93,95,134,135).

Os tópicos selecionados para a análise crítica assim o foram de acordo com o interesse para a tese, não tendo sido analisadas integralmente cada uma das alterações textuais entre as Resoluções.

O capítulo de análise comparativa está conformado por cinco seções, organizadas de acordo com o modo como se apresentam as partes do texto da Resolução 466: Introito das Resoluções; Aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos; Processo de consentimento livre e esclarecido, riscos e benefícios; Protocolo de pesquisa e o Sistema CEP/CONEP; Procedimento de análise ética, pesquisador responsável, outras disposições, resoluções e normas específicas e disposições finais.

## 7.1 INTROITO DAS RESOLUÇÕES

A Resolução 196 traz uma série de fundamentos e caracterizações pontuados em sua seção inicial, denominada “preâmbulo”. O preâmbulo lista os principais documentos internacionais considerados como referências para a resolução, conforme mencionado na seção 3 do capítulo anterior.

Em formato um pouco distinto, a Resolução 466 traz, em seu introito, conformado em uma série de considerações, os mesmos documentos internacionais apresentados como base na 196 - acrescidos, conforme exposto também em seção do capítulo anterior – de menção à Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos, à Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos e à Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos.

Cabe ressaltar que a Declaração de Helsinque é referenciada pela 466 em suas versões até o ano 2000; sabe-se que, posteriormente, a declaração incorporou a flexibilização do uso de placebo e o não compromisso dos patrocinadores para com os participantes das pesquisas no período pós-estudo; a versão posterior, portanto, fora intencionalmente não referendada, portanto, pelo atual marco regulatório brasileiro, a partir de firme posicionamento tomado pelo Conselho Nacional de Saúde a respeito. Trata-se de decisão enfática contra o imperialismo moral que é efetivado através das alterações na Declaração de Helsinque aprovadas pela Assembleia

Médica Mundial em sua reunião anual de 2008 realizada em Seul, Coréia do Sul; esse posicionamento é ponto positivo a destacar na atualização do regulamento brasileiro.

Trazer a DUBDH como um dos documentos de referência à norma brasileira foi outra decisão acertada. Com importante participação da delegação brasileira no processo de construção DUBDH – aprovada pela unanimidade dos 191 países componentes da UNESCO – trata-se de referência essencial também para a ética em pesquisa. Nesse sentido, os princípios e diretrizes constantes em seus artigos poderiam estar ainda mais presentes ao longo do texto da Resolução 466, para além de constar meramente como um de seus fundamentos de referência teórica.

De todo modo, os documentos escolhidos como referenciais para a 466 têm importância quanto a sua vinculação histórica e representação social. De forma geral, é possível considerar que os fundamentos normativos do Sistema CEP/CONEP estão referenciados historicamente aos avanços da humanidade no que se refere aos direitos humanos e a questões caras à bioética e à ética em pesquisa.

Para além dos referenciais internacionais, são abordados e destacados nas considerações iniciais alguns valores presentes na Constituição da República Federativa do Brasil, entre os quais, soberania, respeito à dignidade da pessoa humana, garantia do desenvolvimento nacional, erradicação da pobreza e redução das desigualdades sociais e regionais.

O texto que configura a Resolução como tal é fielmente o mesmo da 196: “Aprovar as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos” (Brasil, 2012, p. 1).

Em seu item I, como disposição preliminar, são apontados referenciais bioéticos incorporados pela Resolução, ampliados em relação aos tradicionais - de cunho principialista - constantes da 196, acrescidos da equidade. Pode-se considerar que essa inclusão é também ponto positivo na atualização de nosso marco regulatório, visto que a equidade é princípio importante em contexto de enormes desigualdades sociais e econômicas como o brasileiro.

No que toca à ética em pesquisa, a equidade se apresenta como dinamizador essencial para a discussão acerca do acesso às pesquisas e aos benefícios por elas



gerados, e poderia, assim, parametrizar, em conjunto com a beneficência, a avaliação do potencial dos projetos em distribuir e tornar acessíveis esses benefícios. Ao passo que a inclusão da equidade se apresenta como ponto positivo, percebe-se fragilidade da 466 em não incorporar de modo mais vigoroso e explícito outros princípios elencados na DUBDH como bases para a norma, a exemplo do compartilhamento de benefícios e das questões relativas às práticas transnacionais de pesquisa.

Quanto aos termos e definições constantes das Resoluções, houve mudanças e foram adicionados novos termos, tornando mais explícitos alguns conceitos importantes para a compreensão e efetivação da Resolução 466. Enquanto a 196 apresentava 16 termos, a 466 traz 25 termos que lhe servem de embasamento conceitual.

Os novos termos, constantes do item II da 466, encontram-se assim listados: achados da pesquisa; assentimento livre e esclarecido; assistência ao participante de pesquisa; benefícios da pesquisa; instituição coparticipante de pesquisa; participante de pesquisa; pesquisa em reprodução humana; pesquisador; provimento material prévio; relatório final; relatório parcial; e termo de consentimento livre e esclarecido. Alguns deles guardam implicações mais voltadas à orientação técnica na elaboração e submissão dos projetos à análise, enquanto outros podem ser considerados como marcadores de intencionalidade da Resolução em marcar limites éticos aos pesquisadores e patrocinadores, por um lado, e aportar garantias ao participante de pesquisa, por outro.

A inclusão do assentimento – item II.2 – pode ser considerada sobremaneira importante, para além de sua inclusão como um termo a ser elaborado e aplicado, pois denota a preocupação em considerar os interesses de crianças e adolescentes, entre outros grupos legalmente incapazes de consentir, valorizando sua capacidade de compreensão ainda que limitada e vinculada ao consentimento de seus responsáveis.

De forma semelhante, as definições do que se entende, no âmbito da Resolução, por assistência ao participante de pesquisa, item II.3 – contemplando e diferenciando assistência imediata e integral – e por provimento material prévio, item II.18, são relevantes para balizar os direitos e garantias aos participantes de pesquisa.

A definição a respeito do Termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE foi outra novidade trazida pela Resolução 466 (2):

[...] documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar (Brasil, 2012, p.3).

A Resolução 196 trazia o TCLE como documento vinculado obrigatoriamente ao consentimento como processo, o que foi alterado. Na 466, consentimento é definido como o processo de obtenção da anuência, e o TCLE aparece, então, como item à parte. É possível compreender que o processo de consentimento deve sempre acontecer, porém, pode ser registrado de outras maneiras – como posteriormente veio a ser estabelecido na Resolução 510 de 2016, que trata das pesquisas na área de ciências humanas e sociais, onde o processo pode ser realizado e registrado de formas distintas da tradicional emissão e assinatura do TCLE.

Ainda, alguns termos foram retirados e outros revisados em seus textos de definição. Retirados os termos: comitês de ética em pesquisa – CEP; incapacidade; promotor; e sujeito da pesquisa. Alterados em seus textos: consentimento livre e esclarecido; dano associado ou decorrente da pesquisa; indenização; instituição de pesquisa; patrocinador; pesquisa; pesquisa envolvendo seres humanos; pesquisador responsável; protocolo de pesquisa; ressarcimento; risco da pesquisa; e vulnerabilidade. A definição “termo de assentimento” foi a única cujo texto foi integralmente mantido na 466, no item II.24.

A alteração no texto que define “dano associado ou decorrente da pesquisa” – item II.26 – retirou a necessidade de comprovação denexo causal para definir o dano, que era presente na 196, e que pode ser considerada uma alteração bastante relevante. A situação de vulnerabilidade e, muitas vezes, de dependência do participante em relação ao pesquisador o coloca em desvantagem para uma possível comprovação de nexo, caso venha a sofrer algum dano, direto ou indireto, relativo à participação na pesquisa.

O termo “sujeito da pesquisa” foi retirado e substituído por “participante de pesquisa”, esse designado como:

[...] indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(eis) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência. (Brasil, 2012, p.2).

Observe-se que, para além da mudança de denominação, que é bastante polêmica e que pode implicar na forma como são considerados aqueles que aceitam participar de pesquisa – de sujeitos a atores, partícipes sem necessariamente estarem sujeitando-se à pesquisa – em relação ao conceito de “sujeito de pesquisa”, foi acrescentada a possibilidade de remuneração em pesquisas clínicas de fase I ou de bioequivalência, que era expressamente vedada no texto da 196 para qualquer tipo de pesquisa.

Tal possibilidade importa na medida em que abre uma exceção no âmbito do sistema regulatório brasileiro que caracteriza retrocesso na proteção aos participantes de pesquisa, permitindo que pessoas saudáveis sejam pagas para participar de pesquisas relativas à segurança clínica e indícios de eficácia de novos medicamentos, sem qualquer benefício possível à sua saúde (93). Trata-se de opção que contradiz contundentemente a essência histórica da proposta brasileira de controle ético das pesquisas com seres humanos, destacando-se a dissonância com o artigo 15 da DUBDH, que aponta que os benefícios gerados não devem representar indução inapropriada para que as pessoas se sujeitem a participar de pesquisas.

Essa discussão coloca em evidência situações de vulnerabilidade social, considerando que, conforme apontam estudos, a remuneração parece estimular a profissionalização de participantes de pesquisa - sobremaneira entre grupos de pessoas vivendo dificuldades financeiras e exclusão social tais que aceitem submeter-se a testes de segurança por dinheiro (136,137).

Importante ressaltar que, conforme aponta o documento publicado pelo CFM (93) a respeito da crítica à 466, o texto de definição do termo “participante da pesquisa”

foi alterado após sua aprovação como “Resolução 196 versão 2012” no âmbito do V ENCEP<sup>3</sup>. Apresentamos os textos para comparação:

II.10 - Sujeito da pesquisa - é o(a) participante pesquisado(a), individual ou coletivamente, de caráter voluntário, vedada qualquer forma de remuneração (Brasil, 1996, p.2).

II.14 - Participante da pesquisa - indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(eis) legal(is), se submete a protocolo de pesquisa (Brasil, 2012b, p.2).

II.10 - Participante da pesquisa - indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(eis) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, **ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência**. (grifo nosso) (Brasil, 2012, p.2).

Percebe-se que a ressalva relativa à possibilidade de remuneração não fez parte dos debates coletivos por ocasião da elaboração do texto da 466, sendo incorporada ao texto em momento posterior à sistematização de contribuições decorrentes da consulta pública e do ENCEP, o que constitui grave apontamento e gera dúvidas quanto a sua origem e interesse em incluí-la.

Outro termo a que interessa conferir destaque é o que traz a definição de patrocinador. À definição constante da 196 – “pessoa física ou jurídica que apoia financeiramente a pesquisa” (Brasil, 1996, p.1) – foi acrescentado que o apoio pode se dar de outras formas – “pessoa física ou jurídica, pública ou privada que apoia a pesquisa, mediante ações de financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional” (Brasil, 2012, p. 2). Desse modo, uma instituição pública onde seja realizada uma pesquisa financiada pela indústria farmacêutica, por exemplo, pode ser considerada patrocinador e, assim, estaria obrigada solidariamente a fornecer toda a assistência necessária ao participante. Essa inclusão traz preocupações, considerando que as instituições públicas nem sempre participam dos desenhos de pesquisas e, no entanto, restam solidariamente responsáveis por sua condução e até por possíveis danos que venham a ser por elas causados. Por outro lado, os gastos

---

<sup>3</sup> Conforme mencionado no capítulo 5, seção 5.3

do SUS envolvidos nas pesquisas privadas raramente são computados, quiçá ressarcidos, ou qualquer outra forma de compensação que pudesse ser pensada, como acesso prioritário a usuários do SUS aos futuros tratamentos aprovados ou preços mais acessíveis ao país.

Dentre as questões terminológicas, o último ponto a realçar é a definição de vulnerabilidade. Ao texto presente na 196 - que a definia como capacidade de autodeterminação reduzida, foram acrescentados uma possível capacidade impedida e um possível impedimento na oposição de resistência. O texto que define vulnerabilidade na 466 é o que segue:

(...) estado de pessoas ou grupos que, por quaisquer razões ou motivos, tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida ou impedida, ou de qualquer forma estejam impedidos de opor resistência, sobretudo no que se refere ao consentimento livre e esclarecido (Brasil, 2012, p. 3).

Vê-se que o conceito de vulnerabilidade no âmbito de pesquisa apresenta-se bastante distinto da forma como é abordado na DUBDH e no Relatório CIB - UNESCO sobre vulnerabilidade, como também da perspectiva crítica de bioeticistas latino-americanos, conforme apontado no Capítulo 4 desta tese. Posto que a consideração da vulnerabilidade é questão relevante para a eticidade em pesquisa, avalia-se que sua abordagem na Resolução 466 é reducionista e deveria ser mais incisiva, tendo em vista o necessário reforço à proteção e o estímulo à autonomia dos participantes de pesquisa.

## 7.2 ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

A parte seguinte da Resolução 466, em seu item III, dedicou-se a delinear os aspectos relativos à caracterização ética das pesquisas. Da mesma forma que a 196, esse item está dividido em três tópicos, organizados em subitens. Na 466, esses tópicos se organizam da seguinte forma: III.1 - eticidade da pesquisa; III.2 - exigências comuns a diversos tipos de pesquisa com seres humanos; e III.3 - exigências adicionais a pesquisas com metodologias experimentais.

Verificou-se que quase todos os subitens presentes na 196 foram mantidos na 466, embora alguns tenham sido alterados, e acrescidos de importantes pontos que estavam presentes na Resolução 404 de 2008, relativos à restrição do uso de placebo e ao fornecimento continuado de medicamentos e oferta de assistência pós-estudo. Outro ponto relevante trazido como novidade pela 466 é a garantia de participação de mulheres em pesquisas sem a obrigatoriedade de uso de contraceptivos, sob determinadas condições em que se declarem isentas de risco de gravidez<sup>4</sup>.

Com relação à eticidade, cabe destacar que o ponto que trata da relevância social da pesquisa, item III.1.d sofreu pouquíssima alteração em seu texto em comparação ao que constava na 196. Considerando a pertinência do tema e das implicações sociais das pesquisas, especialmente no que tange a pesquisas transnacionais – tema tratado em profundidade no texto da DUBDH, entende-se que o texto da normativa nacional poderia ter abordado tal questão com maior amplitude, debate que se pretende retomar e aprofundar no capítulo de Discussão desta tese.

Adentrando o segundo tópico, sobre as exigências a serem observadas – item III.2 – merece realce a alteração atinente à garantia de assistência integral aos participantes, enquanto necessária, subitem item III.2.o, que foi estendida a todas as pesquisas, para além daquelas de rastreamento mencionadas na Resolução 196. Trata-se de importante direito assegurado pela 466, definido como uma das condições para que uma pesquisa seja considerada ética.

---

<sup>4</sup> Esses acréscimos em relação à Resolução 196 foram apontados no capítulo 5, seção 5.4.

Importa também mencionar uma exigência que constava do texto da 196 e que não foi contemplada no texto da 466, referente à vedação de dois tipos de conflitos de interesse<sup>5</sup>: entre o pesquisador e os – então denominados – sujeitos da pesquisa; e dos conflitos entre o pesquisador e o patrocinador do projeto. Infere-se que a opção pela retirada da exigência tenha se dado com base na impossibilidade de sua aplicação prática, o que não justifica, entretanto, a abstenção da 466 em abordar o assunto.

A análise e monitoramento dos protocolos de pesquisa que apresentem conflitos de interesse está posta na Resolução 466 como atribuição da CONEP, mas somente para os casos em que esteja dificultada ou inviabilizada a justa análise local - e esta é a única menção a conflito de interesse em todo o texto da 466 - sem abordar conflitos entre pesquisador e patrocinador, ou entre pesquisador e participante de pesquisa. Ou seja, trata-se de situação totalmente distinta daquelas tratadas na 196, que era bem mais rigorosa neste sentido. Argumenta-se, portanto, que a retirada dessa vedação sem qualquer outra ponderação em substituição configurou em perda para o texto da normativa, tendo-se em conta que o tratamento de conflitos de interesse é fundamental na abordagem da ética em pesquisa.

Porto, Cunha e Martins, no documento publicado pelo CFM (93) a respeito da Resolução 466, criticam um ponto alterado entre as Resoluções no que se refere à exigência de aprovação de estudos pelo país de origem, nos casos de pesquisas coordenadas internacionalmente. Os autores entendem que a suspensão da necessidade de aprovação dos estudos internacionais pelo país de origem e observando as exigências da Declaração de Helsinque – suspensão de exigência essa aportada pela 466 em seu subitem item III.2.p – de certo modo convalida a possibilidade de aceitação, por via indireta, do duplo padrão ético nessas pesquisas – condenado pelo Conselho Nacional de Saúde e pela própria CONEP – vulnerando os participantes no país de sua realização, no caso, o Brasil.

A descontinuidade da pesquisa, tratada no subitem item III.2.u, é mais um ponto que sofreu alteração entre os textos da 196 e da 466. A 196 previa que o estudo

---

<sup>5</sup> O capítulo 4 desta tese, seção 4.2.1, apresentou o conceito de conflitos de interesse e um breve arrazoado sobre possíveis encaminhamentos a tais situações, conforme aponta a literatura na área.

poderia ser descontinuado somente após análise das razões pelo CEP que a aprovou; já a Resolução 466 coloca a possibilidade de que o estudo seja descontinuado, somente após análise e manifestação do Sistema CEP/CONEP, conferindo, no entanto, excepcionalidade em casos de justificada urgência em benefício de seus participantes.

Passemos a analisar o terceiro tópico dentre os aspectos éticos da pesquisa previstos na Resolução 466, que trata das exigências adicionais para pesquisas com metodologias experimentais na área biomédica, item III.3.

Nesse tópico, conforme anteriormente mencionado, foram aportados conteúdos antes constantes da Resolução 404 de 2008, concernentes à restrição do uso de placebo sempre que houver melhor método provado, conforme item III.3.b; e à garantia de acesso pós estudo aos melhores métodos de profilaxia, diagnóstico e terapêutica – item III.3.d, inclusive no intervalo entre o fim da participação individual e o final da pesquisa – por meio de estudos de extensão, item III.3.d.1. Trata-se de importantes restrições e garantias que foram incluídas na 466 por conta da revogação da Resolução 404.

Crítica trazida no escopo do documento do CFM (93) aqui mencionado, referente a esse tópico da Resolução 466 mas também ao tópico que trata de exigências gerais para qualquer tipo de pesquisa com seres humanos, recai sobre o uso de dados e material – inclusive biológico, no caso das pesquisas experimentais na área biomédica, item III.3.c – em situações e para finalidades não previstas no protocolo do estudo. Enquanto a 196 restringia tal uso de forma exclusiva para a finalidade prevista em protocolo, a 466 flexibilizou a regra e abriu a possibilidade de utilizar esses dados e materiais, inclusive biológicos, com outras finalidades, a depender do consentimento do participante.



### 7.3 PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO, RISCOS E BENEFÍCIOS

A presente seção tratará de analisar o conteúdo e o contexto dos itens IV e V da Resolução 466, quais sejam, Processo de consentimento livre e esclarecido e Riscos e benefícios. Esses dois tópicos são matérias centrais na ética em pesquisa, diretamente relacionados à proteção do participante, e as orientações trazidas pela Resolução nesses temas guardam grande importância para a elaboração e análise de protocolos de pesquisa no âmbito do Sistema CEP/CONEP.

O item IV sofreu alteração desde o nome com que constava na Resolução 196, passando a incorporar a palavra “processo” à expressão “consentimento livre e esclarecido”. Assim, designa uma série de etapas procedimentais que devem ser cumpridas pelo pesquisador com a finalidade de convidar alguém a participar da pesquisa que está a empreender, de forma a promover sua decisão autônoma, livre de constrangimentos e influências.

Entende-se que a intencionalidade desse arranjo de forma processual – embora de eficácia questionável, por não ser de fato monitorado pelo Sistema CEP/CONEP – esteja voltada a valorizar mais o movimento de contato e o exercício de compartilhar informação com o participante do que apenas restringir-se a um documento formal a ser assinado. Sob outra ótica, é absolutamente indesejável uma abordagem processual em que haja o risco de interferência indevida e manipulação da decisão, por parte do pesquisador sobre o possível participante.

O respeito à dignidade humana é apresentado como justificativa para a exigência de consentimento à participação, da mesma forma que constava na Resolução 196. Seguem-se apresentando as etapas processuais, iniciada pelo item IV.1, com orientações detalhadas sobre o modo de abordar possíveis participantes, o local para acolhimento com a devida privacidade, uso de linguagem adequada e adaptada culturalmente, concessão de tempo adequado ao convidado para reflexão decisória. A etapa seguinte ao chamado esclarecimento é a apresentação do TCLE ao convidado ou seu responsável legal para leitura e compreensão, item IV.2.

Seguem, no texto da Resolução, exigências relativas ao teor do TCLE e quais informações devem nele estar contidas, presentes no item IV.4. São informações semelhantes ao que já estava definido na 196, porém mais detalhadas e com acréscimos relativos à obrigatoriedade de entrega de uma via do TCLE ao participante, por exemplo; detalhamento de métodos da pesquisa; possíveis desconfortos e riscos e correspondentes medidas de minimização a serem providenciadas por parte do pesquisador; e garantia de acompanhamento e benefícios ao participante após o término do estudo.

Foi criado tópico referente a informações adicionais que devem e outras que não podem constar no TCLE em pesquisas com metodologias experimentais, relacionadas no item IV.4 da Resolução. Entre as que se fazem obrigatórias, devem ser explicitados os métodos terapêuticos alternativos existentes, quando pertinente, e deve ser informado sobre a possibilidade de que o participante seja incluído em grupo controle ou placebo, também conforme o caso, e esclarecendo o que isso significa. Informações que não devem constar do TCLE para as pesquisas experimentais são relativas a qualquer exigência ao participante de renúncia ao direito à indenização, ou ressalva que afaste essa responsabilidade do pesquisador, incluindo o direito de procurar obter indenização por danos eventuais.

O novo tópico referente às exigências adicionais em pesquisas biomédicas experimentais, portanto, traz apontamentos relevantes na proteção ao participante de pesquisa. Na prática de trabalho como relatora e ex-coordenadora de CEP, por diversas vezes deparo com TCLEs apresentando ressalvas relativas à indenização, e a existência desse item no texto da Resolução 466 é vital para o contraponto nos pareceres elaborados pelo CEP, em tais casos.

Em sequência no texto da 466, no item IV.5, são apresentadas outras exigências pertinentes ao TCLE, como declarações do pesquisador sobre o cumprimento das normas; cuidados com a linguagem apresentada no documento; sua necessária aprovação pelo CEP e CONEP – esta última, quando pertinente; e exigências relativas à forma de apresentação do TCLE, em duas vias, páginas rubricadas, contatos do pesquisador responsável e do CEP. Todas essas informações constam na 466 de forma mais detalhada comparativamente ao que havia na 196.

O subtópico seguinte, IV.6, traz informações para qualificar o processo em situações de restrição à liberdade ou ao consentimento, como pesquisas envolvendo crianças e adolescentes, pessoas sob influência de autoridade, impossibilidade de registro do consentimento, diagnóstico de morte encefálica, comunidades com cultura de autoridade grupal ou de um líder superiores à autonomia individual, inclusive indígenas. Todos esses temas constavam da 196 e foram detalhados na 466, conferindo visibilidade a algumas situações específicas, sem, no entanto, abordar de forma mais incisiva a vulnerabilidade pela própria doença, no caso de pesquisas clínicas, e as situações de paternalismo e confiança na autoridade – médica, sobretudo – recordando que, sempre, o limite da beneficência é a autonomia.

Relativamente a pesquisas com pessoas com diagnóstico de morte encefálica, a Resolução 466 insere no item IV.6.c, como novidades, a diretiva antecipada de vontade e a necessidade de criação de um canal de comunicação, por parte do governo, para informações a respeito.

A inserção das diretivas antecipadas de vontade foi fruto dos debates advindos com a publicação da Resolução 1995 de 2012, editada pelo CFM (136), na esteira da ampliação de autonomia do paciente e na ausência desse tema em dispositivos regulamentares no país. A Resolução do CFM põe também sob foco o fato de haver dispositivos tecnológicos que permitem adoção de medidas desproporcionais de prolongamento da vida, que possam ter sido rejeitadas pelo paciente em situação de morte encefálica.

É possível interpretar que essas inserções no texto da Resolução 466 representam alguma evolução na consideração da autonomia dos participantes de pesquisa, e no caso em tela, pacientes em situação de morte encefálica e seus familiares e responsáveis.

Adiante, outros dois subtópicos tratam de pesquisas nas quais seja necessário restringir informações aos participantes – item IV.7 – questão já delineada na 196, e sobre dispensa de TCLE em situações em que haja inviabilidade de obtenção do consentimento ou situações na quais tal obtenção gere riscos à privacidade e confidencialidade dos participantes, ou, ainda, aos vínculos de confiança entre pesquisador e participante, marcada no item IV.8.

Quanto ao item V, que atine aos riscos e benefícios, conforme aponta Novoa (95), verificou-se poucas alterações em relação ao texto da 196 e apenas uma inclusão, que, na verdade, trata-se de reformulação de uma parte do texto anterior que foi promovida a novo tópico acerca da constatação de superioridade significativa do procedimento em teste.

Importa destacar que a Resolução 466 define que a análise de risco é componente fundamental para a análise ética e que o plano de monitoramento das pesquisas decorre de tal análise pelo Sistema CEP/CONEP.

Pontuando criticamente algumas alterações na normativa, Porto, Cunha e Martins discutem, relativamente ao item de riscos e benefícios, a retirada da obrigatoriedade de suspensão da pesquisa em caso de observação de riscos à saúde do participante, delineada no item V.3. No texto da 196, consistia em obrigação imediata, ao passo que na 466, o pesquisador deve apenas comunicar o fato imediatamente ao Sistema CEP/CONEP e avaliar – em caráter emergencial – a necessidade de adequar ou suspender o estudo (93).

De forma semelhante, a 466, em seu item V.4, desobriga a extensão do provimento de tratamento a todos os participantes, de forma imediata à constatação de superioridade significativa do medicamento em teste em relação ao tratamento padrão. A 196 obrigava à suspensão imediata do estudo nesses casos, devendo ser garantida a oferta do melhor regime a todos os participantes da pesquisa, tão logo a superioridade fosse constatada. Na 466, abriu-se a possibilidade de que o pesquisador avalie a necessidade de adequar ou suspender o estudo em curso, quando da constatação de superioridade do procedimento ou medicamento em teste em relação ao padrão/comparativo, estando obrigado somente a relatar os fatos ao Sistema CEP/CONEP, em acordo com o que determina o item V.5 (93).

#### 7.4 PROTOCOLO DE PESQUISA, O SISTEMA CEP/CONEP E AS ATRIBUIÇÕES DE SEUS ENTES

A respeito do protocolo de pesquisa, foi mantido somente um parágrafo de definição, sendo suprimidas todas as informações relativas aos documentos que o compõem, que constavam da Resolução 196. O parágrafo menciona a necessidade de apresentação da documentação completa para apreciação pelo Sistema CEP/CONEP, de acordo com a natureza da pesquisa e suas especificidades, e designa a Plataforma Brasil como meio eletrônico oficial para submissão, análise e monitoramento das pesquisas no âmbito do Sistema. Cabe mencionar que a Norma Operacional 001 de 2013, publicada posteriormente à Resolução 466, dispõe sobre os procedimentos para submissão da pesquisa, entre outras disposições.

O detalhamento de procedimentos em Norma Operacional e o lançamento da Plataforma Brasil – apesar de muitos problemas técnicos iniciais e alguns que perduram na atualidade – constituem avanços significativos para o Sistema CEP/CONEP, no sentido de organizar-se em normas hierarquizadas e de permitir a digitalização das informações pertinentes ao seu trabalho e de atuais milhares de pesquisadores registrados na Plataforma Brasil.

Na Resolução 196, o item subsequente ao protocolo de pesquisa tratava sobre a estrutura, organização e funcionamento dos CEP. O item seguinte da 466 – item VII, completamente novo, aporta informações a respeito do Sistema CEP/CONEP, que foi oficializado por meio dessa resolução.

A apresentação do Sistema na Resolução 466 coloca em destaque sua função de proteção aos participantes de pesquisa no Brasil, por meio de um trabalho cooperativo entre CONEP e CEP. Refere-se a um conjunto de “(...) mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação” (Brasil, 2012, p. 8) e à descentralização de atividades que conforma o Sistema, via processo de acreditação.

Em sequência, no item VII.1, a Resolução informa que pesquisas envolvendo seres humanos devem ser submetidas à análise pelo Sistema CEP/CONEP. Junto a

essa referência, é apontada a corresponsabilidade do sistema em garantir a proteção aos participantes de pesquisas, ao analisar e emitir parecer sobre um projeto. Tal responsabilidade, bastante explícita no texto da 466, reforça o entendimento de que é necessário que o sistema se dedique ao monitoramento das pesquisas, considerando que responde conjuntamente pelo seu andamento, no que diz respeito à proteção aos direitos do participante de pesquisa.

Feita essa alusão ao Sistema e suas responsabilidades, a 466 introduz, por meio do item VII.2, os CEP como:

(...) colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos (...) (Brasil, 2012, p. 8).

Indica-se, também, no item VII.2.1, que as instituições que realizam pesquisa com seres humanos podem constituir CEP, atendendo aos critérios normativos, e nos casos em que não haja CEP na instituição, a CONEP é responsável por indicar algum comitê externo à instituição para analisar as pesquisas – item VII.2.2.

O tópico apresentado a seguir, qual seja, VII.3 faz menção à CONEP, instância colegiada vinculada ao CNS, com múltiplas naturezas: consultiva, deliberativa, normativa, educativa e independente. Também é relevante ressaltar o valor estratégico da decisão do Brasil em vincular a instância nacional do Sistema ao CNS, sacramentando que as pesquisas com seres humanos no país devem passar pelo crivo do controle social em saúde, que se torna, conforme indicado anteriormente, corresponsável pelo processo de proteção aos participantes de pesquisa no âmbito desse Sistema.

Em sequência, o item VII.4 indica que o processo de revisão ética deve ser realizado em conjunto com a análise científica dos projetos. Do ponto de vista prático, trata-se de importante indicação, visto que os CEP comumente são questionados<sup>6</sup>, interna e externamente, se devem ou não indicar pendências quando há falhas metodológicas nos projetos. A Resolução confere guarida aos CEP para que procedam tal análise dos projetos, afirmando manifestamente que um projeto de

---

<sup>6</sup> Constatação que advém da prática da pesquisadora como relatora e ex-coordenadora de CEP.

pesquisa, para ser considerado ético, precisa também de correção metodológica e validade científica.

O tema da independência nas análises realizadas e decisões é tratado no texto da 466 no tópico VII.5, onde afirma-se a necessidade de confidencialidade de informações por parte dos membros do sistema, e de sua proteção contra pressões por parte de superiores hierárquicos ou por interessados em determinada pesquisa. Trata-se de situações vivenciadas com certa frequência no exercício das funções de membros de CEP. A isenção na tomada de decisões quando do envolvimento de algum membro na pesquisa em análise é também citada neste tópico da Resolução.

Finalizando o item relativo ao Sistema CEP/CONEP, o tópico VII.6 da Resolução sinaliza uma controversa questão, referente à impossibilidade de remuneração pelas tarefas dos membros dos CEP e da CONEP. Estes membros devem ser liberados de suas obrigações nas instituições onde prestam serviço nos horários em que realizem seus trabalhos relativos ao CEP e CONEP, considerando a relevância pública dessa atuação.

Entretanto, não há orientação no sentido de valorizar a atuação de profissionais nos CEP, ou ao menos formalizar de modo mais explícito. Seria fundamental que a Resolução (ou outro instrumento formal desenhado pelo Sistema CEP/CONEP) trouxesse como indicativo, por exemplo, que a atividade no CEP gere benefícios ou alguma forma de retorno, como pontuação para progressão funcional a professores universitários e outros servidores públicos, ou outra sistemática de incentivo a essa tarefa. Perdem-se bons profissionais para atuação no CEP – que é mais exaustiva do que externamente possa parecer – porque tal atividade não é atrativa do ponto de vista da carreira, sendo muitas vezes realizada por seus membros em horários de trabalho extraordinários, à noite e, frequentemente, em fins de semana.

Ainda, no que diz respeito aos membros com vínculo institucional, a dispensa de atividades laborais na instituição para realizar tarefas pertinentes ao CEP é, por vezes, objeto de questionamento na instituição, e pode ser insuficiente em termos de proporção à quantidade de atividades desempenhadas, especialmente considerando a necessidade de ampliar o monitoramento, apontado nesta tese como necessidade premente no âmbito das atividades do Sistema.

A 466 também indica que os membros podem receber ressarcimento de despesas com transporte, hospedagem e alimentação. Com base na vivência da pesquisadora em atividades de um CEP, afirma-se que esse apontamento como apenas uma possibilidade não incide com força suficiente para que membros voluntários no CEP e representantes do controle social recebam ressarcimento de despesas nos períodos em que desenvolvem atividades vinculadas ao CEP.

Inegavelmente, o estabelecimento formal do Sistema CEP/CONEP e seu delineamento no texto da normativa nacional sobre ética em pesquisa constituem importante avanço para o processo regulatório no país. Algumas determinações, no entanto, carecem de eficácia, por exemplo, não há instância responsável por receber denúncias, tampouco elementos que permitam a fiscalização de seu cumprimento, ou mecanismos de exigibilidade das condições pautadas pela Resolução.

O texto prossegue adentrando um tópico de descrição das atribuições dos CEP – item VIII, que, diferentemente de como eram apresentadas na 196, foram separadas em atribuições e competências. Destaque ao apontamento de prioridade na análise de pesquisas com temas de relevância pública e interesse estratégico para o SUS, a partir de indicadores epidemiológicos, item VIII.1. Essa afirmação foi relevante para marcar que o interesse público deve prevalecer também no campo da regulação ética em pesquisas, no entanto, não guarda funcionalidade objetiva para incentivar ou orientar a atuação dos pesquisadores nessa direção.

É realçado também, neste tópico, item VIII.2, o papel consultivo e educativo do CEP nas questões de ética e os princípios que orientam a elaboração e emissão de seus pareceres, como a impessoalidade, transparência e razoabilidade – item VIII.1.

Sobre as atribuições da CONEP, que estão dispostas no item IX da 466, apresentam-se três atribuições gerais seguidas de uma específica, referente à análise de protocolos de pesquisa em áreas temáticas.

As atribuições gerais são referentes: IX.1 - ao exame de aspectos éticos da pesquisa com seres humanos e adequação de normas atinentes; IX.2 – ao estímulo à participação do controle social e da criação de CEP e outras instâncias que possam fortalecer a proteção ao participante de pesquisa no país; e IX.3 – ao registro e supervisão, inclusive cancelamento de registro, dos CEP.



Quanto às diferentes áreas temáticas específicas, cuja responsabilidade de análise em projetos é da CONEP, são listadas no item IX.4, conforme a seguir<sup>7</sup>:

- (...) 1. genética humana, quando o projeto envolver:
- 1.1. envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético, salvo nos casos em que houver cooperação com o Governo Brasileiro;
  - 1.2. armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniada com instituições estrangeiras ou em instituições comerciais;
  - 1.3. alterações da estrutura genética de células humanas para utilização in vivo;
  - 1.4. pesquisas na área da genética da reprodução humana (reprogenética);
  - 1.5. pesquisas em genética do comportamento; e
  - 1.6. pesquisas nas quais esteja prevista a dissociação irreversível dos dados dos participantes de pesquisa;
2. reprodução humana: pesquisas que se ocupam com o funcionamento do aparelho reprodutor, procriação e fatores que afetam a saúde reprodutiva de humanos, sendo que nessas pesquisas serão considerados “participantes da pesquisa” todos os que forem afetados pelos procedimentos delas. Caberá análise da CONEP quando o projeto envolver:
- 2.1. reprodução assistida;
  - 2.2. manipulação de gametas, pré-embriões, embriões e feto; e
  - 2.3. medicina fetal, quando envolver procedimentos invasivos;
3. equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País;
4. novos procedimentos terapêuticos invasivos;
5. estudos com populações indígenas;
6. projetos de pesquisa que envolvam organismos geneticamente modificados (OGM), células-tronco embrionárias e organismos que representem alto risco coletivo, incluindo organismos relacionados a eles, nos âmbitos de: experimentação, construção, cultivo, manipulação, transporte, transferência, importação, exportação, armazenamento, liberação no meio ambiente e descarte;
7. protocolos de constituição e funcionamento de biobancos para fins de pesquisa;
8. pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro;
9. projetos que, a critério do CEP e devidamente justificados, sejam julgados merecedores de análise pela CONEP (...) (Brasil, 2012, p. 9).

Em análise sobre o item IX.4.1.1 e IX.4.8, Porto, Cunha e Martins (93) denunciam uma possível flexibilização ou afrouxamento no controle do Sistema CEP/CONEP sobre os ensaios clínicos internacionais, partindo do entendimento de

---

<sup>7</sup> Listadas anteriormente no Capítulo 5 desta tese, seção 5.1.

que as exceções criadas nesses itens permitiriam a execução desses estudos no país sem qualquer exame pelo Sistema CEP/CONEP.

Nessa matéria, o entendimento da presente tese é de que as exceções criadas apenas retiram as pesquisas copatrocinadas pelo governo brasileiro do rol de áreas temáticas cuja análise é de responsabilidade da CONEP. Seguiriam, assim, sendo analisadas pelos CEP, o que poderia representar uma fragilização do processo de análise, considerando o alto nível de especialização de pareceristas e do colegiado da CONEP em seu conjunto. Tal observação não desabona as análises realizadas pelos CEP, apenas aponta no sentido de que, ainda que haja copatrocínio nacional sobre tais pesquisas e materiais enviados ao exterior, a complexidade dessas pesquisas deveria seguir a mesma regra que as indicaria como área temática sob responsabilidade da CONEP.

Os itens de IX.5 a IX.10 trazem atribuições adicionais à CONEP, relativas aos seguintes tópicos: fortalecimento dos CEP com ações de qualificação e acreditação; análise e monitoramento de pesquisas em quais haja maior necessidade de proteção aos participantes, onde se apresentem conflitos de interesse que dificultem ou inviabilizem a análise local e em qualquer outra situação justificadamente pertinente; e análise, em caráter de urgência, de protocolos que sejam de interesse público do ponto de vista da justiça social, da saúde pública, da redução das desigualdades sociais e de dependências tecnológicas.

## 7.5 PROCEDIMENTO DE ANÁLISE ÉTICA, PESQUISADOR RESPONSÁVEL, OUTRAS DISPOSIÇÕES, RESOLUÇÕES E NORMAS ESPECÍFICAS E DISPOSIÇÕES FINAIS

O item X da Resolução 466 discorre acerca dos procedimentos para análise ética, iniciando-se no subitem X.1, que expõe as competências dos CEP nesse mérito,

entre as quais cabe realçar o acompanhamento dos projetos, de que se ocupa o tópico X.1.3.b, informando que o risco envolvido no projeto deve ser o marcador para o estabelecimento de estratégias outras de monitoramento, para além do recebimento e análise de relatórios pelo CEP.

Também merece menção a competência conferida aos CEP de receber denúncias relativas a projetos de pesquisa, requerendo instauração de apuração de denúncia à instituição ou órgão competente. Conforme asseverado, a indefinição de procedimentos de apuração e de órgãos que teriam a competência para avaliar denúncias recebidas torna inócua a conferência de tal competência aos CEP.

O item seguinte, X.2, descreve os procedimentos de análise ética da CONEP, que compartilha com os CEP a responsabilidade de emitir pareceres e monitorar protocolos sob sua análise, aplicando-se a ela as disposições relativas aos procedimentos de análise cabíveis aos CEP.

Sequencialmente, são expressas disposições comuns aos CEP e à CONEP, entre as quais é pertinente ressaltar a afirmação de conflitos de interesse nos casos em que membros de CEP ou CONEP deverão isentar-se da análise, discussão e decisão sobre um protocolo com o qual estejam envolvidos; e a reafirmação acerca da corresponsabilidade do CEP e CONEP sobre os aspectos éticos de uma pesquisa quando da sua aprovação por tais instâncias.

O item XII divulga as atribuições do pesquisador responsável, instruindo, como novidade relativa ao texto da 196, que sua responsabilidade é indeclinável, indelegável e que compreende aspectos éticos e legais. Outra novidade é o estabelecimento de competência para elaborar o TCLE, que na verdade, faz parte do rol de documentos exigidos no âmbito dos protocolos de pesquisa, portanto, não pode ser dispensado, *a priori*.

Outras disposições são apresentadas no regulamento da 466 sob o item XII, com três subitens, tratando a respeito de exigências setoriais e regulamentações específicas a serem seguidas por pesquisas de diferentes áreas temáticas e modalidades de investigação; a necessidade de que agências de fomento e revistas científicas exijam documentação comprobatória referente à aprovação pelo Sistema

CEP/CONEP e a ressalva de que a Resolução, por sua natureza, pode demandar revisões periódicas.

Sucedese o item XIII, expondo os temas que seriam objeto de outras Resoluções e normas específicas, quais sejam: os processos de avaliação de protocolos, o registro e a acreditação de CEP; a especificidade das pesquisas na área de ciências humanas e sociais; as pesquisas de interesse estratégico para o SUS; os aspectos procedimentais e administrativos do Sistema CEP/CONEP; e a tipificação de risco das pesquisas.

As resoluções e Normas criadas acessoriamente à 466, com a finalidade de aportar as orientações assim aventadas, são vitais para o bom funcionamento do Sistema CEP/CONEP, ainda que tal medida e os conteúdos dessas normas sejam passíveis de críticas, que não são objeto da presente tese, embora caibam análises específicas no sentido de verificar seus limites e contribuições ao processo regulatório da ética em pesquisas.

Em suas disposições finais, a Resolução 466 revogou as Resoluções 196 de 1996, 303 de 2000 e 404 de 2008, com entrada em vigor a partir de sua data de publicação.

Finda a análise crítica comparativa pontual a que esta tese se propôs, é possível constatar que o processo de revisão da principal normativa do Sistema brasileiro de regulação ética em pesquisas proporcionou ganhos inegáveis, relativos à consideração da equidade entre os princípios, apesar da não inclusão de outros igualmente indispensáveis ao campo da bioética e, no caso, da ética em pesquisa; aos aportes de assistência integral ao participante; à consideração do consentimento como um processo; à restrição ao uso de placebo e à inclusão das garantias pós-estudo; ao detalhamento de procedimentos em Norma Operacional e ao lançamento da Plataforma Brasil; à formalização do Sistema CEP/CONEP e à sua responsabilização pela proteção ao participante de pesquisa; e à vinculação formal do Sistema ao controle social em saúde.

Essas opções conferiram robustez estrutural e um conjunto de orientações a pesquisadores e membros de CEP e da CONEP que permite alguma segurança aos envolvidos no processo de submissão e análise ética de projetos de pesquisa no país.

Cabem, ainda, muitas outras tarefas ao Sistema, portanto é necessário atentar aos pontos de fragilidade que passam a requerer novas estratégias de fortalecimento.

Desse modo, foi possível perceber que algumas das alterações promovidas denotam falhas de avaliação, por indicarem perdas no arcabouço protetivo aos participantes de pesquisa, o que se verifica especialmente em significativa quantidade de situações, como: a abertura de possibilidade de remuneração em pesquisas clínicas de fase I ou de bioequivalência; o superficial conceito de vulnerabilidade que dá base à Resolução; a abordagem limitada no que se refere à relevância social da pesquisa; a supressão da vedação de conflitos de interesse sem substituição por outros conteúdos atinentes ao tema; a suspensão da necessidade de aprovação do estudo pelo país de origem; a possibilidade de descontinuar o estudo excepcionalmente antes da comunicação ao Sistema CEP/CONEP; a autorização de acesso a materiais e dados, inclusive biológicos, para outros usos além do estudo em avaliação; a retirada da obrigatoriedade de suspensão da pesquisa em caso de observação de riscos à saúde do participante; e a liberação da obrigação de extensão do provimento de tratamento a todos os participantes, de forma imediata à constatação de superioridade significativa sobre outra.

Outro aspecto negativo que merece atenção é a tímida - e errônea - referência da Resolução 466 à Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da Unesco, de 2005. O ano de publicação da DUBDH é mencionado como 2004 na Resolução, a qual manteve sua fundamentação teórica quase exclusivamente assentada nos quatro princípios tradicionais da bioética anglo-saxônica (respeito à autonomia, beneficência, não maleficência e justiça), bastante criticada no contexto brasileiro e latino-americano por praticamente alijar questões sociais coletivas. Embora necessários, tais princípios são sabidamente insuficientes para a análise de projetos de pesquisas, especialmente aquelas que envolvem macro situações cotidianamente encontradas em países periféricos e que dizem respeito à exclusão social e ao direito de acesso à atenção à saúde.

A DUBDH, como é de conhecimento, foi assumida oficialmente pelo Brasil à época de sua homologação, e incorpora nada menos que 15 princípios, que vão do seu Artigo 03 ao Artigo 17, ampliando a agenda bioética do Século XXI para além do campo biomédico e biotecnológico. Além da temática sanitária, inclui em seu escopo

as questões sociais e ambientais, as quais estão direta ou indiretamente relacionadas com o campo da saúde e, portanto, da ética em pesquisa, sob a perspectiva dos Direitos Humanos (40).

Isso posto, as observações desveladas por meio da análise serão esmiuçadas e discutidas em capítulo vindouro, onde segue-se trabalhando com abordagem crítica, ancorada fundamentalmente nos princípios da DUBDH relacionados à pesquisa com seres humanos, contando, ainda, com referenciais como a Carta de Córdoba sobre Ética em Pesquisa com Seres Humanos (139), de novembro de 2008 – crítica à versão da Declaração de Helsinque alterada em Seul, Coréia, um mês antes, no mesmo ano.

Conforme proposto nos objetivos desta tese, buscar-se-á indicar possibilidades de fortalecimento do Sistema brasileiro de regulação ética em pesquisa a partir das potencialidades e fragilidades já identificadas, no sentido de ampliar a proteção ao participante de pesquisa, da revisão das prioridades na área e dos meios para contribuir com o Sistema público de saúde.

Será utilizado, ainda, apoio referencial de estudiosos em bioética que expressam questões relativas à ética em pesquisa em âmbito internacional, a exemplo de Daniel Callahan, aportando a respeito da relevância social da pesquisa em sua obra; Nuria Homedes e Antonio Ugalde, contribuindo para análise dos impactos dos ensaios clínicos internacionais sobre os sistemas regulatórios na América Latina; e autores latino-americanos com suas consagradas abordagens críticas ao imperialismo moral na ética em pesquisa, como Volnei Garrafa e Susana Vidal. Pontual e oportunamente, outros estudiosos da área serão referenciados em suas contribuições para o tema.

## 8 DISCUSSÃO

A regulação ética em pesquisas com seres humanos no Brasil teve seu nascedouro no mesmo ano de promulgação da Constituição brasileira, formalizando, por meio da Resolução CNS/MS 01 de 1988, os comitês de ética institucionais, que procediam à análise ética das pesquisas em saúde e eram vinculados diretamente ao Conselho Nacional de Saúde.

Com o crescimento de demandas e os avanços do conhecimento científico na área de saúde, além das limitações dessa primeira resolução e de seu baixo impacto, foi surgindo a necessidade de revisão e ampliação do marco normativo para as pesquisas com seres humanos. Um processo de trabalho participativo culminou, então, na elaboração e publicação da Resolução CNS/MS 196 de 1996, que tinha como proposta a estruturação inicial de um sistema regulatório, composto por instância coordenadora, a CONEP, e pela rede de CEP. Essa Resolução foi construída durante mais de um ano por um grupo de pesquisadores especialmente nomeados pelo Conselho Nacional de Saúde. Funcionou de modo transparente, participativo e democrático, com consultas a variadas instituições, universidades e gestores públicos, iniciando seu funcionamento regular em 1997, com a nomeação do primeiro grupo de onze titulares e o mesmo número de suplentes, com mandato de três anos.

Uma série de desafios surgiram ao longo da implementação do sistema sob as normas da referida Resolução. Partindo-se do entendimento da necessidade de revisões periódicas, instituiu-se um processo revisório composto por etapas diversas, como consulta pública, conformação de grupo de trabalho, discussão em encontro nacional de CEP e aprovação pelo CNS da Resolução CNS/MS 466 de 2012, vigente até os dias atuais.

Este capítulo pretende pormenorizar e discutir, criticamente e com base na literatura de referência, questões consignadas na análise da tese, dedicando-se também a aportar contribuições para o aprimoramento do sistema brasileiro de regulação ética em pesquisa com seres humanos.

Conforme apresentado no capítulo anterior, a análise das modificações realizadas entre as duas Resoluções – 196 e 466 – evidenciou conquistas, mas também expôs lacunas e conflitos existentes no marco regulatório nacional de ética em pesquisas.

Neste sentido, é pertinente proceder a uma reflexão ancorada na análise crítica a partir de duas dimensões consideradas de importância sistêmica verificadas na passagem da Resolução 196/1996 à 466/2012. A primeira dimensão, de âmbito mais geral e que analisa em nível macroscópico a fundamentação teórica básica que proporcionou o perfil conceitual de uma e de outra resoluções. E a segunda dimensão, mais particular, que trata de pontos específicos observados como avanços e retrocessos.

Com relação à primeira dimensão apontada, trata-se de aspecto central detectado na análise crítica comparativa entre as duas Resoluções. A 196 foi construída entre os anos 1995-96 quando a teoria dos quatro princípios era praticamente hegemônica no contexto da bioética. Com a criação e homologação da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos desenvolvida pela Unesco - DUBDH entre os anos 2003 e 2005, a agenda bioética internacional ampliou substancialmente seu escopo, incorporando – além dos quatro princípios tradicionais de raiz reconhecidamente biomédica-biotecnológica e de interesse explícito para a ética em pesquisa com seres humanos – vários outros princípios com aplicação tanto direta (de raiz social e sanitária), como indireta (ambientais) que poderiam e deveriam, por diferentes razões, ter sido utilizados na configuração da nova Resolução.

Assim, é indispensável que se abra uma discussão mais pormenorizada sobre esses princípios que, além de aprofundar e enriquecer os quatro referenciais tradicionais do princípalismo, abrem novas perspectivas avaliativas no âmbito do sistema, que contribuem ampliando o espaço de análise e ao mesmo tempo preservando o rigor metodológico, com relação não somente à avaliação ética tradicional das pesquisas biomédicas e clínicas, como também das pesquisas com caráter social, relacionadas especialmente às ciências humanas e sociais. Uma atenção maior neste particular teria evitado, posteriormente à aprovação da 466, tantas fricções que aconteceram com diferentes campos dessa área - antropologia, sociologia, serviço social, direito, entre outras - e com outras áreas de interface, como



psicologia, economia, comunicação, e que se relacionam com a temática abarcada no escopo do Sistema CEP/CONEP, uma vez que se propõe a avaliar “pesquisas com seres humanos”, o que confere às análises sob sua responsabilidade um sentido notoriamente amplo e ambicioso.

Na DUBDH, comparativamente ao principialismo, podem ser compreendidos e considerados metodologicamente três grandes grupos de princípios:

a) aqueles ampliados e aprofundados pela DUBDH em relação ao principialismo, como o que se refere ao “Respeito à Autonomia”, que é desdobrado em três outros princípios: “Autonomia e Responsabilidade Individual” (Art. 5 da DUBDH), “Consentimento” (Art. 6) e “Indivíduos sem a Capacidade para Consentir” (art. 7);

b) aqueles reduzidos em termos meramente nominais, mas ampliados em termos conceituais, como os que se referem à “Beneficência” e “Não Maleficência”, que são traduzidos na DUBDH por “Benefício e Dano”, o que proporciona abertura de enfoques teórico-metodológicos dialéticos alargados, possibilitando análises éticas culturalmente mais apropriadas;

c) aqueles excessivamente amplos que na quadra do principialismo terminam por incorporar temas que “não cabem” nos outros três princípios e acabam se tornando – ao menos teoricamente – um super princípio, como é o caso da “Justiça”, que na DUBDH é notória e positivamente estendido, entre outros, por meio dos seguintes: “Dignidade Humana e Direitos Humanos” (Art. 3); Respeito pela Vulnerabilidade Humana e pela Integridade Individual” (Art. 8); Privacidade e confidencialidade (Art. 9); “Igualdade, Justiça e Equidade” (Art. 10); “Não-Discriminação e Não-Estigmatização” (Art. 11); “Responsabilidade Social e Saúde (Art. 14).

Além dos três grupos de princípios aqui elencados, poderiam ser ainda agregados dois outros mais específicos conceitualmente e que não são – ao menos aparente ou diretamente – privilegiados no âmbito do tradicionalismo principialista, e que provisoriamente poderiam ser chamados de: a) Sociopolíticos (“Respeito pela Diversidade Cultural e pelo Pluralismo” – Art. 12; “Solidariedade e Cooperação” – Art. 13 e “Compartilhamento de Benefícios” – Art. 15); e b) Socioambientais (“Proteção

das Gerações Futuras” – Art. 16; e “Proteção do Meio Ambiente, da Biosfera e da Biodiversidade” – Art. 17).

A partir da óbvia constatação de que as duas Resoluções, 196 e 466 – até por menção explicitada em seus próprios conteúdos – são de natureza bioética, duas críticas centrais podem ser explicitadas com relação ao tema exposto à discussão, quase uma década após a homologação da Resolução 466/2012.

Uma delas se refere ao entendimento que, sabidamente, o principialismo reduz a bioética à temática biomédico-biotecnológica, quando a essência da bioética nesta altura do Século XXI em muito ultrapassa este enfoque que estreita dramaticamente a ampla relação dialética, universal e incontornável existente entre pesquisa, seres humanos e sociedade. A raiz “bio” de bioética aporta significado muito ampliado relativamente a uma reduzida e simplista interpretação biomédica ou biotecnológica, assumindo o conceito real e expandido de “vida” em seu vasto e rico sentido (140).

A segunda crítica se faz a partir do fato de que a DUBDH foi construída sob auspícios não de uma entidade de espectro exclusivamente nacional e episódico, mas perante responsabilidade e coordenação de um organismo de amplo âmbito internacional, a UNESCO, contando com a participação ativa e obtendo homologação unânime da totalidade de seus 191 países-membro em 2005. É indispensável que essa observação seja registrada, uma vez que os “princípios da ética biomédica” – cunhados posteriormente por “principialismo” – propostos por Beauchamp e Childress foram elaborados historicamente a partir do trabalho da Comissão Nacional para a Proteção dos Sujeitos Humanos de Pesquisas Médicas e Comportamentais, criada emergencialmente pelo governo dos Estados Unidos e que funcionou entre os anos 1974 e 1978. A Comissão tinha o propósito específico de controlar abusos que estavam acontecendo naquele país com relação aos ensaios clínicos com seres humanos, especialmente no período pós Segunda Guerra Mundial – vide caso Tuskegee (22), experimento que iniciou na década de 1930, antes mesmo da guerra, portanto; também os conhecidos e igualmente chocantes 22 casos denunciados por Henry Beecher e publicados no tradicional e respeitado *New England Journal of Medicine* (27) em 1966. Tais princípios terminaram, posteriormente, por se consolidar como basilares para a ética em pesquisa, a partir de sua publicação, em 1979, sob a conhecida denominação de Relatório Belmont (29).

Isso posto, constata-se que o âmbito de referência e aplicação da DUBDH teria conferido fundamentação conceitual e prática muito mais ampla e contextualizada à principal normativa brasileira de regulação ética em pesquisa, a Resolução CNS/MS 466/2012, comparativamente aos preceitos principialistas pelos quais se optou por referenciar.

O Brasil participou ativamente da discussão e teve papel categórico no texto final da DUBDH, por meio do envolvimento integral – e até decisivo em representativa parte do conteúdo da Declaração, é oportuno registrar – de sua delegação diplomática junto à UNESCO. Além disso, em maio de 2006, o país promoveu um seminário na sede do Ministério das Relações Exteriores, em Brasília, com presença de 400 participantes representando a quase totalidade de seus 26 estados e do Distrito Federal, que contou com a presença de três Ministros de Estado – Relações Exteriores, Saúde e Casa Civil da Presidência da República, esse último, com status ministerial, além de representantes de alguns países latino-americanos, com destaque para a Argentina – ocasião em que ficou referendado oficialmente o compromisso governamental brasileiro com o teor e a implementação da referida Declaração (42).

Se na Resolução 196 do já distante ano de 1996 justificava-se a fundamentação teórica pautada pelo principialismo, considerando a ausência, à época, de outras propostas conceituais mais abrangentes, o mesmo não pode se afirmar relativamente à Resolução 466, aprovada em 2012, ou seja, sete anos após a homologação da DUBDH, documento de âmbito político global com o qual o Brasil já estava sobejamente comprometido. Em outras palavras, a condução dos trabalhos pela CONEP na construção da referida Resolução, simplesmente ignorou a ampliação conceitual conferida à agenda bioética internacional pela via da Declaração da UNESCO, que, conforme demonstrado, inclui em seu conteúdo, de maneira direta e explícita, a temática das pesquisas com seres humanos em seus artigos 19 (“Comitês de Ética”), 20 (“Avaliação e gerenciamento de Riscos”) e 21 (“Práticas Transnacionais”). A opção por apenas mencionar a DUBDH – de forma minorada e, inclusive, com referência errônea de data – entre os considerandos da 466, denota, também, uma grave falha em referendar o compromisso do país com os princípios proclamados na Declaração.

Não foi por acaso, portanto, que logo após a aprovação da Resolução 466 surgiram oportunas discussões (141) vindas de diferentes setores das ciências humanas e sociais, criticando duramente tanto o fato do Ministério da Saúde ter extrapolado seus limites ao se “apoderar” da ampla temática referente ao controle ético das pesquisas com seres humanos, como em razão de ter tomado como referência epistemológica de suas ações uma teoria fundamentada exclusivamente em princípios biomédicos e biotecnológicos. Em momento posterior, acabou sendo criada uma comissão específica para produzir documento adicional, complementar à Resolução 466/2012, com vistas a incorporar as questões e especificidades das pesquisas na área de ciências humanas e sociais, gerando proporcionalmente mais trabalho e consideráveis custos. Todo o imbróglio poderia ter sido evitado caso a DUBDH tivesse sido tomada desde o início como referência prática e fundante do Sistema CEP/CONEP, inferindo-se que o resultado dessa opção teria sido epistemologicamente mais abrangente e socialmente mais inclusivo.

Retornando agora à segunda dimensão mencionada no início deste capítulo, sobre a qual busca-se apresentar reflexão, são várias as diferenças específicas que podem ser pontuadas a partir da análise comparativa entre as duas Resoluções, 196/1996 e 466/2012, com relação a avanços e lacunas verificados. Contudo, a discussão aqui delineada tratará de esquadrihar aspectos considerados passíveis de maior repercussão no contexto da temática em estudo.

Entre os avanços identificados e já extensamente descritos, cabe ressaltar, de maneira particular, a formalização do Sistema CEP/CONEP e sua vinculação à instância de controle social do SUS, concretizando as bases e o funcionamento sob gestão e acompanhamento direto da sociedade. Ou seja, a eticidade das pesquisas deve ser regulada com forte participação da sociedade, que deve zelar pela relevância social e pela maximização de benefícios advindos das pesquisas desenvolvidas no país.

Trata-se de lógica especialmente importante na percepção de Fortes (142), que aponta a participação social nas atividades do Estado como um mecanismo a serviço da ampliação de autonomia individual e coletiva em relação às decisões tomadas no âmbito das políticas públicas sociais. Para o autor, essa ampliação de autonomia se dá por meio do fortalecimento da autoestima de agentes sociais, promovendo sua

incidência sobre tais políticas, de forma a reduzir iniquidades e a pautá-las por referenciais éticos como a justiça, equidade e solidariedade.

A equidade foi incluída no escopo da Resolução 466 como um referencial da bioética. Essa inclusão em uma normativa sobre ética em pesquisa aponta para a necessidade de que todos sejam tratados de forma justa e equitativa, o que leva a inferir que pessoas em situação de maior vulnerabilidade deveriam ser priorizadas no acesso aos benefícios advindos das pesquisas. Também proporciona uma compreensão de que um plano amostral de pesquisa deve ter composição populacional variada, inclusiva e com justa priorização e acompanhamento de necessidades assistenciais dos participantes ao longo da pesquisa e no período após seu término. São mencionados, ainda, no texto de disposições iniciais da 466 o respeito à autonomia, a justiça, a não maleficência e a beneficência, os quatro tradicionais preceitos da ética principialista de origem estadunidense.

Não custa reforçar uma vez mais que alguns outros princípios e orientações contemplados pela DUBDH deveriam ser abarcados de maneira mais explícita nas bases documentais do Sistema CEP/CONEP, com vistas ao seu fortalecimento, e, por conseguinte, incorporados às práticas regulatórias na área de ética em pesquisa, a exemplo de alguns dos artigos já mencionados, como a solidariedade, a cooperação internacional, o respeito à vulnerabilidade humana, a responsabilidade social e saúde, o compartilhamento de benefícios das pesquisas com a sociedade e respostas às necessidades de saúde desta.

Cabe também destacar como aspecto positivo alguns conteúdos constantes da 466 que potencializam a proteção ao participante de pesquisa, como: os aportes de assistência integral; a inclusão das garantias pós-estudo; a restrição ao uso de placebo e a consideração do consentimento como um processo.

As garantias pós-estudo geram custos adicionais aos estudos, consistindo em ponto de disputa entre o sistema regulatório e os patrocinadores de pesquisa, que buscam reduzir as proteções e garantias aos participantes para ter menor despesa na condução de ensaios clínicos. O Brasil é dos poucos países onde se explicita tal exigência em normativa. O discurso dos patrocinadores costuma pontuar que isso

afasta o desenvolvimento de pesquisas no país, em evidente tentativa de promover afrouxamento de regras.

Outra questão basilar para a proteção aos participantes de pesquisa e para a validade dos ensaios clínicos é a restrição ao uso de placebo, afirmada na Resolução 466, como já explanado no presente texto.

Acerca desses pontos, a Carta de Córdoba sobre Ética em Pesquisa com Seres Humanos (139), publicada pela Redbioética Unesco – Rede Latino Americana e do Caribe de Bioética Unesco - em novembro de 2008, é documento elaborado em solo latino-americano e que manifesta forte referencial crítico para a ética em pesquisa envolvendo seres humanos. A Carta referenda a DUBDH como marco ético normativo para as pesquisas e rechaça as alterações havidas na sexta versão da Declaração de Helsinque aprovada em Seul, principalmente nos tópicos em que se manifesta pela flexibilização do uso do placebo e redução das obrigações dos patrocinadores no período pós-estudos. Importante mencionar que a Resolução CNS/MS 466/2012 tampouco endossa a versão em referência da Declaração de Helsinque.

Reforçando o conjunto de conquistas na transição entre as duas Resoluções em comento, a corresponsabilização dos entes do Sistema pela proteção ao participante de pesquisa consiste em ponto relevante a destacar, considerando que, localmente, essa perspectiva transforma o modo de analisar um projeto de pesquisa por parte dos relatores que atuam nos CEP e, possivelmente, no âmbito das análises realizadas pela CONEP, de forma semelhante. Uma vez essas instâncias se percebendo como corresponsáveis, fica evidente a necessidade de realizarem o monitoramento das pesquisas pós-aprovação. Diante dessa situação, requer-se análise criteriosa em casos de aprovação da dispensa de obtenção do consentimento, além de reforço à importância da checagem de documentos nos quais se assumem compromissos institucionais relativos às garantias pós-estudo, assistência aos participantes e reforço à autonomia destes por meio da qualidade e quantidade de informação ofertada. Destarte, a Resolução 466 chama a atenção do pesquisador, do patrocinador e das instituições para suas responsabilidades em tomar medidas necessárias a minimizar os riscos e maximizar os benefícios, assim como dos componentes do CEP em monitorá-las, cada ente atuando em seu âmbito.

Acertadamente, portanto, a Resolução 466 optou por sinalizar essas importantes questões em sua redação, demarcando um anteparo aos participantes de pesquisa no cenário da regulação ética em pesquisas.

No entanto, ao tempo que se ampliaram garantias e medidas voltadas à proteção, algumas alterações realizadas entre a Resolução 196 e a 466 também exprimiram consideráveis perdas, com conseqüente debilitação da estrutura protetiva aos participantes de pesquisas no país.

O reconhecimento das lacunas e pontos frágeis se faz aqui com grande consideração ao Sistema e seus componentes, reconhecendo o compromisso da rede de pessoas e instituições envolvidas, da qual a autora da presente tese é parte integrante como membro de CEP, motivo pelo qual existe o máximo interesse em incidir positivamente com contribuições e considerações construtivas delineadas a partir da análise e discussão crítica ora em elaboração, pautada por conhecimentos e abordagens consagrados no campo de estudos e atuação da bioética.

Conforme demonstrado no capítulo de análise, questões consideradas estruturantes para uma normativa, como: o conceito de vulnerabilidade; o tema da relevância social da pesquisa; e o tratamento dos conflitos de interesse, estão presentes no texto da 466 de maneira vaga, embora sejam considerados temas nevrálgicos para a ética em pesquisa.

Para além do que já foi apresentado sobre vulnerabilidade ao longo do presente trabalho, importa trazer que as diversas dimensões da vulnerabilidade humana a colocam como conceito central para a bioética e para a ética em pesquisa, tanto que na própria DUBDH está incorporada explicitamente como um dos seus quinze princípios, conectada ao respeito à integridade individual das pessoas. Portanto, é preciso pensar em aumentar a proteção aos indivíduos envolvidos nas pesquisas conforme se identifiquem situações de vulnerabilidade entre os seus participantes, buscando reconhecer e valorizar tais situações no contexto do estudo com proporcional adoção de medidas protetoras.

Em seu artigo 21, por exemplo, a DUBDH proclama que as pesquisas transnacionais devem responder às necessidades dos países onde são realizadas e dirigidas a reduzir problemas globais urgentes, com base, ainda, em acordos e termos

de colaboração em que os países proponentes de pesquisa e as chamadas “nações hospedeiras” destas possam negociar em condição de igualdade, assegurando coerência aos demais princípios da Declaração.

Também debatendo a relevância social das pesquisas, preocupação central desta tese, Callahan (18) afirmou a necessidade de haver ampla apropriação e discussão social coletiva a respeito das prioridades e dos limites das pesquisas clínicas. Seria justificável realizar um sem-número de pesquisas com insumos de alto custo – a exemplo de terapias celulares e gênicas – se, uma vez aprovadas como eficazes não é possível vislumbrar amplo acesso pela população que delas necessita? Trata-se de um debate que envolve decisões necessárias – e até mesmo indispensáveis – de vir a ser abrangidas pelo campo da regulação ética em pesquisas, ampliando seu horizonte de atuação, dada a importância da temática e de sua relação com os basilares princípios, sejam eles enfocados mais dialeticamente sob a égide do benefício e dano, sejam individualmente tratados como beneficência e não maleficência.

Parece fazer muito sentido que um dos papéis primordiais dos representantes do controle social no Sistema CEP/CONEP poderia estar relacionado à defesa da relevância social das pesquisas, portanto, da vinculação de seus objetivos às reais necessidades de saúde da população epidemiologicamente detectadas. Além disso, tais representantes poderiam atuar no Sistema visando assegurar que as pesquisas se comprometam com a minimização possível de danos, a maximização de benefícios e a ampliação do acesso a esses benefícios, quando da aprovação de um novo medicamento, vacina ou outro tipo de método diagnóstico-terapêutico.

No mesmo sentido, é importante construir critérios objetivos destinados a reconhecer e mensurar a participação do SUS no financiamento - direto e indireto - das pesquisas e postular, entre as normas éticas, exigências para que as pesquisas que utilizam o SUS como cenário contribuam de maneira contabilizável com o Sistema público de saúde. Essas exigências devem considerar os custos gerados para o SUS, muitas vezes por pesquisas de origem privada, tendo em vista que o sistema - que é público - provê atendimento de referência aos participantes dos estudos, disponibiliza carga horária de profissionais de saúde envolvidos, participa com a oferta de



medicamentos em eventuais emergências e, enfim, disponibiliza toda sua estrutura como apoio para a pesquisa, corresponsabilizando-se por seu andamento.

No tocante ao monitoramento pós-aprovação, Homedes e Ugalde (143) asseveram que se trata de parte fundamental do processo de regulação ética em pesquisas, que deve ser realizado por meio da aprovação, pelos Comitês, do processo de recrutamento, ou ainda checando o papel dos clínicos – recrutadores, avaliando o perfil econômico dos participantes de pesquisa e monitorando a adesão estrita aos critérios de inclusão e exclusão desses participantes.

Essa proposta poderia ser concretizada por meio da elaboração de uma Resolução específica do CNS determinando e orientando articulação, nas esferas locais, dos CEP com os conselhos locais de saúde, para atuarem em conjunto com fins de realizar o monitoramento das pesquisas pós-aprovação. Seria definido um percentual de pesquisas que tivessem apresentado menor equilíbrio entre riscos e benefícios, com maior número de participantes recrutados, aprovadas em determinado período, para ser objeto de monitoramento local por um grupo formado por representantes do CEP e do Conselho local de saúde, com modelo de relatório e critérios bem explicitados para essa avaliação do andamento das pesquisas.

Em consonância ao que define a 466, o resultado da análise de risco realizada sobre os projetos de pesquisa seria, então, marcador e orientador do plano de monitoramento pós-aprovação, considerando-se que o recebimento e análise de relatórios são insuficientes para verificar a aplicação das condições aprovadas pelo Sistema após o início e ao término das pesquisas. A proposta de Resolução sobre tipificação de pesquisas, que está atualmente em construção pelo Sistema, pode vir a ser extremamente útil nesse sentido.

A articulação entre diferentes setores também se faz necessária por parte do Sistema junto a instituições de ensino e pesquisa, visando incentivar a elaboração de projetos acadêmicos que não sejam desenhados meramente para cumprir etapas formativas e avaliativas nas universidades, e sim, que tenham real conexão e compromisso com as necessidades epidemiológicas e sociais da população.

Outra estratégia viável seria incluir, objetivamente, entre os critérios de análise ética de projetos de pesquisa, a relevância social e o compromisso com ampliação de

acesso aos possíveis benefícios advindos da pesquisa. Seria importante pensar e desenhar mecanismos para mensurar esses dois critérios de maneira objetiva e prática, sendo o segundo deles em etapa de monitoramento pós-aprovação, com vistas ao enfrentamento de situações bastante exploradas no presente trabalho, como a produção de drogas “*mee too*” e o elevado preço de mercado de terapias aprovadas, que terminam por se mostrar inacessíveis às populações dos países que são campos de teste.

Embora essa proposta pareça, de início, um tanto utópica, seria a perfeita tradução de uma ciência comprometida com a humanidade e não com o lucro em primeiro lugar. Impulsionar pesquisas socialmente relevantes é o verdadeiro papel da ética em pesquisa, como entende-se no âmbito dessa tese, com tanto peso como as questões de proteção ao participante de pesquisa – preocupações não excludentes, por suposto. Assim, um sistema regulatório forte deve preocupar-se em aprovar pesquisas eticamente protetivas, relevantes e benéficas do ponto de vista social, e não apenas trabalhar em função de fazer constar um “carimbo ético” nos projetos aprovados.

Conforme Vidal (144), além do reconhecimento e adequado tratamento de questões relativas à vulnerabilidade nos contextos de pesquisa, a relevância ou valor social é também ponto crucial na análise dos requisitos éticos, pois uma pesquisa que não tenha valor para a comunidade onde se realiza, não satisfaz requisitos éticos mínimos para que seja considerada respeitosa do ponto de vista dos Direitos Humanos.

Em complemento ao que já se abordou no decorrer da presente tese a respeito de conflitos de interesse, e sabendo-se que a Resolução 466 suprimiu a vedação a estes - que constava explícita e com rigor na 196 - é pertinente que haja mecanismos destinados a prevenir, identificar, declarar e tratar adequadamente situações em que tais conflitos possam acontecer. É um tema de responsabilidade de todos os componentes do Sistema, devendo constar em normativas e ser abrangido em *checklists* éticos, desde a análise de projetos de pesquisa até o seu monitoramento.

Pontuando a respeito da utilização de *checklists* éticos, estes podem ser instrumentais úteis para nortear a avaliação de projetos de pesquisa e para o

monitoramento. No entanto, nunca se deve prescindir de olhar criterioso e contextualmente abrangente, com capacidade e disposição para analisar em profundidade os diversos princípios fundantes que regem a eticidade em pesquisa, conforme extensamente discutido.

No que tange à capacidade técnica e analítica dos comitês de ética em pesquisa e considerando os já apontados impactos negativos de ensaios clínicos internacionais sobre os sistemas regulatórios e de saúde na América Latina, Nuria Homedes e Antonio Ugalde (143) indicam, como proposta de enfrentamento da situação, a conformação de comitês específicos, denominados “comitês globais de ensaios clínicos independentes”, altamente profissionalizados, isentos de influência, contando com câmaras de especialistas, bem pagos, para garantir que não tenham conflitos de interesse com a indústria farmacêutica. Propõem, inclusive, que seria papel dessas instâncias a análise de impacto econômico dos ensaios clínicos e a capacidade futura de aquisição das tecnologias em estudo nos países onde são realizadas as pesquisas. Aos CEP tradicionais caberiam outras incumbências e responsabilidades, entre as quais a revisão ética posterior a essa primeira fase de análise científica, além do acompanhamento rigoroso e até presencial do andamento e execução das pesquisas, como também avaliação e seguimento dos processos após a conclusão dos estudos.

Essa modificação nos desenhos operacionais com ampliação de responsabilidades ao Sistema requer, presumivelmente, correspondente ampliação na gama de conhecimentos necessários aos profissionais que atuariam nessas novas estruturas e nos próprios CEP. Por esse motivo, a proposta prevê um trabalho profissionalizado, sobremaneira especializado e possivelmente com dedicação exclusiva às atividades.

No Brasil, conforme já exposto na análise, é proibida a remuneração de membros de comitês de ética. Contudo, há que se avaliar alternativas no sentido de valorizar e qualificar a atuação desses trabalhadores, particularmente sob a perspectiva de ampliação de responsabilidades e de uma atuação que demanda alta qualificação.

Seguindo no tratamento crítico de aspectos considerados como limitações ou lacunas existentes na Resolução 466, é mister recuperar apontamentos relativos à

abertura de possibilidade de remuneração em pesquisas clínicas de fase I ou de bioequivalência; suspensão da necessidade de aprovação do estudo pelo país de origem; possibilidade de descontinuar o estudo excepcionalmente antes da comunicação ao Sistema CEP/CONEP; autorização de acesso a materiais e dados, inclusive biológicos, com finalidades distintas daquelas inicialmente previstas em estudo específico - ainda que na dependência de consentimento do participante; retirada da obrigatoriedade de suspensão da pesquisa em caso de observação de riscos à saúde do participante; e à liberação da obrigação de extensão do provimento de tratamento a todos os participantes, de forma imediata à constatação de superioridade significativa sobre outra.

A suspensão da necessidade de aprovação do estudo pelo país de origem contraria princípio constante da DUBDH (9), que em seu artigo 2, alínea “b”, afirma que pesquisas financiadas em um país e realizadas em outro(s) não devem prescindir de análise ética adequada, com base em padrões éticos consonantes com os princípios da Declaração, a ser realizada em ambos os países.

Em relação à autorização de acesso a materiais biológicos, Porto, Cunha e Martins (93) entendem que tal opção definida na 466 fragiliza o controle do Sistema CEP/CONEP sobre o uso e transferência de dados e materiais de pesquisa de acordo com o interesse do pesquisador ou do patrocinador do estudo, dependendo somente do consentimento simples do participante, sem a necessária reavaliação ética por parte do Sistema.

Portanto, estamos aqui tratando de aspectos que, em seu conjunto, configuram um verdadeiro afrouxamento das regras nacionais, visando facilitar a atuação e reduzir custos das empresas que patrocinam pesquisas clínicas. Infere-se que a decisão pela inclusão dessas possibilidades nas normativas brasileiras denote a existência de conflitos de interesse no interior do Sistema, reforçando a tese que define a atuação da *Big Pharma* sobre os sistemas regulatórios em países periféricos como evidente ação de imperialismo moral (35, 145).

Trazendo à realidade atual essas notáveis questões, em fevereiro de 2021 a Redbioética Unesco publicou uma Declaração sobre vacinas (146), referendando a declaração da OMS que estabelece as vacinas contra a COVID-19 como bem comum da humanidade. Traça uma série de recomendações tocantes às questões éticas

relacionadas à pesquisa e à condução da crise global no período pandêmico, como a suspensão de patentes farmacêuticas de insumos e vacinas e o desenvolvimento de capacidades em todos os países para sua produção; o fortalecimento dos sistemas públicos de saúde; a garantia de provimento da vacina a todos os indivíduos e comunidades que tenham sido participantes de pesquisa em grupos placebo, após a comprovação de eficácia do produto em estudo, especialmente em países com menor grau de desenvolvimento; e, por fim, a disponibilização de todas as tecnologias em saúde para enfrentamento da COVID-19 como bens públicos globais.

Acerca da mesma relevante temática, também em fevereiro de 2021 foi publicada uma Declaração conjunta entre o Comitê Internacional de Bioética da UNESCO - IBC e a Comissão Mundial da UNESCO para a Ética do Conhecimento Científico e Tecnológico - COMEST (147). O documento é uma convocação mundial pela equidade e solidariedade no acesso às vacinas, destacando a importância de requisitos éticos para que seja respeitado concretamente o direito fundamental de todas as pessoas à saúde. De acordo com a declaração, é necessário chamar atenção sobre aspectos éticos da educação e da ciência; pesquisa, financiamento, produção, qualidade e desenvolvimento de vacinas; populações e países vulneráveis, tendo em conta o aumento das desigualdades de renda e oportunidades; resistência à vacinação; informação e comunicação; intercâmbio de dados e privacidade; disponibilidade para todos e sustentabilidade, sempre de uma perspectiva global de base solidária.

Embora nem todas essas questões digam respeito diretamente a atribuições do Sistema CEP/CONEP, no cenário brasileiro, um movimento no sentido de apoiar recomendações como as exaradas em tais Declarações seria muito relevante no contexto de crise na saúde pública vivenciado no país na atualidade. Para além de termos um sistema de regulação ética em pesquisa, este é parte integrante do SUS, que tem entre seus princípios a integralidade.

Lamentavelmente, no entanto, a maneira pela qual as decisões públicas em saúde vêm sendo tomadas desde o início da pandemia pela Covid-19, parece apontar em direção contrária à racionalidade que propõe incorporar em discursos e práticas a solidariedade entre a comunidade humana no planeta. Ainda que sob a experiência coletiva de tamanha vulnerabilidade que, no atual momento é intrínseca ao ser

humano, a pandemia atinge muito mais duramente os já vulnerados do ponto de vista social, que devem ser, por isso, protegidos de forma especial, conforme também reforça a Carta de Córdoba (139).

Na visão de Garrafa e Pyrrho (148), a real solidariedade deve ser cooperativa, com base preferencialmente em iniciativas públicas, em busca da redução de desigualdades e em benefício de todos, e não uma solidariedade do tipo exploratório, onde supostamente são gerados benefícios indiretos às nações mais pobres, quando na verdade o interesse econômico sobrepõe-se, como é comum no desenvolvimento de ensaios clínicos internacionais. Tal situação tem sido observada nos ensaios com vacinas contra a COVID-19, em que a *Big Pharma* realiza suas pesquisas em países periféricos, com análise ética em tramitação acelerada – como vem ocorrendo no Brasil, a baixo custo (considerando o não pagamento aos participantes de pesquisa, o uso do sistema público de saúde como cenário de pesquisa e como apoio diagnóstico terapêutico, além da utilização da força de trabalho de seus profissionais como pesquisadores) e, após a aprovação, comercializa a altos valores as vacinas, sem compartilhamento de tecnologia ou facilitação de acesso aos países hospedeiros das pesquisas.

Nessa mesma lógica de uma pretensa solidariedade - no caso, uma solidariedade exploratória - a pandemia acarretou demandas ao sistema brasileiro de regulação ética em pesquisa no sentido de agilizar análises e aprovação de estudos com medicamentos, vacinas e outras terapias destinadas a frear o avanço do contágio e tratar a COVID-19. Com base nas atribuições conferidas à CONEP pela Resolução 466, mais especificamente a de implementar caráter de urgência na avaliação de protocolos considerados de interesse do ponto de vista da saúde pública, o fluxo de análise ética de projetos relativos à COVID-19 sofreu modificações.

Não obstante seja compreensível a importância da agilidade na análise de tais estudos, dada a gravidade da atual situação emergencial em saúde, diversas preocupações surgem com relação a esse regime de tramitação especial e à insuficiente publicização das informações, apesar do esforço da CONEP neste sentido.

A primeira preocupação refere-se à qualidade e ao detalhamento das análises, realizadas em menor tempo e buscando dar vazão a um volume aumentado de protocolos. Outro questionamento que surge nesse momento diz respeito à possibilidade de que a CONEP sofra pressões dos setores que patrocinam e coordenam as pesquisas, vez que vislumbram aprovação de seus estudos e de maneira acelerada e facilitada. Um terceiro ponto que merece apontamento é a necessidade de que os protocolos aprovados sejam monitorados, visando acompanhar se a execução ocorre em conformidade ao que foi aprovado pela CONEP, se os direitos do participante de pesquisa estão sendo garantidos e se o sistema público de saúde está sendo compensado devidamente pelas contrapartidas que oferece aos patrocinadores das pesquisas.

Uma abordagem permissiva na ética em pesquisa mesmo em situação extraordinária como a aqui relatada pode terminar por privilegiar interesses econômicos em sobreposição à real preocupação com os participantes das pesquisas e com as implicações de todo o processo em relação ao sistema público de saúde, fugindo aos princípios e objetivos do Sistema CEP/CONEP. É essencial garantir que as análises de protocolos clínicos sejam imparciais, eticamente rigorosas e com adequada análise de riscos e benefícios, além de divulgação ampliada de informações sobre os protocolos aprovados. O atendimento aos interesses dos pesquisadores deve ser proporcional ao monitoramento da garantia de direitos aos participantes de pesquisa.

Há ainda de se pontuar que o regime de tramitação especial não deve perdurar após a fase mais aguda com relação ao volume de protocolos apresentados e a emergência em saúde pública. Ou seja, não é aceitável sob hipótese alguma prorrogar essa abordagem de aceleração nos procedimentos de análise, para que não se corra o risco de fragilizar o processo regulatório da ética em pesquisas no país.

Outras inquietações ultrapassam o tema da agilidade na análise e aprovação dos protocolos de pesquisa. Há o risco de uma distribuição não equitativa dos benefícios gerados pelos estudos, ou seja, é necessário democratizar o acesso a vacinas e tratamentos para a COVID-19, preocupação demonstrada nas Declarações da Redbioética e do ICB/COMEST da UNESCO sobre vacinas (146, 147). É

importante que haja discussão e apropriação social sobre essa questão, para que se confira segurança à população e incentivo à adesão às vacinas.

No Brasil, entidades acadêmicas da área de saúde pública defendem que o acesso às vacinas se dê integralmente por meio do sistema público de saúde, o SUS, com o objetivo de garantir equanimidade no acesso e não gerar ampliação das desigualdades econômicas e sociais já tão agudas. Essa decisão é objeto de debate e disputa com o setor privado de comercialização de imunizantes, e até o momento de apresentação dessa tese, está mantida a autorização de compra de vacinas contra o coronavírus somente pelo Ministério da Saúde e alguns governos estaduais, apesar das explosivas denúncias de intermediação indesejável de representantes públicos junto a empresas privadas, recentemente surgidas no âmbito da CPI da COVID-19, e que vêm sendo noticiadas por diferentes veículos de imprensa nacional e internacional.

Finalizando a presente discussão, sem, no entanto, esgotar a temática, é relevante reafirmar a importância da existência de um sistema regulatório autônomo para a análise ética de pesquisas no Brasil, característica de suma relevância para os países periféricos, conforme registrou Garrafa (149), entendendo que tais sistemas devem estar ancorados por mecanismos de controle social democraticamente operados em todos os níveis, com vistas a garantir procedimentos avaliativos de pesquisas que sejam justos e transparentes, dirimindo possíveis dúvidas relativas a indesejáveis interferências externas ou influências que desconsiderem a vulnerabilidade social existente nos diferentes contextos pesquisados.



## 9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme proposto nos objetivos da tese, o caminho percorrido possibilitou analisar criticamente o processo histórico de construção das principais normativas que regem o sistema brasileiro de regulação ética em pesquisas com seres humanos, mais especificamente no que tange às investigações biomédicas, com base no campo de conhecimento e ação da bioética e com foco nas fragilidades e potencialidades, apontando também algumas perspectivas para o Sistema CEP/CONEP.

O estudo dos antecedentes internacionais da ética em pesquisa permitiu construir um olhar para o passado que não se deseja repetir, mobilizando membros da sociedade e da comunidade de pesquisa em direção à elaboração de parâmetros éticos que resultem em benefícios coletivos e não dirigidos a gerar e concentrar riquezas e acumular conhecimento e tecnologias de ponta em ilhas detentoras dos meios de produção científica.

Os rumos trilhados pelo Brasil na elaboração de suas normativas infra legais e na constituição de um sistema de regulação para a ética em pesquisa são dignos de enaltecimento e valorização, o que estimula o trabalho de resistência e em defesa das conquistas já alcançadas, um ofício que vem sendo realizado pelos trabalhadores das esferas de gestão e de análise ética de pesquisas no país e representados pela CONEP e pelo conjunto de CEP.

A análise comparativa entre as Resoluções 196/1996 e 466/2012 mostrou avanços e lacunas construídos ao longo dos processos e contextos históricos em períodos passados, elucidando perspectivas e apontando aprendizados para os participantes direta e indiretamente envolvidos no Sistema brasileiro de regulação ética em pesquisas com seres humanos.

Ainda que se tenha avançado na vinculação ao controle social e na proposição de medidas de proteção aos participantes de pesquisa, fica evidente uma fragilização justamente nas bases estruturantes do Sistema quando se optou por não incluir um olhar ampliado à fundamentação teórico-conceitual da ética em pesquisa no texto da Resolução 466/2012, para além das consignas principialistas nela assentadas.

Embora mencionada entre os fundamentos da 466, a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da Unesco compõe o conteúdo da referida Resolução de maneira muito restrita a princípios básicos isolados, dando-se por perdida a chance de alterar o patamar epistemológico do controle ético das pesquisas no país e, possivelmente, expondo o Sistema aos intentos imperialistas voltados a flexibilizar suas regras. Exemplo incontestável é o PL 7.082/17, que segue como ameaça ao Sistema, visando sua substituição por proposta bastante distinta, aberta e palatável aos interesses da indústria farmacêutica. Descolar a regulação ética do controle social interessa a quem pretende manipular o Sistema ao sabor de mudanças de governo, limitando intervenções a partir do olhar e do acompanhamento da sociedade civil no âmbito do SUS.

Incluir de forma mais robusta e objetiva os princípios elencados na DUBDH como base orientadora do Sistema CEP/CONEP traria notoriedade ao país, demonstrando um engajamento brasileiro com a abordagem conceitualmente mais ampla, progressista e de cunho nitidamente social representados pela DUBDH nos campos da Bioética e da ética em pesquisa, sem prescindir do compromisso assumido com a comunidade internacional de nações quando da aprovação da Declaração.

Ao longo da escrita dessa tese, o mundo vivenciou uma pandemia causada pelo novo coronavírus, que exerceu enormes limitações à atividade humana, gerando proporcional movimentação no meio científico, com implicações cruciais ao campo da ética em pesquisa com seres humanos. O conhecimento científico avançou rapidamente, com desenvolvimento de vacinas em tempo recorde, sem, no entanto, uma distribuição equitativa dos avanços e benefícios resultantes entre os países com maior vulnerabilidade social e em saúde. A regulação ética em pesquisa deve ocupar-se dessas questões, posicionando-se contrariamente ao excepcionalismo ético e reforçando a promoção da equidade como compromisso junto a pesquisadores, patrocinadores e fabricantes de vacinas, medicamentos e outros insumos dirigidos ao enfrentamento da pandemia, assim como no manejo de suas consequências sociais.

Reconhecendo-se a ética em pesquisa como campo de disputas, lhe cabem análises contextualizadas e comprometidas com questões de saúde que realmente importem à sociedade e melhorem o modo de vida das pessoas em situações de maior vulnerabilidade social. Esse é o entendimento que foi possível ser construído ao longo

da tese, para além do exame pontual de documentos normativos que embasam a avaliação de projetos de pesquisa realizada no Brasil.

Entendendo-se as normas como instrumental gerador de sentido para o trabalho de análise ética de projetos de pesquisa, são as pessoas e instituições que compõem o Sistema (pesquisadores, orientadores, universidades, centros de pesquisa, participantes, gestores) que conferem concretude e relevância às regras presentes no conjunto de normativas. Portanto, torna-se essencial que as normas desse Sistema retratem uma visão de futuro relativamente à ética em pesquisa, em que se imponham: a solidariedade cooperativa; a devida consideração da vulnerabilidade e as medidas voltadas a enfrentá-la em suas diferentes formas; a valorização enérgica do Sistema Único de Saúde e sua compensação financeira como campo de pesquisa e, por fim; a pesquisa como instrumento de transformação social e redução de iniquidades.

A criação, de forma experimental, de Comitês de Bioética vinculados a instituições públicas de saúde, poderia ser pensada com o intuito de elaborar e aplicar, de forma prática, estratégias nesse sentido, visando, futuramente, refundar os comitês de ética como espaços de orientação das pesquisas às necessidades locais, ampliação da autonomia dos participantes dessas pesquisas, promoção de acesso aos benefícios delas resultantes e apropriação social da temática.

Para além da revisão de normativas com bases aprimoradas, propõe-se, então, ao Sistema nacional de regulação ética em pesquisas, a ampliação do escopo de trabalho e responsabilidades, mirando sua elevação ao patamar de organização promotora de equidade, justiça social e ampliação de acesso a direitos por meio das pesquisas.

Cabe rememorar que esta tese apresenta uma visão limitada pelas próprias fronteiras do espectro acadêmico e, pontualmente, de gestão e participação em um comitê de ética em pesquisa. É importante promover maior ocupação de espaços de estudos e debates concernentes ao campo da ética em pesquisa por pessoas que transitem em outras searas, mormente representantes do controle social e participantes de pesquisas.

Em tempos de negacionismo, *fake news*, especialistas formados via redes sociais e ressurgimento da temática terraplanista, a defesa da ciência – passível sim, de questionamentos, mas nunca de invalidação – é essencial. Por isso a importância de processos educativos emancipatórios, com debates ampliados na sociedade. No atual momento vivido pelo planeta, negar a validade de pactuações científicas históricas coloca em risco ações de proteção à saúde que vêm sendo secularmente garantidas à população, gerando doença e morte, retrocessos lamentáveis e redução de conquistas relativas à melhoria da expectativa de vida. Que a ética em pesquisa esteja implicada com essa problemática e suas soluções!

O entendimento e reconhecimento dos pontos de fragilidade do Sistema – como também das fortalezas – é essencial para que venham a ser trabalhadas as mudanças necessárias no âmbito do Sistema CEP/CONEP. Mais do que isso, é preciso olhar para o sistema a partir do que lhe é mais caro e fundamental, ou seja, sua vinculação ao controle social, a proteção aos participantes de pesquisa, o comprometimento do amplo contingente de pessoas e instituições envolvidas com a análise ética – representado pelos CEP – além, naturalmente, de manter e ampliar a perspectiva sobre os benefícios resultantes, o acompanhamento da execução das pesquisas e a avaliação de resultados e impactos no período pós-estudo.

É imprescindível construir estratégias de fortalecimento do sistema regulatório brasileiro, visando protegê-lo de tentativas de desmonte e retrocesso, aqui representadas pelo Projeto de Lei nº 7082 de 2017. O Sistema CEP/CONEP possui identidade enraizada no controle social em saúde, um conjunto de trabalhadores e um arcabouço normativo que devem ser sustentados e qualificados para responder adequadamente aos desafios da regulação ética em pesquisas com seres humanos na atualidade, primando pelos princípios contidos na DUBDH, reforçando e aprofundando iniciativas no sentido de ampliar a proteção ao participante de pesquisa, radicalizar a defesa do SUS e incidir na definição de prioridades em pesquisa epidemiologicamente orientadas no país.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Resolução CNS/MS nº 196, de 10 de outubro de 1996. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196\\_10\\_10\\_1996.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html) [acesso em 15 de maio de 2019].
2. Brasil. Resolução CNS/MS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf> [acesso em 15 de maio de 2019].
3. Brasil. Mapa comitês de Ética em Pesquisa. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/comites-de-etica-em-pesquisa-conep?view=default> [acesso em 25 de julho de 2021].
4. Brasil. Conheça a CONEP. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/comissoes-cns/conep/> [acesso em 15 de maio de 2019].
5. Brasil. Resolução CNS/MS nº 01 de 1988. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/1988/Reso01.doc> [acesso em 14 de abril de 2019].
6. Associação Médica Mundial. Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial (WMA) – Princípios Éticos para Pesquisa Médica Envolvendo Seres Humanos. Disponível em: [https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/491535001395167888\\_DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf](https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf) [acesso em 15 de maio de 2019].
7. Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas. Diretrizes Éticas Internacionais para pesquisas relacionadas à saúde envolvendo seres humanos. Disponível em: <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2018/11/CIOMS-final-Diretrizes-Eticas-Internacionais-Out18.pdf> [acesso em 15 de maio de 2019].
8. Garrafa, V., Prado, M. Mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social. Cadernos de Saúde Pública, 2001; 17(6), p. 1489-1496. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2001000600020&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000600020&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2001000600020> [acesso em 15 de maio de 2019].
9. UNESCO. Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura. Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos. Edição e tradução: Cátedra UNESCO de Bioética da Universidade de Brasília. Brasília, 2005.
10. Projeto de Lei do Senado nº 200 de 2015. Disponível em: <https://legis.senado.leg.br/sdleg-getter/documento?dm=4584489&ts=1567526423918&disposition=inline> [acesso em 18 de maio de 2019].
11. Projeto de Lei nº 7082 de 2017. Disponível em: [https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop\\_mostrarintegra;jsessionid=5](https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra;jsessionid=5)

- [087470B8DBD89FD079844456A37EC89.proposicoesWebExterno1?codteor=1793270&filename=PL+7082/2017](http://087470B8DBD89FD079844456A37EC89.proposicoesWebExterno1?codteor=1793270&filename=PL+7082/2017) [acesso em 18 de maio de 2019].
12. Berlinguer, G; Teixeira, SMF; Campos, GWS. Reforma sanitária: Itália e Brasil. São Paulo: HUCITEC/Centro Brasileiro de Estudos da Saúde; 1988.
  13. Angell, M. A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos. Rio de Janeiro: Editora Record; 2007.
  14. Massud, M. Conflito de interesses entre os médicos e a indústria farmacêutica. *Revista Bioética*, 2010; 18 (1), p. 75-9. Disponível em: [http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista\\_bioetica/article/view/537/523](http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/537/523) [acesso em 18 de maio de 2019].
  15. Homedes, N., Ugalde, A. Health and Ethical consequences of outsourcing pivotal clinical trials to Latin America: A cross-sectional, descriptive study. *PLOS ONE*, 2016; 11 (6), p. 1-17. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157756> [acesso em 20 de maio de 2019].
  16. Lorenzo C, Garrafa V, Solbakk JH, et al. Hidden risks associated with clinical trials in developing countries. *Journal of Medical Ethics*, 2010; 36, p.111-115.
  17. Garrafa, Solbakk, Vidal e Lorenzo. Between the needy and the greedy: the quest for a just and fair ethics of clinical research. *JME*, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/jme.2009.031708> [acesso em 20 de maio de 2019].
  18. Callahan, D. Is justice enough? Ends and means in bioethics. *Hastings Center Report*, 1996; 26 (6), p. 8-10. Disponível em: <http://www.jstor.org/stable/3528744> [Acesso em 30 de março de 2017];
  19. Assembleia Geral da ONU. Declaração Universal dos Direitos Humanos. Nações Unidas, 1948; 217 (III) A. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/wp-content/uploads/2018/10/DUDH.pdf> [acesso em 20 de novembro de 2019].
  20. Assembleia Geral da ONU. Pacto Internacional sobre Direitos Cívicos e Políticos. Nações Unidas, 1966; Resolução N.º 2200-A (XXI). Disponível em: [http://www.refugiados.net/cid\\_virtual\\_bkup/asilo2/2pidcp.html](http://www.refugiados.net/cid_virtual_bkup/asilo2/2pidcp.html) [acesso em 20 de novembro de 2019].
  21. Kottow, M. História da ética em pesquisa com seres humanos. *RECIIS – R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde*, 2008; 2, p. sup. 7-18. Disponível em: [10.3395/reciis.v2.Sup1.203pt](http://10.3395/reciis.v2.Sup1.203pt) [acesso em 28 de maio de 2019].
  22. Centers for Disease Control and Prevention. The Tuskegee Timeline. Disponível em: <https://www.cdc.gov/tuskegee/timeline.htm> [acesso em 19 de agosto de 2019].
  23. Garrafa, V. Ampliação e politização do conceito internacional de bioética. *Revista Bioética*, 2013; 21 (1), p. 20-31. Disponível em: [http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista\\_bioetica/article/view/711/731](http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/711/731) [acesso em 22 de março de 2017].
  24. Greco, D. Emancipação na luta pela equidade em pesquisas com seres humanos. *Revista Bioética*, 2012; 20 (1), p. 9-20. Disponível em: [http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista\\_bioetica/article/view/786](http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/786) [acesso em 12 de agosto de 2019].
  25. Skloot, R. A vida imortal de Henrietta Lacks. Rio de Janeiro: Companhia das Letras; 2010.
  26. Pessini, L., Barchifontaine, C. P. Bioética: do princípalismo à busca de uma perspectiva latinoamericana. In: Costa, S.I.F., Oselka, G., Garrafa, V. (coordenadores). *Iniciação à Bioética*. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1998. p. 81-98.

27. Beecher, H. K. Ethics and Clinical Research. *New England Journal of Medicine*, 1966; 274(24), p. 1354-60. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM196606162742405> [acesso em 08 julho de 2019].
28. Costa, S. I. F. Ética e pesquisa clínica segundo Henry Beecher. *O Mundo da Saúde*, 1999; 23(5), p. 336-41.
29. 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. Disponível: <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html> [acesso 14 de novembro de 2019].
30. Beauchamp T.L., Childress JF. *Principles of Biomedical Ethics*. 7th.ed. New York: Oxford University Press, 2012.
31. Garrafa, V. Da bioética de princípios a uma bioética interventiva. *Revista Bioética*, 2005; 13 (1), p. 125-134. Disponível em: [http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista\\_bioetica/article/view/97](http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/97) [acesso em 08 julho de 2017].
32. Garrafa, V. Declaración de Helsinki y sus repetidos “ajustes” un tema fatigoso. *Revista Lasallista de Investigación*, 2014; 2(1), p. 21-26.
33. Garrafa, V., Prado M. Alterações na Declaração de Helsinque – a história continua. *Revista Bioética*, 2007; 15 (1), p.11-25. Disponível em: [http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista\\_bioetica/article/view/26](http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/26) [acesso em 08 julho de 2019].
34. Garrafa, V., Lorenzo, C. Helsinki 2008 Una visión crítica latinoamericana. *Bioética & debat*, 2009; 15(58), p. 15-18.
35. Garrafa, V., Lorenzo, C. Moral imperialism and multi-centric clinical trials in peripheral countries. *Cadernos de Saúde Pública*, 2008; 24(10), p.2219-2226.
36. Declaration of Helsinki 2008. Disponível em: <https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/DoH-Oct2008.pdf> [acesso em 15 de setembro de 2019].
37. Garrafa, V., Lorenzo, C. Helsinki 2008: Redução de proteção e maximização de interesses privados. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2009; 55(5), p. 497-520.
38. Emanuel, E. ¿Qué hace que la investigación clínica sea ética? Siete requisitos éticos. In: Lolas, F., Quezada, A. (eds.). *Pautas Éticas de Investigación en Sujetos Humanos: Nuevas Perspectivas*. Santiago: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003. p. 83-96. Disponível em: [https://www.bioeticacs.org/iceb/seleccion\\_temas/investigacionEnsayosClinicos/Emanuel\\_Siete\\_Requisitos\\_Eticos.pdf](https://www.bioeticacs.org/iceb/seleccion_temas/investigacionEnsayosClinicos/Emanuel_Siete_Requisitos_Eticos.pdf) [acesso em 15 de novembro de 2019].
39. International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. ICH harmonised guideline integrated addendum to ICH E6(R1): guideline for good clinical practice. Disponível em: <https://ichgcp.net/> [acesso em 15 de novembro de 2019].
40. Homedes, N., Ugalde, A. Ensayos clínicos en América latina: implicancias para la sustentabilidad y seguridad de los mercados farmacéuticos y el bienestar de los sujetos. *Salud Colectiva*, 2016; 12(3), p. 317-345. Disponível em: [10.18294/sc.2016.1073](https://doi.org/10.18294/sc.2016.1073) [acesso em 22 de maio de 2019].
41. Ministério da Saúde. Carta Circular nº 285/2018 – CONEP/SECNS/MS, de 06 de setembro de 2018. Email enviado a: Dillian Silva. 14 de setembro de 2018.

42. Garrafa, V. Análisis histórico-crítico de la construcción y repercusiones de la Declaración sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO. *Redbioetica - UNESCO*, 2018; 17, p. 25-40.
43. Ugalde, A., Homedes, N. El impacto de los investigadores fieles a la industria farmacéutica en la ética y la calidad de los ensayos clínicos realizados en Latinoamérica. *Salud Colectiva*, 2015; 11(1), p. 67-86. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5343946> [acesso em 23 de maio de 2019].
44. Garrafa V., Porto D. Bioética de intervención. In: Tealdi, J.C., director. *Diccionario latino-americano de bioética*. Bogotá: Unesco/Universidad Nacional de Colômbia, 2008 ; p. 161 – 164.
45. Garrafa V, Porto D. Intervention Bioethics: a proposal for peripheral countries in a context of power and injustice. *Bioethics*, 2003; 17(5-6), p. 399- 416.
46. Nascimento, W. F., Garrafa, V. Por uma Vida não Colonizada: diálogo entre bioética de intervenção e colonialidade. *Saúde Soc. São Paulo*, 2011; 20(2), p.287-299.
47. Quijano, A. Colonialidad del poder y clasificación social. *Journal of World-Systems Research*. Santa Cruz, 2000; XI (2), p. 342-386. Special issue.
48. St-Onge, J. C. L'envers de la pilule: le dessous de l'industrie pharmaceutique. 2<sup>a</sup> ed. Montreal: Les Editions Ecosociétés; 2008.
49. Rozenfeld, S. Ensaio clínicos e indústria farmacêutica. *Cad. Saúde Pública*, 2013; 29 (12), p. 2368-2370. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311XPE011213> [acesso em 23 de outubro de 2019].
50. Mello, D. R., Coutinho, A., Santos, G. E., Araújo, T. Análise bioética do papel do Estado na garantia ao acesso a medicamentos. In: Garrafa, V., Mello, D. R., Porto, D., org. *Bioética e Vigilância Sanitária*. Brasília: Anvisa/Cátedra Unesco de Bioética da UnB; 2007, p. 15-34.
51. Willeroider, M. Making the move into drug sales. *Nature*, 2004; 430 (9698), p. 486-7.
52. Moynihan, R. Who pays for the pizza? Redefining the relationship between doctors and drug companies. 1: entanglement. *Brit Med J*. 2003; 326 (7400), p. 1189-92.
53. Roseman, Michelle et al. Reporting of Conflicts of Interest in Meta-analyses of Trials of Pharmacological Treatments. *JAMA*. 2011; Vol 305, No. 10.
54. Djulbegovic, B., Moffitt, H. L., Angelotta, C., Knox, K. E., Bennett, C. L. The Sound and the Fury: Financial Conflicts of Interest in Oncology. *Journal of Clinical Oncology*, 2007; 25 (24), p. 3567-3569.
55. Bodenheimer, T. Health Policy Report: Uneasy Alliance - Clinical Investigators and the Pharmaceutical Industry. *N Engl J Med*, 2000; 342 (20).
56. Thompson, D.F. Understanding Financial Conflicts of Interest. *N Engl J Med*, 1993; 329, p. 573-6.
57. Friedberg M., Saffran, B., Stinson, T.J., Nelson, W., Bennett, C.L. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. *JAMA*, 1999; 282, p. 1453-7.
58. Santos, M., Silva, D. A. C., Paranhos, F. Conflito de interesses em ensaios clínicos iniciais envolvendo pacientes com neoplasia de pulmão. *Revista Bioética*, 2014; 22 (3), p. 500-8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422014223033> [acesso em 23 de outubro de 2019].
59. Batagello, R. Análise crítica dos contratos de ensaios clínicos multicêntricos com cooperação estrangeira no Brasil. 2012. 152 f. Tese (Doutorado em



- Bioética) - Universidade de Brasília, Brasília, 2012. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/11695> [acesso em maio de 2019].
60. UNESCO. The Principle of Respect for Human Vulnerability and Personal Integrity. Report of the International Bioethics Committee of UNESCO (IBC). Paris; 2013. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0021/002194/219494E.pdf> [acesso em setembro de 2014].
  61. Lorenzo, C. Los instrumentos normativos en ética de la investigación en seres humanos en América Latina: análisis de su potencial eficacia. In: Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública. Keyeux, G., Penchaszadeh, V., Saada. A. (coords). Bogotá: Unibiblos-Universidad Nacional de Colombia / UNESCO, 2006; 347 p.
  62. Cunha, T., G, V. Vulnerability - key Principle for global Bioethics. Cambridge Quarterly of Health Care Ethics, 2016; 25, p. 197-208.
  63. Justo, Luis. Desde la colina: los derechos humanos no son para todos. In: Blog Bioética Latinoamericana – outro mundo es posible. 9 de junho de 2011. Disponível em: <https://biolatina.wordpress.com/2011/06/09/desde-la-colina-los-derechos-humanos-no-son-para-todos/> [acesso em 2 de outubro de 2019].
  64. Ugalde, A., Homedes, N. Marco Regulatorio y Ensayos Clínicos en Argentina. In: Ética y ensayos clínicos en América Latina. Buenos Aires: Lugar Editorial; 2013.
  65. Poder Judicial de la Provincia de Córdoba. Jurisprudencia Sala Contencioso Administrativa: Sentencia No 96, 15 oct 2013. Disponível em: [http://www.justiciacordoba.gob.ar/justiciacordoba/paginas/servicios\\_fallosrecientes\\_textocompleto.aspx?enc=IHTCeqG4i1pVF6kRJNBksg==](http://www.justiciacordoba.gob.ar/justiciacordoba/paginas/servicios_fallosrecientes_textocompleto.aspx?enc=IHTCeqG4i1pVF6kRJNBksg==) [acesso em 28 de novembro de 2019].
  66. The Times of India. 370 die in clinical trials in 2 years, kin of only 21 get compensation. Notícia veiculada no site: <https://timesofindia.indiatimes.com/india/370-die-in-clinical-trials-in-2-years-kin-of-only-21-get-compensation/articleshow/45516891.cms> [acesso em 22 de agosto de 2019].
  67. The Guardian. Guatemala victims of US syphilis study still haunted by the 'devil's experiment'. Disponível em: <https://www.theguardian.com/world/2011/jun/08/guatemala-victims-us-syphilis-study> [acesso em 25 de maio de 2019].
  68. RFI. Vacina: OMS denuncia "comentários racistas" de cientistas que propõem testes na África. Disponível em: <https://www.rfi.fr/br/fran%C3%A7a/20200406-vacina-contracovid19-pol%C3%A7aamica-causada-por-proposta-de-testes-em-africanos-chega-ao-brasil> [acesso em 25 de maio de 2021].
  69. G1. Abandonados pelo resto do mundo: África vacinou cerca de 3% da população contra Covid. Disponível em: <https://g1.globo.com/mundo/noticia/2021/09/15/abandonados-pelo-resto-do-mundo-africa-vacinou-cerca-de-3percent-da-populacao-contracovid.ghtml> [acesso em 15 de setembro de 2021].
  70. Ugalde, A., Homedes, N. Cuatro palabras sobre ensayos clínicos: ciencia/negócio, riesgo/beneficio. Salud Colectiva, 2011;7(2), p.135-148. Disponível em: <http://revistas.unla.edu.ar/saludcolectiva/article/view/369/388> [acesso em 15 de maio de 2019].
  71. Chirrac, P., Torreele, E. Global framework on essential health R&D. Lancet, 2006; 367 (9522), p. 1.560- 1.

72. Freitas, C. B. D., Lobo, M., Hossne, W. S. Oito anos de evolução: um balanço do sistema CEP-Conep. *Cadernos Ética em Pesquisa*, 2005; 16, p. 20-30.
73. Lorenzo, C., Garrafa, V. Clinical trials, the State and society: where does science end and profit-making begin? *Salud Colectiva*, 2011; 7(2), p. 166-170. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5468619> [acesso em 15 de maio de 2018].
74. Homedes, N., Ugalde, A. Health and Ethical Consequences of Outsourcing Pivotal Clinical Trials to Latin America: A Cross-Sectional, Descriptive Study. *PLoS ONE*, 2016; 11(6). Disponível em: [e0157756. doi:10.1371/journal.pone.0157756](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157756) [acesso em 15 de março de 2018].
75. Meropol, N.J., Weinfurt, K.P., Burnett, C.B., *et al.* Perceptions of patients and physicians regarding phase I cancer clinical trials: Implications for physician-patient communication. *J Clin Oncol*, 2003; 21, p. 2589-2596.
76. Ugalde, A., Homedes, N. Los comités de ética de investigación en América Latina: ¿Para qué sirven? *Revista Colombiana de Bioética*, 2019; 14 (1), p. 111-127.
77. Hellmann, F., Garrafa, V., Junior, B., Bittencourt, S. The Fogarty Training Program in Low- and Middle-Income Countries: International Research Ethics Education or Moral Imperialism? Letter to the editor. *Archives of Medical Research*, 2015; 46, p. 515-516.
78. Hellmann, F., Garrafa, V., Junior, B., Bittencourt, S. Moral Imperialism in NIH Fogarty Training Program and the Continuing Unethical Trials in Poor Countries: A Rejoinder Letter to the editor. *Archives of Medical Research*, 2016; 47, p. 67-68.
79. Brasil. Lei 8080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, 1990; set 20.
80. Brasil. Lei 8142 de 28 de dezembro de 1990. Dispõe sobre a participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, 1990; dez 31.
81. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica – Resolução CFM nº 1.246/88. Brasília/Rio de Janeiro: 1988.
82. Martin, L. M. Ética em pesquisa: uma perspectiva brasileira. *O Mundo da Saúde*, 2002; 26(1), p. 85-100.
83. Francisconi, C. F. M. et al. Comitês de Ética em Pesquisa — Levantamento de 26 Hospitais Brasileiros. *Revista Bioética*, 1995; 3 (1), p. 61-67. Disponível em: [http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista\\_bioetica/article/view/431](http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/431) [acesso em 19 de outubro de 2019].
84. Guilhem, D., Greco, D. A Resolução 196/1996 e o sistema CEP/Conep. In: Diniz, D., Sugai, A., Guilhem, D., Squinca, F., org. *Ética em Pesquisa: temas globais*. Brasília: Letras Livres, Editora UnB; 2008, p. 87-121.
85. Freitas, C. B. D. A determinação pela ética. *Cadernos de Ética em Pesquisa*, 1998, 1(1), p. 4-8.
86. Filho, J. M. Ética em Pesquisa: Dez Anos da Resolução CNS 196/96. *Rev Bras Reumatol*, 2007; 47 (1), p. 2-3.
87. Brasil. Resolução CNS/MS nº 246 de 1997. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.

88. Freitas, C. B. D. O papel dos Comitês de Ética em Pesquisa na proteção do ser humano. *Revista Bioética*, 2002; 10 (2), p. 129-146.
89. Freitas, C. B. D. Avaliação positiva de 2001. *Cadernos de Ética em Pesquisa*, 2002; V (10), p. 4-6.
90. Freitas, C. B. D.; Lobo, M. O.; Gonçalves, G. B. A atuação da Conep. *Cadernos de Ética em Pesquisa*, 2003; VI (12), p. 5-11.
91. Freitas, C. B. D., Novaes, H. M. D. Posicionamentos de lideranças do sistema de avaliação da ética em pesquisa no Brasil – consensos e divergências. *Revista Bioética*, 2007; 15 (1), p. 101-116.
92. Brasil. Resolução 196/96 versão 2012. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
93. Porto, D., Cunha, T., Martins, G. Z. Resolução CNS 466/2012: uma crítica necessária. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 2013.
94. Barbosa, A. S., Corrales, C. M., Silbermann, M. Controvérsias sobre a revisão ética de pesquisas em ciências humanas e sociais pelo Sistema CEP/Conep. *Rev. Bioét.*, 2014; 22 (3), p. 482-492. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422014223031> [acesso em 22 de outubro de 2019].
95. Novoa, P. C. R. O que muda na Ética em Pesquisa no Brasil: Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. *Einstein*, 2014; 12(1), p. 7-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1679-45082014ED3077> [acesso em 15 de março de 2019].
96. Ministério da Saúde. I Encontro Extraordinário dos Comitês de Ética em Pesquisa fecha documento sobre a revisão da Resolução 196/96. Nota veiculada no site: [http://conselho.saude.gov.br/ultimas\\_noticias/2012/25\\_set\\_I\\_encontro\\_extraordinario\\_conep.html](http://conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2012/25_set_I_encontro_extraordinario_conep.html) [acesso em 19 de outubro de 2019].
97. Conselho Nacional de Saúde. Ata da 240ª Reunião Ordinária do CNS, 11 e 12 de dezembro de 2012.
98. Brasil. Resolução CNS/MS nº 303 de 2000. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde. Disponível em:
99. Brasil. Resolução CNS/MS nº 404 de 2008. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
100. UNESCO. Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura. 29ª Conferência. Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos: da teoria à prática. Brasília, 2001. Disponível em: [https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000122990\\_por?posInSet=1&queryId=a76a3dcf-2078-44c1-b18e-db5873cc7b6f](https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000122990_por?posInSet=1&queryId=a76a3dcf-2078-44c1-b18e-db5873cc7b6f) [acesso em 17 de novembro de 2019].
101. UNESCO. Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura. 31ª Conferência Geral. Declaração Universal sobre os Dados Genéticos Humanos. Paris, 2004. Disponível em: [https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000136112\\_por?posInSet=1&queryId=9c8f1f01-d9bc-4518-ad30-70e08fb09cc9](https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000136112_por?posInSet=1&queryId=9c8f1f01-d9bc-4518-ad30-70e08fb09cc9) [acesso em 17 de novembro de 2019].
102. Conselho Nacional de Saúde. Norma Operacional 001 de 30 de 09 de 2013.
103. Brasil. Resolução CNS/MS nº 446 de 2011. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
104. Brasil. Resolução CNS/MS nº 441 de 2012. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde

105. Brasil. Resolução CNS/MS nº 506 de 2016. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
106. Brasil. Resolução CNS/MS nº 510 de 2016. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
107. Brasil. Resolução CNS/MS nº 563 de 2017. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
108. Brasil. Resolução CNS/MS nº 580 de 2018. Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
109. Jácome, M. Q. D., Araujo, T. C. C. F., Garrafa, V. Comitês de ética em pesquisa no Brasil: estudo com coordenadores. *Revista Bioética*, 2017; 25 (1), p. 61-71.
110. Sociedade Brasileira de Bioética. Ofício em 16 de outubro de 2019 enviado ao Deputado Felipe Francischini. Email recebido por [dilliancs@gmail.com](mailto:dilliancs@gmail.com) em 27 de outubro de 2019.
111. Conselho Nacional de Saúde. Recomendação Nº 036, de 9 de agosto de 2018. 308ª Reunião ordinária do Conselho Nacional de Saúde. Brasília, 08 e 09 de agosto de 2018.
112. Conselho Nacional de Saúde. Carta do V Encontro Nacional dos Comitês De Ética em Pesquisa. Brasília, 27 de novembro de 2018.
113. Aliança Pesquisa Clínica Brasil. PL 7.082/17 e o futuro da pesquisa clínica no Brasil. Disponível em: <http://www.aliancapesquisaclinica.com.br/website/index.php/imprensa/releases/77-pl-7-082-17-e-o-futuro-da-pesquisa-clinica-no-brasil> [acesso em 11 de novembro de 2019].
114. Venâncio, J. Panorama e desafios atuais do Sistema CEP/Conep. Apresentação; 2019; Brasília.
115. CONEP. Projeto de Qualificação de CEP. Notícia veiculada no site: <http://conselho.saude.gov.br/o-que-e-rss/93-comissoes/conep/comites-de-etica-em-pesquisa-conep/654-projeto-de-qualificacao-de-CEP-conep> [acesso em 23 de outubro de 2019].
116. Venancio, J. Editorial dos Cadernos de Ética em Pesquisa, 2019; 1 (1), p. 2-3.
117. Matta GC, Rego, S, Souto, EP, Segata, J (org). Os impactos sociais da Covid-19 no Brasil: populações vulnerabilizadas e respostas à pandemia [online]. Rio de Janeiro: Observatório Covid 19; Editora FIOCRUZ, 2021, 221 p. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/r3hc2/pdf/matta-9786557080320.pdf> [acesso em 23 de julho de 2021].
118. Rede Brasileira de Pesquisa em Soberania e Segurança Alimentar e Nutricional – Rede PENSSAN. VIGISAN - Inquérito Nacional sobre Insegurança Alimentar no Contexto da Pandemia da Covid-19 no Brasil. 2021. Disponível em: [http://olheparaafome.com.br/VIGISAN Inseguranca alimentar.pdf](http://olheparaafome.com.br/VIGISAN%20Inseguranca%20alimentar.pdf) [acesso em 24 de julho de 2021].
119. Amorim K, Garrafa V. Uma análise ética dura das mortes decorrentes da covid-19 no Brasil. *Revista Redbioética / Unesco*; 22 (2):25-32, 2020.
120. Dall’Alba R, Rocha CF, Silveira RP, Dresch LSC, Vieira LA, Germanò, MA. COVID-19 in Brazil: far beyond biopolitics. *Lancet* 2016; 397: 579–80.
121. DW. Anvisa retira exigência de estudo em fase 3 no Brasil. <https://www.dw.com/pt-br/anvisa-retira-exig%C3%Aancia-de-estudo-em-fase-3-no-brasil/a-56447476> [acesso em 18 de março de 2021].
122. Poder 360. Exigências da Pfizer para vender vacinas foram excluídas de MP do governo. <https://www.poder360.com.br/coronavirus/exigencias-da-pfizer->

- para-vender-vacinas-foram-excluidas-de-mp-do-governo/ [acesso em 18 de março de 2021].
123. G1. Após recusar ofertas da Pfizer, governo agora anuncia 14 milhões de doses da empresa até junho.  
<https://g1.globo.com/bemestar/vacina/noticia/2021/03/08/bolsonaro-faz-videoconferencia-com-representantes-da-pfizer-para-tratar-de-compra-da-vacina-diz-ministro.ghtml> [acesso em 18 de março de 2021].
  124. Vidal S. Etica y repugnancia: negociaciones sobre vacunas para los países pobres. Disponível em: <https://redbioetica.com.ar/etica-y-repugnancia-negociaciones-sobre-vacunas-para-los-paises-pobres/> [acesso em 30 de março de 2021].
  125. Solbakk JH, Bentzen HB, Holm S. et al. Back to WHAT? The role of research ethics in pandemic times. *Med Health Care and Philos* 24, 3-20 (2021). Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11019-020-09984-x>. [acesso em 21 de março de 2021].
  126. UNESCO. Statement on COVID-19: Ethical considerations from a global perspective. Statement of the UNESCO International Bioethics Committee (IBC) and the UNESCO World Commission on the Ethics of Scientific Knowledge and Technology (COMEST), 2020. Disponível em: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000373115> [acesso em 31 de julho de 2021].
  127. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Boletim Ética em Pesquisa. Relatório Semanal 59. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/img/boletins/Boletim-EticaemPesquisa-ED59.pdf> [acesso em 07 de março de 2021].
  128. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Informe aos Comitês de Ética em Pesquisa. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/CARTAS/Informe aos CEP - Tramita%C3%A7%C3%A3o de Protocolos 2019-nCoV.pdf](http://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/CARTAS/Informe%20aos%20CEP%20-%20Tramita%C3%A7%C3%A3o%20de%20Protocolos%202019-nCoV.pdf) [acesso em 27 de janeiro de 2021].
  129. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. II Informe aos Comitês de Ética em Pesquisa. Protocolos de pesquisa relativos à COVID-19. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1BxMew-CIKs4R68YNPUvSHsaSOBIsrKol/view> [acesso em 27 de janeiro de 2021].
  130. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Observatório Plataforma Brasil. Disponível em: <https://observatoriopb.cienciasus.gov.br/> [acesso em 27 de julho de 2021].
  131. Cebotarev E. El enfoque crítico: Una revisión de su historia, naturaleza y algunas aplicaciones. *Rev.latinoam.cienc.soc.niñez* 1 (1), 2003.
  132. Fals-Borda O, Rahman A. La situación actual y las perspectivas de la IAP en el mundo. *Análisis Político*, 5, UNAL. 1989.
  133. Della Porta D, Keating M. Enfoques y Metodologías de las ciencias sociales. Una perspectiva pluralista. Madrid: Ediciones AKAL, 2013.
  134. Franco, M. G. Principais modificações incluídas na Res. 466/12 que revogou a Res.196/96. s.d. Disponível em <http://paginas.urisantiago.br/userfiles/Principais%20modificacoes%20incluidas%20na%20Res%20466.pdf> [acesso em 15 de maio de 2019].
  135. Andrade, S. M. O. de. Resolução nº 466/12 e Resolução nº 196/96: Elementos diferenciais. Campo Grande, 2013. Disponível em:

- <http://www.adventista.edu.br/imagens/asped/files/resolu%C3%A7%C3%A3o%20%C3%A9tica.pdf> [acesso em 15 de maio de 2019].
136. Viens, A. M. Socio-economic status and inducement to participate. *American Journal of Bioethics*, 2001; 1 (2), p. 1f-2f.
  137. Slomka, J. et al. Perceptions of financial payment for research participation among African-American drug users in HIV studies. *Journal of General Internal Medicine*, 2007; 22 (10), p. 1403-9.
  138. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.995/2012. Disponível em: [http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2012/1995\\_2012.pdf](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2012/1995_2012.pdf) [acesso em 13 de novembro de 2019].
  139. Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética – REDBIOETICA / UNESCO. Carta de Córdoba sobre Ética en Investigaciones con Seres Humanos. Disponível em: [https://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios\\_catedras/obligatorias/723\\_etica2/material/casuistica/carta\\_de\\_cordoba\\_08.pdf](https://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios_catedras/obligatorias/723_etica2/material/casuistica/carta_de_cordoba_08.pdf) [acesso em 20 de novembro de 2019].
  140. Amorim KPC, Azambuja LEO, Manchola-Castillo CH, Garrafa V. Protection for patients in clinical studies in Beauchamp and Childress's work. *Revista Redbioética / UNESCO*; 16:46-60, 2017.
  141. Sarti C. A ética em pesquisa transfigurada em campo de poder: notas sobre o Sistema CEP/CONEP. *Revista Brasileira de Sociologia* 2015 Jan/Jun; 3(5): 77-96.
  142. Fortes PAC. Entre o Estado, a sociedade e o indivíduo - uma reflexão bioética sobre noções divergentes de controle social e a saúde pública. *Revista Brasileira de Bioética* 2005; 1(4): 350-62.
  143. Homedes N, Ugalde A. Latin American research ethics committees: Whose interest do they serve? In *European Congress of Research Ethics Committees. EUREC-ANCEI Joint Conference. Book of presentations and communications*, Pp 75-82. Barcelona, 2017. Disponível em: <https://ancei.es/wp-content/uploads/2019/10/Libro-de-ponencias-y-comunicaciones-IV-Congreso-ANCEI-2017.pdf> [acesso em 10 de janeiro de 2020].
  144. Vidal, S. Ética de la investigación en salud. In: *Diccionario Enciclopédico de la Legislación Sanitaria Argentina (DELS)* Disponível em: <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/128> [acesso em 20 de março de 2021].
  145. Garrafa V, Cunha TR, Manchola-Catillo C. Ensino da ética global: uma proposta teórica a partir da Bioética de Intervenção. *Interface* 2020; 24, p. 1-18.
  146. Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética – REDBIOETICA / UNESCO. Las Vacunas deben ser um bien público de la humanidad. Declaración de la Redbioética UNESCO. Disponível em: <https://redbioetica.com.ar/las-vacunas-deben-ser-un-bien-publico-de-la-humanidad/> [acesso em 20 de março de 2021].
  147. UNESCO. UNESCO's Ethics commissions' call for global vaccines equity and solidarity. Joint Statement by the UNESCO International Bioethics Committee (IBC) and the UNESCO World Commission on the Ethics of Scientific Knowledge and Technology (COMEST), 2021. Disponível em: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000375608/PDF/375608eng.pdf.multi> [acesso em 27 de julho de 2021].
  148. Garrafa V, Pyrrho M. Bioética, cooperação internacional, solidariedade e compartilhamento de benefícios – Do HIV/AIDS à Covid-19. *Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário* 2021 Jul/Set; 10 (3) (em publicação).

149. Garrafa V. International research. In: Chadwick R, TenHave H, Meslin EM. Handbook of Health Care Ethics: Core and emerging issues. London/Los Angeles/New Delhi/Singapore/Washington: SAGE Publications; 2011, pp. 342-355.

## ANEXO A – RESOLUÇÃO 196 VERSÃO 2012



### MINISTÉRIO DA SAÚDE CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

O processo de revisão da Resolução CNS 196/96 envolveu uma consulta pública no período de 12 de setembro a 10 de novembro de 2011 que resultou em 1.890 sugestões por via eletrônica e apresentação de 18 documentos pelo Correio. Estas contribuições, devidamente tabuladas, foram submetidas à análise dos participantes do ENCEP extraordinário, que indicou o texto abaixo a ser submetido ao CNS após revisão. O evento ainda evidenciou a necessidade de serem produzidas resoluções específicas para as áreas de Ciências Sociais e Humanas sem prejuízos à Resolução CNS 196/96, bem como a tipificação de riscos em pesquisas científicas e diretrizes para acreditação de CEP, temas dos quais a CONEP deverá se ocupar num horizonte próximo.

#### RESOLUÇÃO Nº196/96 versão 2012

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua \_\_\_\_\_ Reunião Ordinária, realizada nos dias \_\_\_\_\_, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990, **RESOLVE:**

Aprovar as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos:

#### I - PREÂMBULO

A presente Resolução se fundamenta nos principais documentos internacionais sobre pesquisas que envolvem seres humanos, a saber, o Código de Nuremberg, de 1947, a Declaração Universal dos Direitos Humanos, de 1948, a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, de 2005, e outros documentos afins. Cumpre as disposições da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 e da legislação brasileira correlata.

Esta Resolução incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os referenciais da bioética, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, dentre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado.

O caráter contextual das considerações aqui desenvolvidas implica revisões periódicas desta Resolução, conforme necessidades nas áreas tecnocientífica e ética. Ressalta-se, ainda, que cada área temática de investigação e cada modalidade de pesquisa, além de respeitar os princípios emanados deste texto, devem cumprir com as exigências setoriais e regulamentações específicas.

#### II - TERMOS E DEFINIÇÕES

A presente Resolução adota as seguintes definições:



**II.1 - Achados da pesquisa** - fatos ou informações que, no decorrer de uma pesquisa, foram encontrados pelo pesquisador, e que sejam considerados de relevância para os participantes ou comunidades participantes, não se tratando, portanto, dos resultados objetivados pelo estudo.

**II.2 - Assistência ao participante da pesquisa** - responsabilidade de pesquisador e dos patrocinadores e de instituições responsáveis de um estudo em socorrer, de forma imediata, a todas as ocorrências que coloquem em risco a integralidade e dignidade dos participantes da pesquisa, independentemente de comprovação denexo causal.

**II.3 - Benefícios da pesquisa** - proveito direto ou indireto, imediato ou posterior, auferido pelo participante em decorrência de sua participação na pesquisa.

**II.4 - Benefício indireto** - aqueles benefícios que abrangem a sociedade, considerando o participante em sua dignidade e como integrante do interesse difuso a ser gerado pela pesquisa.

**II.5 - Comitês de Ética em Pesquisa - CEP** - colegiados interdisciplinares e independentes, com "munus público", de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

**II.6 - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP/CNS/MS** - instância colegiada, de natureza consultiva, deliberativa, normativa, educativa, independente, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde.

**II.7 - Consentimento livre e esclarecido** - anuência do participante da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após esclarecimento completo e pormenorizado sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar.

**II.8 - Dano associado ou decorrente da pesquisa** - agravo imediato ou tardio, ao indivíduo ou à coletividade, com nexocausal comprovado, direto ou indireto, decorrente do estudo científico.

**II.9 - Encerramento do estudo** - para efetivação do princípio da proteção à vulnerabilidade do participante, momento do término de sua participação no estudo.

**II.10 - Incapacidade civil ou legal** - condição em que o participante da pesquisa não dispõe de capacidade civil para dar o seu consentimento livre e esclarecido, devendo ser assistido ou representado, de acordo com a legislação brasileira vigente.

**II.11 - Indenização** - cobertura material, em reparação a dano imediato ou tardio, causado pela pesquisa ao ser humano ou a ela submetida, comprovado o nexocausal.

**II.12 - Instituição proponente de pesquisa** - organização, pública ou privada, legitimamente constituída e habilitada, à qual o pesquisador responsável está vinculado.

**II.13 - Instituição co-participante de pesquisa** - organização, pública ou privada, legitimamente constituída e habilitada, na qual alguma das fases ou etapas da pesquisa se desenvolve.

**II.14 - Participante da pesquisa** - indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(is) legal(is), se submete a protocolo de pesquisa.

**II.15 - Patrocinador** - pessoa física ou jurídica, pública ou privada que apoia financeiramente a pesquisa.

**II.16 - Pesquisa** - processo formal e sistemático que visa a produção, o avanço do conhecimento e/ou a obtenção de respostas para problemas mediante emprego de método científico.

**II.17 - Pesquisa em reprodução humana** - pesquisas que se ocupam com o funcionamento do aparelho reprodutor, procriação e fatores que afetam a saúde reprodutiva de humanos, sendo que nesses estudos serão considerados “participantes da pesquisa” todos os que forem afetados pelos procedimentos da mesmas.

**II.18 - Pesquisa envolvendo seres humanos** - pesquisa que, individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos.

**II.19 - Pesquisador responsável** - pessoa responsável pela coordenação da pesquisa e corresponsável pela integridade e bem estar dos participantes da pesquisa.

**II.20 - Protocolo de Pesquisa** - conjunto de documentos contemplando a descrição da pesquisa em seus aspectos fundamentais e as informações relativas ao participante da pesquisa, à qualificação dos pesquisadores e a todas as instâncias responsáveis.

**II.21 - Relatório final** - aquele apresentado após o encerramento da pesquisa, totalizando seus resultados.

**II.22 - Relatório parcial** - aquele apresentado durante a pesquisa demonstrando fatos relevantes e resultados parciais de seu desenvolvimento.

**II.23 - Responsável legal** - pessoa indicada na legislação específica ou pelo participante da pesquisa, nas hipóteses pertinentes, que representa legalmente o participante para fins da pesquisa

**II.24 - Ressarcimento** - compensação financeira, exclusivamente de despesas decorrentes de participação do participante na pesquisa, inclusive de seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação.

**II.25 - Risco da pesquisa** - possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer fase de uma pesquisa e dela decorrente.

**II.26 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE** - documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar.

**II.27 - Termo de Assentimento** - documento elaborado em linguagem acessível para os menores de idade ou para os legalmente incapazes, por meio do qual, após os participantes da pesquisa serem devidamente esclarecidos, explicitarão sua anuência em participar da pesquisa, sem prejuízo do consentimento de seus responsáveis legais.

**II.28 - Vulnerabilidade** - estado de pessoas ou grupos que, por quaisquer razões ou motivos, tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida ou impedida, ou de qualquer forma estejam impedidos de opor resistência, sobretudo no que se refere ao consentimento livre e esclarecido.

### **III - ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS**

As pesquisas envolvendo seres humanos devem atender às exigências éticas e científicas fundamentais.

**III.1** - A eticidade da pesquisa implica em:

**a)** Respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade sob forma de manifestação expressa, livre e esclarecida, de contribuir e permanecer ou não na pesquisa;

**b)** ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos;

**c)** garantia de que danos previsíveis serão evitados;

**d)** relevância social da pesquisa o que garante a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação sócio-humanitária.

**III.2** - Todo procedimento de qualquer natureza envolvendo o ser humano, cuja aceitação não esteja ainda consagrada na literatura científica, será considerado como pesquisa e, portanto, deverá obedecer às diretrizes da presente Resolução.

**III.3** - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências:

**a)** ser adequada aos princípios científicos que a justifiquem e com possibilidades concretas de responder a incertezas;

**b)** estar fundamentada em fatos científicos, experimentação prévia e ou pressupostos adequados à área específica da pesquisa;

**c)** ser realizada somente quando o conhecimento que se pretende obter não possa ser obtido por outro meio;

**d)** prevalecer sempre as probabilidades dos benefícios esperados sobre os riscos e/ou desconfortos previsíveis;

**e)** utilizar os métodos adequados para responder às questões estudadas, especificando-os, seja a pesquisa qualitativa, quantitativa ou quali-quantitativa;

**f)** se houver necessidade de distribuição aleatória dos participantes da pesquisa em grupos experimentais e de controle, assegurar que, *a priori*, não seja possível estabelecer as vantagens de um procedimento sobre outro, mediante revisão de literatura, métodos observacionais ou métodos que não envolvam seres humanos;

**g)** contar com o consentimento livre e esclarecido do participante da pesquisa e/ou seu representante legal, considerando-se os casos das pesquisas que necessitem, por suas características, coleta *a posteriori*, sempre que justificado;

**g)** contar com o consentimento livre e esclarecido do participante da pesquisa e/ou seu representante legal, considerando-se os casos das pesquisas que necessitem, por suas características, coleta *a posteriori*;

**h)** contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto;

**i)** prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não-estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não-utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de auto-estima, de prestígio e/ou de aspectos econômicos-financeiros;

**j)** ser desenvolvida preferencialmente em indivíduos com autonomia plena. Indivíduos ou grupos vulneráveis não devem ser participantes de pesquisa quando a informação desejada possa ser obtida por meio de participantes com plena autonomia, a menos que a investigação possa trazer benefícios diretos aos vulneráveis. Nestes casos, o direito dos indivíduos ou grupos que queiram participar da pesquisa deve ser assegurado, desde que seja garantida a proteção à sua vulnerabilidade e incapacidade civil ou legal;

**l)** respeitar sempre os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos, como também os hábitos e costumes, quando as pesquisas envolverem comunidades;

**m)** garantir que as pesquisas em comunidades, sempre que possível, traduzir-se-ão em benefícios cujos efeitos continuem a se fazer sentir após sua conclusão. Quando,

no interesse da comunidade, houver benefício real em incentivar ou estimular mudanças de costumes ou comportamentos, o protocolo de pesquisa deve incluir, sempre que possível, disposições para comunicar tal benefício às pessoas e/ou comunidades;

**n)** comunicar às autoridades competentes os resultados e/ou achados da pesquisa, sempre que os mesmos puderem contribuir para a melhoria das condições de vida da coletividade, preservando, porém, a imagem e assegurando que os participantes da pesquisa não sejam estigmatizados ou atingidos em sua auto-estima;

**o)** assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa;

**p)** assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência incondicional, e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento;

**q)** comprovar, nas pesquisas conduzidas no exterior ou com cooperação estrangeira, os compromissos e as vantagens, para os participantes das pesquisas e para o Brasil, decorrentes de sua realização. Nestes casos deve ser identificado o pesquisador e a instituição nacional responsáveis pela pesquisa no Brasil. Os estudos patrocinados no exterior também deverão responder às necessidades de transferência de conhecimento e tecnologia para a equipe brasileira, quando aplicável;

**r)** utilizar o material e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo, ou conforme o consentimento do participante;

**s)** levar em conta, nas pesquisas realizadas em mulheres em idade fértil ou em mulheres grávidas, a avaliação de riscos e benefícios e as eventuais interferências sobre a fertilidade, a gravidez, o embrião ou o feto, o trabalho de parto, o puerpério, a lactação e o recém-nascido;

**t)** considerar que as pesquisas em mulheres grávidas devem ser precedidas de pesquisas em mulheres fora do período gestacional, exceto quando a gravidez for o objeto fundamental da pesquisa;

**u)** descontinuar o estudo somente após análise, por parte do Sistema CEP/CONEP/CNS/MS que o aprovou, das razões da descontinuidade.

**III.4** - As pesquisas na área de ciências da saúde, envolvendo seres humanos, além das requisições apresentadas no item III.3, deverão observar as seguintes exigências:

**a)** estar fundamentada na experimentação prévia, realizada em laboratórios, utilizando-se animais ou outros modelos experimentais e comprovação científica;

**b)** ter plenamente justificada, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica, sendo que os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-o com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais.

Isto não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento;

**c)** utilizar o material biológico e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo, ou conforme o consentimento dado pelo participante da pesquisa;

**d)** assegurar a todos os participantes ao término do estudo, por parte do patrocinador, acesso aos cuidados de saúde, acesso gratuito e por tempo indeterminado, enquanto necessário, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos identificados pelo estudo, sendo sempre considerado “término do estudo” o momento em que finda a participação do participante voluntário na pesquisa.

#### **IV - PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe com consentimento livre e esclarecido dos participantes, indivíduos ou grupos que, por si e/ou por seus representantes legais, manifestem a sua anuência à participação na pesquisa.

Entende-se por Processo de Consentimento Livre e Esclarecido todas as etapas necessárias para que o convidado a participar de uma pesquisa possa se manifestar, de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida. Para isso o pesquisador responsável, ou pessoa por ele nomeada, deve:

**I.** Buscar o melhor momento, condição e locais adequados para que o esclarecimento seja efetuado, considerando para isso as peculiaridades dos convidados a participar da pesquisa, como também a sua privacidade;

**II.** Prestar informações em linguagem clara e acessível, utilizando-se das estratégias mais apropriadas para a cultura, faixa etária, condição socioeconômica e autonomia dos convidados a participar;

**III.** Conceder o tempo adequado para que o convidado possa refletir, consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-lo na tomada de decisão livre e esclarecida.

**IV.1** - O Processo de Consentimento Livre e Esclarecido para as pesquisas de todas as áreas do conhecimento deverá, ainda, observar os seguintes itens:

**a)** Apresentar a justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa, incluindo o detalhamento dos métodos a serem utilizados, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou experimental, quando aplicável;

**b)** Explicitar os possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentar providências e cautelas empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa.

**c)** Esclarecer a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes de pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e, ou, interrupção da pesquisa;

**d)** Garantir plena liberdade do participante se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, quando aplicável, sem penalização alguma;

**e)** Assegurar a manutenção do sigilo e privacidade dos participantes durante todas as fases da pesquisa;

**f)** Explicitar a garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas decorrentes da participação dos participantes na pesquisa;

**g)** Explicitar a garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa;

**IV.2** - O Processo de Consentimento Livre e Esclarecido das pesquisas na área de ciências da saúde, envolvendo seres humanos, além do previsto no item IV.1, deverá contemplar o seguinte:

**a)** Explicitar, quando pertinente, os métodos terapêuticos alternativos existentes;

**b)** Esclarecer, quando pertinente, sobre o método, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo, explicitando claramente o significado dessa possibilidade;

**c)** No caso de pesquisas concebidas em âmbito internacional, o pesquisador responsável brasileiro deverá adaptar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

às normativas éticas e à cultura brasileira, utilizando linguagem clara e acessível aos cidadãos comuns, tomando especial cuidado para que se apresente em forma de fácil leitura e compreensão para todos.

**IV.3** - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá ser:

**a)** Elaborado pelo pesquisador responsável, expressando o cumprimento de cada uma das solicitações acima. No caso de pesquisas concebidas em âmbito internacional, o pesquisador responsável brasileiro deverá adaptar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido às normativas éticas e à cultura brasileira, utilizando linguagem clara e acessível.

**b)** Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa que referenda a investigação.

**c)** Rubricado em todas as suas páginas e assinado, ao seu término, pelo voluntário participante da pesquisa ou por seus responsáveis legais e pelo pesquisador responsável, ou seus representantes nomeados, não devendo as páginas de assinaturas constituírem um documento separado.

**d)** Elaborado em duas vias, sendo que uma será retida pelo participante da pesquisa ou por seu representante legal e uma arquivada pelo pesquisador. Em ambas constará o endereço e contato dos responsáveis pela pesquisa e do comitê de ética local. Essa garantia deve ser expressa no próprio termo a ser assinado.

**IV.4** - Nos casos de restrição da liberdade ou do esclarecimento necessários para o adequado consentimento, deve-se, ainda, observar:

**a)** Em pesquisas envolvendo crianças e adolescentes, portadores de transtorno ou doença mental e participantes em situação de substancial diminuição em suas capacidades de consentimento, deverá haver justificativa clara da escolha dos participantes da pesquisa, especificada no protocolo, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Nestes casos deverão ser cumpridas as exigências do consentimento livre e esclarecido, por meio dos representantes legais dos referidos participantes, mantendo o direito de informação do convidado, no limite de sua capacidade;

**b)** A liberdade do consentimento deverá ser particularmente garantida para aqueles participantes que, embora adultos e capazes, estejam expostos a condicionamentos específicos ou à influência de autoridade, caracterizando situações limitadoras da autonomia, especialmente estudantes, militares, empregados, presidiários e internos em centros de readaptação, em casas-abrigo, em asilos, em associações religiosas e semelhantes, assegurando-lhes a inteira liberdade de participar ou não da pesquisa, sem quaisquer represálias;

**c)** Nos casos em que seja impossível obter o consentimento livre e esclarecido, tal fato deve ser devidamente justificado com explicação das causas da impossibilidade e parecer do Comitê de Ética em Pesquisa;

**d)** As pesquisas em pessoas com o diagnóstico de morte encefálica deverão atender as seguintes condições:

- documento comprobatório da morte encefálica;
- consentimento explícito ou manifestação antecipada da vontade da pessoa, ou consentimento dos familiares e/ou do representante legal,
- respeito total à dignidade do ser humano;
- inexistência de ônus econômico financeiro adicional à família;
- inexistência de prejuízo para outros pacientes aguardando internação ou tratamento;
- possibilidade de obter conhecimento científico relevante, novo, o qual não possa ser obtido de outra maneira.

**e)** Em comunidades culturalmente diferenciadas, inclusive indígenas, deve-se contar com a autorização antecipada das autoridades competentes para o início da pesquisa, conforme legislação nacional, bem como da comunidade, por meio dos seus próprios

líderes, não se dispensando, porém, esforços no sentido de obtenção do consentimento individual;

f) Quando o mérito da pesquisa depender de alguma restrição de informações aos participantes, tal fato deverá ser devidamente explicitado e justificado pelo pesquisador e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa. Os dados obtidos a partir dos participantes da pesquisa não poderão ser usados para outros fins além dos previstos no protocolo e/ou no consentimento.

#### **V - RISCOS E BENEFÍCIOS**

Toda pesquisa com seres humanos envolve risco com graus variados. O dano eventual pode ser imediato ou tardio, comprometendo o indivíduo ou a coletividade. A tipificação do risco nas diferentes metodologias de pesquisa será definida em norma própria, pelo Conselho Nacional de Saúde.

**V.1** - Não obstante os riscos potenciais, as pesquisas envolvendo seres humanos serão admissíveis quando:

a) oferecerem possibilidade de gerar conhecimento sem afetar o bem-estar dos participantes de pesquisa e seus grupos ou coletividade;

b) o risco se justifique pela importância do benefício esperado;

c) no caso de pesquisas da área de saúde, o benefício seja maior, ou, no mínimo, igual às alternativas já estabelecidas para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento.

**V.2** - As pesquisas nas quais os benefícios forem exclusivamente indiretos aos seus participantes devem ser toleráveis, considerando as dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual desses.

**V.3** - O pesquisador responsável deve comunicar ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição imediatamente e avaliar em caráter emergencial a necessidade de adequar ou suspender o estudo, ao perceber qualquer risco ou dano significativos ao participante da pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

**V.4** - Nas pesquisas na área da saúde, tão logo constatada a superioridade significativa de uma intervenção sobre outra(s) comparativa(s), o pesquisador deverá avaliar a necessidade de adequar ou suspender o estudo em curso, visando oferecer a todos os benefícios do melhor regime.

**V.5** - O Comitê de Ética em Pesquisa da instituição deverá ser informado de todos os efeitos adversos ou de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo.

**V.6** - O pesquisador, o patrocinador e as instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa devem assumir, proporcionalmente, as responsabilidades de dar assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa.

**V.7** - Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa, os quais devem assumir, proporcionalmente, tais responsabilidades.

**V.8** - Jamais poderá ser exigido do participante da pesquisa, sob qualquer argumento, renúncia ao direito à indenização por dano. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido não deve conter ressalva que afaste essa responsabilidade ou que implique ao participante da pesquisa abrir mão de seus direitos legais, incluindo o direito de procurar obter indenização por danos eventuais.

#### **VI - PROTOCOLO DE PESQUISA**

O protocolo a ser submetido à revisão ética somente poderá ser apreciado se estiver instruído com os seguintes documentos, em português:

**VI.1** - folha de rosto: título do projeto, nome, número da carteira de identidade, CPF, telefone e endereço para correspondência do pesquisador responsável e do patrocinador, nome e assinaturas dos dirigentes da instituição e/ou organização;

**VI.2** - descrição da pesquisa, compreendendo os seguintes itens:

- a) descrição dos propósitos e das hipóteses a serem testadas;
- b) antecedentes científicos e dados que justifiquem a pesquisa. Se o propósito for testar um novo produto ou dispositivo para a saúde, de procedência estrangeira ou não, deverá ser indicada a situação atual de registro junto a agências regulatórias do país de origem;
- c) descrição detalhada e ordenada do projeto de pesquisa (material e métodos, casuística, resultados esperados e bibliografia);
- d) análise crítica de riscos e benefícios;
- e) cronograma informando a duração total e as diferentes etapas da pesquisa, a partir da aprovação pelo Sistema CEP/CONEP;
- f) declarações, devidamente assinadas, de explicitação das responsabilidades do pesquisador, da instituição, do promotor e do patrocinador;
- g) explicitação de critérios para suspender ou encerrar a pesquisa;
- h) local da pesquisa: detalhar as instalações dos serviços, centros, comunidades e instituições nas quais se processarão as várias etapas da pesquisa. Em caso de estudos nacionais multicêntricos, deve ser apresentada lista de centros brasileiros participantes, constando o nome do pesquisador responsável, instituição, Unidade Federativa (UF) a que a instituição pertence e CEP responsável pelo acompanhamento do estudo em cada um dos centros;
- i) demonstrativo da existência de infra-estrutura necessária ao desenvolvimento da pesquisa e para atender eventuais problemas dela resultantes, com a concordância documentada da instituição;
- j) orçamento financeiro detalhado da pesquisa: recursos, fontes e destinação, além da forma e do valor da remuneração do pesquisador, apresentado em moeda nacional;
- l) explicitação de acordo preexistente quanto à propriedade das informações geradas, demonstrando a inexistência de qualquer cláusula restritiva quanto à divulgação pública dos resultados, a menos que se trate de caso de obtenção de patenteamento; neste caso, os resultados devem se tornar públicos, tão logo se encerre a etapa de patenteamento;
- m) declaração de que os resultados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não; e
- n) instrumentos utilizados para coleta de dados e declaração sobre o uso e destinação do material e/ou dados coletados.

**VI.3** - informações relativas ao participante da pesquisa:

- a) descrever as características da população a estudar: tamanho, faixa etária, sexo, cor (classificação do IBGE), estado geral de saúde, classes e grupos sociais, e outros. Expor as razões para a utilização de grupos vulneráveis;
- b) descrever os métodos que afetem diretamente aos participantes da pesquisa;
- c) identificar as fontes de material de pesquisa, tais como espécimes, registros e dados a serem obtidos de seres humanos. Indicar se esse material será obtido especificamente para os propósitos da pesquisa ou se será usado para outros fins;
- d) descrever os planos para o recrutamento de indivíduos e os procedimentos a serem seguidos. Fornecer critérios de inclusão e exclusão;
- e) apresentar Termo de Consentimento Livre e Esclarecido específico para a pesquisa, incluindo informações sobre as circunstâncias sob as quais o consentimento



será obtido, sobre o responsável por obtê-lo e a natureza da informação a ser fornecida aos participantes da pesquisa ou justificativa para não apresentação do mesmo;

**f)** descrever qualquer risco, avaliando sua possibilidade e gravidade;

**g)** descrever as medidas para proteção ou minimização de qualquer risco eventual. Quando apropriado, descrever as medidas para assegurar os necessários cuidados à saúde, no caso de danos aos indivíduos. Descrever também os procedimentos para monitoramento da coleta de dados, a fim de prover a segurança dos indivíduos, incluindo as medidas de proteção à confidencialidade; e

**h)** apresentar previsão de ressarcimento de gastos aos participantes da pesquisa. A importância referente não poderá ser de tal monta que possa interferir na autonomia da decisão do indivíduo ou responsável de participar ou não da pesquisa.

**VI.4** - qualificação dos pesquisadores: "*Curriculum vitae*" do pesquisador responsável e dos demais participantes.

**VI.5** - termo de compromisso do pesquisador responsável e da instituição, no sentido de cumprir os termos desta Resolução.

## **VII - SISTEMA CEP/CONEP**

É composto pela Comissão Nacional da Ética em Pesquisa - CONEP/CNS/MS do Conselho Nacional de Saúde e pelos Comitês de Ética em Pesquisa - CEP por ela registrados, compondo um sistema que utiliza mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação, num trabalho cooperativo a favor dos participantes de pesquisa do Brasil, de forma descentralizada.

## **VIII - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)**

Toda pesquisa envolvendo seres humanos deverá ser submetida à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa.

**VIII.1** - As instituições nas quais se realizem pesquisas envolvendo seres humanos deverão constituir um ou mais de um Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, conforme suas necessidades.

**VIII.2** - Na impossibilidade de se constituir CEP, a instituição ou o pesquisador responsável deverá submeter o projeto à apreciação do CEP de outra instituição, necessariamente dentre os indicados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS/CNS/MS).

**VIII.3 - Organização** - A organização e criação do CEP será de competência da instituição, respeitadas as normas desta Resolução, assim como o provimento de condições adequadas para o seu funcionamento.

**VIII.4 - Composição** - O CEP deverá ser constituído por colegiado com número não inferior a 7 (sete) membros. Sua constituição deverá incluir a participação de profissionais da área da saúde, das ciências exatas, sociais e humanas, incluindo, por exemplo, juristas, teólogos, sociólogos, filósofos, bioeticistas e, pelo menos, um membro da sociedade representando os usuários da instituição, respeitando-se a proporcionalidade pelo número de membros. Poderá variar na sua composição, dependendo das especificidades da instituição e das linhas de pesquisa a serem analisadas.

**VIII.5** - Terá sempre caráter multi e transdisciplinar, não devendo haver mais que metade de seus membros pertencentes à mesma categoria profissional, participando pessoas dos dois sexos. Poderá ainda contar com consultores "*ad hoc*", pessoas pertencentes ou não à instituição, com a finalidade de fornecer subsídios técnicos.

**VIII.6** - Os membros do CEP deverão se isentar de tomada de decisão, quando diretamente envolvidos na pesquisa em análise.

**VIII.7 - Mandato e escolha dos membros** - A composição de cada CEP deverá ser definida a critério da instituição, sendo pelo menos metade dos membros com experiência em pesquisa, eleitos pelos seus pares. A escolha da coordenação de cada Comitê deverá ser feita pelos membros que compõem o colegiado, durante a primeira reunião de trabalho. Será de três anos a duração do mandato, sendo permitida uma recondução.

**VIII.8 - Remuneração** - Os membros do CEP não poderão ser remunerados no desempenho desta tarefa, sendo recomendável, porém, que sejam dispensados nos horários de trabalho do Comitê das outras obrigações nas instituições às quais prestam serviço, podendo receber ressarcimento de despesas efetuadas com transporte, hospedagem e alimentação.

**VIII.9 - Arquivo** - O CEP deverá manter em arquivo o projeto, o protocolo e os relatórios correspondentes, por um período de 5 (cinco) anos após o encerramento do estudo, podendo esse arquivamento processar-se em meio digital.

**VIII.10 - Liberdade de trabalho** - Os membros dos CEP deverão ter total independência na tomada das decisões no exercício das suas funções, mantendo sob caráter confidencial as informações recebidas. Deste modo, não podem sofrer qualquer tipo de pressão por parte de superiores hierárquicos ou pelos interessados em determinada pesquisa, devendo isentar-se de envolvimento financeiro e de submissão a conflito de interesse.

**VIII.11 - 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 necessária a correção do protocolo apresentado, e solicita revisão específica, modificação ou informação relevante, que deverá ser atendida em até 60 (sessenta) dias pelos pesquisadores; caso a resposta do pesquisador ultrapasse o prazo estabelecido, o CEP deverá arquivar o protocolo.

- retirado: quando solicitado pelo pesquisador responsável;

- não aprovado; e

- aprovado e encaminhado, com o devido parecer, para apreciação pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS/CNS/MS), nos casos de protocolos de áreas temáticas especiais

**c)** manter a guarda confidencial de todos os dados obtidos na execução de sua tarefa e arquivamento do protocolo completo;

**d)** acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa;

**e)** desempenhar papel consultivo e educativo, fomentando a reflexão em torno da ética na pesquisa com seres humanos;

**f)** receber dos participantes 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, solicitar a adequação do 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/CNS/MS/CNS/MS) e, no que couber, a outras instâncias; e

**h)** manter comunicação regular e permanente com a CONEP/CNS/MS/CNS/MS, por meio de sua Secretaria Executiva.

#### **VIII.12 - Atuação do CEP:**

**a)** A revisão ética de toda e qualquer projeto de pesquisa envolvendo seres humanos não poderá ser dissociada da sua análise científica. Pesquisa que não se faça acompanhar do respectivo protocolo não deve ser analisada pelo Comitê.

**b)** Cada CEP deverá elaborar suas normas de funcionamento, contendo metodologia de trabalho, a exemplo de: elaboração das atas; planejamento anual de suas atividades; periodicidade de reuniões; número mínimo de presentes para início das reuniões; prazos para emissão de pareceres; critérios para solicitação de consultas de *experts* na área em que se desejam informações técnicas; modelo de tomada de decisão; e outros.

**VIII.13** - Os aspectos específicos do registro, como concessão, renovação ou cancelamento, como também da acreditação de Comitês de Ética em Pesquisa, serão regulamentados por Resolução do Conselho Nacional de Saúde.

### **IX - COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA (CONEP/CNS/MS/CNS/MS)**

**IX.1** - A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP/CNS/MS/CNS/MS é uma instância colegiada, de natureza consultiva, deliberativa, normativa, educativa, independente, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde/CNS.

**IX.2** - Compete à CONEP/CNS/MS o exame dos aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, como também a adequação e atualização das normas atinentes, podendo, para tanto, consultar a sociedade sempre que julgar necessário, cabendo-lhe ainda, dentre outras, as seguintes atribuições:

**I** - estimular a participação popular nas iniciativas de Controle Social das Pesquisas com Seres Humanos, além da criação de CEP institucionais e de outras instâncias, sempre que tal criação possa significar o fortalecimento da proteção de participantes de pesquisa no Brasil;

**II** - registrar, supervisionar o funcionamento e cancelar o registro, nos casos devidos conforme resolução específica deliberada pelo CNS, dos CEP que compõem o Sistema CEP/CONEP/CNS/MS;

**III** - formular diretrizes para o processo de acreditação dos comitês de ética em pesquisa registrados no Sistema CEP/CONEP/CNS/MS, que será objeto de Resolução específica do CNS.

**IX.3** - Analisar, no prazo de 60 dias, e monitorar direta ou indiretamente, os protocolos de pesquisa nas seguintes áreas temáticas especiais:

1 - Genética humana sempre que o projeto envolver:

1.1 envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético;

1.2 armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniada com instituições estrangeiras ou em instituições comerciais;

1.3 alterações da estrutura genética de células humanas para utilização *in vivo*;

1.4 pesquisas na área da genética da reprodução humana (reprogenética);

1.5 pesquisas em genética do comportamento; e

1.6 pesquisas em que esteja prevista a dissociação irreversível dos dados dos participantes de pesquisa.

2 - Reprodução humana: pesquisas que se ocupam com o funcionamento do aparelho reprodutor, procriação e fatores que afetam a saúde reprodutiva de humanos, sendo que nessas pesquisas serão considerados “participantes da pesquisa” todos os que forem afetados pelos procedimentos da mesmas. Caberá análise da CONEP/CNS/MS sempre que o projeto envolver :

2.1 reprodução assistida;

2.2 manipulação de gametas, pré-embriões, embriões e feto;

2.3 medicina fetal.

3 - Vacinas novas (Fases I, II e III) ou não registradas 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 - Estudos com populações indígenas;

7 - Projetos que envolvam aspectos de biossegurança: Projetos de pesquisa que envolvam organismos geneticamente modificados (OGM), células tronco embrionárias e organismos que representam alto risco coletivo, incluindo organismos relacionados a eles, conforme discriminação adiante, nos âmbitos de: experimentação, construção, cultivo, manipulação, transporte, transferência, importação, exportação, armazenamento, liberação no meio ambiente e descarte;

8 - Pesquisas coordenadas no exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico humano para o exterior. Não cabe análise da CONEP/CNS/MS nos seguintes casos:

8.1 aquelas cuja participação brasileira se restrinja à formação acadêmica de pesquisador estrangeiro vinculado a programa de pós-graduação nacional e não envolva participação de participantes de pesquisa brasileiros em nenhuma de suas etapas;

8.2 aquelas cujas etapas sejam totalmente realizadas no exterior e que tenham sido aprovadas por comitê de ética em pesquisa ou órgão equivalente no país de origem

9 - Projetos que, a critério do CEP, sejam julgados merecedores de análise pela CONEP/CNS/MS.

10 - Protocolos de constituição e funcionamento de biobancos.

**IX.4** - A revisão de cada protocolo culminará com seu enquadramento em uma das seguintes categorias:

- Aprovado;

- Aprovado com recomendação ao CEP: quando a CONEP/CNS/MS/CNS/MS delega ao CEP a função de verificar as adequações do protocolo conforme requeridas;

- Com pendência: quando a CONEP/CNS/MS considera necessária a correção do protocolo apresentado, e solicita revisão específica, modificação ou informação relevante, que deverá ser atendida em até 60 (sessenta) dias pelos pesquisadores; caso a resposta do pesquisador ultrapasse o prazo estabelecido, a CONEP/CNS/MS arquivará o protocolo. A CONEP/CNS/MS terá até 60 dias para analisar as respostas apresentadas e emitir parecer final;

- Retirado: quando solicitado pelo pesquisador responsável;

- Não aprovado.

**IX.5** - Das decisões de não aprovação caberá um recurso à CONEP/CNS/MS, sempre que algum fato novo for apresentado para fundamentar a necessidade de uma reanálise, num prazo não superior a 30 dias.

**IX.6** - Cabe ao Ministério da Saúde adotar todas as medidas necessárias para o funcionamento pleno da Comissão e de sua Secretaria Executiva.

**IX.7** - Os aspectos eleitorais, organizacionais, operacionais e de funcionamento da CONEP/CNS/MS serão regulamentados por Resolução do Conselho Nacional de Saúde que trate desses assuntos de forma específica.

## **X - OPERACIONALIZAÇÃO**

**X.1** - Todo e qualquer projeto de pesquisa envolvendo seres humanos deverá obedecer às recomendações desta Resolução e dos documentos endossados em seu preâmbulo. A responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

**X.2** - Ao pesquisador cabe:

- a) apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP, aguardando o pronunciamento deste, antes de iniciar a pesquisa;
- b) desenvolver o projeto conforme delineado;
- c) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- d) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento;
- e) manter em arquivo, sob sua guarda, por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa, os seus dados, em arquivo físico ou digital.
- f) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto;
- g) justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não-publicação dos resultados.

**X.3** - O Comitê de Ética em Pesquisa institucional deverá estar registrado junto à CONEP/CNS/MS/MS.

**X.4** - Uma vez aprovado o projeto, o CEP passa a ser co-responsável no que se refere aos aspectos éticos da pesquisa.

**X.5** - Consideram-se autorizados para execução, os projetos aprovados pelo CEP, exceto os que se enquadrarem nas áreas temáticas especiais, os quais, após aprovação pelo CEP institucional deverão ser enviados à CONEP/CNS/MS/MS, que dará o devido encaminhamento.

**X.6** - As agências de fomento à pesquisa e o corpo editorial das revistas científicas deverão exigir documentação comprobatória de aprovação do projeto pelo CEP e/ou CONEP/CNS/MS, quando for o caso.

**X.7** - Os CEP institucionais deverão encaminhar semestralmente à CONEP/CNS/MS/CNS/MS a relação dos projetos de pesquisa analisados, aprovados e concluídos, como também dos projetos em andamento e, imediatamente, aqueles suspensos.

**X.8** - Ficam revogadas as Resoluções CNS 196/96, 303/2000 e 404/2008

OBS: AS DEMANDAS DAS CIÊNCIAS SOCIAIS E HUMANAS SERÃO CONTEMPLADAS EM RESOLUÇÃO COMPLEMENTAR DADA A SUA PARTICULARIDADE.

Alexandre Padilha  
Presidente do Conselho Nacional de Saúde