

**ÉTICA EM PESQUISA CIENTÍFICA COM SERES HUMANOS: Uma revisão**

ETHICS IN SCIENTIFIC RESEARCH WITH HUMAN BEINGS: A review

Célia Alcântara Cunha Lima<sup>1</sup>**RESUMO**

Neste artigo foi revista a literatura internacional e a nacional sobre a ética na pesquisa com seres humanos, com buscas efetuadas em bases de dados, ordenadas por data e nos idiomas inglês e português. Discorreu-se sobre infrações bioéticas atuais em pesquisas com malária e AIDS em países emergentes. Abordaram-se episódios históricos de infrações éticas em pesquisa científica, ocorridos durante a Segunda Guerra Mundial, os códigos internacionais de Bioética, o Sistema CEP/CONEP do Ministério da Saúde e as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde 466/2012 e 510/2016. Enfatizou-se difusão do conhecimento e prática desses princípios na iniciação científica e pesquisa acadêmicas. Concluiu-se que normativas de pesquisa com seres humanos são fundamentais no respeito à dignidade do sujeito da pesquisa.

Palavras-chave: Ética em pesquisa. Bioética. Legislação sanitária.

**ABSTRACT**

This article was a review of the international and Brazilian literature about ethics in research with human beings, with searches conducted in databases in date order, and in the English and Portuguese languages. The discourse was about bioethical infractions nowadays in researches about malaria and AIDS, conducted in developing countries. Ethically questionable scientific researches were cited, which were conducted during the Second World War. International Bioethical Codes, the CEP/CONEP System of the Ministry of Health and Resolutions of the National Health Council 466/2012 and 510/2016 were approached, which regulated researches with human beings in Brazil. Dissemination of knowledge and practice of these principles were emphasized in courses of scientific initiation and academic researches. The author concluded that regulations on research with human being were essential with respect to the dignity of the research subjects.

Key words: Ethics, research. Bioethics. Health legislation.

<sup>1</sup> Doutora em Ciências da Saúde/Odontologia - Centro de Pesquisas Odontológicas CPO SLMandic Campinas/SP. Coordenadora de Pesquisa e Extensão Centro Universitário Fluminense UNIFLU.

Endereço para correspondência: celiaalcantara@uniflu.edu.br

Submetido em 25/06/2017. Aceito em 01/07/2017.

A autora declara não haver conflito de interesse.

## 1 INTRODUÇÃO

A correlação entre a pesquisa em humanos e a reflexão moral a ela associada tem sido considerada nos países democráticos na atualidade por interessar a todos os que lidam com pessoas, e não apenas aos profissionais de saúde. A pesquisa biomédica vem trazendo grandes benefícios para a humanidade<sup>18,19,39</sup>, desempenhando papel fundamental no desenvolvimento humano e social, devendo, por isso, estar baseada em princípios éticos sólidos<sup>5</sup>. O socorro à vida que a biotecnologia, a biofísica e a terapia medicamentosa garantem à sociedade contemporânea desenvolveram-se paralelamente às pesquisas nas áreas específicas graças à experimentação<sup>20,38</sup>, e o voluntariado humano torna-se imprescindível para o desenvolvimento de vacinas e medicamentos para tratamento ou controle de doenças. Entre essas pode ser citada a *acquired immunodeficiency syndrome* — AIDS, cuja incidência é relatada como mais de 90% dos casos atuais estarem surgindo em países em desenvolvimento<sup>15</sup>. Especial atenção deve ser dada à pesquisa com seres humanos nesses países<sup>31</sup>, devido à vulnerabilidade que a pobreza impõe<sup>15,16,26,31</sup>.

O Brasil está incluído na vulnerabilidade de país em desenvolvimento. Em 2003 foi iniciado estudo sobre malária no Amapá<sup>30</sup>, no qual os participantes foram submetidos à picada de insetos transmissores em troca de pagamento. As mudanças propostas para a normativa brasileira, com proposições de ampla flexibilização para pesquisas e ensaios clínicos, são uma questão para amplas e profundas considerações.

A modernização dos métodos diagnósticos e terapêuticos exige que testes em humanos sejam precedidos dos protocolos clínicos, sendo imprescindível a participação do homem como sujeito de experimentação. Afirmações como "ser impossível manipular seres humanos" ouvidas em meio acadêmico denotam pouca integração entre as diversas áreas do conhecimento, pressupondo a inadequada departamentalização da ciência. Testes no homem são imprescindíveis para que se observe o efeito nele próprio e por isso é essencial que se adotem parâmetros que o protejam enquanto sujeito dessa pesquisa<sup>20,38</sup>. Experimentos com humanos devem obedecer às normas e legislação de cada país, que em maioria estão atreladas aos Códigos Internacionais para a Pesquisa Bioética<sup>6</sup>.

Como exemplos da modificação do ensino pela influência da pesquisa na medicina e odontologia podem ser citados, entre outros, os biomateriais para preenchimento ósseo, a tomografia computadorizada, a ressonância magnética e o ultrassom. Novas perspectivas de cura e regeneração vêm despontando com o uso de células-tronco. Nunca o ensino de décadas atrás poderia ser igual ao ensino contemporâneo, porque a pesquisa mudou a sociedade. Dessa forma, deverá estar a academia atenta às inovações e oferecer respostas pela reformulação de seu conteúdo pedagógico, para que seus egressos atuem em base sólida com conhecimento atualizado e multidisciplinar.

A interação entre a iniciação científica, o ensino e a extensão é o caminho seguro para a formação de profissionais contextualizados com o mundo globalizado, sendo necessário treinar o estudante nesse tripé. A pesquisa científica deverá estar subordinada aos conceitos da ética e submissa às normatizações vigentes. Se na área da saúde faz-se necessária a mudança de postura diante da possibilidade da cura, da melhoria na qualidade de vida e do prolongamento dela, é também necessário o aperfeiçoamento dessa abordagem nas ciências sociais aplicadas, pela necessidade de adequação às novas demandas daí advindas. É um caminho irreversível, diante de temas de vida cada vez mais diversos e, em alguns casos, inusitados.

## 2 METODOLOGIA

Para a estruturação deste artigo, revisaram-se publicações nacionais e internacionais das bases de dados SCOPUS, PUBMED/MEDLINE, PROJECT MUSE, SCIELO, CAMBRIDGE, SCIENCE DIRECT, ONU, RESEARCH GATE, DIGITAL COMMONS LAW e INDEX LAW JOURNAL, com buscas ordenadas por data, nos idiomas inglês e português. Revisaram-se o histórico de infrações da ética na pesquisa, os códigos internacionais de bioética e as normativas brasileiras para pesquisa com seres humanos. As buscas foram feitas por descritores em ciências da saúde e em ciências sociais aplicadas.

**Tabela 1. Demonstrativo de bases de dados, portais de publicação científicas, periódicos e autores consultados, ordenados por data de publicação**

Base/Portal	Ano	Autor	Periódico
SOCOPUS	2016	Williams, A. R.	Bioethics
	2015	Spielman, B.	Journal of Bioethical Inquiry
PUBMED	2016	Shukla, A.; Teedon, P.; Cornishi, F.	Social Science & Medicine
	2016	Capron, A. M.	Perspectives in Biology and Medicine
	2015	Evers, D. L. et al.	Science and Engineering Ethics
	2013	Czarkowski, M.; Sieczych, A.	Polski Merkuriusz Lekarski
	2012	Truog, R. D.	The New England Journal of Medicine
CAMBRIDGE	2010	Johnson, L. E.	Cambridge University Press
	2007	Lerner, B. H.	New England Journal of Medicine
	2000	Childress, James F.	Perspectives in Biology and Medicine
	1998	Annas, G. J.	The New England Journal of Medicine
	1997	Hornblum, A. M.	BMJ: Britis Mededical Journal
	1986	Seidelman, William E.	Canadian Mededical Association Journal
MEDLINE	1966	Beecher, H. K.	The New England Journal of Medicine
	2016	Jones, D. S.; Grady, C.; Lederer, S. E.	The New England Journal of Medicine
	2014	World Medical Association	JAMA: Journal of American Medical Association
	2002	Bhutta, Z. A.	Bulletin of The World Health Organization

<b>SCIELO</b>	2013	Greco, D. B.	Rev. Bioét.
	2009	Garrafa V.; Prado, M. M.	Rev. Bioét.
	2006.	Avelleira, J. C. R.; Bottino, G.	Anais Brasileiros Dermatologia
	2001	Harkness, J.; Lederer, S. E.; Wikler, D.	Bull. World Health Organ
	2001	Diniz, D.; Corrêa, M.	Cad. Saúde Pública
<b>SCIENCE DIRE</b>	1998	Hossne, William Saad; Vieira, Sonia	Editora Pioneira
<b>PROJECT MUS</b>	2011	Reverby, S. M.	Journal of Policy History
	1995	Lederer, S. E.	Johns Hopkins University Press
	1995	Lederer, S. E.	Johns Hopkins Univ. Press.
<b>RESEARCH GA</b>	2006	Alves, E.; Tubino, P.	Rev. Med. Fameplac.
	2001	Garrafa, V.; Prado, M. M.	Cad. Saúde Pública
<b>FOOD AGRIC C ONU</b>	2011	Santos, C. R. S.; Santos, E. C.	Estação Científica (UNIFAP)
<b>DIG C LAW</b>	1996	Katz, J.	Yale Journal of International Law
<b>INDEX LAW JOURNALS</b>	2016	Lima, C. A. C.	Revista de Biodireito e Direito dos Anim

### 3 REVISÃO DA LITERATURA / DISCUSSÃO

#### 3.1 Considerações gerais sobre pesquisa com seres humanos

A pesquisa bioética recebe hoje intensa atenção internacional. Os princípios morais a ela aplicados interessam aos pesquisadores, às instituições de ensino e às agências de fomento. Periódicos científicos também estão atentos ao desempenho ético na pesquisa e dispensam atenção aos aspectos éticos do experimento, uma vez que, num passado não muito distante, interesses médicos, pessoais, políticos, militares e comerciais levaram pesquisadores a realizar estudos eticamente discutíveis, e não seria correto pensar que tais fatos não possam ocorrer atualmente<sup>4,15,20</sup>.

Experimento biomédico contemporâneo é atividade que obriga o pesquisador a ver o sujeito da pesquisa como parceiro no processo de avanço do conhecimento científico e, embora a relação entre estes esteja muitas vezes idealizada em princípios humanitários<sup>21,35</sup>, não estaria imune às tendências sociais e culturais. Truog<sup>35</sup> afirma que “esta relação foi profundamente modificada pelo movimento dos direitos humanos das últimas décadas”, e o cuidado clínico atualmente é guiado por normas compartilhadas entre o profissional e o paciente, em vez do “paternalismo benevolente e decisões unilaterais”<sup>35</sup>. Dessa forma, o compartilhamento nas decisões deve ser adotado tanto na clínica quanto na pesquisa.

Segundo Katz (1996)<sup>21</sup> p. 403,

a experimentação em humanos, a partir de 1850, assumiu a conotação de sacrifício em nome da ciência, com a proposta do benefício do experimento ampliado à humanidade. Passava a diferir dos objetivos iniciais da pesquisa como tentativa de cura daquele doente individualmente, como na época de Hipócrates (460-377 aC).

Como atividade institucionalizada, a investigação científica pode sofrer a influência do pesquisador na busca de resultados quanto ao tempo, aos métodos, ao contexto social e ao agente financiador da pesquisa. A história recente e experimentos contemporâneos têm mostrado o quanto se pode subestimar aspectos da vida e da dignidade humana em favor da ciência, de interesses ideológicos e corporativos, e esse risco permanece atualmente tanto pela vulnerabilidade de pessoas quanto dos países pobres.

### 3.2 Pesquisa bioética e infrações

A experimentação científica com humanos registrou episódios trágicos<sup>8,18,19</sup>, gerando atualmente preocupação contínua devido a esses precedentes. Conforme reflete Jonhson<sup>19</sup>, o erro nem sempre apareceria de forma clara e poderia surgir da ignorância, da inadvertência ou de prioridades equivocadas de pesquisadores, eventualmente impulsionados pelo desejo de reputação, de sobrevivência profissional ou do próprio benefício que seu experimento traria para a humanidade. Sobre a descoberta do anestésico, por exemplo, relata Vieira<sup>37</sup> p. 241,

[...] no século VIII em espetáculos de rua, costumava-se oferecer o óxido nitroso, ou gás hilariante, para se promover embriaguez eufórica. Horace Wells, um cirurgião-dentista, observou num desses espetáculos que um dos participantes estava ferido e não percebia, apesar do sangramento. Pediu ao seu colega John Riggs que lhe extraísse um dente, nada tendo sentido. Resolveu mostrar o efeito em uma cirurgia médica. O resultado não foi o esperado. Wells foi ridicularizado, passou a embriagar-se e morreu num hospital psiquiátrico.

Entretanto algumas descobertas científicas, realizadas de modo aleatório ou inicialmente conotadas como fracasso desanimador, são posteriormente reavaliadas e, muitas vezes, adaptadas e reabilitadas, como se vê na sequência do relato de Vieira<sup>37</sup> sobre as origens da descoberta do anestésico:

[...] algum tempo depois, um cirurgião-dentista que estudava Medicina em Harvard, William T. G. Morton, aprendeu sobre o efeito anestésico do éter sulfúrico. Conhecedor da história de Wells, experimentou o éter em si mesmo e

nas pessoas da família. Usou-o depois em sua clínica confirmando o efeito anestésico e posteriormente num paciente, previamente a uma cirurgia médica e com sucesso.

Esses fatos, de um empirismo gritante e justificável apenas pela ansiedade de vencer a dor, representaram o primeiro passo na descoberta do anestésico. Ocasinou a destruição moral do próprio pesquisador, se é que seria possível chamar assim dentro dos conceitos atuais do que seja um pesquisador. No entanto, essa foi a representação da busca de resposta para a amenização da dor, numa época prévia à profusão de conhecimentos em pesquisa que caracterizam os dias atuais. Conforme cita Lima<sup>26</sup> p.238:

Pesquisar é procurar. Pesquisa científica é a indagação cuja resposta nem sempre vem na primeira tentativa, na primeira procura. É a busca com método. Pressupõe observação, testes, intervenções, interpretação e divulgação de resultados. Exige parâmetros bem delineados quanto ao método científico para que tenha confiabilidade, reprodutibilidade e resultados estatisticamente significativos. É imprescindível que se observe a ética em todas as suas etapas, culminando no respeito ao sujeito da pesquisa, seja ser humano ou animal.

Relata Ligon<sup>25</sup> que as pesquisas do Dr. Neisser, efetuadas por volta de 1900, passaram a ser citadas entre episódios de infração ética. Considerado eminente cientista e reconhecido como autor do mais abrangente trabalho experimental sobre sífilis publicado na história<sup>25,26</sup>, realizou experimentos em humanos injetando soro de pacientes portadores da doença em pacientes sadios, tendo como objetivo estudar o diagnóstico diferencial entre sífilis e blenorragia, o que estabeleceu com sucesso.

Lereder<sup>22</sup> afirma que, na década de 1930, teria havido um culto à pesquisa, com protocolos eticamente questionáveis em que pesquisadores faziam experimentos em si mesmos e em outras pessoas, focados apenas no benefício à ciência.

No estudo realizado em Tuskegee em 1932, homens foram recrutados para ‘atendimento gratuito’ pelo Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos<sup>1,8</sup>. Na verdade, neles seria estudada a evolução natural da sífilis. Em um universo de 399 homens negros adultos e um grupo controle de 201 homens sadios, os participantes foram impedidos de procurar tratamento fora do programa e isentados do serviço militar<sup>26</sup> para que não fossem tratados por médicos do exército.

Sendo a sífilis tratada desde 1943 pela penicilina<sup>3</sup>, não tiveram, entretanto, acesso ao tratamento. Quando o estudo foi descoberto em 1972, 28 homens haviam morrido, 100 tiveram complicações associadas, 40 esposas haviam sido infectadas e 19 crianças contraíram a doença ao nascimento<sup>20</sup>.

Durante a década de 1950 no presídio de Holmesburg, homens foram inoculados com condiloma acuminado, monilíase cutânea, vírus causadores de verrugas herpes simples e herpes zoster<sup>17,23</sup>. Seria o aproveitamento da vulnerabilidade dessas pessoas, importante aspecto em pesquisa com humanos pela conveniência de que haja entendimento do participante, de modo que possa ter liberdade de ação e não aceite ser participante devido a necessidades de qualquer natureza. Tanto individualmente quanto nas relações entre países, devem ser considerados a vontade e conhecimento do indivíduo que se submete a um estudo. Deve-se atentar para as normativas éticas internacionais e locais em testes de grandes corporações nos estudos multicêntricos, por exemplo, quando efetuados em países em desenvolvimento por pesquisadores de países desenvolvidos.

Ainda no aspecto vulnerabilidade, torna-se importante compreender a capacidade do participante para compreender o que seja consentimento, com autonomia. Necessário analisar não apenas as intrusões abusivas em protocolos de pesquisa mas também o direito ao tratamento e outras necessidades fundamentais, para que seja exercida de forma plena a liberdade de escolha e autodeterminação<sup>39</sup>.

Mesmo após toda a reação mundial de repúdio aos experimentos científicos na Segunda Guerra Mundial, ainda foram registradas graves infrações na ética em pesquisa científica com humanos<sup>11,17</sup>. Nos Estados Unidos, registraram-se vários ensaios clínicos em populações vulneráveis que, apesar de eticamente duvidosos, foram aceitos para publicação em importantes periódicos científicos<sup>4,14</sup>. Considera Capron<sup>8</sup> que a história moderna da experimentação com seres humanos teve início com lacunas de violações dos direitos ao bem-estar dos participantes de pesquisa. Butha<sup>5</sup> afirma que, embora haja consenso de que a ética desempenharia papel central na pesquisa em saúde, registram-se controvérsias quanto aos estudos feitos por cientista estrangeiros e com patrocinadores internacionais em países em desenvolvimento. Eventualmente pode ser questionável a relação entre a ética e diretrizes, patrocínios e promoção de saúde. Ressaltem-se os princípios fundamentais como necessários, pela participação da comunidade em amplas discussões sobre consentimento informado, benefícios compartilhados e capacitação local em bioética, numa postura proativa capaz de enfrentar os dilemas e desafios éticos advindos da globalização<sup>5,12</sup>. Essas considerações estendem-se aos testes farmacêuticos internacionais não consensuais nos países de origem dos pesquisadores e realizados em países

emergentes, pela necessidade de se incluir sistematicamente não apenas os benefícios esperados e os riscos da droga experimental, mas também do risco da ausência do consentimento<sup>34</sup>.

Estudo efetuado na Guatemala<sup>15,29</sup> foi considerado como um dos experimentos mais controversos conduzidos naquele país (1946-1948), igualmente patrocinado pelo Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos. Envolveu participantes infectados intencionalmente pelo *Treponema pallidum*, com o objetivo de avaliar a eficácia da penicilina no tratamento da sífilis<sup>29</sup>.

A pesquisa norte-americana intitulada Heterogeneidade de Vetores de Malária no Amapá foi investigada e interrompida pelo CNS em 2005. Iniciada em 2003, teve como objetivo analisar os vários tipos de transmissores da malária, e populações ribeirinhas foram recrutadas para estarem submetidas à picada de mosquitos transmissores em troca de pagamento<sup>30</sup>.

Evers et al.<sup>12</sup> relataram estudos nos quais aproximadamente 40.000 pessoas saudáveis foram intencionalmente expostas a agentes infecciosos no período decorrido do final da Segunda Guerra Mundial ao início dos anos 2000, e estimaram em 4.000 voluntários igualmente infectados experimentalmente entre 2010 e 2015. Abordaram, nos protocolos de pesquisa, a ausência de delimitação máxima do potencial de risco e a pouca atenção aos benefícios esperados para a sociedade. Igualmente preocupante seria a falta do dever de assistência ao sujeito da pesquisa pelo investigador do assunto. Também ressaltadas a obrigação de conferir transparência ao estudo e o estímulo ao diálogo com os participantes, tanto individual como coletivamente, sobre os riscos do experimento, preconizando que toda a pesquisa em humanos seja concluída com os participantes saudáveis.

A questão da obediência às normas propostas no projeto e as efetivamente seguidas na pesquisa com seres humanos foi avaliada por SUKLA et al.<sup>32</sup>. Estudaram as experiências dos sistemas de monitoramento e avaliação no contexto do HIV no oeste da Índia, no qual apontaram desacordo com os objetivos propostos. Ressaltaram a importância de que a abordagem e o detalhamento de dados de um programa de pesquisa desempenhariam na melhoria das avaliações, principalmente no *feedback* para fomentos. Em entrevistas com funcionários de ONGs que sediavam essas pesquisas, detectaram grande diferença entre o que estes consideravam seu "trabalho real" e os indicadores usados para monitoramento do projeto, que classificavam como enganadores e inflexíveis, enquanto afirmavam que meios inadequados e antiéticos, como coerção e incentivos, poderiam ser usados na rotina.

### 3.3 Normativas internacionais para experimentação com humanos

#### 3.3.1 O Código de Nüremberg e os experimentos científicos na Segunda Guerra Mundial

Katz <sup>21</sup> afirma que o Código de Nüremberg (1946) foi o “legado involuntário que as vítimas dos experimentos científicos do período nazista deixaram”. Pesquisas nos campos de concentração durante a Segunda Guerra Mundial foram posteriormente considerados crimes de guerra, e os responsáveis julgados no Tribunal de Nüremberg (1946).

Esse julgamento marcou o início da moderna discussão sobre a ética na pesquisa, afirma TRUOG<sup>35</sup>. Entre seus princípios estão o consentimento voluntário como essencial, devendo o participante ter capacidade de compreensão e ser devidamente orientado em linguagem acessível sobre o assunto, incluindo a natureza, duração e resultados esperados, assim como eventuais danos à sua saúde devido à participação. Cabe ao pesquisador essa responsabilidade, que não pode ser delegada. Deve-se prover a possibilidade do participante retirar-se da pesquisa a qualquer momento e por razões que compreenda como pertinente.

O projeto deverá contemplar resultados proveitosos para a sociedade e ter objetivos definidos. Preconiza ainda que os experimentos em humanos sejam precedidos pelos testes em animais, que a história natural da doença justifique o trabalho e que sejam conduzidos de modo a não causar sequelas físicas e mentais. A possibilidade de óbito nunca deverá fazer parte do projeto e o grau de risco avaliado em conformidade com a importância humanitária do problema a ser abordado. Que seja conduzido por cientista qualificado e que este esteja preparado para interromper a pesquisa se observar que, da continuidade desta, possa advir lesão ou morte para os participantes.

Delinearam-se em Nüremberg os primeiros ensaios da normatização internacional contemporânea sobre a ética na pesquisa com humanos, elaborados pela necessidade de uma reação às atrocidades cometidas em nome da ciência durante a Segunda Guerra Mundial. Katz <sup>21</sup> correlacionou a confluência de forças, incluindo a ciência e a ideologia do Estado associadas à falta de atenção dos médicos à ética hipocrática, aos fatores que fizeram com que a ciência acrescentasse suas contribuições aos experimentos dos campos de concentração. Relataram-se pesquisas com congelamento<sup>1,9,21</sup>, contaminação por malária e gás mostarda e exposição a grandes altitudes e pressão, na tentativa de determinar quão alto um piloto alemão poderia voar e sobreviver.

Segundo Alves & Tubino<sup>1</sup>, os experimentos com congelamento teriam a finalidade de observar o tempo de resistência do ser humano a essa condição, isto é, durante quanto tempo resistiriam os soldados, quando aviões fossem abatidos e caíssem no mar. Para tratar a gangrena gasosa, foi testada a eficiência da sulfanilamida e outras drogas de controle da infecção, provocando-se ferimentos nas vítimas e

infectando tais ferimentos com várias bactérias e agravando-os com vidro moído, serragem e areia no local, para simular o ferimento de guerra.

No julgamento de Nüremberg, os acusados tentaram justificar seus atos afirmando não havia regras governamentais sobre pesquisa médica na Alemanha e que as práticas de pesquisa que adotaram não eram diferentes das existentes nos países aliados<sup>1,21</sup>. Esse argumento seria, segundo Seidelman<sup>31</sup>, a representação do pensamento ético-científico da época, a aplicação do que era considerado pesquisa científica legítima na área da engenharia genética humana, tendo tido início na Inglaterra, praticada nos Estados Unidos e no Canadá, fora da Alemanha e antes da eclosão da guerra.

### **3.3.2 Declaração Universal dos Direitos Humanos<sup>28</sup>**

A Assembleia Geral das Nações Unidas em 1948 preconiza, como fator de reconhecimento da dignidade do ser humano, a atribuição de direitos iguais. Aborda o direito à preservação da vida e a não imposição de sofrimento por tortura, degradação e desumanidade. Tendo sido proclamada logo após o Código de Nüremberg, na ciência pós-guerra, constitui um dos pilares de proteção aos sujeitos de pesquisa, enquanto cidadãos detentores de direitos. Está fortemente correlacionada à promoção de saúde e, dessa forma, extensível aos experimentos bioéticos. Pode-se entender que, na base dos direitos fundamentais, esteja a saúde por ser substrato do bem-estar, da liberdade e da paz.

### **3.3.3 Declaração de Helsink da Associação Médica Mundial<sup>39</sup>**

A Declaração de Helsink<sup>39</sup> é considerada o documento internacional mais importante para controle ético de pesquisas com seres humanos e/ou com seus dados<sup>11,13</sup>.

A primeira assembleia ocorreu em Helsink, Finlândia, e, mantidos seus conceitos básicos<sup>11,13,26</sup>, vem recebendo atualizações em assembleias realizadas em várias cidades do mundo, 1975, 1983, 1989, 2000, 2008 e 2013<sup>13,26</sup>. Preconiza que seus princípios sejam seguidos por todos os pesquisadores envolvidos com experimentação em humanos e não apenas os da área de saúde. Ressalta a supremacia da preservação da vida, da dignidade, do direito à autodeterminação, da privacidade, da confidencialidade dos dados pessoais, aspectos que nunca deveriam ser subestimados pela importância da pesquisa. Recomenda ainda a correlação dos riscos aos benefícios do experimento, o monitoramento cuidadoso e a necessidade da interrupção do estudo quando intercorrências agravarem o risco. Aborda a vulnerabilidade de indivíduos e coletividades, o termo de consentimento livre e esclarecido com explicações acessíveis ao sujeito da pesquisa e o conflito de interesses. Os Comitês de Ética em Pesquisa

(CEPs) são citados como de suma importância para a análise ética dos projetos de pesquisa. Enfatiza ainda a obrigatoriedade de se tornar públicos os resultados.

Autonomia e vulnerabilidade de indivíduos ou grupos têm sido amplamente abordadas. Relata Lederer<sup>22</sup> que, já em 1906 havia o entendimento crítico sobre o quanto teria sido difícil para as populações carcerárias recusarem-se a participar de um experimento sobre cólera que, finalmente, causou a morte de 13 homens. Desde os primeiros anos do século XX relatou-se a participação expressiva de internos de presídios em pesquisa e que estes, sem educação e pobres, ofereciam-se para experimentos que variavam de doenças tropicais e sexualmente transmissíveis, à poliomielite, ao câncer e a agentes químicos<sup>17</sup>.

Levine et al.<sup>24</sup> ampliaram o conceito tradicionalmente adotado para vulnerabilidade, como a limitação para fornecer o consentimento informado. As relações desiguais de poder entre pesquisadores e patrocinadores deveriam ser consideradas para as propostas de modificações na Declaração de Helsink. O *duplo standart* em pesquisa<sup>11,14</sup>, com diferentes regulamentações para países pobres e ricos seria um aspecto importante e que não poderia ser aceitável.

As implicações das modificações propostas para os países subdesenvolvidos dizem respeito à vulnerabilidade destes<sup>2,11</sup>. Mesmo que suas populações não se enquadrem nos critérios tradicionalmente aceitos para vulnerabilidade como doenças mentais, idade ou privação de liberdade, a pobreza e o subdesenvolvimento levariam à compreensão de que seriam vulneráveis diante da comunidade internacional e dos grandes grupos corporativos para produção de medicamentos e nos demais aspectos da pesquisa com humanos.

A importância da Declaração de Helsink figura atualmente como referencial ético obrigatório para os pesquisadores que desejem publicar seus trabalhos científicos<sup>13</sup>. Este, afirmam Garrafa & Prado<sup>13</sup> é um legado de Beecher<sup>4</sup>, pioneiro a apontar publicações de artigos que reportavam pesquisas com graves infrações éticas em periódicos científicos importantes.

### **3.3.4 Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO<sup>27</sup>**

Contém princípios aplicáveis aos seres humanos em suas dimensões social, jurídica e ambiental. Reconhece a importância da investigação científica e os benefícios dela decorrentes, enfatizando o respeito à dignidade humana como princípio fundamental, abrangendo a autonomia, o consentimento,

vulnerabilidade, confidencialidade, pluralismo cultural, partilha de benefícios, proteção das gerações futuras, da biosfera e da biodiversidade.

Dirigida aos Estados, pretende também orientar as decisões individuais e de grupos. Enfatiza o respeito pela dignidade humana e à proteção dos direitos humanos, o respeito pela vida e suas garantias.

### 3.3.5 A normativa brasileira para pesquisa com humanos

Comitês de Bioética constituem um dos sistemas de proteção ao sujeito da pesquisa biomédica. Embora as principais diretrizes para experimentos estejam fundamentadas em normas internacionais, podem diferir entre países. Na Polônia estão estabelecidos em unidades médicas de pesquisa nas áreas de medicina e de odontologia, conforme relatam Czarkowski & Sieczyk<sup>10</sup>, da mesma forma que no Brasil, enquanto que em outros países, como na França, estão vinculados à divisão administrativa, podendo ser comitês regionais e inter-regionais. Os CEPs no Brasil estão subordinados à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (Conep) e formam o Sistema CEP/Conep do Conselho Nacional de Saúde (CNS), órgãos do Ministério da Saúde (MS).

Fundamentada nos princípios internacionais de Bioética e particularmente focada na pesquisa em saúde, a Res CNS 466/2012<sup>6</sup> no artigo XIII.3, prevê a recomendação de normas específicas para a área de Ciências Humanas e Sociais em pesquisas cujos princípios metodológicos incluam dados obtidos diretamente com os participantes ou a possibilidade de identificação de seus dados.

A Res. CNS 510/2016<sup>7</sup> normatiza as pesquisas em Ciências Humanas e Sociais Aplicadas, respeitando as *especificidades nas suas concepções de prática de pesquisa* porém igualmente sujeitas à análise ética pois, se a investigação científica nessas áreas tem a atenuante de não interferir diretamente na saúde física ou no corpo, tem, entretanto, o dever de observar metodologias que garantam o bem-estar emocional e social do participante ou coletividades participantes de pesquisa.

## 4 CONCLUSÕES

A pesquisa com seres humanos envolve a consciência de obrigação de cuidado com o próximo.

É necessário que continuem a existir, no Brasil, normas similares às dos países desenvolvidos, que o participante de pesquisa esteja efetivamente protegido e usufruindo das garantias correlatas como medicamentos e ou técnicas resultantes do experimento.

Infrações bioéticas deverão ser aplicadas à reflexão na construção de padrões éticos na pesquisa contemporânea. A discussão, antes restrita à área de saúde, deve ser ampliada às Ciências Sociais Aplicadas, especificamente ao Direito, pela confluência de interesses e aptidões.

## REFERÊNCIAS

1. ALVES, E.; TUBINO, P. Ética na pesquisa em seres humanos. **Rev. Med. Fameplac** v. 1, p. 25-36, 2006. Disponível em <https://www.researchgate.net/publication/292983716>\_ Acesso em: 18 jun. 2017.
2. ANNAS, G. J. Human rights and health: The Universal Declaration of Human Rights at 50. **N Engl J Medicine**, Boston, Mass., v. 339, n. 24, p. 1778-1781, dec. 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez29.periodicos.capes.gov.br/pubmed/> Acesso em: 25 maio 2017.
3. AVELLEIRA, J. C. R.; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. **A Bras Dermatologia**, v. 81, n. 2, p. 111-126, 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962006000200002>>. Acesso em: 15 mar. 2017.
4. BEECHER, H. K. Ethics and clinical research. **N Engl J. Medicine**, Boston, Mass., v. 274, n. 24, p. 1354-1360, 1966. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM196606162742405> >. Acesso em: 10 abr. 2017.
5. BHUTTA Z A. Ethics in international health research: a perspective from the developing world. **Bull World Health Organization**, v. 80, n. 2, p. 114-120, 2002. Disponível em: <Academic OneFile, go-galegroup.ez29.periodicos.capes.gov.br.>. Acesso em: 4 jun. 2017.
6. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Pesquisas e testes em seres humanos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Seção 1, p. 59. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/ultimas\\_noticias/2013/06\\_jun\\_14\\_publicada\\_resolucao.html](http://conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2013/06_jun_14_publicada_resolucao.html)>. Acesso em: 4 jun. 2017.
7. \_\_\_\_\_. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Ética na Pesquisa na área de Ciências Humanas e Sociais: conquista dos pesquisadores. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 maio 2016. Disponível em: <[http://www.gppege.org.br/home/secao.asp?id\\_secao=341](http://www.gppege.org.br/home/secao.asp?id_secao=341)>. Acesso em: 4 jun. 2017.
8. CAPRON A M. Henry Knowles Beecher, Jay Katz, and the transformation of research with human beings. **Persp. Biol. Medicine**, v. 59, n. 1, p. 55-77, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez29.periodicos.capes.gov.br/pubmed>>. Acesso em: 4 jun. 2017.

9. CHILDRESS, James F. Nüremberg's legacy: some ethical reflections. **Persp Biol. Medicine**, v. 43, n. 3, p. 347-361, 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ez29.periodicos.capes.gov.br/pubmed/>>. Acesso em: 30 mai. 2017.
10. CZARKOWSKI M; SIECZYCH A. The role of bioethics committees in the systems protecting scientific biomedical research participants in France and in Poland. **Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego** v. 35, n. 206; p. 119-122: 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>. Acesso em: 30 jun. 2017.
11. DINIZ D; CORRÊA M. Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade. **Cad. Saúde Pública**, v. 17, n. 3, p. 679-88, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/csp/v17n3/4650.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2017.
12. EVERS D; FOWLER C, CAROL ; MASON J ; MIMNALL R. Deliberate microbial infection research reveals limitations to current safety protections of healthy human subjects. **Sci Eng Ethics** v. 21 n. 4; p. 1049-1064: 2015. Disponível em: <<http://link-periodicos-capes-gov-br.ez29.periodicos.capes.gov.br/>>. Acesso em: 1 jun. 2017.
13. GARRAFA V; PRADO M M. Alterações na Declaração de Helsinque: a história continua. **Rev. Bioética** v. 15 n. 1; p. 11-25: 2009. Disponível em: <http://www.redalyc.org/html/3615/361533245002/>>. Acesso em: 14 jun. 2017.
14. \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ . Mudanças na Declaração de Helsinque: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social. **Cad. Saúde Pública** v. 17, n. 6; p. 1489-1496: 2001. Disponível em: < <https://www.researchgate.net/>>. Acesso em: 12 mar. 2017.
15. GRECO, D. B. Emancipação na luta pela equidade em pesquisas com seres humanos. **Rev. Bioética** v. 21 n. 1; p. 20-31: 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bioet/v21n1/a03v21n1>>. Acesso em: 12 fev. 2017.
- 16 HARKNESS, J.; LEDERER, S. E.; WIKLER, D. Laying ethical foundations for clinical research. **W Health Org. Bull W Health Org** v. 79 n. 4; p. 365-366; 2001. Disponível em: <<https://search.proquest.com/docview/229544820/12636353973249CAPQ/1?accountid=26657>>. Acesso em: 4 mai. 2017.
- 17 HORNBLUM, A. M. They were cheap and available: prisoners as research subjects in twentieth century America. **BMJ: Britis Medical J.** v. 315 n. 7120; p. 1437-1441: 1997. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2127868/pdf/9418095.pdf>>. Acesso em: 22 nov. 2016.

18. HOSSNE, William Saad; VIEIRA, Sonia. **A ética e metodologia**. São Paulo: Pioneira, 1998. 161 p.
19. JOHNSON, Lawrence E. **A life-centered approach to bioethics: biocentric ethics**. Cambridge University Press, 2010. 379 p.
20. JONES D S; GRADY C; LEDERER S E. Ethics and clinical research: The 50th anniversary of Beecher's bombshell. **New Engl J Medicine** v. 374 n. 24; p. 2393: 2016. Disponível em: <<http://web.a-ebscohost-com.ez29.periodicos.capes.gov.br/ehost/>>. Acesso em: 30 mai. 2017.
21. KATZ J. Human sacrifice and human experimentation: reflections at Nüremberg. **Yale J. International Law**, v. 22, p. 401-418, 1997. Disponível em: <[http://digitalcommons.law.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1006&context=ylops\\_papers](http://digitalcommons.law.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1006&context=ylops_papers)>. Acesso em: 20 jun. 2017.
22. LEDERER S E. Subjected to science: human experimentation in America before the Second World War. **Johns Hopkins University Press**, Baltimore, 1995. Disponível em: <<https://muse.jhu.edu/article/4120>>. Acesso em: 12 jan. 2017.
23. LERNER B H. Subjects or objects? Prisoners and human experimentation. **New Engl J. Medicine**, v. 356, n. 18, p. 1806-1807, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>>. Acesso em: 10 nov. 2016.
24. LEVINE, C. FADEN R; GRADY C; MAMMERSCHIMITD D; ECKENWILER L; SUGARMAN J. The limitations of “vulnerability” as a protection for human research participants. **Am J. Bioeth** v. 4 n. 3; p. 44-49: 2004. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16192138>. Acesso em: 4 abr. 2017.
25. LIGON L. Albert Ludwig Sigismund Neisser: discoverer of the cause of gonorrhea. In: **Sem. Pediatric Inf. Disease**. WB Saunders, 2005. p. 336-341. Disponível em: <<https://doi.org/10.1053/j.spid.2005.07.001>>. Acesso em: 4 jun. 2017.
26. LIMA C A C. Pesquisa em seres humanos: perspectivas atuais no Brasil. **Rev Biod. Dir. Animais**, v. 2, n. 1, p. 235-249, 2016. Disponível em: <<http://www.indexlaw.org/index.php/revistarbda/article/view/283>>. Acesso em: 17 jan. 2017.
27. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E CULTURA (UNESCO). **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos**. Disponível em: <<http://www.direitoshumanos.usp.br/index.php/UNESCO>>. Acesso em: 2 abr. 2017.

28. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E CULTURA (UNESCO). **Declaração Universal dos Direitos Humanos**. Disponível em: <<http://www.direitoshumanos.usp.br/index.php/Declara%C3%A7%C3%A3o-Universal-dos-Direitos-Humanos/declaracao-universal-dos-direitos-humanos.html>>. Acesso em: 25 fev. 2017.
29. REVERBY S M. Normal exposure and inoculation syphilis: A PHS Tuskegee doctor in Guatemala, 1946-1948. **J Policy History**, v. 23, n. 1, p. 6-28, 2011. Disponível em: <<https://muse.jhu.edu>>. Acesso em: 25 jan. 2017.
30. SANTOS C R S; SANTOS E C. Malária: cobaias humanas no Amapá. **Est Científica UNIFAP** v. 1 n. 2; 143-150: 2011. Disponível em: <https://periodicos.unifap.br> Acesso em 1 jun. 2017.
31. SEIDELMAN W E. The professional origins of Dr. Joseph Mengele. **Can. Medical Association J.** v.134 n. 8; 1169-1171:1986. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> Acesso em: 13 fev. 2017.
32. SHUKLA A; TEEDON P; CORNISH F. Empty rituals? A qualitative study of users' experience of monitoring & evaluation systems in HIV interventions in western India. **Soc. Sci. Med.** v. 168; 7-15:2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>. Acesso em 14 jan. 2017.
33. SOLOMON, M. The rhetoric of dehumanization: A analysis of medical reports of the Tuskegee Syphilis Project. **West J Speech Commun** v. 30 n. 49; 233-247:1985. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>>. Acesso em: 20 nov. 2016.
34. SPIELMAN B. Nonconsensual clinical trials: A foreseeable risk of offshoring under global corporatism. **J. Bioeth Inquiry**, v. 12 n. 1; 101-106: 2015. Disponível em: <<https://www-scopus-com.ez29.periodicos.capes.gov.br/>>. Acesso em: 13 jun. 2017.
35. TRUOG, Robert D. Patients and doctors-the evolution of a relationship. **N Engl J Med** v. 366 n. 7; 581-585: 2012. Disponível em: <<https://www-ncbi-nlm-nih-gov.ez29.periodicos.capes.gov.br/pubmed/>>. Acesso em: 25 maio 2017.
36. VIEIRA S; HOSSNE W S. Experimentação com seres humanos. **Ciência & Ensino** v. 2 n. 1; 7-9: 2006.
37. VIEIRA S. Ética e metodologia na pesquisa médica. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant** v. 5 n. 2; 241-245: 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1519-38292005000200013](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292005000200013)>. Acesso em: 22 mar. 2017.

38. WILLIAMS A R. Opportunities in Reform: Bioethics and Mental Health Ethics. **Bioeth** v. 30 n. 4; 221-226: 2016. Disponível em: <<https://www-scopus-com.ez29.periodicos.capes.gov.br/>>. Acesso em: 13 jun. 2017.

39. WORLD MEDICAL ASSOCIATION. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. **JAMA: J Am Med Assoc** v. 310 n. 20; 2194-2194: 2013. Disponível em: <<http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1760318>>. Acesso em: 4 jun. 2017.