

**CENTRO UNIVERSITÁRIO CURITIBA  
FACULDADE DE DIREITO DE CURITIBA**

**RODRIGO RODRIGUES SERATIUK**

**SUJEITOS DE PESQUISAS CLÍNICAS:  
A ATUAÇÃO DA BIOÉTICA EM DEFESA DOS SUJEITOS EM PESQUISAS  
CLÍNICAS**

**CURITIBA  
2018**

**RODRIGO RODRIGUES SERATIUK**

**SUJEITOS DE PESQUISAS CLÍNICAS:  
A ATUAÇÃO DA BIOÉTICA EM DEFESA DOS SUJEITOS EM PESQUISAS  
CLÍNICAS**

**Monografia apresentada como requisito parcial  
para a obtenção do grau de Bacharel em Direito, do  
Centro Universitário Curitiba.**

**Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Schaefer**

**CURITIBA  
2018**

**RODRIGO RODRIGUES SERATIUK**

**SUJEITOS DE PESQUISAS CLÍNICAS:  
A ATUAÇÃO DA BIOÉTICA EM DEFESA DOS SUJEITOS EM PESQUISAS  
CLÍNICAS**

Monografia aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em  
Direito do Centro Universitário Curitiba, pela Banca Examinadora formada pelos  
professores:

Orientador(a): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Prof. Membro da Banca

**CURITIBA  
2018**

## RESUMO

O presente trabalho têm como objetivo a análise das resoluções bioéticas nacionais criadas pelo Conselho Nacional de Saúde e a atuação dos agentes aos quais foram atribuídas suas respectivas competências por esses enunciados normativos. O advento da Resolução CNS n°196/96 foi um marco para a Bioética e para as pesquisas com seres humanos no âmbito clínico brasileiro. Esse documento jurídico (atualmente revogado e substituído pela Resolução CNS n°466/12) determina como deve se dirigir a conduta dos profissionais que tem como objeto pesquisas científicas em seres humanos. Sendo um fruto de três documentos internacionais, sendo eles o Código de Nuremberg (1947), a Declaração de Helsinque (1964) junto com as versões posteriores desta e a Declaração de Direitos do Homem (1948). Contudo, o avanço das pesquisas bioquímicas e da Medicina é demasiadamente mais célere que o avanço jurídico em relação ao comportamento ético em pesquisas clínicas. O que resulta em situações e casos em que os direitos daqueles que se sujeitam a essas pesquisas acabam sendo negligenciados e até violados. Assim, mesmo que o Biodireito e a Bioética tenham recebido mais espaço para debate pelas instituições clínicas e pelos órgãos responsáveis pela saúde em cada país desde a época da 2ª Guerra Mundial, ainda é possível observar a existência de atuais casos de pesquisas clínicas que violam os direitos dos sujeitos voluntários. Portanto, a atuação ética dos pesquisadores, assim como a vigilância dos Comitês de Ética em Pesquisa (introduzidos pela Resolução CNS n°196/96) continua sendo fundamental para que seja mantida a segurança dos sujeitos de pesquisa juntamente com seus direitos e para que as pesquisas apresentem resultados positivos e que contribuam para a melhoria do sistema de saúde. Objetiva-se, assim, contextualizar a relevância das pesquisas clínicas em seres humanos para o meio científico e público, analisar quais são os riscos que as pesquisas clínicas podem trazer aos sujeitos e quais são seus direitos e bem como analisar a importância da conduta ética dos pesquisadores clínicos, dos Comitês de Ética em Pesquisa para prevenir os riscos advindos e a eficiência das resoluções bioéticas na condução das condutas éticas em pesquisas clínicas. Para tanto, procede-se a utilização do método dedutivo, adotando o procedimento de pesquisa bibliográfica, por meio da pesquisa em bibliotecas, tanto física como digital de livros, artigos científicos e publicações em periódicos. Assim como buscará utilizar o método de pesquisa de campo com finalidade de conhecer a

opinião de grupos e profissionais a respeito do tema, utilizando-se de entrevistas e questionários.

**Palavras-chave:** Pesquisa clínica em seres humanos. Comitês de Ética em Pesquisa. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Bioética. Biodireito.

## **ABSTRACT**

The present work has the objective of analyzing the national bioethical resolutions created by the National Health Council and the actions of the agents who were assigned their respective competencies by these normative statements. The advent of CNS Resolution 196/96 was a milestone for Bioethics and for research on human beings in the Brazilian clinical context. This legal document (currently revoked and replaced by CNS Resolution 466/12) determines how the conduct of professionals whose purpose is scientific research on human beings should be addressed. Being the result of three international documents, including the Nuremberg Code (1947), the Declaration of Helsinki (1964) along with its later versions and the Declaration of Human Rights (1948). However, the advancement of biochemical research and medicine is much faster than the legal advancement of ethical behavior in clinical researches. This results in situations and cases in which the rights of those subject to such researches are neglected and even violated. Thus, even though Bioethics and Biorights have been given more space for debate by clinical institutions and health agencies in each country since the time of World War II, it is still possible to observe the existence of current clinical research cases that violate rights of volunteer subjects. Therefore, the ethical performance of researchers, as well as the vigilance of the Research Ethics Committees (introduced by CNS Resolution 196/96) remains fundamental for maintaining the safety of research subjects together with their rights and for positive results that contribute to the improvement of the health system. The objective is to contextualize the relevance of clinical research in human beings to the scientific and public environment, to analyze the risks that clinical researches can bring to the subjects and what their rights are, and to analyze the importance of the ethical conduct of researchers from the Research Ethics Committees to prevent the risks arising and the efficiency of bioethical resolutions in the conduction of ethical conduct in clinical researches. In order to do so, the deductive method is used, adopting the bibliographic research procedure, through the research in libraries, both physical and digital books, scientific articles and publications in periodicals. It will also seek to use the field research method in order to know the opinion of groups and professionals on the subject, using interviews and questionnaires.

**Keywords:** Clinical research in humans. Ethics Committees in Research. National Commission of Ethics in Research. Bioethics. Biorights.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Etapas da Pesquisa Clínica .....	24
---	----

## LISTA DE SIGLAS

- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
- CNS – Conselho Nacional de Saúde
- CONEP – Comitê Nacional de Ética em Pesquisa
- ICDRA – Conferência Internacional das Autoridades Reguladoras de Medicamentos
- ICH – Conferência Internacional sobre Harmonização
- IFPMA – Federação Internacional de Fabricantes e Associações Farmacêuticas
- PIDM – Programa de Monitorização Internacional de Medicamentos
- ONU – Organização das Nações Unidas
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- STF – Supremo Tribunal Federal
- TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- UNESCO – Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura
- USP – Universidade de São Paulo



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2 AS PESQUISAS CLÍNICAS EM SERES HUMANOS</b> .....	<b>14</b>
2.1 A RELEVÂNCIA DAS PESQUISAS CLÍNICAS EM SERES HUMANOS .....	14
2.1.1 Pressupostos das pesquisas clínicas .....	16
2.1.2 As etapas das pesquisas clínicas .....	21
2.1.3 As garantias das pesquisas clínicas .....	25
<b>3 RISCOS DAS PESQUISAS CLÍNICAS AOS SUJEITOS</b> .....	<b>30</b>
3.1 RISCOS, BIOSSEGURANÇA E CONTROLES NAS PESQUISAS CLÍNICAS ...	30
3.1.1 Erros e riscos nas pesquisas clínicas em seres humanos .....	33
3.2 A FALTA DE INFORMAÇÃO COMO RISCO AOS SUJEITOS EM PESQUISAS CLÍNICAS .....	40
3.3 OS DIREITOS DOS SUJEITOS EM PESQUISAS CLÍNICAS .....	46
<b>4 ATUAÇÃO DOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA</b> .....	<b>54</b>
4.1 SURGIMENTO DOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA .....	54
4.2 A ATUAÇÃO DOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA.....	56
4.2.1 Desafios encontrados pelos comitês .....	58
4.2.2 Benefícios advindos da atuação dos comitês .....	62
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>65</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>67</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A necessidade que o ser humano possui em se proteger de perigos externos como o meio ambiente ao seu redor e melhorar sua qualidade de vida não são recentes, mas com o passar das eras se expressaram de formas diferentes. A compreensão de qualquer fator que pode se apresentar como um risco ou perigo a sua vida ou de seus familiares é o que o faz tomar diferentes caminhos e tentativas para encontrar os melhores meios de se proteger. No intuito de melhor se proteger e compreender quais fatores externos poderiam se representar como riscos ou perigos a sua existência, o ser humano desenvolveu formas de indentificar tais fatores e como se proteger deles, sendo uma dessas formas a pesquisa.

A pesquisa na atualidade se apresenta como um dos meios que o ser humano desenvolveu como forma de aprimorar seu conhecimento sobre aquilo que desconhece. Dentre as diversas formas de pesquisas, existem aquelas que se denominam pesquisas clínicas, que possuem essa denominação por envolverem os próprios seres humanos como objeto. Tendo como principal objetivo averiguar a eficácia ou capacidade de um procedimento médico, tratamento, droga, produto químico ou medicamento.

Contudo, durante muito tempo na Idade Moderna, aqueles que realizavam pesquisas de cunho científico na área da saúde não tinham uma verdadeira preocupação ou cautela com os efeitos de sua atuação. Bem como durante as duas Guerras Mundiais (do século XX) muitas pesquisas foram feitas sobre diferentes áreas do conhecimento utilizando seres humanos como meros instrumentos.

Com o passar da segunda metade do século XX e advento do século XXI organizações internacionais e Estados passaram a realizar debates sobre as consequências das guerras. Percebendo a necessidade de existirem regras e vigilância sobre pesquisas de cunho científico, sobretudo aquelas envolvendo seres humanos, o que culminou na origem de normas e declarações internacionais de Bioética.

O avanço no conhecimento de áreas como a Medicina, Farmácia e Bioquímica desencadeado pelas guerras gerou por sua vez um uso desenfreado de medicamentos e fármacos, que inicialmente apresentavam benefícios ou aparentavam ser a cura para determinada doença ou enfermidade, mas em contrapartida geravam consequências irreversíveis à saúde daqueles que faziam uso

delas. Esse desencadeamento foi um dos principais motivos que gerou a necessidade de existirem órgãos de nível internacional responsáveis pelo monitoramento da produção desses medicamentos.

Esse monitoramento não seria capaz por si só de garantir um controle sobre a pesquisa, fabricação e uso de fármacos e medicamentos, mas seria capaz de analisar as condições de cada país signatário e obrigá-los à criação de sistemas de controle interno sobre as pesquisas e fabricação de fármacos e medicamentos.

De forma gradual, durante a metade do século XX e início do século XXI, o monitoramento internacional dos países signatários das declarações que versavam sobre saúde pública é Bioética propiciou melhores condições para a criação de uma fiscalização mais efetiva sobre as pesquisas e fabricações de medicamentos que não respeitavam as normas técnicas e éticas impostas nos países em que se realizavam. Passando desde o controle de qualidade das pesquisas, qual o objetivo do fármaco pesquisado, quais métodos a pesquisa envolve, como será efetuado seu uso, qual o seu benefício à sociedade ante os riscos do seu uso e como se dará sua distribuição para consumo pelo público.

O Brasil por ser um dos Estados que participou dos debates pós-guerra e signatário da Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos (2005), aderiu às determinações contidas nas normas de Bioética para dentro de seu território, sendo expressas por meio de resoluções redigidas pelo Conselho Nacional de Saúde.

Entretanto, o que de fato se observou foi que tanto as normas internacionais quanto as resoluções nacionais que versavam sobre Bioética ainda tinham um longo caminho a percorrer em razão dos diversos quadros clínicos envolvendo a saúde de seres humanos em que as normas estabelecidas não eram respeitadas ou eram abstratas aos profissionais atuantes no ambiente clínico-hospitalar. Levando a um gradual polimento através de novas edições de declarações internacionais como a Declaração de Helsinque (1964) e a criação de novas resoluções nacionais com melhores definições sobre o caráter ético de pesquisas clínicas, estabelecendo normas e procedimentos a serem seguidos pelos pesquisadores e profissionais de saúde.

A criação de novas resoluções pelo Conselho Nacional de Saúde em conjunto com a necessidade de haver uma melhor estrutura de vigilância e regulamentação sobre as pesquisas clínicas no Brasil foi o que ensejou a criação de Comitês de Ética (CEP) e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). A fiscalização e

atuação das atribuições dadas a essas entidades por meio das resoluções bioéticas promoveram debates durante a década de 90 e início dos anos 2000 a fim de envolver os diferentes profissionais atuantes em pesquisas clínicas e discutir assuntos os quais o agir eticamente ainda não é claro.

Em razão das pesquisas clínicas possuírem uma série de riscos e falta de segurança por parte tanto dos pacientes voluntários envolvidos quanto dos pesquisadores profissionais que se faz necessária uma boa formação não apenas da equipe de pesquisa, mas também dos integrantes dos comitês por terem um papel consultivo, de educação, informação e vigilância. Também havendo a necessidade de uma atuação positiva dos profissionais envolvidos na pesquisa em manter a comunicação constante, observarem as normas de higiene e registrar erros e inconvenientes passados a fim de propiciar uma redução dos riscos presentes no ambiente da pesquisa.

O dever dos pesquisadores de realizar boas práticas hospitalares, informar claramente mediante termo de consentimento livre esclarecido e zelar pelas informações sigilosas dos pacientes, bem como observar quando a pesquisa clínica em questão é alvo de notícias pelas mídias são outras formas de reduzir os riscos e garantir o bom andamento da pesquisa. Assim como torna-se um dever o pesquisador e profissional de saúde ter ciência dos direitos que o paciente voluntário possui bem como que sua autonomia não deixa de existir embora esteja num ambiente em que deve seguir as recomendações que lhe são dadas.

Outro ponto de análise no presente trabalho será pontuar as atribuições dos integrantes dos CEPs, qual o seu papel com relação ao respeito das normas éticas, os desafios encontrados pelos profissionais atuantes em um comitê, bem como a observância do caráter multidisciplinar que deve estar presente nas pesquisas clínicas e observado pelo seu respectivo CEP.

Também sendo um dever dos integrantes dos CEPs observar aspectos como os interesses econômicos das entidades que patrocinam as pesquisas, a fim de evitar que existam interesses econômicos se sobrepondo aos deveres éticos dos profissionais atuantes no ambiente clínico de pesquisa. Além de ser analisado quais os benefícios advindos da atuação dos CEP e CONEP a fim de promover a presença da Bioética e Biodireito no âmbito nacional em debates promovidos por órgãos e instituições de Medicina, Bioquímica e Farmácia, possibilitando melhor formação dos

profissionais atuantes em pesquisas clínicas e em hospitais e um acesso mais facilitado ao público sobre a importância desses debates e atuação dos comitês.

Com o presente trabalho será possível ser feita uma análise sobre quais acontecimentos históricos que ensejaram as discussões de nível internacional sobre a Bioética, como as pesquisas clínicas são compostas, quais seus pressupostos e garantias. Bem como observar os riscos existentes nas pesquisas clínicas e por que ocorrem, além de ser feita uma análise gradual sobre as resoluções bioéticas nacionais de forma gradual no decorrer de cada capítulo. Propiciando ao final um entendimento sobre a sistematização da vigilância sobre a Bioética no ambiente clínico de pesquisa brasileiro e a importância da competência profissional nas pesquisas e debates para assegurar a dignidade e sigilo dos pacientes voluntários.

## 2 AS PESQUISAS CLÍNICAS EM SERES HUMANOS

### 2.1 A RELEVÂNCIA DAS PESQUISAS CLÍNICAS EM SERES HUMANOS

Na atualidade o direito à saúde<sup>1</sup> é uma das formas de direito mais básicas e basilares à proteção do ser humano e sua dignidade. Contudo, durante o decorrer do desenvolvimento do ser humano em sociedade observou-se como um direito ligado diretamente à vida de cada indivíduo pode ser frágil. Além de guerras, catástrofes naturais e outras formas de calamidades, a própria busca do ser humano em proteger a vida e a saúde apresenta os próprios riscos.

As pesquisas clínicas, de certa maneira, são um mecanismo desenvolvido com o passar do tempo a fim de diminuir o desgaste e evitar riscos na busca de novas formas de proteger a saúde dos indivíduos. Entretanto, por ser um mecanismo não autônomo em constante evolução, não apresenta uma eficácia em todos os casos, pois depende da forma de agir daqueles que realizam as pesquisas.

Determinados acontecimentos do século XX como os experimentos envolvendo seres humanos em Auschwitz durante a Segunda Guerra Mundial ou os testes de vacinas realizados em crianças pobres na Austrália entre as décadas de 40 e 70<sup>2</sup> podem ser exemplos de como as pesquisas clínicas podem ser realizadas de maneira cruel e distorcida, de forma que o que se tornou mais relevante que as descobertas advindas das pesquisas é a maneira implementada para almejá-las. Outros acontecimentos como o uso da talidomida e focomelia no fim da década de 50<sup>3</sup> também demonstraram a necessidade de haver um controle sobre o desenvolvimento e uso sobre medicamentos descobertos em pesquisas clínicas.

A relevância na forma de agir daqueles que participam em pesquisas envolvendo seres humanos e quais regras e princípios essas pesquisas deveriam seguir foram aspectos que levaram organizações como as Nações Unidas (ONU) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) a desenvolverem regulamentos como o Código

---

<sup>1</sup> A Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948 elenca o direito à saúde em seu artigo 25, que define que “todo ser humano tem direito a um padrão de vida capaz de assegurar a si e a sua família saúde e bem estar, inclusive alimentação, vestuário, habitação, cuidados médicos e os serviços sociais indispensáveis, e direito à segurança em caso de desemprego, doença, invalidez, viuvez, velhice ou outros casos de perda dos meios de subsistência fora de seu controle”.

<sup>2</sup> DINIZ, Maria Helena. **O estado atual do biodireito**. 8ª ed. rev. aum. e atual. São Paulo: Editora Saraiva, 2011. p. 478-479.

<sup>3</sup> LAPORTE, J.R; ROZENFELD, S.; TOGNONI, G.; **Epidemiologia do Medicamento: Princípios Gerais**. Ed. brasileira. São Paulo: Hucitec, 1989, p. 44-45.

de Nuremberg (1947)<sup>4</sup>, a Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948)<sup>5</sup> e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (2005)<sup>6</sup>.

Esses regulamentos se tornaram, por sua vez, um ponto de partida para o debate em âmbito internacional sobre como as pesquisas clínicas deveriam ser dirigidas. Incentivando vários países a criarem suas próprias leis e resoluções estabelecendo regras e condutas a serem seguidas em pesquisas envolvendo seres humanos, dando origem a duas áreas do conhecimento científico atualmente denominadas de Biodireito e Bioética. Como expressa Maria Helena Diniz,

[...]assim surge uma nova disciplina, o *biodireito*, estudo jurídico que, tomado por fontes imediatas a bioética e a biogenética, teria a vida por objeto principal, salientando que a verdade científica não poderá sobrepor-se à ética e ao direito, assim como o progresso científico não poderá acobertar crimes contra a dignidade humana, nem traçar, sem limites jurídicos, os destinos da humanidade.

[...]

A bioética seria, então, um conjunto de reflexões filosóficas e morais sobre a vida em geral e sobre as práticas médicas em particular<sup>7</sup>.

Diante dos benefícios que as pesquisas clínicas envolvendo seres humanos poderiam trazer ao avanço da Medicina e da Farmácia observou-se que os regulamentos internacionais não seriam suficientes para concretizar uma atuação efetiva do Biodireito e garantir uma atividade ética no decorrer das pesquisas.

Isso ocorre devido ao fato que, apesar desses regulamentos serem um ponto de partida e ressaltarem a importância da proteção à vida humana, não traziam em seu conteúdo conceitos técnicos, nem regras e cuidados específicos que deveriam ser tomados nas pesquisas clínicas.

Como será visto a seguir, o desenvolvimento de regras, condutas e aspectos técnicos aplicáveis às pesquisas clínicas envolvendo seres humanos só vieram a ser abordados no decorrer dos séculos XIX e XX, além do desenvolvimento de uma série de discussões e conferências internacionais sobre temas envolvendo a Medicina, Bioética e Farmácia.

---

<sup>4</sup> INTERNACIONAL. **Código de Nuremberg de 1947**. Disponível em: < <http://www.gtp.org.br/new/documentos/nuremberg.pdf> >. Acesso em: 20 mar. 2018.

<sup>5</sup> INTERNACIONAL. **Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948**. Disponível em: < <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001394/139423por.pdf> >. Acesso em: 20 mar. 2018.

<sup>6</sup> UNESCO. **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos**. Lisboa, Portugal: Comissão Nacional da UNESCO, 2005. Disponível em: < <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180por.pdf> >. Acesso em: 23 mar. 2018.

<sup>7</sup> DINIZ, Maria Helena, op. cit., p. 31-35.

### 2.1.1 Pressupostos das pesquisas clínicas

O século XIX foi um dos principais períodos da História da humanidade quanto ao surgimento de inovações em diversas áreas do conhecimento, sobretudo para a Medicina. Como afirma Jewson “grandes inovações da Medicina no século XIX foram a nosologia, a patologia localizada, o exame físico e a análise estatística”<sup>8</sup>. Contudo, muitas descobertas médicas eram rejeitadas ou não aplicadas por ainda ser uma época em que os procedimentos médicos eram aceitos com base no nível de autoridade acadêmica ou profissional daqueles que os propunham e não com base em evidências.

Um registro que ilustra como eram aceitos ou rejeitados novos procedimentos médicos no século XIX foi o estudo feito por Ignaz Semmelweis<sup>9</sup>, médico húngaro, que observou o número de mortes entre as gestantes que realizavam o parto em seus domicílios com auxílio de parteiras e as que realizavam o procedimento em hospitais da época. Diante de uma análise estatística Semmelweis observou que as gestantes que realizavam o parto em hospitais tinham um risco muito maior de contraírem infecções e virem a falecer do que as que optavam por realizar o parto em domicílio. Isso pois a maioria dos partos em hospitais eram realizados por obstetras que passavam parte de seu tempo dissecando cadáveres sem higienizarem as mãos.

Semmelweis então propôs que alguns obstetras lavassem as mãos em uma solução de cloro antes de realizarem qualquer parto, o que reduziu o número de mortes das gestantes que realizavam partos em hospitais. Contudo, o médico teve seu estudo negado pois na época a Medicina e a Farmácia não eram baseadas em evidências e não havia conhecimento acerca da existência de microorganismos. Somente com as pesquisas de cientistas como Louis Pasteur e Robert Koch que as áreas científicas da Medicina e da Farmácia passaram a se basear em evidências e estatísticas. Segundo Sebastião Silva Gusmão,

Na segunda metade do século XIX a História da Medicina tornou-se uma disciplina crítica, com a colaboração interdisciplinar de historiadores,

---

<sup>8</sup> JEWSON, Nicholas D. **The Disappearance of The Sick-Man from Medical Cosmology**. [S.l.], International Journal of Epidemiology, 2009, [s.p.].

<sup>9</sup> ARBESMAN, Samuel. **The Half-Life of Facts: Why Everything We Know Has an Expiration Date**. Estados Unidos: Current, 2012. Cap. 2. Disponível em: < <https://books.google.com.br/> >. Acesso em: 21 mar. 2018.



filologistas, filósofos e médicos. Os problemas médicos passam a ser vistos de forma dinâmica e como resultado das idéias e instituições geradas pela estrutura material e cultural de dado período. Assim, as teorias médicas que norteiam a prática profissional são vistas como aspecto do conhecimento geral de determinado período, como produtos da influência da concepção filosófica predominante. O estudo da gênese e da evolução das doutrinas médicas é, por assim dizer, a filosofia da História da Medicina<sup>10</sup>.

Até hoje a análise estatística e registro de evidências são dois elementos cruciais nos estudos de medicamentos e tratamentos. Entretanto, não foi apenas a Medicina baseada em evidência que trouxe a necessidade de analisar riscos e propor procedimentos de segurança e higiene no meio clínico-hospitalar. Outro aspecto relacionado à necessidade de surgirem pesquisas clínicas é a Farmacovigilância, como conceitua a OMS:

[...]a ciência e atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos<sup>11</sup>.

A Farmacovigilância é uma área do conhecimento farmacêutico responsável por trazer determinados conceitos utilizados nas pesquisas clínicas. De forma que possui um papel fundamental no controle da qualidade de medicamentos e na análise estatística de como fármacos e medicamentos recém lançados à comercialização surtem efeitos em cada indivíduo.

Sob o ponto de vista histórico a Farmacovigilância é uma ciência recente, tendo início com novas demandas da sociedade advindas do avanço científico e industrial após a Segunda Guerra Mundial. Como explica Joan-Ramon Laporte,

A rápida introdução de milhares de novas moléculas em terapêuticos coincidiu com outra explosão, a da demanda crescente de serviços sanitários, manifestada em formas e quantidades muito diversas segundo os países. Este incremento do consumo, conseqüência do desenvolvimento econômico, o desenvolvimento de sistemas de previdência social e a pressão dos fabricantes, não têm sido, entretanto, uniforme em todo mundo<sup>12</sup>.

<sup>10</sup> GUSMÃO, Sebastião Silva. **História da Medicina: Evolução e Importância**. [S.l.], Sociedade Brasileira de História da Medicina, jun. 2011. Disponível em < <https://sbhm.webnode.com.br/news/historia%20da%20medicina%3A%20evolu%C3%A7%C3%A3o%20e%20import%C3%A2ncia/> >. Acesso em: 05 abr. 2018.

<sup>11</sup> WHO. **Boas Práticas de Farmacovigilância para as Américas**. Estados Unidos: Rede PAHRF, 2011. p. 3. Disponível em: < <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625pt/s18625pt.pdf> >. Acesso em: 21 mar. 2018.

<sup>12</sup> LAPORTE, J.R; ROZENFELD, S.; TOGNONI, G.; **Epidemiologia do Medicamento: Princípios Gerais**. Ed. brasileira. São Paulo: Hucitec, 1989, p. 44-45.

O desenvolvimento da Farmacovigilância iniciou-se, sobretudo, entre os anos 40 e 60 do século XX, coincidindo com outros fatores históricos como o uso da talidomida e focomelia por vários países entre 1959 e 1961<sup>13</sup> e o advento da Declaração de Helsinque (1964)<sup>14</sup>. Na mesma década em que se observou que os dados acerca do potencial tóxico de determinados fármacos como a talidomida eram analisados de forma equivocada, também deu-se início a um desenvolvimento de discussões lideradas pela OMS sobre a necessidade de criação de um programa para controlar a eficácia e segurança de medicamentos<sup>15</sup>.

No ano de 1963, durante a 16ª Assembléia Mundial de Saúde a resolução 16.36 demonstrou a necessidade de sistematizar informações sobre reações adversas em fármacos ainda em desenvolvimento e em medicamentos recém lançados ao consumo público. Diante dessa necessidade a OMS, em 1968, teve a iniciativa de iniciar um Projeto de Pesquisa de um Programa de Monitorização Internacional de Medicamentos (PIDM)<sup>16</sup>, com o objetivo de criar um sistema de cunho internacional a fim de oferecer informação relevante sobre os riscos e benefícios aos programas públicos de saúde de vários países.

Diante de uma reunião consultiva realizada em Genebra no ano de 1971, a OMS apresentou seu Relatório Técnico n. 498<sup>17</sup> publicado em 1972. Possuindo em suas considerações gerais os principais pontos apontados na reunião consultiva, sobretudo quanto promover e defender o estabelecimento de centros nacionais para monitorização de medicamentos e identificar quais contribuições esses centros podem oferecer ao sistema internacional.

As iniciativas e relatórios feitos pela OMS e Estados participantes que ocorreram durante as décadas de 60 e 70 resultaram na criação da Conferência Internacional das Autoridades Reguladoras de Medicamentos (ICDRA)<sup>18</sup> que teve sua

---

<sup>13</sup> LAPORTE, J.R.; ROZENFELD, S.; TOGNONI, G.; op. cit., loc. cit.

<sup>14</sup> WMA. **Declaração de Helsinque de 1964**. Disponível em: < <http://www.cometica.ufpr.br/Helsinque.htm> >. Acesso em: 22 mar. 2018.

<sup>15</sup> LAPORTE, J.R.; ROZENFELD, S.; TOGNONI, G.; op. cit., p. 153.

<sup>16</sup> WHO. **The WHO Programme for International Drug Monitoring**. Disponível em: < [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/National\\_PV\\_Centres\\_Map/en/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/National_PV_Centres_Map/en/) >. Acesso em: 22 mar. 2018.

<sup>17</sup> WHO. **International Drug Monitoring: The Role of National Centres**. Genebra, Suíça: World Health Organization, 1972. Disponível em: < <http://apps.who.int/iris/handle/10665/40968?mode=full> >. Acesso em: 22 mar. 2018.

<sup>18</sup> WHO. **International Conference of Drug Regulatory Authorities**. Disponível em: < [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/regulation\\_legislation/icdra/en/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/icdra/en/) >. Acesso em: 22 mar. 2018.

primeira reunião em 1980 e se repete a cada dois anos desde então. As reuniões dessa conferência têm como principais objetivos discutir temas de relevância internacional sobre confecção, comercialização e consumo de medicamentos, facilitar o intercâmbio oportuno e adequado de informação técnica, criar consenso a respeito de matérias de mútuo interesse e promover a colaboração entre autoridades nacionais regulamentadoras de saúde e farmácia.

Diante da atuação da OMS em promover discussões acerca da Farmacovigilância em um nível global e em um formato aplicável aos Estados participantes. O Brasil, como Estado participante nos debates internacionais da OMS, também observou a importância de possuir uma legislação que versasse sobre a Bioética e que moldasse um sistema de saúde capaz de promover a Farmacovigilância. Dando, assim, origem à Resolução CNS n. 196/96<sup>19</sup>, que foi a primeira resolução de caráter bioético e tinha como principais fundamentos os documentos internacionais sobre pesquisas envolvendo seres humanos.

Mesmo que a Resolução CNS n. 196/96 (atualmente revogada e substituída pela Resolução CNS n. 466/12<sup>20</sup>) tenha sido um reflexo da legislação brasileira quanto às discussões de Bioética e Farmacovigilância no âmbito internacional, ainda não era totalmente eficaz na segurança das etapas das pesquisas clínicas de fármacos. Isso pois ainda estava sendo desenvolvido um consenso internacional sobre quais práticas, condutas, procedimentos e sistemas técnicos deveriam servir como base para pesquisas clínicas no meio clínico-hospitalar nos países que as realizavam.

Foi com a 9ª reunião da ICDRA<sup>21</sup> em Berlim no ano de 1999 que se estabeleceram normas acerca de boas práticas no meio clínico e na fabricação de medicamentos, critérios éticos para promoção de medicamentos, sistema de certificação de qualidade de produtos farmacêuticos, além de uma denominação comum internacional de substâncias farmacêuticas e conseqüentemente a criação de uma farmacopéia internacional.

---

<sup>19</sup> BRASIL. Resolução n. 196/96, de 10.10.1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 16 out. 1996. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_96.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm) >. Acesso em: 22 mar. 2018.

<sup>20</sup> BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprova as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 22 mar. 2018.

<sup>21</sup> WHO. **Proceedings of the Ninth International Conference of Drug Regulatory Authorities (ICDRA)** - Berlim, Alemanha, 25-29 abril 1999. Disponível em: < <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4925e/> >. Acesso em: 22 mar. 2018.

Outra função da Farmacovigilância estritamente ligada à Bioética é observar o comportamento das empresas farmacêuticas e seus interesses sobre aqueles países que ainda estão em desenvolvimento e não possuem um sistema de saúde e de fabricação de medicamentos muito avançado.

Essa função surgiu das reuniões da Conferência Internacional sobre Harmonização (ICH) realizadas durante a década de 90, advindas da 4ª reunião da ICDRA com a aproximação das autoridades sobre a Federação Internacional de Fabricantes e Associações Farmacêuticas (IFPMA) para discutir sobre a regularização da indústria farmacêutica e seus interesses<sup>22</sup>.

O objetivo inicial da ICH era criar um fórum internacional em que pudesse ser discutida com as autoridades regulamentadoras e a indústria farmacêutica acerca das exigências técnicas para o registro de medicamentos no Japão, Estados Unidos e União Europeia. Percebendo que era necessário incluir nesse diálogo questões acerca dos consumidores dos medicamentos, setores da indústria farmacêutica excluídos do debate, empresas farmacêuticas nativas dos Estados membros e associações de profissionais de saúde. Vindo a adotar, em 2015, mudanças em sua organização para inclusão de mais países em suas reuniões, como o Brasil por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2016<sup>23</sup>.

O histórico da Farmacovigilância e como as organizações internacionais construíram uma série de sistemas para debater acerca da necessidade de haver um controle de segurança e garantia da eficácia de medicamentos e tratamentos revelam como as pesquisas clínicas envolvendo seres humanos ainda são um mecanismo em evolução. Uma vez que se verificou a necessidade da criação de um consenso internacional como uma resposta à explosão farmacêutica<sup>24</sup> decorrente do avanço industrial e tecnológico a partir da década de 40 a fim de evitar que esse impulso trouxesse mais riscos que benefícios à saúde dos indivíduos em sociedade.

O que será desenvolvido em seguida é a análise de como os debates e regulamentos internacionais, a Resolução CNS n. 196/96 e a necessidade de existirem boas práticas clínicas tornaram necessário um aprofundamento técnico

---

<sup>22</sup> ICH. **International Conference on Harmonization**. Disponível em: < <http://www.ich.org/about/history.html> >. Acesso em: 22 mar. 2018.

<sup>23</sup> PORTAL ANVISA. Disponível em: < [http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset\\_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/com-o-inicio-da-reforma-do-ich-a/219201?inheritRedirect=false](http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/com-o-inicio-da-reforma-do-ich-a/219201?inheritRedirect=false) > Acesso em: 05 abr. 2018

<sup>24</sup> LAPORTE, J.R.; ROZENFELD, S.; TOGNONI, G.; op cit., loc. cit.

acerca da execução das pesquisas clínicas, além de quais conceitos, etapas e objetivos deveriam compor essas pesquisas.

### 2.1.2 As etapas das pesquisas clínicas

Semelhante a outras espécies de pesquisas que ocorrem no meio científico e acadêmico, as pesquisas clínicas também possuem etapas. Sendo um dos aspectos essenciais a segurança daqueles que participam nas pesquisas clínicas em seres humanos e para que possam ser feitas análises estatísticas.

No Brasil, a Resolução CNS n. 196/96, em sua época, por si só não apresentava um sistema de etapas que deveria compor o desenrolar de uma pesquisa clínica, pois não era uma resolução de caráter técnico. Essa resolução teve como alguns de seus objetivos introduzir na legislação brasileira os termos e definições que compõem a pesquisa clínica, assim como seus aspectos éticos, o conceito de processo de consentimento livre e esclarecido, os requisitos dos protocolos de pesquisa e como se dá a operacionalização do projeto de pesquisa clínica.

Por ser uma resolução, de certa maneira, introdutória, ainda se fazia necessária uma resolução acessória e de caráter mais técnico, além de que não esgotava todos os assuntos de caráter bioético. Essa resolução acessória, por sua vez, também deveria se fundar nos mesmos documentos internacionais em que a Resolução CNS n. 196/96 se fundamentou.

Ou seja, as etapas da pesquisa clínica a serem introduzidas por essa nova resolução, assim como seu caráter técnico como um todo, também deveriam se pautar em princípios básicos estabelecidos no Código de Nuremberg (1947) e na Declaração Universal de Direitos do Homem (1948), além dos princípios que vieram a ser elencados mais tarde na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (2005).

Foi então que, em menos de um ano, foi introduzida a Resolução CNS n. 251/97<sup>25</sup>, apresentando não tão somente um caráter acessório à Resolução CNS n. 196/96, mas também complementar como apontado no item I.1 de seu preâmbulo.

---

<sup>25</sup> BRASIL. Resolução n. 251/97, de 07.08.1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 23 set. 1997. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_97.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_97.htm) >. Acesso em: 23 mar. 2018.

I.1 - A presente Resolução incorpora todas as disposições contidas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, da qual esta é parte complementar da área temática específica de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos<sup>26</sup>.

Termos e conceitos advindos da Farmacovigilância também foram introduzidos por meio dessa resolução, como Farmacocinética, Farmacodinâmica, Margem de Segurança e Margem Terapêutica. Os conceitos desses termos apresentados são essenciais para a prática das pesquisas clínicas em seres humanos, sobretudo quando envolvem testes sobre novas vacinas, medicamentos ou fármacos.

Um dos aspectos que ilustram a essencialidade desses conceitos é a ideia de monitoramento que circula as pesquisas clínicas em seres humanos. A necessidade de monitorar reações nos pacientes em testes de vacinas ou fármacos advém tanto do PIDM quanto do Relatório Técnico n. 498 da OMS, esse monitoramento é realizado por meio da análise farmacocinética e farmacodinâmica sobre o fármaco, vacina ou medicamento, como conceitua a própria Resolução CNS n. 251/97.

e – Farmacocinética

Em geral, são todas as modificações que um sistema biológico produz em um princípio ativo.

Operativamente, é o estudo da cinética (relação quantitativa entre a variável independente tempo e a variável dependente concentração) dos processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção dos medicamentos (princípios ativos e/ou seus metabolitos).

f – Farmacodinâmica

São todas as modificações que um princípio ativo produz em um sistema biológico. Do ponto de vista prático, é o estudo dos efeitos bioquímicos e fisiológicos dos medicamentos e seus mecanismos de ação.

Além da introdução de termos e conceitos da Farmacovigilância, a Resolução n. 251/97 complementava as atribuições dadas pela Resolução CNS n. 196/96 à responsabilidade do pesquisador e aos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), as formas de operacionalização e requisitos do projeto de pesquisa clínica.

A Resolução CNS n. 466/12 não revogou, contudo, a Resolução n. 251/97. Isso pois a primeira, mesmo sendo posterior, não contém um caráter técnico como a segunda, vindo então substituir a Resolução CNS. N.196/96, se fundamentando em documentos internacionais mais recentes que surgiram no fim da década de 90 e início

---

<sup>26</sup> Ibidem.

dos anos 2000<sup>27</sup>, além de ser mais atual e apresentar uma melhor estrutura nas definições de aspectos éticos, atribuições e competências dos CEP e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

No que tange às etapas que compõem a pesquisa clínica deve-se antes pontuar que a grande maioria dos fármacos, vacinas e medicamentos passa por uma fase experimental, ou também denominada de fase pré-clínica, em que seu principal objetivo é analisar o comportamento de um organismo análogo ao do ser humano, a toxicidade ou possibilidade do medicamento *in lato sensu* de causar teratogênese (dano ao embrião ou feto durante a gravidez). Os sujeitos das pesquisas que se encontram nessa fase são animais de laboratório e não seres humanos, portanto não cabe nesse trabalho o aprofundamento acerca das pesquisas clínicas e os aspectos bioéticos em animais de laboratório.

A título de denominação, as fases I e II elencadas na Resolução n. 251/97 são fases terapêutico-piloto, já as fases III e IV são fases terapêutico-ampliado. Tanto a fase I quanto a fase II têm como finalidade analisar a farmacocinética, segurança, eficácia, dosificação e farmacodinâmica do medicamento *in lato sensu*.

Enquanto que a fase III objetiva realizar análises comparativas entre os riscos e benefícios, comprovar a segurança sobre o medicamento e seu valor terapêutico. Por último, a fase IV não possui um caráter propriamente confirmatório, trata-se de uma fase pós-clínica realizada sobre o medicamento ou vacina após ser autorizada sua comercialização pelo público. A quarta fase é, sobretudo, uma evidência clara do impacto que as atividades da OMS durante o século XX tiveram sobre a necessidade de coletar e sistematizar informações sobre reações adversas que os medicamentos podem surtir nos indivíduos.

O dever de vigilância está estritamente ligado com a Bioética e ao Biodireito, não cessando quando se finalizam os testes e o medicamento é autorizado à comercialização. A vigilância sobre um medicamento recém lançado para comercialização é um ponto crucial no que tange questões de direito à saúde e

---

<sup>27</sup> A Resolução n. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde inclui em seu Preâmbulo outros documentos internacionais como “Considerando os documentos internacionais recentes, reflexo das grandes descobertas científicas e tecnológicas dos séculos XX e XXI, em especial a Declaração de Helsinque, adotada em 1964 e suas versões de 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000; o Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, de 1966; o Pacto Internacional sobre os Direitos Cívicos e Políticos, de 1966; a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos, de 1997; a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos, de 2003; e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, de 2004;”.

garantia de eficácia dos medicamentos. Porque, por mais que as pesquisas clínicas procurem, por meio de cada fase, observar quais são os mais variados tipos de reações, ainda é muito difícil, se não impossível, verificar todas as possíveis reações. Pois um medicamento ou vacina pode ter reações diferentes em cada indivíduo por motivos que variam desde a idade, raça, sexo, metabolismo ou até a influência de alguma patologia do indivíduo sobre o medicamento.

O número de participantes envolvidos na pesquisa clínica varia de uma etapa para outra em decorrência da forma de divulgação da pesquisa ou até o quão benéficos podem ser os resultados tanto para os pesquisadores quanto para os participantes.

A tabela 1 demonstra de forma simplificada a consistência de cada fase e a variação no número de participantes. Observando que somente na primeira fase os testes são feitos com voluntários saudáveis, enquanto que as demais realizam os testes em voluntários enfermos.

ETAPAS DA PESQUISA CLÍNICA				
Fase		Sujeitos	N. de participantes	Objetivos
Experimental	Pré-clínica	Animais de Laboratório	Variável	Comportamento do organismo e toxicidade
Terapêutico Piloto	Fase I	Voluntários Saudáveis	10 a 30	Farmacocinética e segurança
	Fase II	Voluntários Enfermos	70 a 100	Farmacodinâmica e eficácia
Terapêutico Ampliado	Fase III	Voluntários Enfermos	100 a 1000	Comparação de riscos e benefícios
	Fase IV	Voluntários Enfermos	Acima de 1000	Vigilância na comercialização e coletar informações

**Tabela 1** – Etapas da Pesquisa Clínica

Além do Brasil, os países participantes dos debates da OMS e das reuniões da ICDRA como Estados Unidos e Japão também possuem sistemas de etapas de pesquisas clínicas semelhantes. O que permite, de certa maneira, uma uniformidade



internacional ao entendimento de como pesquisas envolvendo seres humanos devem ser executadas. Como será analisado em sequência, essa uniformidade internacional também auxilia na definição de quais garantias podem advir das pesquisas clínicas e seu grau de importância para a sociedade e para o meio científico.

### 2.1.3 As garantias das pesquisas clínicas

Poder-se-ia pensar que o direito à saúde é a primeira garantia que as pesquisas clínicas em seres humanos buscam trazer aos indivíduos. Entretanto, diante dos pressupostos históricos das pesquisas clínicas, essas garantias podem ser mais específicas, como a existência de um sistema internacional de informações sobre medicamentos ou a observação de exigências técnicas feitas por órgãos internacionais aos sistemas de saúde de diversos países.

A começar pela garantia de eficácia e segurança de um fármaco, medicamento ou vacina. Muitos são os casos em que pessoas, principalmente no Brasil, ao comprarem determinado medicamento não sabem em que quantidade devem consumi-lo. Por tal razão a Resolução n. 251/97 possui em seu conteúdo o conceito de margem de segurança, a saber:

g – Margem de Segurança

Indicador farmacodinâmico que expressa a diferença entre a dose tóxica (por exemplo DL 50) e a dose efetiva (por exemplo DE 50).

Esse conceito vem a ser utilizado nas pesquisas clínicas para determinar em até que ponto a dosagem de um medicamento ou vacina pode beneficiar uma pessoa que o necessita ou pode prejudicá-la.

Diante da necessidade de existirem tratamentos, medicamentos e vacinas que venham a beneficiar os pacientes e usuários e não prejudicá-los devem existir garantias anteriores ao exercício do direito à saúde. Tais garantias vão além da eficácia e segurança de um fármaco, englobando, também, questões que dizem respeito a deveres dos países com a saúde pública de sua população e ao desenvolvimento no campo científico da Farmácia, Medicina e Biotecnologia.

Uma garantia que pode ser analisada em relação às pesquisas clínicas é o controle de epidemias. Historicamente a humanidade se deparou com períodos de calamidade causados por doenças sem que houvesse meios, conhecimento ou

tecnologia capazes de combater, conhecer e prevenir as pessoas de entrarem em contágio, o que várias vezes custou a vida de muitos<sup>28</sup>.

A título de exemplo pode-se citar a peste bubônica, a gripe espanhola e até mais recente como a gripe suína<sup>29</sup>. Uma vez que o ser humano tomou ciência do fato que epidemias podem surgir do descuido que pessoas tem com higiene pessoal e que houve um crescente número de pessoas circulando entre países sobretudo com o advento do século XXI, surge a necessidade de achar formas de evitar de doenças capazes de gerar epidemias, sendo uma delas as vacinas.

Assim como os fármacos descobertos a partir da década de 50, as vacinas tornaram-se outro objeto de estudo nas pesquisas clínicas, ganhando também mais espaço nos debates internacionais sobre saúde pública promovidos por órgãos como a OMS.

As pesquisas clínicas são um meio de controle sobre a eficácia de medicamentos, tratamentos e vacinas e são parte importante sobre o desenvolvimento de formas de haver um controle sobre epidemias, sobretudo quanto a doenças que apresentam um constante índice de mutação como a gripe. No entanto, frise-se não ser o único meio, pois existem fatores que vão além da certeza sobre a eficácia do medicamento ou vacina que dificultam a possibilidade de haver um controle sobre epidemias, como as próprias pessoas que não tomam certos medicamentos, vacinas ou não realizam certos procedimentos médicos por questões religiosas, de ideologia ou por superstições.

Com o início do século XXI observou-se que as vacinas por si só não são completamente eficientes para evitar surtos e epidemias, bastando ter como exemplo casos recentes como a pandemia de gripe suína nos continentes da Ásia, África e América do Sul nos anos de 2009 e 2010<sup>30</sup>. Por tal razão os Estados, por meio de órgãos de saúde, sejam públicos ou privados, promovem campanhas de vacinação, não apenas como forma de manter suas respectivas populações com vacinas atuais, mas também com a intenção de melhor informar as pessoas não apenas sobre

---

<sup>28</sup> REZENDE, JM. **À sombra do Plátano**: crônicas de história da medicina. São Paulo: Editora Unifesp, 2009. p. 73-82. Disponível em: < <http://books.scielo.org/> >. Acesso em: 02 mai. 2018.

<sup>29</sup> **Jornal da Orla** – Grandes epidemias da história da humanidade. Disponível em: < <http://www.jornaldaorla.com.br/noticias/23814-grandes-epidemias-na-historia-da-humanidade/> >. Acesso em: 02 mai. 2018.

<sup>30</sup> **BBC** - OMS declara pandemia de gripe suína. Disponível em: < [http://www.bbc.com/portuguese/noticias/2009/06/090611\\_omspandemia\\_ac](http://www.bbc.com/portuguese/noticias/2009/06/090611_omspandemia_ac) >. Acesso em: 02 mai. 2018.

vacinação, mas também sobre a necessidade de prevenção e como superstições podem privá-las da proteção.

Isso ocorre, pois, não apenas como no caso do Brasil em que Constituição Federal impõe em seu artigo 196 que o Estado atenda como uma de suas prioridades a saúde pública<sup>31</sup>, mas também por força dos debates internacionais acerca do controle de epidemias especialmente de países com alta densidade demográfica como EUA, China e Brasil.

A própria relevância de nível internacional sobre as pesquisas clínicas e desenvolvimento de medicamentos em sentido amplo pode ser considerada como uma garantia, tanto para aqueles que são sujeitos de pesquisa quanto para as pessoas que não de utilizar os medicamentos resultantes delas.

Órgãos internacionais como a ONU e OMS salientam a necessidade de transição de informações sobre as pesquisas entre países. De forma que se um medicamento ou vacina está sendo pesquisado em um país no hemisfério norte como a Alemanha, o mesmo objeto deve estar sendo pesquisado em outro país do hemisfério sul como o Brasil, por exemplo. Fazendo com que os órgãos vigilantes responsáveis como a ANVISA no caso do Brasil realizem um intercâmbio de informações acerca do andamento das pesquisas e quais obstáculos foram encontrados em cada país<sup>32</sup>. Com a finalidade de ter registrado as peculiaridades que um medicamento ou vacina pode ter sobre populações de diferentes etnias e com históricos genéticos distintos.

Outra garantia relacionada às pesquisas clínicas em seres humanos diz respeito ao seu caráter científico. Em outras palavras, as pesquisas clínicas também garantem o desenvolvimento e avanço de áreas como a Medicina, Farmácia e Biotecnologia. Contudo, deve-se ter atenção quanto a esse argumento, pois foi o

---

<sup>31</sup> BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Disponível em: < [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicaocompilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm) >. Acesso em: 02 de mai. 2018.

<sup>32</sup> A alínea *p* do subitem III.2 da resolução CNS n. 466/12 define como exigência “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 e, ainda, no caso do desenvolvimento de novas drogas, se comprovadas sua segurança e eficácia, é obrigatório seu registro no Brasil;”.

mesmo utilizado para justificar, sobretudo, os atos atrozos que ocorreram nos campos de concentração durante o regime nazista na Alemanha<sup>33</sup>.

Evidente é o fato que a qualidade e expectativa de vida dos seres humanos demonstrou um gradual crescimento no decorrer dos séculos XX e XXI devido ao avanço nos diversos campos do conhecimento humano. Em última análise, esse crescimento se deu pelo fato do ser humano utilizar e aprimorar a atividade científica como uma das principais formas de expressar o pensamento próprio e o conhecimento, o que justifica a atividade científica estar inclusa como uma das formas de liberdade de expressão humana. Como o próprio Pacto de Internacional de Direitos Civis e Políticos (1966) expõe em seu artigo 19:

**ARTIGO 19**

1. ninguém poderá ser molestado por suas opiniões.
2. toda pessoa terá direito à liberdade de expressão; esse direito incluirá a liberdade de procurar, receber e difundir informações e idéias de qualquer natureza, independentemente de considerações de fronteiras, verbalmente ou por escrito, em forma expressa ou artística, ou por qualquer outro meio de sua escolha.
3. o exercício do direito do parágrafo 2 do presente artigo implicará deveres e responsabilidades especiais. Conseqüentemente, poderá estar sujeito a certas restrições, que devem, entretanto, ser expressamente previstas em lei e que se façam necessárias para:
  - a) assegurar o respeito dos direitos e da reputação das demais pessoas.
  - b) proteger a segurança nacional, a ordem, a saúde ou a moral públicas<sup>34</sup>.

O diploma internacional demonstra que o exercício da atividade científica é livre, podendo adotar as pesquisas clínicas em seres humanos como meio. Porém, a análise do artigo 19 do referido Pacto expressa de forma clara que este exercício poderá estar sujeito a restrições legais com o intento de proteger uma série de direitos, entre eles, a saúde de cada indivíduo e a saúde pública.

Um argumento que poderia ser contraposto à ideia de restrições legais à livre atividade científica seria que se estaria obstruindo o conhecimento humano de atingir um potencial mais elevado ou até impedindo o advento de descobertas que poderiam solucionar doenças e problemas genéticos que até hoje são vistos no cotidiano. Esse argumento, em parte, decorre de ideais que eram muito presentes durante o fim do século XIX nos mais diversos campos científicos.

<sup>33</sup> MARTINS-COSTA, Judith; MÖLLER, Leticia Ludwig (Org.). **Bioética e Responsabilidade**. Rio de Janeiro: Forense, 2009, p. 77- 79

<sup>34</sup> INTERNACIONAL. **Pacto Internacional de Direitos Civis e Políticos de 1966**. Disponível em: < [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/1990-1994/d0592.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/d0592.htm) >. Acesso em: 02 mai. 2018.

Como se a ciência fosse considerada a atividade humana mais nobre por demonstrar a capacidade de desenvolver a sociedade. Verdaderamente que o exercício da atividade científica é uma faculdade humana e que muitos utilizam como meio de trabalho e com propósito de trazer melhorias à qualidade de vida e desenvolvimento da sociedade em que vivem. Entretanto, como afirma Adorno, “a ciência, como qualquer outra atividade humana, funciona, isto é, deve funcionar, no marco das normas éticas e jurídicas”<sup>35</sup>.

Assim, a atividade científica que utiliza as pesquisas clínicas em seres humanos como meio pode encontrar avanços para as áreas do conhecimento humano sendo guiadas pela ética e pela lei, de modo que novas formas de medicamentos, tratamentos e vacinas podem ser descobertas sem haver desrespeito à dignidade ou cometer atos atrozes sobre os participantes das pesquisas. A orientação aos profissionais que atuam em pesquisas dessa natureza é por buscar o avanço científico dentro de uma atuação ética, de forma a respeitar a lei e a dignidade daqueles que se sujeitam a serem voluntários nas pesquisas.

Conforme será analisado nos capítulos seguintes, existem riscos que orbitam as pesquisas clínicas em seres humanos. Esses riscos muitas vezes não são evidentes a ponto que os profissionais possam estar a todo tempo cientes, além de haver outros riscos que não surgem propriamente no ambiente clínico em que ocorrem as pesquisas, mas que da mesma maneira podem de alguma maneira interferir no melhor andamento das pesquisas.

A existência de riscos aos pacientes, aos pesquisadores e até ao objeto das pesquisas clínicas, em parte, não é um fator inteiramente ruim. Ao contrário, é o que justifica até os dias atuais serem feitos debates e reuniões promovidas por órgãos internacionais como os mencionados neste capítulo e a manutenção que cada país deve ter com a saúde de sua população. Além de servir de propósito para pesquisadores continuarem a encontrar novas descobertas e soluções para as variedades de casos que se deparam.

---

<sup>35</sup> MARTINS-COSTA, Judith; MÖLLER, Letícia Ludwig (Org.). **Bioética e Responsabilidade**. Rio de Janeiro: Forense, 2009, p. 79.

### 3 RISCOS DAS PESQUISAS CLÍNICAS AOS SUJEITOS

#### 3.1 RISCOS, BIOSSEGURANÇA E CONTROLES NAS PESQUISAS CLÍNICAS

Ao discorrer sobre o quais seriam os riscos que se apresentam aos participantes de pesquisas clínicas, sejam sobre fármacos, vacinas ou novas formas de tratamento, deve-se ter em mente que são pesquisas que ocorrem em ambiente clínico. Nem sempre utilizando hospitais como veículo, mas também podendo ser feitas em clínicas particulares ou em laboratórios criados unicamente com a finalidade de realizar pesquisas clínicas em seres humanos. Assim, são ambientes que podem encontrar os mesmos obstáculos ou até gerar os mesmos incidentes que poderiam ocorrer em hospitais.

O primeiro passo para compreender porque existem riscos nas pesquisas clínicas em seres humanos apesar dos diversos avanços na áreas da Medicina, Bioquímica e Farmácia, é que essas pesquisas envolvem justamente seres humanos, e como diz o ditado popular: “errar é humano”. Além do fato que os pesquisadores, na maioria das situações, possuem o poder decisório e de julgamento de balancear riscos e benefícios, observado o dever de cuidado com os participantes nas pesquisas clínicas ou pacientes.

Os riscos que orbitam os sujeitos das pesquisas clínicas, contudo, não surgem unicamente da incerteza sobre um fármaco ou vacina com efeitos ainda não registrados. Eles podem também surgir da conduta do pesquisador, do erro médico, da conduta do próprio voluntário ou até de condições externas ao ambiente de pesquisa como, por exemplo, por questões financeiras do patrocinador ou por alguma falha por parte da instituição proponente ou coparticipante da pesquisa<sup>36</sup>.

Conforme demonstrado anteriormente, por muito tempo acreditava-se que a lesão ou a morte de pacientes dava-se unicamente pela doença que portavam ou por erro médico. Além de que teorias médicas eram apenas aceitas pelo grau de autoridade profissional e acadêmica de quem as propunha. Apenas com o decurso do

---

<sup>36</sup> A Resolução CNS n. 466/12 define a instituição proponente, a instituição coparticipante, o participante da pesquisa, o patrocinador, a pesquisa, a pesquisa em reprodução humana, a pesquisa envolvendo seres humanos, o pesquisador e pesquisador responsável em seu item II acerca dos termos e definições nos subitens II.8 a II.16 respectivamente.

século XX foi desenvolvida a ideia de biossegurança, como melhor conceitua Hinrichsen,

A biossegurança é um conjunto de ações voltadas para a prevenção, minimização ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino, desenvolvimento tecnológico e prestação de serviços assistências que possam comprometer a saúde do homem, dos animais, do meio ambiente e/ou qualidade dos trabalhos desenvolvidos<sup>37</sup>.

Observado o conceito de biossegurança e a ideia que ele traz sobre prevenção e minimização de riscos com potencial de prejudicar a saúde do ser humano, outras formas de vida e o meio ambiente, a noção que os profissionais atuantes na pesquisa clínica devem ter sobre esse conceito é fundamental para garantir não apenas sua qualidade e bom andamento, mas também a vida do voluntário na pesquisa. Cumpre aqui, portanto, analisar quais fatores estão presentes nas pesquisas clínicas com seres humanos que, de certa forma, podem se apresentar como fontes de risco à dignidade e saúde do ser humano. Assim como porque é de extrema importância para aqueles que fiscalizam as pesquisas, como os Comitês de Ética, ter ciência e observar tais fatores como potenciais geradores de risco.

Sob uma perspectiva jurídica, todo risco é uma espécie de dano em potencial, sendo que a Resolução n. 466/12 possui sua própria definição de risco de pesquisa que condiz com essa perspectiva em seus termos e definições:

#### II – DOS TERMOS E DEFINIÇÕES

A presente resolução adota as seguintes definições:

[...]

II.22 – risco da pesquisa – possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente<sup>38</sup>;

O que se deve ter em mente é que os riscos, quando se apresentam, podem acarretar em um dano que deve ser amparado pelo instituto da responsabilidade civil, como conceitua Diniz “a responsabilidade civil constitui uma sanção civil, por decorrer de infração de norma de direito privado, cujo objetivo é o interesse particular, e, em

<sup>37</sup> HINRICHSEN, Sylvia Lemos. **Qualidade & segurança do paciente**: gestão de riscos. Rio de Janeiro: MedBook, 2012, p. 68.

<sup>38</sup> BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprovar as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 03 mai. 2018.

sua natureza, é compensatória, por abranger indenização ou reparação de dano causado por ato ilícito, contratual ou extracontratual e por ato lícito”<sup>39</sup>. Sendo que a Resolução n. 466/12 também define em seus subitens II.6 e II.7 o dano associado ou decorrente da pesquisa e a indenização respectivamente.

Resolução n. 466/12

II – DOS TERMOS E DEFINIÇÕES

A presente Resolução adota as seguintes definições:

[...]

II.6 – o dano associado ou decorrente da pesquisa – agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa;

II.7 – indenização – cobertura material para reparação a dano, causado pela pesquisa ao participante da pesquisa<sup>40</sup>;

Antes de elencar quais riscos se apresentam mais especificamente no ambiente das pesquisas clínicas é necessário conhecer dois pressupostos que envolvem a questão do risco em pesquisas clínicas.

O primeiro trata-se da gestão de riscos, que, em suma, trata-se de um componente fundamental em atividades que envolvem seres humanos de alguma maneira em sua realização. Como explica Hinrichsen “[...] é um elemento central no planejamento estratégico de qualquer tipo de empresa/instituição. É o processo pelo qual as organizações analisam metodicamente os riscos inerentes às respectivas atividades, com objetivo de identificá-los, estimá-los (probabilidade de ocorrência e impactos) e controlá-los com medidas para: (1) evitar; (2) diminuir; (3) assumir e/ou (4) transferir os riscos”<sup>41</sup>.

Assim como em uma fábrica de determinado produto alimentício em que há uma sequência de etapas que são realizadas para que o produto, ao final, encontre-se próprio para consumo. Há uma necessidade de planejamento sobre a realização dessas etapas e comunicação entre os responsáveis por cada etapa e destes com seu superior geral sobre qualquer inconveniência a fim de evitar riscos. O mesmo ocorre na manipulação de medicamentos em laboratórios e o não poderia ser diferente com pesquisas clínicas que também envolvem etapas.

<sup>39</sup> DINIZ, Maria Helena. **Curso de direito civil brasileiro**: responsabilidade civil. 18ª ed. rev. aum. e atual. São Paulo: Editora Saraiva, 2004, p. 8.

<sup>40</sup> BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprovar as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 03 mai. 2018.

<sup>41</sup> HINRICHSEN, Sylvia Lemos, op. cit., p. 76.



A necessidade de um planejamento leva ao segundo pressuposto, denominado de controle de qualidade que, assim como o anterior, é utilizado por empresas e indústrias.

Na intenção de prevenir que um mesmo risco ou inconveniente se repita numa determinada etapa de alguma atividade é criado um método de registro que coleta informações de forma passiva, ativa ou em pré-alta<sup>42</sup> sobre o fator que deu causa ao risco, qual o grau do risco, qual sua categoria e quais condutas podem ser tomadas para proteger qualquer pessoa envolvida na atividade, seja profissional ou não.

A análise desse acúmulo de informações é gradualmente dirigida àqueles que tem o dever de vigilância (como exemplo, os Comitês de Ética, a ANVISA ou o Ministério da Saúde), que por sua vez criam normas, resoluções e regulamentos para aperfeiçoar as técnicas, equipamentos, estrutura e até formação dos profissionais envolvidos no ambiente da atividade. Em suma, o controle de qualidade é um método de aperfeiçoamento de atividades como as pesquisas clínicas, a fim de melhorar sua eficácia e reduzir riscos.

### 3.1.1 Erros e riscos nas pesquisas clínicas em seres humanos

As pesquisas clínicas, como analisado, são um processo experimental, de forma que há uma alta margem de possibilidade para várias situações que podem causar danos diretos ou indiretos aos sujeitos, pesquisadores e demais profissionais envolvidos.

O primeiro ponto a ser analisado sobre a segurança das pesquisas clínicas é entender a necessidade de segurança sobre o próprio paciente. Esse fator vai desde a relação entre o pesquisador com o paciente ao cuidado com as boas práticas e conhecimento sobre o fármaco, vacina ou medicamento objeto da pesquisa.

Ao se falar em boas práticas no ambiente da pesquisa clínica deve-se observar que as Resoluções como a n. 466/06 ou a 251/97 não expressam de forma exaustiva ou taxativa o que se entende por boas práticas, apesar de haver uma noção sobre o que são.

A rotina diária do pesquisador e a entrega de medicamentos separados ao paciente da pesquisa podem parecer dois fatores que não possuem relação ou que

---

<sup>42</sup> HINRICHSEN, Sylvia Lemos, op. cit., p. 74.

não geram nenhuma espécie de risco ou perigo à pesquisa. No entanto, existe uma relação essencial entre a rotina do pesquisador e todas as práticas e condutas voltadas ao ambiente de pesquisa como a entrega de medicamentos por exemplo. Pois pela pesquisa ser o ambiente de trabalho do pesquisador, este acaba geralmente desenvolvendo uma rotina em que certas ações e condutas se repetem ao ponto que passam ser executadas de forma automática, como a aplicação ou dosagem de um medicamento sobre o paciente.

Em uma pesquisa que envolve dois ou mais fármacos a serem testados nos pacientes é crucial que haja uma ordem de aplicação e que sejam entregues em boas condições de higiene. Como exemplifica Vincent,

Por exemplo, se o medicamento correto for administrado, nenhuma lesão será causada se o médico não verificar conscientemente ou estiver distraído enquanto realiza a verificação. De qualquer forma, é uma boa prática sempre verificar, para coibir o erro<sup>43</sup>.

Como a pesquisa clínica em seres humanos envolve medicamentos que ainda podem apresentar reações adversas, embora tenham passado por uma fase pré-clínica, a necessidade de haver a devida cautela e consciência sobre esses medicamentos deve ser observada pelo pesquisador responsável e profissional de saúde. Em razão do fato da pesquisa clínica ser o momento em que se avaliam efeitos que ainda não são claros sobre o medicamento ou fármaco como o tempo que o corpo humano leva para absorvê-lo ou o tempo de duração das substâncias no corpo deve ser feito um recolhimento sobre todas informações acerca das reações e efeitos desencadeados no organismo pelo uso do fármaco

Quando um efeito que não se esperava ocorre sobre o paciente da pesquisa o pesquisador, por obrigação, deve analisar a origem do efeito tendo em mente que o medicamento pode ter gerado tanto uma reação farmacocinética quanto farmacodinâmica. Podendo chegar a novas conclusões do medicamento como a dosagem que atende à margem de segurança. Assim, o pesquisador, com o andamento da pesquisa, deve realizar uma análise de resultados a fim de evitar que os mesmos efeitos se repitam como as resoluções n. 251/97 e n. 466/12 determinam:

Resolução n.251/97

---

<sup>43</sup> VINCENT, Charles. **Segurança do paciente**: Orientações para evitar eventos adversos. São Paulo: Yendis Editora, 2009, p. 132.

### III – RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR

[...]

III.2 – O pesquisador deverá:

[...]

g - Proceder à análise contínua dos resultados, à medida que prossegue a pesquisa, com o objetivo de detectar o mais cedo possível benefícios de um tratamento sobre outro ou para evitar efeitos adversos em sujeitos de pesquisa<sup>44</sup>.

Resolução n.466/12

### V – DOS RISCOS E BENEFÍCIOS

V.3 – O pesquisador responsável, ao perceber qualquer risco ou danos significativos ao participante da pesquisa, previstos, ou não, no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, deve comunicar o fato, imediatamente, ao Sistema CEP/CONEP, e avaliar, em caráter emergencial, a necessidade de adequar ou suspender o estudo<sup>45</sup>.

A análise do pesquisador permite com que haja uma redução de erros e riscos de medicamentos, ou seja, a realização de um controle de risco. Contudo, como o presente trabalho possui um enfoque de perspectiva ética sobre as pesquisas clínicas envolvendo seres humanos, as questões acerca de erros e riscos vão além da conduta e responsabilidade do pesquisador.

Como afirmado anteriormente, o próprio paciente possui um grau de responsabilidade sobre a própria segurança. Durante a fase II e seguintes da pesquisa clínica em seres humanos os pacientes voluntários deixam de ser apenas pessoas saudáveis, abrindo possibilidade para que pessoas enfermas em busca de um novo medicamento ou tratamento que possa possibilitar sua cura também participem das pesquisas<sup>46</sup>. Assim, como os medicamentos e vacinas das pesquisas ainda não tiveram todos seus efeitos registrados, é necessário que o paciente enfermo respeite as indicações dadas pelo pesquisador.

---

<sup>44</sup> BRASIL. Resolução n. 251/97, de 07.08.1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 23 set. 1997. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_97.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_97.htm) >. Acesso em: 06 mai. 2018.

<sup>45</sup> BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprova as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 06 mai. 2018

<sup>46</sup> A alínea j) do subitem III.1 da Resolução CNS n. 466/12 estabelece que a pesquisa clínica envolvendo seres humanos deve preferencialmente ser feita em pessoas com autonomia plena, sendo que indivíduos ou grupos vulneráveis não devem participar quando a informação ou objetivo da pesquisa possa ser obtido por meio de participantes com autonomia plena. Havendo exceção quando a pesquisa oferecer benefícios aos indivíduos ou grupos vulneráveis. O que se observa em casos como os de indivíduos que não podem expressar sua vontade em virtude de sua enfermidade ou menores de idade com uma doença ainda sem tratamento ou cura possam participar, pois a pesquisa pode apresentar ao final algum benefício específico a essas categorias.

A necessidade do paciente respeitar as orientações do pesquisador atende a dois objetivos: a sua própria segurança e a possibilidade de resultados plenos sobre o medicamento objeto da pesquisa. A presença do paciente no ambiente em que é realizada a pesquisa quando exigido e respeitar quais alimentos podem ser ingeridos enquanto estiver se sujeitando à pesquisa são exemplos claros de orientações que atendem a estes objetivos.

Outro fator importante a ser observado, tanto em hospitais quanto no ambiente das pesquisas clínicas em seres humanos é a capacidade profissional e envolvimento do médico/pesquisador, conforme enfatizado nos princípios da Declaração de Helsinque em sua revisão de 1975<sup>47</sup>:

#### I – PRINCÍPIOS BÁSICOS

[...]

3 - A pesquisa biomédica envolvendo seres humanos deve ser conduzida somente por pessoas cientificamente especializadas e sob a supervisão de um médico clinicamente competente. A responsabilidade pelo ser humano sujeito a pesquisa deve sempre repousar em um indivíduo médico qualificado e nunca no sujeito da pesquisa, mesmo que este tenha dado o seu consentimento<sup>48</sup>.

Essa competência não diz somente quanto à sua capacitação acadêmica e treinamento, mas também quanto à sua experiência com as pesquisas, com quais medicamentos em pesquisa está mais familiarizado e a própria preocupação que têm com a saúde e segurança dos pacientes, indo além apenas dos resultados que a pesquisa pode oferecer. Porém, deve-se observar que há limites na própria capacidade do profissional como afirma Vincent “embora a capacidade do médico de se antecipar, reagir e se adaptar às variáveis circunstâncias seja crucial para um atendimento eficaz e seguro, há o perigo de se considerar que mais segurança será alcançada ao se depender ainda mais dessas qualidades humanas”<sup>49</sup>.

As pesquisas clínicas possuem um caráter humano em sua essência, pois não é um processo de apenas dois pólos envolvendo somente pesquisador responsável e

<sup>47</sup> A Declaração de Helsinque foi publicada pela primeira vez em 1964, contudo houveram revisões e modificações em sua redação nos anos de 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008 e 2013. A revisão de 1975 foi a primeira a melhor esclarecer princípios e regras básicas em pesquisas envolvendo seres humanos, bem como atribuiu um caráter mais concreto ao consentimento livre e esclarecido.

<sup>48</sup> WMA. **Declaração de Helsinque de 1975**. Disponível em: < <https://www.ufrgs.br/bioetica/helsin2.htm> >. Acesso em: 06 mai. 2018.

<sup>49</sup> VINCENT, Charles. op. cit., p. 236.

participante, mas sim um leque extenso de profissionais que vai desde os enfermeiros e médicos aos farmacêuticos e nutricionistas.

Portanto, o que se observa é que a capacidade profissional e envolvimento com a pesquisa não se estende somente ao médico/pesquisador responsável, mas a toda gama de profissionais envolvidos de alguma maneira nas pesquisas e como estes também possuem deveres de cuidado e segurança no ambiente clínico de pesquisa. Ou, nas palavras de Vincent, “as pessoas criam a segurança” no sentido de “tornar o atendimento médico-hospitalar mais seguro não depende, de acordo com essa visão, de apenas reduzir a participação humana, mas também de compreender o trabalho técnico e entender como as pessoas superam os perigos”<sup>50</sup>.

Por ser um ambiente de trabalho essencialmente humano, a pesquisa clínica envolve também uma vasta quantidade de informação médica e farmacológica que ultrapassa a capacidade de um indivíduo lidar de forma prática e eficaz. Por isso, afirma Vincent que “a mente humana é incapaz de lidar com tanta informação sem deixar de funcionar de forma segura e eficaz. Por exemplo, mais de 600 medicamentos precisam que a dose seja ajustada de acordo com a gravidade de insuficiência renal; essa tarefa é muito fácil para um computador, mas praticamente impossível para uma pessoa efetuar sem erros”<sup>51</sup>.

Entretanto, como o mesmo autor aponta, outros fatores como a falibilidade da memória e capacidade de julgamento e tomada de decisão também podem apresentar riscos justamente por serem aspectos humanos sujeitos a erros.

A capacidade decisória e de julgamento, tanto do pesquisador comum quanto do pesquisador responsável, está na análise ponderativa dos riscos e benefícios. Tal análise foi introduzida a partir da Declaração de Helsinque em sua revisão de 1975, que trouxe em sua redação os deveres de cuidado e abstenção aos médicos e pesquisadores.

#### I – PRINCÍPIOS BÁSICOS

[...]

4 - A pesquisa biomédica envolvendo seres humanos não pode legitimamente ser desenvolvida a menos que a importância do objetivo esteja em proporção ao risco inerente para o indivíduo.

5 - Cada projeto de pesquisa biomédica envolvendo seres humanos deve ser precedida por uma cuidadosa avaliação dos riscos previsíveis em comparação com os benefícios também previsíveis para o indivíduo ou para

<sup>50</sup> VINCENT, Charles. op. cit., p. 235.

<sup>51</sup> Ibidem, p. 252.

os outros. A preocupação pelos interesses do indivíduo deve sempre prevalecer sobre o interesse da ciência e da sociedade.

[...]

7 - Os médicos devem abster-se de envolver-se em projetos de pesquisa tratando com seres humanos, a menos que estejam seguros de que os riscos relacionados com os mesmos são passíveis de previsão. Os médicos devem cessar qualquer investigação, caso seja verificado que os riscos sobrepõem-se aos benefícios potenciais<sup>52</sup>.

É a partir dessa análise que são observados com mais intensidade e nitidez os aspectos éticos da pesquisa, como quais órgãos supervisores devem ser notificados; quais os obstáculos que os pesquisadores encontram; quais riscos podem se apresentar de imediato ou posteriormente; se atingem um participante em específico ou a coletividade deles e se os interesses sobre a pesquisa e seu objetivo estão sendo sobrepostos sobre os interesses dos participantes na pesquisa.

A análise dos fatores que podem ser fontes de erros e riscos permite perceber que não se trata da qualidade do sistema de saúde em que se instalam as pesquisas clínicas ou o quão bem elaboradas são as resoluções que ditam as regras das pesquisas apesar destas atribuírem responsabilidades e obrigações no sentido vinculativo dever-ser. Mas que a segurança dos pacientes tanto no ambiente hospitalar quanto clínico de pesquisa depende de uma postura ética e humana interpessoal, ou em melhores palavras como asseveram Peterlini e Pereira:

Para que uma instituição ou serviço de saúde alcance uma assistência de excelência no que concerne à prevenção de erro humano, não basta o efetivo cumprimento das prescrições feitas pelos diferentes profissionais que nela trabalham nem a existência de diretrizes implantadas. É necessária, uma postura, um envolvimento pessoal de cada indivíduo que optou por estar em contato com outro ser humano, pois as iatrogenias se desvelam para além dos desejos, aspirações e idealizações do bem fazer e, muitas vezes acabam destruindo pequenas ilusões de uma prática planejada e perfeita<sup>53</sup>.

Por último, cabe aqui elencar algumas formas de erros que podem ser observadas nas pesquisas clínicas, como conceitua Adami “a concepção de erro corresponde a uma falha ocorrida na sequência planejada de atividades mentais ou físicas para alcançar um resultado pretendido e, quando essa falha não pode ser

<sup>52</sup> WMA. **Declaração de Helsinque de 1975**. Disponível em: < <https://www.ufrgs.br/bioetica/helsin2.htm> >. Acesso em: 06 mai. 2018.

<sup>53</sup> C. S. HERADA, Maria de Jesus [et al]. **O Erro Humano e a Segurança do Paciente**. 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006, p. 19-20.

atribuída a acaso, incluindo, portanto, uma intenção e uma ação planejada de forma errada”<sup>54</sup>.

Existem essencialmente três tipos de erros. Os primeiros são erros que se referem quanto aos profissionais, que podem ser desde a utilização equivocada das normas de prevenção, uma supervisão ineficaz sobre pacientes que necessitam de alguma restrição, avaliação incorreta sobre a nutrição do paciente e falhas na medicação como a omissão na dosagem correta, administração de medicamento não autorizado ou fora da validade, além de despreparo no manuseio de equipamentos e materiais médicos<sup>55</sup>.

A capacitação acadêmica e treinamento do profissional não bastam ou não são sinônimo sobre o que revela acerca de sua experiência com o ambiente clínico e como tratar os pacientes. De forma que o erro por parte do profissional acaba ocorrendo mais vezes do que o desejado. O que pode também se dar ao fato que principalmente em países como o Brasil a rotatividade de profissionais na área na saúde é ativa, fazendo com que o profissional da pesquisa clínica não tenha tempo hábil para se assentar no ambiente e criar uma relação profissional e de confiança com os demais envolvidos. Outras questões também podem propiciar o profissional a cometer erros como o cansaço por excesso de trabalho, estresse e outros fatores relacionados ao ambiente de trabalho<sup>56</sup>.

A segunda forma de erros que podem ocorrer nas pesquisas clínicas são erros quanto às formas de procedimento, ou seja, erros que ocorrem sobre a falta de boas práticas, como a falta de utilização de máscaras protetoras e outros EPI's (equipamentos de proteção individual), reutilização de materiais descartáveis como luvas e seringas, equívoco sobre o prontuário de cada paciente, despreparo sobre a administração e armazenamento de medicamentos ou manuseio de aparelhos e sistemas de alarme<sup>57</sup>.

Esses são apenas alguns exemplos pois as boas práticas não possuem uma lista taxativa ou exaustiva que prevê todos os cuidados que os profissionais da área da saúde e das pesquisas clínicas devem observar. Sendo assim, as boas práticas se adéquam ao ambiente em questão, como, por exemplo, o dever de cuidado com a

---

<sup>54</sup> C. S. HERADA, Maria de Jesus [et al], op. cit., p. 52.

<sup>55</sup> Ibidem, p. 22.

<sup>56</sup> VINCENT, Charles, op. cit., p. 298-300.

<sup>57</sup> C. S. HERADA, Maria de Jesus [et al], op. cit., p. 23-24.

temperatura do armazém de medicamentos a fim de melhor preservá-los para o uso adequado nas pesquisas.

Por último, a terceira forma de erros versa sobre o sistema de saúde de um país em geral e o funcionamento do sistema de cada instituição de saúde. A necessidade de um sistema de saúde adequado é essencial para pesquisas clínicas em seres humanos praticadas em hospitais, por exemplo. Contudo, nem todos os países possuem sistemas de saúde idênticos ou até mesmo equivalentes, de tal maneira que esse é um dos critérios analisados por empresas da indústria farmacêutica quando elegem quais países são aptos para realizar pesquisas clínicas simultâneas sobre um determinado medicamento que desejam lançar ao mercado de consumo<sup>58</sup>.

São alguns exemplos de erros quanto ao sistema o número de leitos, as condições de infra-estrutura e higiene da instituição de saúde, definições de funções entre funcionários, existência de protocolos assistenciais, uso de materiais obsoletos, mau funcionamento ou irregularidade de equipamentos médicos e condições para entender os diferentes graus de complexidade de cada paciente<sup>59</sup>.

Apesar de muitos riscos e erros serem registrados e os profissionais que atuam no ambiente hospitalar e clínico de pesquisa procurem obter treinamento e experiência a fim de se anteciparem quanto a essas adversidades, existe uma série de fatores que nem sempre são previsíveis como a cooperação dos participantes com as regras de segurança e higiene por exemplo. O que torna existência de erros e riscos constante é justamente o avanço da Medicina, Biotecnologia e Farmácia buscando novas formas de cura e tratamento a diversas doenças e condições de saúde.

### 3.2 A FALTA DE INFORMAÇÃO COMO RISCO AOS SUJEITOS EM PESQUISAS CLÍNICAS

A razão pela qual a questão de informações sobre as pesquisas clínicas podem se apresentar como um fator de risco ou de erros aos sujeitos voluntários nas pesquisas em especial pode ser melhor ilustrada por Ben Goldacre, escritor e psiquiatra britânico. Relata o autor como o desejo da indústria farmacêutica e

---

<sup>58</sup> C. S. HERADA, Maria de Jesus [et al], op. cit., p. 23-24.

<sup>59</sup> Ibidem.



daqueles que visavam lucro sobre medicamentos em fase de testes pressionou os pesquisadores a deixarem de observar procedimentos básicos e de informarem os pacientes sobre os efeitos dos medicamentos, em que fase da pesquisa se encontravam e porque certas medidas ou ações estavam sendo feitas<sup>60</sup>.

O direito à informação refere-se à possibilidade de qualquer indivíduo poder receber conhecimento sobre informações de seu interesse. Contudo a própria lei faz ressalvas de quando esse direito pode ser pleiteado e quando seu acesso é recusado por questões de sigilo e segurança. Conforme expressa o artigo 5º da Constituição Federal de 1988:

Art. 5º Todos são iguais perante a lei, sem distinção de qualquer natureza, garantindo-se aos brasileiros e aos estrangeiros residentes no País a inviolabilidade do direito à vida, à liberdade, à igualdade, à segurança e à propriedade, nos termos seguintes:

[...]

XXXIII – todos têm direito a receber dos órgãos públicos informações de seu interesse particular, ou de interesse coletivo ou geral, que serão prestadas no prazo da lei sob pena de responsabilidade, ressalvadas aquelas cujo sigilo seja imprescindível à segurança da sociedade e do Estado<sup>61</sup>;

Assim, considerando a conduta do pesquisador como essencial à segurança de todos envolvidos com a pesquisa, sejam outros profissionais ou pacientes voluntários, sua atuação sobre as informações contidas na pesquisa também é imprescindível à segurança de todos envolvidos na pesquisa, seja por saber quando prestar essas informações de forma correta ou observar que grau de sigilo possuem. Portanto, o que se observa em termos de segurança no ambiente de pesquisa é que a conduta do pesquisador e profissional de saúde abrange desde os cuidados mais básicos como higiene no ambiente da pesquisa ao dever de informar o paciente sobre os riscos que o circulam, quais erros podem ocorrer e quais espécies de danos podem sofrer.

A Resolução n. 466/12 define que tanto o pesquisador membro da equipe de pesquisa quanto o pesquisador responsável possuem o dever de responsabilidade com a integridade física e bem-estar dos participantes da pesquisa. O que abrange também a necessidade de informar ao participante sobre cada procedimento, etapa

---

<sup>60</sup> GOLDACRE, Ben. **Bad Pharma**: How Drug Companies Mislead Doctors and Harm Patients. Estados Unidos: Faber and Faber, 2013, p. 8. Disponível em: < <https://books.google.com.br/> >. Acesso em: 07 mai. 2018.

<sup>61</sup> BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Disponível em: < [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm) >. Acesso em: 07 mai. 2018.

ou medida tomada, a fim de melhor assegurar sua integridade e o andamento da pesquisa, conforme afirma Vincent,

Pacientes que recebem informação completa sobre o propósito dos remédios e os seus efeitos prováveis, inclusive sobre efeitos adversos, têm maior probabilidade de tomá-los de forma recomendada, o que leva a melhores resultados na saúde<sup>62</sup>.

Além da própria qualidade do ambiente de pesquisa entre os profissionais e pesquisadores responsáveis, como a dinâmica de comunicação, divisão de tarefas, sistemas de alarme e avisos, existe outra relação tão essencial quanto para evitar a falta de informação no ambiente das pesquisas clínicas. Trata-se da relação médico-paciente, que também se aplica no ambiente das pesquisas clínicas, sendo uma relação que estabelece de forma clara a importância da conduta médica como uma das principais formas de proteger o paciente, como explica Diniz,

Nas relações médico-paciente, a conduta médica deverá ajustar-se às normas éticas e jurídicas e aos princípios norteadores daquelas relações [...]. Tais princípios são o da beneficência e não maleficência, o do respeito à autonomia e ao consentimento livre e esclarecido e o da justiça. Todos eles deverão ser seguidos pelo bom profissional da saúde, para que possa tratar seus pacientes com dignidade, respeitando seus valores, crenças e desejos [...]<sup>63</sup>.

Assim, a relação que se estabelece entre o médico e o paciente e o sigilo médico é crucial para que as informações que dizem respeito tanto sobre dados do paciente quanto ao objeto da pesquisa não sejam reveladas. Devendo o profissional observar as vedações previstas pela lei quando estiver comunicando para quaisquer meios informações sobre os pacientes ou sobre a pesquisa, como prevê o parágrafo único do artigo 73 do Código de Ética Médica:

É vedado ao médico:

Art. 73. Revelar fato de que tenha conhecimento em virtude do exercício de sua profissão, salvo por motivo justo, dever legal ou consentimento, por escrito, do paciente.

Parágrafo único. Permanece essa proibição: a) mesmo que o fato seja de conhecimento público ou o paciente tenha falecido; b) quando de seu depoimento como testemunha. Nessa hipótese, o médico comparecerá perante a autoridade e declarará seu impedimento; c) na investigação de

---

<sup>62</sup> VINCENT, Charles, op. cit., p. 277.

<sup>63</sup> DINIZ, Maria Helena, op. cit., p. 701-702.

crime o médico estará impedido de revelar segredo que possa expor o paciente a processo penal<sup>64</sup>.

Apesar dessa relação também ser vislumbrada no ambiente clínico de pesquisa como a relação pesquisador-sujeito de pesquisa, existem algumas peculiaridades que tornam essa relação menos flexível em relação à primeira. Como exemplo, na pesquisa clínica o participante não pode escolher o médico ou profissional de saúde que o acompanhará, tampouco qual será o tratamento ou medicamento aplicado, tendo que repousar sua confiança nos profissionais e pesquisadores responsáveis pela a pesquisa.

Em razão dessa maior rigidez e pelas situações que são impostas ao participante da pesquisa sua capacidade de autodeterminação fica parcialmente reduzida. Logo, o dever de informação torna-se uma das principais obrigações dos pesquisadores no sentido de informar e resguarda o direito do participante de retirar-se da pesquisa a qualquer momento, pois nem todo participante possui conhecimento de quais condutas ficam à sua escolha, conforme corrobora Cezar, “por isso, o dever de informar é mantido, para permitir que, por razões supervenientes, o sujeito possa retirar seu consentimento com o ato médico ou com a sua aceitação das condições da pesquisa e abandoná-la”<sup>65</sup>.

Além da informação sobre a possibilidade de retirar-se a qualquer momento, outras informações devem ser dadas ao convidado a participar da pesquisa para que ele possa decidir se participará da pesquisa ou não. Tais informações devem ser dadas pelo pesquisador ou profissional responsável, que variam desde os procedimentos médicos a serem utilizados, qual espécie de fármaco, tratamento ou vacina a pesquisa envolve, o local onde será realizada e qual o seu tempo de duração planejado.

Os deveres de sigilo e informação vão além do médico/pesquisador responsável em relação ao paciente/participante. Pois como as pesquisas clínicas envolvendo seres humanos envolvem um grau de sigilo de informações sobre os envolvidos e apresenta ainda questões e indagações a serem resolvidas sobre o

---

<sup>64</sup> CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Código de Ética Médica**. Resolução CFM nº1931/2009 de 24.09.09. Disponível em: <[http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com\\_content&view=category&id=9&Itemid=122](http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=category&id=9&Itemid=122)>. Acesso em: 07 mai. 2018.

<sup>65</sup> CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisas com medicamentos**: Aspectos bioéticos. São Paulo: Editora Saraiva, 2012, p. 152.

objeto de pesquisa. Revelar informações tanto sobre o que é pesquisado, por quem está sendo pesquisado e quais métodos são utilizados pode gerar um impacto de alcance além do ambiente da própria pesquisa.

A época em que a humanidade se encontra no século XXI revela que, devido aos avanços da Informática e Computação, informação e conhecimento se tornaram dois aspectos muito relativos e maleáveis por aqueles que possuem melhor domínio sobre os meios de comunicação e mídia. O que deu origem, de certa maneira, ao fenômeno que muitos se referem como as *fake news* ou notícias falsas em tradução livre. O que vem sendo objeto de discussão em diversos meios acadêmicos e por órgãos internacionais ao redor do mundo em razão da periculosidade que esse fenômeno pode apresentar<sup>66</sup>.

As *fake news* revelam de certa maneira que um risco pior que a falta de informação é a própria informação falsa ou equivocada, como a ativista Yurkova sustenta “uma ameaça à democracia e à sociedade”<sup>67</sup>. Sendo um fenômeno que atinge as pessoas por se sustentar de forma sensacionalista na ignorância ou falta de conhecimento que as pessoas têm sobre determinado assunto ou tema.

Um acontecimento recente que ilustra como a divulgação de informações sobre um medicamento ainda em fase de testes em pesquisa clínica pode dar origem a informações e rumores falsos é o caso brasileiro da fosfoetanolamina<sup>68</sup>.

Também conhecido como o caso da pílula do câncer que, em suma, pelo vazamento de informações sem veracidade comprovada sobre os efeitos de uma substância objeto de pesquisa clínica da USP gerou uma onda de rumores sobre os efeitos milagrosos que a substância teria sobre variadas formas de câncer no corpo humano. Os supostos efeitos do medicamento ensejaram inúmeras ações no Poder Judiciário brasileiro exigindo acesso liminar à substância pela possibilidade de ser uma forma de tratamento de câncer.

O caso da pílula do câncer também demonstrou a fragilidade e sujeição do sistema político brasileiro a rumores e em informações infundadas. Resultando, então,

---

<sup>66</sup> **BBC** – Três casos de fake news que geraram guerras e conflitos ao redor do mundo. Disponível em: < <http://www.bbc.com/portuguese/geral-43895609> >. Acesso em: 08 mai. 2018.

<sup>67</sup> Idem.

<sup>68</sup> **Gazeta do Povo** – Fosfoetanolamina, o “caso que envergonhou a ciência brasileira”. Disponível em: < <http://www.gazetadopovo.com.br/ideias/fosfoetanolamina-ocaso-que-envergonhou-a-ciencia-brasileira-d5wnxh6h28oop2z9b3xsg6v3w> >. Acesso em: 08 mai. 2018.

na aprovação pelo Senado Federal e posterior sanção da Lei n.13.269/2016<sup>69</sup> pela ex-presidente Dilma Roussef permitindo o uso e comercialização da substância, tendo sua eficácia revogada um mês após pelo STF ao examinar pedido liminar na ADI 5.501<sup>70</sup>.

Tanto casos como o da fosfoetanolamina quanto mais anteriores como o da talidomida refletem a importância de domínio no conhecimento técnico e do sigilo dos pesquisadores sobre os sujeitos e objeto da pesquisa. Além de que a cautela deve ser maior ainda quando a pesquisa envolve algum medicamento que está sendo alvo de notícias em jornais de grande circulação.

Assim a falta de informação como um fator de risco é o que justifica várias determinações dadas pelas resoluções n. 251/97 e 466/12 como relatórios periódicos de andamento da pesquisa ao CEP/CONEP, se há necessidade de novos equipamentos ou utensílios médicos ou se os participantes se encontram numa categoria específica de pessoas, o que se tornam questões que, quando analisadas, podem justificar a suspensão ou interrupção da pesquisa.

Para além da questão de circulação de informações sobre as pesquisas clínicas com seres humanos existe a atuação dos próprios sujeitos voluntários na pesquisa, como assegura Vincent,

Em geral, os pacientes são vistos como vítimas passivas de erros e falhas na segurança, mas há um grande espaço para que eles participem de forma ativa, a fim de receber um atendimento médico-hospitalar efetivo, apropriado e seguro. [...] Isso exige que os profissionais de Saúde estimulem e apoiem uma atitude mais ativa dos pacientes, mas que também os pacientes estejam preparados, quando possível, para assumir a responsabilidade por sua própria saúde e cuidado<sup>71</sup>.

Essa atuação toma como base os direitos que os sujeitos em pesquisa clínica possuem e, conforme será observado a seguir, a informação talvez seja o principal direito do sujeito envolvido na pesquisa clínica, mas não o único. O direito à informação é de certa maneira o que oferece respaldo a instrumentos jurídicos desenvolvidos com o intento de proteger o participante em pesquisa clínica. Mas

---

<sup>69</sup> BRASIL. Lei n. 13.269, de 13 de abril de 2016. Autoriza o uso da fosfoetanolamina sintética por pacientes diagnosticados com neoplasia maligna. **Presidência da República**, de 13 de abr. 2016. Disponível em: < [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2015-2018/2016/lei/L13269.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/lei/L13269.htm) >. Acesso em: 10 mai. 2018.

<sup>70</sup> DISTRITO FEDERAL. Supremo Tribunal Federal. Ação Direta de Inconstitucionalidade 5.501. Relator: Ministro Marco Aurélio. Distrito Federal, julgado em 19.05.2016.

<sup>71</sup> VINCENT, Charles, op. cit., p. 276.

também existem direitos tão ligados à pessoa do sujeito em pesquisa clínica que não podem deixar de ser observados em todos os momentos, seja pelos próprios sujeitos da pesquisa ou pelos pesquisadores responsáveis e profissionais de saúde envolvidos.

### 3.3 OS DIREITOS DOS SUJEITOS EM PESQUISAS CLÍNICAS

A fim compreender como se opera a segurança sobre os participantes em pesquisas clínicas deve-se ter como ponto de partida dois levantamentos. O primeiro é que os participantes em pesquisas clínicas citados no presente trabalho são seres humanos, o que leva ao segundo ponto: eles possuem à sua disposição a mesma gama de direitos fundamentais que qualquer outra pessoa que não é voluntária às pesquisas também possui<sup>72</sup>, conforme explica Mauro Vasni Paroski,

Constituem direitos fundamentais de primeira geração os direitos de liberdade, porque foram os primeiros a fazer parte de um instrumento normativo constitucional, correspondendo aos direitos civis e políticos [...]. Os chamados direitos fundamentais de quarta geração estão quando muito num estágio embrionário [...]. Essa dimensão de direitos fundamentais, segundo a doutrina, incluiria limites aos avanços das ciências, notadamente da biotecnologia, bioengenharia e da manipulação genética, “nos domínios de interferência com a liberdade, igualdade e dignidade humanas”<sup>73</sup>.

Os direitos objetos de análise nesse momento são aqueles que servem para proteger os sujeitos em pesquisas clínicas das variadas formas de riscos e erros que esse ambiente pode propiciar.

A ideia nuclear dos direitos dos sujeitos quando envolvidos em pesquisas clínicas é puramente o conceito de dignidade da pessoa humana. Trata-se, em suma, de um princípio basilar utilizado como fundamento primordial em diversas legislações nacionais e internacionais, tendo como exemplo o inciso III do artigo 1º da Constituição Federal de 1988:

---

<sup>72</sup> O item 6 dos Princípios Básicos da revisão de 1975 sobre a Declaração de Helsinque estabelece que “o direito do indivíduo sujeito da pesquisa em salvaguardar sua integridade deve sempre ser respeitado. Todo cuidado deve ser tomado a fim de respeitar a privacidade do indivíduo e também minimizar o impacto do estudo sobre a integridade física e mental do indivíduo, bem como sobre sua personalidade”.

<sup>73</sup> PAROSKI, Mauro Vasni. **Direitos fundamentais e acesso à Justiça na Constituição**. São Paulo: LTr, 2008, p. 113-120.

Art. 1º A República Federativa do Brasil, formada pela união indissolúvel dos Estados e Municípios e do Distrito Federal, constitui-se em Estado Democrático de Direito e tem como fundamentos:

[...]

III – a dignidade da pessoa humana<sup>74</sup>;

Um conceito criado a partir dos acontecimentos e debates citados no primeiro capítulo do presente trabalho. Órgãos como a OMS, ONU e UNESCO, ao promulgarem os documentos e instrumentos internacionais e diante da evidente fragilidade da vida humana observaram que criar canais meramente de recomendação aos países signatários não seria suficiente para atribuir um aspecto concreto ao princípio da dignidade da pessoa humana.

Atribuir um caráter jurídico aos instrumentos internacionais de direitos humanos e de bioética é como atravessar o campo do ser para o do dever-ser, assim como Kelsen sustentava de forma abstrata que a Ética encontra-se no campo ou reino dos fatos ligado a ideia de ser, enquanto o Direito encontra-se no reino das normas ligado a ideia de dever-ser<sup>75</sup>. A título de curiosidade, palavras como ética e bioética foram evitadas na redação de tais instrumentos a fim de que seu caráter não fosse de aconselhar, mas sim de ordenar como uma norma jurídica de poder vinculante<sup>76</sup>. A fim de garantir uma melhor proteção aos direitos que esses instrumentos carregavam em seu texto pelos países signatários dos referidos órgãos.

A dignidade da pessoa humana, por sua natureza principiológica e por estar contida como princípio norteador nos principais documentos internacionais de bioética como a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (2005), tornou-se também o principal aspecto a ser observado pela conduta ética em pesquisas clínicas envolvendo seres humanos, o que pode ser confirmado na análise da Resolução n. 466/12:

### III – DOS ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

As pesquisas envolvendo seres humanos devem atender os fundamentos éticos e científicos pertinentes.

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 de contribuir e

<sup>74</sup> BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm)>. Acesso em: 10 mai. 2018.

<sup>75</sup> KELSEN, Hans. **Teoria pura do direito**. Tradução de J. Cretella Jr. e Agnes Cretella. 9ª ed. rev. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2013, p. 67-69.

<sup>76</sup> MARTINS-COSTA, Judith; MÖLLER, Letícia Ludwig (Org.), op. cit., p. 87.

permanecer ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida; (grifos nossos)<sup>77</sup>.

Além da dignidade do participante na pesquisa clínica, outro aspecto essencial que deve ser analisado com relação a sua vontade e vulnerabilidade é a sua autonomia. Pois se deve considerar a perspectiva do paciente voluntário no decorrer dos processos da pesquisa como afirma Adorno “a valorização da autonomia do paciente constitui um dos grandes aportes da ética biomédica das últimas décadas, que contribui para superar a visão excessivamente paternalista da medicina tradicional segundo a qual o médico estava habilitado para decidir de forma unilateral o tratamento a seguir, sem ter em conta os desejos, temores e interesses do paciente”<sup>78</sup>.

Existe de certa maneira uma tendência em ver os participantes em pesquisa clínica como vítimas dos erros e falhas na segurança da atividade desenvolvida em pesquisa. Contudo, sua participação ativa, isto é, por em prática a sua autonomia resguardada tanto pela Constituição Federal de 1988 quanto pela Resolução n. 466/12 é uma forma de ampliar a segurança e promover o melhor andamento da pesquisa e obtenção dos resultados desejados.

Uma forma de compreender como a autonomia do participante em pesquisa clínica é essencial para a sua segurança, proteção de seus direitos e garantia do bom andamento das pesquisas é como afirma Vincent ao dizer que “muitos erros de medicamentos poderiam ser evitados se a comunicação com os pacientes fosse melhorada e se eles fossem encorajados a questionar quando qualquer mudança na medicação fosse prescrita sem uma explicação prévia”<sup>79</sup>.

A autonomia do participante em pesquisa clínica, entretanto, vai além de seu poder de questionar mudanças nos procedimentos, os atos dos pesquisadores e profissionais envolvidos e serem incentivados a se comunicar e questionar. O andamento da pesquisa clínica em seres humanos depende, em grande parte, do exercício da autonomia do participante e não tão somente da conduta dos pesquisadores em geral.

---

<sup>77</sup> BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprovar as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 10 mai. 2018.

<sup>78</sup> MARTINS-COSTA, Judith; MÖLLER, Leticia Ludwig (Org.), op. cit., p. 76.

<sup>79</sup> VINCENT, Charles, op. cit., p. 277.



O instrumento desenvolvido como meio de possibilitar a existência da autonomia do participante em pesquisa clínica teve sua finalidade definida pela Declaração de Helsinque em sua versão de 1975 e pela Resolução n. 466/12 como o consentimento livre e esclarecido:

Declaração de Helsinque II

[...]

I – PRINCÍPIOS BÁSICOS

[...]

9 - Em qualquer pesquisa com seres humanos, cada indivíduo em potencial deve ser informado de forma adequada sobre os objetivos, métodos, benefícios esperados e riscos potenciais do estudo e o desconforto que o mesmo possa causar. O indivíduo deve ser informado de que dispõe de liberdade de retirar o seu consentimento de participação a qualquer época. O médico deve, portanto, obter o livre consentimento do indivíduo, de preferência por escrito<sup>80</sup>.

Resolução n.466/12

II – DOS TERMOS E DEFINIÇÕES

A presente Resolução adota as seguintes definições:

[...]

II.5 – consentimento livre e esclarecido – anuência do participante em da pesquisa e/ou seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após o esclarecimento completo e pormenorizado sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar;

IV – DO PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

[...]

Entende-se por Processo de Consentimento Livre e Esclarecido todas as etapas a serem necessariamente observadas para que o convidado a participar de uma pesquisa possa se manifestar, **de forma autônoma**, consciente, livre e esclarecida. (grifos nossos)<sup>81</sup>.

A mera definição do consentimento livre e esclarecido, contudo, não basta para que haja uma efetiva autonomia do participante em pesquisa clínica, pois segundo Diniz “o paciente tem direito de opor-se a uma terapia, de optar por tratamento mais adequado ou menos rigoroso, de aceitar ou não uma intervenção cirúrgica, de mudar ou não de médico ou de hospital”<sup>82</sup>. Assim a referida resolução desenvolve um item inteiramente dedicado a melhor especificar como o consentimento livre e esclarecido se torna existente e operável. Demonstrando já em seu início, de forma clara, que a

<sup>80</sup> WMA. **Declaração de Helsinque de 1975**. Disponível em: < <https://www.ufrgs.br/bioetica/helsin2.htm> >. Acesso em: 11 mai. 2018.

<sup>81</sup> BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprovar as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 12 mai. 2018.

<sup>82</sup> DINIZ, Maria Helena, op. cit., p. 661.

existência do consentimento livre e esclarecido é uma das exigências essenciais para toda pesquisa clínica em seres humanos de qualquer natureza a fim de manter respeito à dignidade da pessoa humana.

#### IV – DO 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<sup>83</sup>.

A partir da análise do subitem IV.1, que trata da etapa inicial sobre o consentimento, o que se demonstra é a informação como o aspecto que tanto o pesquisador quanto qualquer profissional envolvido deve atender de forma que o participante possa tomar sua decisão sobre efetivamente participar da pesquisa.

Além do pesquisador ou profissional delegado observar aspectos subjetivos do paciente como sua faixa etária, capacidade de cognição e nível social, assim como ter em mente que a tomada de decisão em participar da pesquisa demanda tempo de reflexão e conselho.

IV.1 – A etapa inicial do Processo de Consentimento Livre e Esclarecido é a do esclarecimento ao convidado a participar da pesquisa, ocasião em que o pesquisador, ou pessoa por ele delegada e sob sua responsabilidade, deverá: [...]

b) prestar informações em linguagem clara e acessível, utilizando-se das estratégias mais apropriadas à cultura, faixa etária, condição socioeconômica e autonomia dos convidados a participar da pesquisa; e  
c) conceder o tempo adequado para que o convidado a participar da pesquisa possa refletir, consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-los na tomada de decisão livre e esclarecida<sup>84</sup>.

Isso ocorre, pois, não são raros os casos em que as pesquisas clínicas em seres humanos envolvem crianças, deficientes com psicopatologias ou pessoas de baixa renda ou com baixo nível de escolaridade<sup>85</sup>. O que leva muitas vezes até o

<sup>83</sup> BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprovar as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 12 mai. 2018.

<sup>84</sup> Ibidem.

<sup>85</sup> O subitem IV.6 da Resolução CNS n. 466/12 estabelece que “em pesquisas cujos convidados sejam crianças, adolescentes, pessoas com transtorno ou doença mental ou em situação de substancial diminuição em sua capacidade de decisão, deverá haver justificativa clara de sua escolha, especificada no protocolo e aprovada pelo CEP, e pela CONEP, quando pertinente. Nestes casos deverão ser cumpridas as etapas do esclarecimento e do consentimento livre e esclarecido, por meio dos representantes legais dos convidados a participar da pesquisa, preservado o direito de informação destes, no limite de sua capacidade;”

próprio profissional a confundir o ato de meramente informar com o de informar de forma esclarecida, podendo configurar uma violação ao direito de informação da pessoa sujeita a participar da pesquisa.

Superada a primeira etapa, é apresentado ao convidado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)<sup>86</sup>. Tratando-se da segunda etapa, fazendo uso de um documento essencial à informar ao indivíduo de forma específica os objetivos da pesquisa, procedimentos, métodos, riscos e desconfortos possíveis decorrentes da participação, cautelas a serem tomadas a fim de reduzir as situações que possam causar dano, os benefícios possíveis da participação, forma de acompanhamento durante e após a pesquisa e recebimento de uma via do termo.

Todo TCLE deve também deixar de forma clara a garantia do participante recusar algum método ou procedimento, bem como retirar-se a qualquer momento da pesquisa, a garantia de seu sigilo e privacidade e especificar de que forma se dará o ressarcimento das despesas arcadas pelo participante e garantia de indenização por eventuais danos decorrentes da pesquisa. A Resolução n. 466/12 faz, também, uma observação em especial quanto ao direito à indenização por danos eventuais:

IV.4 - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nas pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do previsto no item IV.3 supra, deve observar, obrigatoriamente, o seguinte:

[...]

c) não exigir 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, incluindo o direito de procurar obter indenização por danos eventuais.** (grifos nossos)<sup>87</sup>.

Ainda sobre o processamento do consentimento livre e esclarecido cumpre observar a redação da Resolução n. 466/12 que estabelece que o TCLE também deve constar, quando for o caso, os direitos e garantias de grupos de pessoas específicas que podem ser participantes de pesquisa clínica, seja por alguma peculiaridade ou

<sup>86</sup> O subitem IV.3 da Resolução CNS n. 466/12 estabelece as informações que obrigatoriamente devem estar constadas em todo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, enquanto que o subitem IV.4 estabelece informações obrigatórias adicionais que devem constar no referido documento quando a pesquisa em seres humanos utiliza metodologias experimentais na área biomédica, como os métodos terapêuticos a serem utilizados e a possibilidade de inclusão em grupo de controle ou placebo.

<sup>87</sup> BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprovar as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 14 mai. 2018.

porque o objetivo da pesquisa envolve tais grupos. Abrangendo estudantes, militares, presidiários e internos em centros de readaptação.

Tanto em casos de grupos de pessoas em que um indivíduo possa ser convidado ou querer participar de uma pesquisa ou nos casos envolvendo pessoas idosas ou que não atingiram a maioria o aspecto que deve ser analisado é a vulnerabilidade<sup>88</sup>.

A princípio pensava-se que as pessoas vulneráveis, aquelas desprotegidas ou passíveis de serem exploradas não deveriam ser incluídas em pesquisas clínicas pois a proteção ética que se dava por meio do dever negativo da abstenção. Entretanto, considerando que pessoas vulneráveis como indígenas, idosos, órfãos e presidiários poderiam estar sendo afastadas dos benefícios advindos das pesquisas clínicas, a vulnerabilidade deixou de ser um aspecto que impunha um dever negativo para um que impõe o dever positivo de maior cautela e acesso equitativo ao resultado da pesquisa<sup>89</sup>.

A Resolução n. 466/12 também ressalta que deve ser observada a anuência do líder, da coletividade do grupo ou representante legal sobre o indivíduo convidado a participar da pesquisa como no caso de tribos indígenas. Além de haver notificação antecipada de entidades governamentais ou autarquias que possuam o dever de tutela sobre esses grupos a fim de autorizar a pesquisa<sup>90</sup>.

Por último, os subitens IV.7 e IV.8 da Resolução n. 466/12 discorrem sobre os casos excepcionais de restrição de informações ao participante e inviabilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido respectivamente. Em ambos os casos a excepcionalidade torna-se um dever do pesquisador responsável informar ao CEP/CONEP de forma justificada, ficando sob apreciação destes a decisão a ser tomada com base nas peculiaridades de cada caso, seja pela solicitação de restrição de informação ao paciente ou requerimento de dispensa do TCLE.

A partir dos relatórios e informações prestadas pelos pesquisadores responsáveis que se passa a vislumbrar a atuação do CEP/CONEP em relação à

---

<sup>88</sup> A Resolução CNS n. 466/12 define vulnerabilidade como “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”.

<sup>89</sup> CEZAR, Denise Oliveira, op. cit., p.161-162.

<sup>90</sup> A Resolução CNS n. 466/12 estabelece a necessidade do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido mesmo quando for caso de restrição de liberdade ou esclarecimento para grupos ou coletividades específicas nas alíneas b) e e) em seu subitem IV.6.

pesquisa, como as decisões e condutas são tomadas por esses e o dever de vigilância e informação que estes têm com órgãos governamentais como a ANVISA. Assim, o capítulo a seguir passará a tratar dos deveres e vigilância que tanto os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) e o Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) exercem sobre as pesquisas clínicas em seres humanos. Como surgiram essas entidades, como sua atuação e vigilância também contribuem para o bom andamento das pesquisas e buscam proteger a dignidade das pessoas convidadas a participas das pesquisas.

#### **4 A ATUAÇÃO DOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA**

## 4.1 SURGIMENTO DOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA

Durante a segunda metade do século XX foram realizados sucessivos debates e encontros internacionais a fim de estabelecer os parâmetros éticos e legais à indústria farmacêutica e pesquisas clínicas envolvendo seres humanos. Com a revisão da Declaração de Helsinque de 1975, ao corroborar o caráter essencial do consentimento livre e esclarecido em pesquisas clínicas também demonstrou-se a necessidade de apresentação de um protocolo experimental ou projeto de pesquisa a uma comissão orientadora.

### I – PRINCÍPIOS BÁSICOS

[...]

2 - O projeto e a execução de cada procedimento experimental envolvendo seres humanos devem ser claramente formulados em um protocolo experimental que deverá ser transmitido a uma comissão independente especialmente nomeada, para consideração, comentário e orientação<sup>91</sup>.

O Brasil, diante do crescente avanço de técnicas biomédicas e da indústria farmacêutica, bem como por ser signatário da referida declaração, introduziu, então, por meio do Conselho Nacional de Saúde introduziu a Resolução n. 01/88<sup>92</sup>, que foi revogada e suas normas contidas na vigente Resolução n. 466/12. Sua revogação se deu ao fato de puramente recomendar a criação de Centros de Pesquisa e um CEP para cada centro pelo território nacional.

Somente com o advento da Resolução n. 196/16 houve uma verdadeira aceitação pelos profissionais médicos e pesquisadores de serem criados grupos responsáveis pela orientação e fiscalização das pesquisas clínicas em seres humanos.

O CEP é a entidade que se estabelece entre o participante da pesquisa e o pesquisador responsável<sup>93</sup>. Cabendo a ele avaliar o projeto da pesquisa, quais os métodos e procedimentos envolvidos, a competência e qualificação dos pesquisadores e demais profissionais envolvidos, orientar a conduta ética destes,

<sup>91</sup> WMA. **Declaração de Helsinque de 1975**. Disponível em: < <https://www.ufrgs.br/bioetica/helsin2.htm> >. Acesso em: 17 mai. 2018.

<sup>92</sup> BRASIL. Resolução CNS n. 01/88, de 14.06.1988. Regulamenta o credenciamento de Centros de Pesquisa no país e recomenda a criação de um Comitê de Ética em Pesquisa (**CEP**) em cada centro – Revogada. **Conselho Nacional de Saúde**, de 14 jun. 1988. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/resolucoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/resolucoes.htm) >. Acesso em: 19 mai. 2018.

<sup>93</sup> DINIZ, Maria Helena, op. cit., p. 693.

pontuar potenciais atritos ético-jurídicos, qual o objetivo da pesquisa e o quão benéfica é a pesquisa para os participantes, sociedade e meio científico.

A Resolução n. 466/12 que atualmente estabelece quais são as atribuições e competências aos CEP e CONEP, pontuando em seus itens VII a X as responsabilidades que essas entidades possuem com as pesquisas e com outros órgãos governamentais como a ANVISA e o Ministério da Saúde, além da criação do Sistema CEP/CONEP.

#### VII – DO SISTEMA CEP/CONEP

É integrado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP/CNS/MS do Conselho Nacional de Saúde e pelos Comitês de Ética em Pesquisa – CEP - compondo um sistema que utiliza mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação, num trabalho cooperativo que visa, especialmente, à proteção dos participantes de pesquisa do Brasil, de forma coordenada e descentralizada por meio de um processo de acreditação<sup>94</sup>.

A criação dos CEP e CONEP, assim, durante os primeiros anos permitiu que novas discussões acerca da bioética, biodireito e biossegurança ganhassem mais espaço para debate pelos pesquisadores e profissionais envolvidos em mais estados do território nacional.

Bem como, permitiu que as pesquisas clínicas deixassem de ser uma espécie de pesquisa exclusiva do âmbito profissional, passando a abranger instituições universitárias como sedes para os CEP e permitindo que mais acadêmicos e docentes de outras áreas do conhecimento participassem das discussões e análises de projetos.

Quanto à localização, os CEP se encontram nas principais instituições de pesquisa do País, com expressiva concentração em São Paulo (62), seguido dos Estados do Rio de Janeiro (24), Minas Gerais (17), Rio Grande do Sul (13), Paraná (11) e Pernambuco (6). Nos demais Estados, estão 28 dos Comitês, hoje presentes em quase todo Brasil.

A vocação de pesquisa das universidades faz com que elas concentrem grande parte dos CEP, distribuídos ainda em instituições como hospitais e clínicas. Dentro das universidades, também é grande o número dos Comitês vinculados às reitorias, revelando uma diversificação quanto às áreas de conhecimento, além de faculdades (medicina, odontologia, farmácia e enfermagem), núcleos de saúde e hospitais universitários<sup>95</sup>.

<sup>94</sup> BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprovar as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 20 ago. 2018.

<sup>95</sup> A Determinação pela Ética. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 1, jul. 1998. Disponível em: <

Entretanto, embora o entendimento acerca da necessidade de normas e órgãos com competência para debater acerca da Bioética e Biodireito tenha tido melhor recepção na década de 90 por parte dos profissionais em hospitais e clínicas, pesquisadores, instituições de ensino e pelo próprio governo, os anos seguintes, demonstraram que os debates acerca desses temas estavam apenas a ganhar mais força com o crescente aumento no número de pesquisas envolvendo seres humanos, sobretudo em relação a doenças ainda sem uma verdadeira cura como o HIV e pesquisas envolvendo células-tronco, embriões e genética humana.

#### 4.2 A ATUAÇÃO DOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA

Antes de analisar quais desafios científicos nos campos da Medicina e Biologia ensejam a necessidade de vigilância dos órgãos responsáveis pela ética no ambiente clínico de pesquisa, é necessário compreender como se institui um CEP e como se relacionam ao CONEP.

A Resolução n. 466/12, nas disposições do item VII, deixa expresso em seu texto circunstâncias que ensejam a criação de um CEP, como instituições ou organizações que realizem pesquisas envolvendo seres humanos ou quando um CEP é designado à uma pesquisa não pertencente a uma instituição ou sem vínculo com uma. Contudo, vale salientar que a referida resolução ao demonstrar as formas de instituição de um CEP ao mesmo tempo apresenta uma definição que engloba o princípio básico pelo qual os profissionais que o compõe devem se nortear, que é a dignidade humana do participante na pesquisa.

VII.2 - Os CEP são 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:

VII.2.1 - as instituições e/ou organizações nas quais se realizem pesquisas envolvendo seres humanos podem constituir um ou mais de um Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, conforme suas necessidades e atendendo aos critérios normativos; e

VII.2.2 - na inexistência de um CEP na instituição proponente ou em caso de pesquisador sem vínculo institucional, caberá à CONEP a indicação de um



CEP para proceder à análise da pesquisa dentre aqueles que apresentem melhores condições para monitorá-la. (grifos nossos)<sup>96</sup>.

Ao apresentar a definição de um CEP a Resolução n. 466/12 faz uso da expressão “colegiados interdisciplinares”, o que confirma um aspecto apresentado indiretamente no capítulo acerca da segurança que é a comunicação entre os profissionais envolvidos na pesquisa. Ou seja, a presença de comunicação e colaboração entre profissionais de diferentes áreas do conhecimento e que possuem diferentes funções ao longo do desenvolvimento da pesquisa, não tão somente quanto às questões de segurança de pesquisa, mas também quanto à vigilância e observância da respectiva regulamentação. Demonstrando que um CEP, ao ser instituído, adquire um caráter multidisciplinar.

**O perfil dos membros dos CEP revela que a constituição dos órgãos tem sido multidisciplinar**, com representantes de praticamente todas as áreas do conhecimento. Em média, os Comitês congregam cerca de 11 participantes. Quanto à formação, observa-se uma maior participação dos profissionais das áreas ligadas à saúde, como medicina (40%), enfermagem (9%), odontologia (4%), nutrição e fisioterapia, além daqueles formados em direito (9%), teologia (3%), filosofia (2%), sociologia. (grifos nossos)<sup>97</sup>.

A presença de representantes de diferentes áreas do conhecimento permite que haja uma complementaridade nas avaliações realizadas por um CEP sobre uma determinada pesquisa, no sentido de que se o conhecimento de um integrante do comitê não abrange determinada questão ou não possui técnica sobre determinado tema o conhecimento de outro integrante pode auxiliar. Também existindo a possibilidade do CEP/CONEP indicar um profissional de fora do quadro de integrantes quando necessária sua consulta técnica para tomada de decisão conforme faculta a Resolução n. 466/12 em seu item X.

X – DO PROCEDIMENTO DE ANÁLISE ÉTICA  
[...]  
X.3 – DAS DISPOSIÇÕES COMUNS AOS CEP E À CONEP  
[...]

<sup>96</sup> BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprovar as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 20 ago. 2018.

<sup>97</sup> A Determinação pela Ética. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 1, jul. 1998. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materialeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materialeducativo/publicacoes.htm) >. Acesso em: 20 ago. 2018.

2. os CEP e a CONEP poderão contar com consultores *ad hoc*, pessoas pertencentes, ou não, à instituição/organização, com a finalidade de fornecer subsídios técnicos<sup>98</sup>;

Em que pese o avanço realizado pela Resolução n. 466/12 em deixar de forma expressa e clara as atribuições que competem tanto aos CEP quanto à CONEP e quais procedimentos e princípios devem ser observados no decorrer de sua atuação<sup>99</sup>, a tomada de decisão sobre determinados temas e o debate se a pesquisa em análise é ética em si mesma receberam mais foco com o desenrolar da Bioética no Brasil.

#### 4.2.1 Desafios encontrados pelos comitês

Dentre os diversos aspectos que podem ser caracterizados como desafios e que orbitam o desenvolvimento de uma pesquisa clínica ou os participantes, talvez o primeiro que mereça menção no presente trabalho trata-se do interesse da indústria farmacêutica nacional e internacional em testar fármacos de forma rápida para que sejam postos ao mercado de consumo o quanto antes.

Tal interesse de fato pode prejudicar o andamento de uma pesquisa pressionando os pesquisadores e profissionais, sobretudo quando se tratam de pesquisas sobre fármacos, drogas ou produtos para doenças que ainda não possuem cura ou tratamentos totalmente eficazes como o caso do vírus HIV e determinados tipos de câncer. O que pode ensejar uma corrida por aqueles que pretendem comercializar o produto final da pesquisa em razão de sua demanda sem observação do aspecto da vulnerabilidade existente nos pacientes voluntários em pesquisas clínicas, sobretudo nos pacientes envolvidos em pesquisas que versam sobre doenças auto-imunes ou que ainda não possuem cura específica como o HIV.

A vulnerabilidade dos portadores do HIV voluntários de pesquisas, a possibilidade de acesso a tratamentos potencialmente inovadores, a pressão

---

<sup>98</sup> BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprovar as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 20 ago. 2018.

<sup>99</sup> A Resolução n. 466/12 determina em seus itens VIII e IX as atribuições que competem respectivamente aos CEP e CONEP, desde a resolução de pareceres sobre a pesquisa em avaliação, apontamentos de seus aspectos éticos quando envolvendo seres humanos, homologar ou negar projetos de pesquisa de acordo com as avaliações feitas, realizar papel consultivo e de vigilância no decorrer das pesquisas, observar a prioridade em pesquisas com objeto em genética humana, relevância pública ou que envolvam grupos étnicos como indígenas, devendo observar a razoabilidade e celeridade na análise de projeto de pesquisa e protocolo a fim de evitar a morosidade excessiva.

comercial e o ativismo comunitário para liberação antecipada de uma nova droga, os critérios discriminatórios de inclusão nos ensaios clínicos, as especificidades das mulheres e crianças pesquisadas, o sigilo e o direito do portador nas coortes epidemiológicas, os estudos sorológicos em populações confinadas, entre outros, representam alguns desafios a serem compatibilizados com as recentes discussões sobre experimentos envolvendo seres humanos<sup>100</sup>.

O papel dos CEP quanto ao interesse da indústria e dos portadores de determinadas enfermidades é observar tanto o prazo de duração previsto para a pesquisa em seu projeto quanto se é uma pesquisa patrocinada por alguma instituição, organização ou pessoa jurídica, e encaminhar sua análise à CONEP que por sua vez deverá emitir parecer sobre o projeto<sup>101</sup>.

Outro desafio que se relaciona a esse papel do Sistema CEP/CONEP seria a própria seriedade dos integrantes dos CEP, no sentido de que desconhecem ou ignoram a verdadeira importância de observar a eticidade das pesquisas clínicas, assim como afirma Lima que “fazer do comitê de ética em pesquisa apenas um lugar para reunião de quem dá pareceres, em que se discute somente a aprovação ou não de determinado projeto ou procedimento é, no mínimo, desconhecer o seu significado”<sup>102</sup>.

A concepção de que os CEP e a CONEP são meros órgãos de reuniões e pareceres talvez seja um dos principais desafios dados aos seus integrantes. Pois quando a Resolução n. 466/12 estabelece em seus itens VIII e IX que confere atribuições aos CEP e CONEP para procederem exames dos aspectos éticos da pesquisa quando envolve seres humanos, não deve ser interpretada como uma análise ética rasa. Os integrantes dos CEP por essa atribuição devem observar não tão somente as condições de higiene, boas práticas e segurança como já mencionados no capítulo anterior. Esse exame deve observar a que uso se pretende o objeto da pesquisa, a demanda que a sociedade expressa pelo fármaco ou droga e

<sup>100</sup> Pesquisa em HIV / Aids. CADERNOS DE ÉTICA EM PESQUISA. Brasília: CNS, v. 1, jul. 1998. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm). Acesso em: 20 ago. 2018.

<sup>101</sup> A análise do item X da Resolução n. 466/12 permite observar a comunicação e relação de competências que se estabelece entre os CEP com a CONEP acerca dos procedimentos de análise ética, demonstrando quais análises competem à CONEP quando feitas as observações por algum CEP. Demonstrando ao final na alínea f das competências aos CEP o dever de manter comunicação com a CONEP por meio de sua Secretaria Executiva.

<sup>102</sup> LIMA, Walter Matias. Bioética e comitês de ética. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 14, ago. 2014. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm). Acesso em: 21 ago. 2018.

até mesmo refletir quantas vidas podem estar sendo envolvidas em todo o processo da pesquisa. Marco Segre, ao questionar se nós seres humanos não estaríamos brincando de Deus, salienta como o pensamento ético vai além de respeitar as determinações normativas de resoluções e emitir pareceres,

Parece-me absolutamente claro que a descoberta científica não é, e nunca será, ética ou anti-ética. Será anti-ética a sua utilização de forma atentatória aos valores que cultivamos. Respeito à vida, à individualidade (e, portanto, à diferença), compreensão e solidariedade. Não foi a descoberta do cianeto a responsável pelo massacre de milhões de seres humanos na Alemanha hitlerista, nem a da energia nuclear pelo de centenas de milhares de japoneses... Foi o seu uso. Conhecimento do Genoma e manipulação genética para melhora da qualidade de vida das pessoas, com respeito à sua autonomia? Sim. Nós mesmos somos (e devemos ser) capazes de monitorar a aplicação de nossos avanços. Mesmo porque, não há outra forma de continuarmos sobrevivendo. Mesmo porque, se cada um de nós, cada líder de comunidade, perguntar ao seu Deus o que está certo e o que está errado... provavelmente cada um receberá resposta diferente<sup>103</sup>.

Há também que se mencionar a prioridade de observância pelos CEP e CONEP quanto ao uso do TCLE pelos pesquisadores e profissionais quando se tratam de pesquisas envolvendo material genético humano e o respeito à privacidade e sigilo de informações dos pacientes.

No Brasil a maioria das pesquisas genéticas envolvendo seres humanos são sobre síndromes desconhecidas ou raras e doenças auto imunes. Sendo que muitas vezes a pessoa que busca participar da pesquisa é leiga ou não possui capacidade cognitiva suficiente para compreender qual ponto específico de seu DNA será pesquisado e como a pesquisa pode contribuir para sua saúde e de sua família. Assim, como observado anteriormente, é um dever do pesquisador passar as informações acerca da pesquisa e procedimentos adotados de forma que a pessoa entenda dentro de seu nível de cognição.

No Brasil, a alta frequência de uniões conjugais consangüíneas facilita o encontro de síndromes novas ou extremamente raras, com herança autossômica recessiva, passíveis de pesquisa e publicação. [...] São pesquisas que apresentam a peculiaridade de terem imbricação como próprio atendimento médico e por esta razão, geralmente, admitidas, erroneamente, por alguns, como dispensável de avaliação e aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa. [...] as sociedades estão se tornando conscientes da necessidade de autoprotoger-se e estão exigindo a assinatura de contratos

<sup>103</sup> SEGRE, Marco. O homem está brincando de Deus?. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 6, Nov. 2000. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materialeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materialeducativo/publicacoes.htm)>. Acesso em: 21 ago. 2018.

de responsabilidade moral entre pesquisadores e pesquisados em todo projeto de pesquisa, especialmente, naqueles que incluem estudos de DNA. [...] pesquisadores cujas pesquisas incluem a coleta de sangue ou outro qualquer tecido humano, com objetivos de realizar teste de DNA, devem, antes da coleta do sangue ou tecido, informar com clareza e obter o consentimento, ou acatar a recusa, da pessoa em proposta para estudo. Este ato é instrumentado pelo documento de Consentimento Livre e Esclarecido que deverá ser plenamente compreendido pela pessoa a ser pesquisada<sup>104</sup>.

Outro aspecto que pode se apresentar como um desafio aos CEP e CONEP é a existência de diferentes partes envolvidas em todo o processo que é a pesquisa clínica. Como observado no decorrer do presente trabalho, a pesquisa clínica envolvendo seres humanos engloba uma série de profissionais como médicos, enfermeiros, bioquímicos, farmacêuticos, os desenvolvedores do projeto de pesquisa, os voluntários interessados na pesquisa, os patrocinadores da pesquisa, professores de universidades, acadêmicos, juristas, jornalistas e os próprios integrantes do CEP e CONEP.

Logo, é comum haver uma série de conflitos de interesses que se apresenta no decorrer de uma pesquisa. Os conflitos podem se dar principalmente entre os desenvolvedores do projeto com o Sistema CEP/CONEP pela sua homologação, entre os pesquisadores de universidades com patrocinadores e entre os profissionais de saúde com os pacientes da pesquisa. Como expressa Goldim;

Na área da saúde, os interesses de um profissional ou do paciente podem não ser coincidentes, assim como entre um professor e o aluno, ou ainda, entre um pesquisador e o sujeito da pesquisa. [...] A área atualmente mais sensível para discussão de conflito de interesses é a da pesquisa. Nesta área podem ser reconhecidos conflitos de interesse tanto na perspectiva do pesquisador, dos participantes de pesquisa quanto da própria sociedade. [...]A forma mais comum deste conflito é a omissão de patrocínio ou envolvimento econômico quando um pesquisador publica um artigo científico ou apresenta uma conferência em um congresso. O conflito de interesses econômicos e sociais pode ser exemplificado pelo estabelecimento de cláusulas de não divulgação de resultados negativos ou pelo adiamento desta divulgação, com a finalidade de resguardar o potencial mercado. Também ocorrem conflitos de interesse que envolvem os participantes do projeto de pesquisa. O interesse científico, que também poderia ser descrito como social, por buscar ajudar na geração de conhecimentos que podem melhorar as condições de vida da sociedade, pode conflitar-se com interesses econômicos<sup>105</sup>.

<sup>104</sup> AZEVÊDO, Eliane S. Ética em Pesquisa em Genética. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 9, jan. 2002. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materialeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materialeducativo/publicacoes.htm)>. Acesso em: 21 ago. 2018.

<sup>105</sup> GOLDIM, José Roberto. Conflito de interesses. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 9, jan. 2002. Disponível em: <

Embora a Resolução n. 466/12 não apresente as soluções para os conflitos de interesses que possam surgir no desenrolar de uma pesquisa, é uma das competências dos integrantes dos CEP e CONEP observar que o interesse que prevalece sobre os demais é justamente o do paciente voluntário. O que se justifica em razão de ser a parte da pesquisa que mais depende de seu bom andamento para ter seu direito à vida e saúde resguardados e por ter seus dados e informações protegidos pela necessidade de sigilo que a resolução ressalva.

Por último, cabe analisar quais são alguns dos benefícios oferecidos pela atuação dos CEP e CONEP. O que não apenas compreende benefícios à saúde e qualidade de vida dos pacientes e desenvolvimento científico, mas também como principal meio para serem feitas opiniões sobre determinados temas éticos e para melhor formação dos profissionais envolvidos. Será também observado como a atuação dos CEP e CONEP é uma forma de trazer assuntos ainda não debatidos pelos profissionais de saúde ou que são evitados por serem de certa forma polêmicos, demonstrando também ser uma forma de educar os profissionais atuantes nas pesquisas clínicas, bem como tornar a Bioética e o Biodireito presentes nos debates sobre saúde e ambiente clínico-hospitalar realizados no Brasil.

#### 4.2.2 Benefícios advindos da atuação dos comitês

Além dos benefícios que as pesquisas clínicas podem propiciar à saúde dos pacientes e meio científico como mencionado anteriormente, também há de se mencionar os benefícios que advêm da própria atuação dos CEP e CONEP que contribui ao desenvolvimento da Bioética no Brasil, demonstrando o papel fundamental destes sobre a educação, formação e aprimoramento técnico dos profissionais atuantes no ambiente clínico de pesquisa.

A participação de integrantes dos CEP e CONEP nas edições do Congresso Brasileiro de Bioética organizado pela Sociedade Brasileira de Bioética talvez seja uma das formas de melhor garantir que certos assuntos venham a ser debatidos e ser analisada a necessidade da atuação ética sobre eles. A realização de debates e

discussões é uma maneira de revisar se as regulamentações e resoluções continuam adequadas ou são suficientes para atender os dilemas éticos atuais.

Organizado pela Sociedade Brasileira de Bioética, o II Congresso Brasileiro de Bioética aconteceu em março deste ano, em Brasília, na sede do Conselho Federal de Medicina reunindo especialistas nacionais e estrangeiros, com grande presença de público. [...] Não faltaram no Congresso mesas-redondas e discussões sobre os dilemas éticos mais frequentes da atualidade. [...] O Congresso contou ainda com discussões sobre doação presumida e consentida de órgãos, os paradigmas éticos da aids, dentre outras<sup>106</sup>.

Ainda pode-se salientar que a própria existência do Sistema CEP/CONEP contribuiu para um desenvolvimento gradual das discussões éticas em âmbito nacional. Como afirma Martin “a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa no Brasil é um exemplo de como um país pode superar suas limitações e contribuir para criar um clima em que a ética seja levada a sério, gerando mecanismos que garantam a descentralização e a ampla participação na reflexão ética sobre projetos de pesquisa”<sup>107</sup>.

Outra maneira de promover o desenvolvimento da Bioética é justamente fazer com que os assuntos e temas nos quais os profissionais atuantes em pesquisas clínicas se debruçam sejam conhecidos pelas pessoas do cotidiano que geralmente desconhecem dos termos ou sua relevância atual. O que demonstra o caráter educativo da atuação dos debates bioéticos, sendo o VI Congresso Mundial de Bioética sediado na capital nacional em 2002 um exemplo desse caráter,

Na lista de polêmicas que fizeram parte dos cinco dias figuram assuntos que há tempos deixaram o terreno exclusivo dos dicionários específicos de estudiosos e passaram a fazer parte também do vocabulário das ruas. A clonagem, a eutanásia, a comercialização de órgãos, de genes e de células-tronco, bem como a responsabilidade social da pesquisa científica frente aos problemas cotidianos dos países do Hemisfério Sul, foram combustíveis de discussões apaixonadas que se originaram da sempre controversa relação entre médico e paciente, historicamente intocável e questionada pela bioética<sup>108</sup>.

<sup>106</sup> Brasília Sedia Congresso. CADERNOS DE ÉTICA EM PESQUISA. Brasília: CNS, v. 1, jul. 1998. Disponível em: <

[http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >.

Acesso em: 21 ago. 2018.

<sup>107</sup> MARTIN, Pe. Leonard M. Promovendo o campo da Bioética. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 11, jul. 2003. Disponível em: <

[http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >.

Acesso em: 21 ago. 2018.

<sup>108</sup> DORÉ, Andrea. Polêmica em Brasília. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 11, jul. 2003. Disponível em: <

Outro benefício que vale ser mencionado é a autonomia da Bioética. No sentido que apenas com uma consciência de que um comitê não se trata de uma espécie de instância julgadora ou espaço para sobrepor interesses corporativos pode haver um foco sobre um atuar ético. Nas palavras de Lima “no agir moral e, em especial, na prática da bioética, aplicar não é adaptar”<sup>109</sup>, ou seja, que uma das principais características que os integrantes de um CEP devem ter consigo é a de se adaptar aos diferentes dilemas, projetos de pesquisa, gestão de regimentos internos e outras funções que assumem diferentes formas de caso a caso.

Portanto, um comitê de ética em pesquisa age propedeuticamente para que aqueles que tomam decisões e os cidadãos entrem em confluência com os conhecimentos e a cultura que permitam a compreensão da responsabilidade social com o corpo humano e o dos animais<sup>110</sup>.

Outra forma de atuação dos CEP que se demonstra como garantia à autonomia da Bioética é o intercâmbio de informações e experiências entre comitês de diferentes regiões do território nacional. Esse intercâmbio não só permite que os profissionais que compõem o quadro de integrantes de comitês possam se aprimorar e conhecer novas formas de tomada de decisões, como também é uma forma de promover debates de cidadania e democracia participativa.

Portanto, a necessidade de preparação técnica e liberdade de ação para decisões podem configurar uma autonomia dos próprios CEP como uma forma de responsabilidade. O que, em *ultima ratio*, tornam a Bioética presente com autonomia<sup>111</sup>.

---

[http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >.  
Acesso em: 21 ago. 2018.

<sup>109</sup> LIMA, Walter Matias. Bioética e comitês de ética. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 14, ago. 2014. Disponível em: <  
[http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >.

Acesso em: 21 ago. 2018.

<sup>110</sup> Ibidem.

<sup>111</sup> Encontro reúne os CEPs do Sul. CADERNOS DE ÉTICA EM PESQUISA. Brasília: CNS, v. 3, jul. 1999. Disponível em: <  
[http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >.  
Acesso em: 21 ago. 2018.



## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise sobre as resoluções do Conselho Nacional de Saúde e o estudo sobre a atuação dos Comitês de Ética em Pesquisa demonstram que a Bioética é uma área do conhecimento humano que ainda possui muito espaço para se desenvolver.

Talvez o primeiro ponto a ser levantado sobre o presente trabalho, considerando seu objetivo geral, é observar que as resoluções criadas pelo CNS por si só não garantem a efetiva defesa dos sujeitos em pesquisas clínicas, pois são enunciados normativos que dependem do cumprimento de suas determinações por aqueles agentes os quais são distribuídas suas respectivas competências.

Ou seja, a defesa dos sujeitos voluntários em pesquisa clínica somente pode ser eficaz se os profissionais envolvidos em qualquer fase da pesquisa clínica demonstrar uma seriedade que deve ir além dos resultados da pesquisa, mas com a própria segurança e bem estar dos pacientes voluntários. Realizando, dessa maneira, suas condutas dentro dos parâmetros éticos estabelecidos nas resoluções do CNS e de sua respectiva pesquisa quando aprovado seu projeto, o que engloba desde os pesquisadores na fase pré-clínica, enfermeiros, farmacêuticos, médicos aos integrantes do respectivo CEP.

Outro ponto a ser levantado é o questionamento se a dignidade dos pacientes voluntários está sendo devidamente respeitada na atualidade, justamente em razão dos aspectos referentes à informação como fator de risco apresentada no segundo capítulo. Pois assim como observado anteriormente acerca das descobertas científicas, a existência de informações acerca da pesquisa clínica também não é algo que possa ser categorizado como ético ou anti-ético, mas o seu uso de forma a violar os direitos e dignidade dos participantes na pesquisa, sobretudo dos sujeitos voluntários, é algo que pode ser dito anti-ético.

O presente estudo também permitiu a compreensão sobre a necessidade de haver uma continuidade sobre os debates bioéticos promovidos pela Sociedade Brasileira de Bioética, CONEP, CNS e em nível internacional por órgãos como a OMS e UNESCO em razão do surgimento de novos quadros clínicos ou situações vislumbradas pelos profissionais de saúde que geram dúvidas sobre como melhor proceder observando a proteção de seus pacientes. O que contraria o pensamento comum de que a Bioética não possui mais espaço para debates ou que é uma área

do conhecimento humano que se ocupa apenas com assuntos polêmicos em seus discursos.

Outra observação que cumpre salientar é a análise gradual realizada sobre a Resolução n. 466/12 no presente estudo. Pois pode-se perceber que muito acerca da tomada de decisões cabe aos pesquisadores e integrantes dos CEP por ser um texto que cria um sistema de vigilância ética por meio de princípios e atribuições de competências.

Entretanto, questionar se a Resolução n. 466/12 é adequada aos avanços que ainda estão por vir das descobertas científicas dos campos da Medicina, Farmácia e Biomedicina é um questionamento de certa forma abstrato justamente por ser uma indagação que cumpre ser feita pelos integrantes dos CEP e CONEP. Bem como promover a discussão sobre esse assunto nos eventos destinados para debates de Bioética.

Através da análise dos pressupostos das pesquisas clínicas também foi possível observar como a construção dos debates sobre Bioética e Biodireito ocorreram aos poucos na medida em que se observavam casos que demonstravam a necessidade da existência da Farmacovigilância e de melhores práticas pelos profissionais de saúde. Contudo, mesmo com a existência de normas internacionais, órgãos como os CEPs dirigidos à fiscalização nas pesquisas com seres humanos, regulamentação da fabricação de medicamentos e promoção de debates acerca da Bioética e Biodireito ainda é possível observar casos atuais em que os profissionais atuantes na pesquisa clínica deixam de observar os aspectos éticos da pesquisa<sup>112</sup>.

Portanto, embora a existência de normas internacionais e resoluções nacionais que versem sobre a Bioética e contenham determinações àqueles que realizam pesquisas em seres humanos possam simbolizar uma conquista e uma forma de concretizar a garantia de direitos fundamentais aos sujeitos voluntários nas pesquisas, a presença da conduta ética no ambiente clínico de pesquisa ainda depende da formação do pesquisador. O que acaba justamente ensejando na existência de CEPs para observarem e manterem a vigilância sobre essas normas e resoluções.

---

<sup>112</sup> GOLDACRE, Ben. **Bad Pharma**: How Drug Companies Mislead Doctors and Harm Patients. Estados Unidos: Faber and Faber, 2013. p. 8. Disponível em: < <https://books.google.com.br/> >. Acesso em: 05 set. 2018.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

A Determinação pela Ética. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 1, jul. 1998. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >. Acesso em: 20 ago. 2018.

ARBESMAN, Samuel. **The Half-Life of Facts**: Why Everything We Know Has an Expiration Date. Estados Unidos: Current, 2012. Cap. 2. Disponível em: < <https://books.google.com.br/> >. Acesso em: 21 mar. 2018.

AZEVÊDO. Eliane S. Ética em Pesquisa em Genética. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 9, jan. 2002. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >. Acesso em: 21 ago. 2018.

**BBC** - OMS declara pandemia de gripe suína. Disponível em: < [http://www.bbc.com/portuguese/noticias/2009/06/090611\\_omspandemia\\_ac](http://www.bbc.com/portuguese/noticias/2009/06/090611_omspandemia_ac) >. Acesso em: 02 mai. 2018.

**BBC** – Três casos de fake news que geraram guerras e conflitos ao redor do mundo. Disponível em: < <http://www.bbc.com/portuguese/geral-43895609> >. Acesso em: 08 mai. 2018.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil de 1988**. Disponível em: < [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicaocompilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm) >. Acesso em: 02 de mai. 2018.

BRASIL. Lei n. 13.269, de 13 de abril de 2016. Autoriza o uso da fosfoetanolamina sintética por pacientes diagnosticados com neoplasia maligna. **Presidência da República**, de 13 de abr. 2016. Disponível em: < [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/ato2015-2018/2016/lei/L13269.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2015-2018/2016/lei/L13269.htm) >. Acesso em: 10 mai. 2018.

BRASIL. Resolução CNS n. 01/88, de 14.06.1988. Regulamenta o credenciamento de Centros de Pesquisa no país e recomenda a criação de um Comitê de Ética em Pesquisa (**CEP**) em cada centro – Revogada. **Conselho Nacional de Saúde**, de 14 jun. 1988. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/resolucoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/resolucoes.htm) >. Acesso em: 19 mai. 2018.

BRASIL. Resolução n. 196/96, de 10.10.1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 16 out. 1996. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_96.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm) >. Acesso em: 22 mar. 2018.

BRASIL. Resolução n. 251/97, de 07.08.1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 23

set. 1997. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_97.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_97.htm) >. Acesso em: 23 mar. 2018.

BRASIL. Resolução n. 466/12, de 12.12.2012. Conselho Nacional de Saúde aprovar as seguintes diretrizes regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Conselho Nacional de Saúde**, de 13 jun. 2013. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso\\_12.htm](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm) >. Acesso em: 22 mar. 2018.

Brasília Sedia Congresso. CADERNOS DE ÉTICA EM PESQUISA. Brasília: CNS, v. 1, jul. 1998. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >. Acesso em: 21 ago. 2018.

CEZAR, Denise Oliveira. **Pesquisas com medicamentos: Aspectos bioéticos**. São Paulo: Editora Saraiva, 2012.

C. S. HERADA, Maria de Jesus [et al]. **O Erro Humano e a Segurança do Paciente**. 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Código de Ética Médica**. Resolução CFM nº1931/2009 de 24.09.09. Disponível em: < [http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com\\_content&view=category&id=9&Itemid=122](http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&view=category&id=9&Itemid=122) >. Acesso em: 07 mai. 2018.

DINIZ, Maria Helena. **Curso de direito civil brasileiro: responsabilidade civil**. 18ª ed. rev. aum. e atual. São Paulo: Editora Saraiva, 2004.

DINIZ, Maria Helena. **O estado atual do biodireito**. 8ª ed. rev. aum. e atual. São Paulo: Editora Saraiva, 2011.

DISTRITO FEDERAL. Supremo Tribunal Federal. Ação Direta de Inconstitucionalidade 5.501. Relator: Ministro Marco Aurélio. Distrito Federal, julgado em 19.05.2016.

DORÉ, Andrea. Polêmica em Brasília. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 11, jul. 2003. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >. Acesso em: 21 ago. 2018.

Encontro reúne os CEPs do Sul. CADERNOS DE ÉTICA EM PESQUISA. Brasília: CNS, v. 3, jul. 1999. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >. Acesso em: 21 ago. 2018.

**Gazeta do Povo** – Fosfoetanolamina, o “caso que envergonhou a ciência brasileira”. Disponível em: < <http://www.gazetadopovo.com.br/ideias/fosfoetanolamina-ocaso-que-envergonhou-a-ciencia-brasileira-d5wnxh6h28oop2z9b3xsg6v3w> >. Acesso em: 08 mai. 2018.

GOLDACRE, Ben. **Bad Pharma: How Drug Companies Mislead Doctors and Harm Patients**. Estados Unidos: Faber and Faber, 2013, p. 8. Disponível em: < <https://books.google.com.br/> >. Acesso em: 07 mai. 2018.

GOLDIM, José Roberto. Conflito de interesses. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 9, jan. 2002. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >. Acesso em: 21 ago. 2018.

GUSMÃO, Sebastião Silva. **História da Medicina: Evolução e Importância**. [S.I.], Sociedade Brasileira de História da Medicina, jun. 2011. Disponível em < <https://sbhm.webnode.com.br/news/historia%20da%20medicina%3A%20evolu%C3%A7%C3%A3o%20e%20import%C3%A2ncia/> >. Acesso em: 05 abr. 2018.

HINRICHSEN, Sylvia Lemos. **Qualidade & segurança do paciente: gestão de riscos**. Rio de Janeiro: MedBook, 2012.

ICH. **International Conference on Harmonization**. Disponível em: < <http://www.ich.org/about/history.html> >. Acesso em: 22 mar. 2018.

INTERNACIONAL. **Código de Nuremberg de 1947**. Disponível em: < <http://www.gtp.org.br/new/documentos/nuremberg.pdf> >. Acesso em: 20 mar. 2018.

INTERNACIONAL. **Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948**. Disponível em: < <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001394/139423por.pdf> >. Acesso em: 20 mar. 2018.

INTERNACIONAL. **Pacto Internacional de Direitos Civis e Políticos de 1966**. Disponível em: < [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/1990-1994/d0592.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/d0592.htm) >. Acesso em: 02 mai. 2018.

JEWSON, Nicholas D. **The Disappearance of The Sick-Man from Medical Cosmology**. [S.I.], International Journal of Epidemiology, 2009, [s.p.].

**Jornal da Orla** – Grandes epidemias da história da humanidade. Disponível em: < <http://www.jornaldaorla.com.br/noticias/23814-grandes-epidemias-na-historia-da-humanidade/> >. Acesso em: 02 mai. 2018.

KELSEN, Hans. **Teoria pura do direito**. Tradução de J. Cretella Jr. e Agnes Cretella. 9ª ed. rev. São Paulo: Editora Revista dos Tribunais, 2013.

LAPORTE, J.R; ROZENFELD, S.; TOGNONI, G.; **Epidemiologia do Medicamento: Princípios Gerais**. Ed. brasileira. São Paulo: Hucitec, 1989.

LIMA, Walter Matias. Bioética e comitês de ética. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 14, ago. 2014. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >. Acesso em: 21 ago. 2018.

MARTIN, Pe. Leonard M. Promovendo o campo da Bioética. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 11, jul. 2003. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >. Acesso em: 21 ago. 2018.

MARTINS-COSTA, Judith; MÖLLER, Letícia Ludwig (Org.). **Bioética e Responsabilidade**. Rio de Janeiro: Forense, 2009.

PAROSKI, Mauro Vasni. **Direitos fundamentais e acesso à Justiça na Constituição**. São Paulo: LTr, 2008.

Pesquisa em HIV / Aids. CADERNOS DE ÉTICA EM PESQUISA. Brasília: CNS, v. 1, jul. 1998. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >. Acesso em: 20 ago. 2018.

PORTAL ANVISA. Disponível em: < [http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset\\_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/com-o-inicio-da-reforma-do-ich-a/219201?inheritRedirect=false](http://portal.anvisa.gov.br/rss/-/asset_publisher/Zk4q6UQCj9Pn/content/com-o-inicio-da-reforma-do-ich-a/219201?inheritRedirect=false) > Acesso em: 05 abr. 2018

REZENDE, JM. **À sombra do Plátano**: crônicas de história da medicina. São Paulo: Editora Unifesp, 2009. p. 73-82. Disponível em: < <http://books.scielo.org/> >. Acesso em: 02 mai. 2018.

SEGRE, Marco. O homem está brincando de Deus?. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. Brasília: CNS, v. 6, Nov. 2000. Disponível em: < [http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/materiaeducativo/publicacoes.htm) >. Acesso em: 21 ago. 2018.

UNESCO. **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos**. Lisboa, Portugal: Comissão Nacional da UNESCO, 2005. Disponível em: < <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180por.pdf> >. Acesso em: 23 mar. 2018.

VINCENT, Charles. **Segurança do paciente**: Orientações para evitar eventos adversos. São Paulo: Yendis Editora, 2009.

WHO. **Boas Práticas de Farmacovigilância para as Américas**. Estados Unidos: Rede PAHRF, 2011. p. 3. Disponível em: < <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625pt/s18625pt.pdf> >. Acesso em: 21 mar. 2018.

WHO. **International Conference of Drug Regulatory Authorities**. Disponível em: < [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/regulation\\_legislation/icdra/en/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/icdra/en/) >. Acesso em: 22 mar. 2018.

WHO. **International Drug Monitoring**: The Role of National Centres. Genebra, Suíça: World Health Organization, 1972. Disponível em: < <http://apps.who.int/iris/handle/10665/40968?mode=full> >. Acesso em: 22 mar. 2018.

WHO. **Proceedings of the Ninth International Conference of Drug Regulatory Authorities (ICDRA)** - Berlim, Alemanha, 25-29 abril 1999. Disponível em: < <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4925e/> >. Acesso em: 22 mar. 2018.

WHO. **The WHO Programme for International Drug Monitoring**. Disponível em: < [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/National\\_PV\\_Centres\\_Map/en/](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/National_PV_Centres_Map/en/) >. Acesso em: 22 mar. 2018.

WMA. **Declaração de Helsinque de 1964**. Disponível em: < <http://www.cometica.ufpr.br/Helsinque.htm> >. Acesso em: 22 mar. 2018.

WMA. **Declaração de Helsinque de 1975**. Disponível em: < <https://www.ufrgs.br/bioetica/helsin2.htm> >. Acesso em: 06 mai. 2018.