

## **DIRETRIZES ÉTICAS INTERNACIONAIS EM PESQUISA: CRÍTICA À DECLARAÇÃO DE HELSINQUE**

**Antonio Macena de Figueiredo <sup>(\*)</sup>**

---

### **INTERNATIONAL ETHICAL GUIDELINES IN RESEARCH: CRITIQUE OF THE DECLARATION OF HELSINKI.**

### **DIRECTRICES ÉTICAS INTERNACIONALES EN INVESTIGACIÓN: CRÍTICA A LA DECLARACIÓN DE HELSINKI.**

**Resumo:** As normas mais sistemáticas sobre ética em pesquisa datam do início do século XX. No entanto, em âmbito internacional, o primeiro código de conduta destinado à proteção da integridade dos participantes de pesquisas, somente, surgiu após o conhecimento dos desvios éticos nas experiências realizadas no período socialista alemão. Posteriormente, foram elaborados outros documentos voltados tanto para a defesa dos direitos humanos como para os aspectos éticos das pesquisas clínicas. Dentre os quais, destaca-se a Declaração de Helsinque, pela particular importância que adquiriu como referência ética mundial, desde 1964. Neste artigo, o autor resgata alguns fatos históricos associados às primeiras normas desde o início do século passado, em seguida, apresenta às críticas mais contundentes feitas a atual versão da Declaração de Helsinque, aprovada na 59<sup>a</sup> Assembleia Geral da Associação Médica Mundial (AMM), em 2008. Por último, apresenta os argumentos mais utilizados para justificar a realização de ensaios clínicos controlados com placebo.

**Palavras-chave:** Ética. Pesquisa. Declaração Helsinque.

---

<sup>(\*)</sup> Doutor em Bioética - Cátedra de Bioética da UNESCO - UnB. Professor da Universidade Federal Fluminense-UFF/Rio de Janeiro/Brasil. E-mail: [macenaso@yahoo.com.br](mailto:macenaso@yahoo.com.br)

**Abstract:** Ethical standards more systematic research on clinical dating from the early twentieth century. Internationally, however, the first code of conduct for protecting the integrity of research participants came only after the awareness about ethical deviations in experiences conducted in the German socialist period. Later, other documents in regard to the protection of human rights and to the ethical aspects of clinical research have been prepared, among which the Declaration of Helsinki stands out by the particular importance it has acquired as a worldwide ethics reference since 1964. In this article, the author draws some historical facts associated with the first standards since the beginning of last century, and then presents the criticisms most damning made the current version of the Helsinki Declaration, adopted at the 59th General Assembly of the World Medical Association (WMA) in 2008. Finally, it presents the arguments used to justify further clinical trials controlled with placebo.

**Keywords:** Ethics, Research. Declaration of Helsinki.

**Resumen:** Las normas éticas más sistemáticas de investigación sobre clínica data de principios del siglo XX. Sin embargo, en ámbito internacional, el primer código de conducta destinado a la protección de la integridad de los participantes de investigaciones, solamente, surgió tras el conocimiento de los desvíos éticos en las experiencias realizadas en el periodo socialista alemán. Posteriormente, habían sido elaborados otros documentos vueltos tanto para la defensa de los derechos humanos como para los aspectos éticos de las investigaciones clínicas. De entre los cuales, se destaca la Declaración de Helsinki, por la particular importancia que adquirió como referencia ética mundial, desde 1964. En este artículo, el autor rescata algunos hechos históricos asociados a las primeras normas desde el inicio del siglo pasado, luego, presenta las críticas más contundentes hechas la actual versión de la Declaración de Helsinki, aprobada en la 59ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial (AMM), en 2008. Por último, presenta los argumentos más utilizados para justificar la realización de ensayos clínicos controlados con placebo.

**Palabras Claves:** Ética. Investigación. Declaración Helsinki.

## Introdução

A história das experiências envolvendo seres humanos é marcada por desvios éticos e práticas abusivas. Por isso, a simples menção de experiências em seres humanos já causa certo impacto. Mas, certo é que, em nome do desenvolvimento da ciência, muitos excessos já ocorreram, estão ocorrendo e, certamente, ainda ocorrerão. Isto porque, para o progresso da ciência em particular, no campo biomédico, o conhecimento científico depende de comprovação por meio de experimentos em humanos.

Analisando os principais fatos históricos verifica-se que as evidências mais dramáticas sobre violações éticas foram, sem dúvida, nas experiências realizadas durante o período socialista alemão, apesar de já existir princípios morais norteadores das investigações científicas e diretrizes éticas normativas.

Em meados do século XIX, quando o fisiologista francês Claude Bernard tratou da moralidade das observações científicas, no livro *An Introduction to the Study of Experiment Medicine*, em 1852, já afirmava que “o princípio da moralidade médica” consistia em nunca causar dano ao ser humano, ainda que o resultado fosse altamente vantajoso para ciência ou para a sociedade.<sup>1</sup> Depois surgiram outros princípios com, por exemplo, a exigência de não causar dano passou a ser complementada com a permissão dos sujeitos de pesquisa.

Em 1901 por conta do impacto de uma experiência conduzida pelo microbiologista alemão Albert Neisser que, injetava soro de pacientes sífilíticos em prostitutas não contaminadas visando descobrir uma vacina contra a sífilis, foi elaborado pelo Ministério para Assuntos Religiosos, Educacionais e Médicos da Prússia um documento contendo uma séria de regras restritivas em pesquisas envolvendo humanos. A maior restrição referia-se a proibição de realizar experiência médica para fins não de diagnóstico, terapêutico ou imunização realizadas em menores e em pessoas incapacitadas sem a devida informação ou autorização expressa de seus representantes legais.<sup>2</sup>

Trinta anos depois, em 28 de fevereiro de 1931, foi elaborado pelo Ministério do Interior da Alemanha outro documento contendo quatorze itens. Esse conjunto de orientações foi chamado de Novas Terapêuticas e Pesquisas em Seres humanos.<sup>3</sup> Além de ratificar as exigências anteriores veio atribuir responsabilidade ao médico durante o experimento e fez a distinção entre procedimentos terapêuticos (conceituado como a

modalidade utilizada no processo de cura) e não terapêuticos (definido como experiências clínicas sem fins terapêuticos). Da mesma forma, reforçou a necessidade de se respeitar a manifestação da vontade dos sujeitos de pesquisa. A exceção restringia-se aos casos de urgência para preservar a vida ou evitar danos graves para a saúde.<sup>4</sup>

Apesar dessas normas permanecerem em vigência de 1931 até o final da década de 1950, elas foram completamente ignoradas pelos pesquisadores da época. No entanto, foi a partir dos princípios estabelecidos nos cânones da ciência experimental e nas diversas normas sobre ética em pesquisa é que começa ser questionada a moralidade de alguns experimentos realizados em humanos. Relata Jonsen<sup>5</sup> que existiam experimentos extremamente cruéis como, por exemplo, a vivissecção em pessoas ainda em estado de consciência.

Posteriormente, durante o processo de Nuremberg, em 1947, iniciou-se um trabalho no sentido de criar normas éticas mais rígidas em nível internacional. Em 1948, foi aprovada pela Assembleia Geral da ONU a Declaração Universal dos Direitos Humanos e, em 1964, pela Associação Médica Mundial (AMM) a Declaração de Helsinque.

A partir desses antecedentes históricos verifica-se que até hoje nenhuma norma não se mostrou suficientemente capaz para garantir a plena proteção dos participantes de pesquisas. Isto porque, mesmo depois do contexto do nazismo, vez ou outra surgem denúncias de violações aos padrões éticos estabelecidos tanto no código de Nuremberg quanto na Declaração de Helsinque. Cita-se, por exemplo, a famosa polêmica sobre os ensaios clínicos para liberação da Talidomida anos de 1960, no qual milhares de mulheres e crianças foram utilizadas para testar a eficácia da droga; a denúncia feita por Beecher<sup>6</sup> no *The New England Journal of Medicine* sobre a compilação de 50 ensaios clínicos, dos quais 22 eram consideradas eticamente questionáveis, uma vez que envolviam pessoas em condições de vulnerabilidade como idosos, crianças, pacientes psiquiátricos, com retardo mental, internos em hospitais de caridade e outras pessoas incapazes de manifestar seu consentimento; o famoso estudo de Tuskegee descoberto em 1972<sup>2</sup> e, por fim, na atualidade são extremamente questionadas algumas experiências clínicas que utilizam placebo mesmo diante da existência de tratamento eficaz já existente e *duplo stander*.

Particularmente, as divergências éticas sobre a utilização de grupo controle sem tratamento ganharam dimensão a partir da década de 1990. É época em que a Declaração de Helsinque começou a ser questionada, por alguns pesquisadores, pelo rigor de suas exigências éticas.

## • Declaração de Helsinque (1964 – 2008)

Diferentemente do que aconteceu com o Código de Nuremberg e com a Declaração Universal dos Direitos Humanos, a Declaração de Helsinque desde a sua primeira versão já passou por oito revisões: Em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004 e a mais recente aconteceu em 2008 na 59ª Assembleia Geral da AMM realizada em Seul, Coreia.

Em sua primeira versão, em 1964, o objetivo era fornecer orientações aos médicos envolvidos em pesquisa clínica, cujo foco central era a proteção dos participantes voluntários de pesquisas científicas. Diante de inúmeras denúncias de não observância as recomendações éticas, na primeira revisão, a preocupação era tornar mais explícito o que já tinha sido enfatizado anteriormente, isto é, que os interesses da ciência e da sociedade nunca deveria ter precedência sobre o bem-estar dos sujeitos envolvidos nas experiências científicas.<sup>7</sup>

Nessa oportunidade também foi incluída a exigência de que para a publicação dos resultados da pesquisa os projetos deveriam ser aprovados por uma comissão de ética independente. Assim como outras pequenas alterações foram feitas em 1983, 1989 e 1996 sem provocarem maiores discussões.<sup>7</sup> A partir do final da década de 1990, intensificaram-se os debates no sentido de minimizar algumas das exigências éticas.

Os pontos que causaram maior polêmica foram as tentativas para alterar a redação dos artigos 19, 29 e 30, respectivamente, que a pesquisa somente se justificaria se a população envolvida fosse beneficiada com o resultado do estudo, que a utilização de placebo em grupos vulneráveis somente se justificaria quando não houvesse tratamento eficaz conhecido para o problema em estudo, além do compromisso de que, ao final da pesquisa, todos os sujeitos envolvidos tivessem acesso aos melhores métodos comprovados profiláticos, diagnósticos e terapêuticos. Na 52ª Assembleia Geral da AMM em Edimburgo, em 2000, por resistência da plenária, não houve mudança na redação desses artigos.<sup>8</sup>

Ao passo que nas revisões feitas em 2002 e 2004 foram produzidas duas notas de esclarecimentos, respectivamente, referentes aos artigos 29 e 30.<sup>9,10</sup>

A primeira faz uma alerta sobre o cuidado que se deve ter com os estudos com placebo e a segunda, ressalta que, ao final do estudo, todos os pacientes inseridos nas experiências devem ter assegurado o acesso aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos identificados pelo estudo. Além de reforçar a orientação de que a pesquisa médica só se

justificaria se houvesse uma razoável probabilidade de que as populações envolvidas se beneficiariam com os resultados do experimento.

Por não conseguir alterar os princípios estabelecidos nos artigos 19, 29 e 30, os pesquisadores estadunidenses retiraram oficialmente seu reconhecimento à Declaração de Helsinque. Na época, o *Food and Drug Administration* (FDA) defendeu o uso do placebo e de forma contundente posicionou-se contrário à exigência de que os medicamentos fossem fornecidos aos participantes de pesquisa após a conclusão do estudo. Por orientação do próprio FDA os pesquisadores passaram adotar os requisitos das Boas Práticas Clínicas (*Good Clinical Practice* – GCP), como critério para registrar novos medicamentos, sob a condição de que os protocolos de pesquisas fossem submetidos à avaliação de um comitê de ética independente.<sup>11</sup>

Essa discussão ganhou visibilidade pública e o debate tornou-se mais acirrado entre os defensores e opositores dessas ideias. Claramente, esta foi uma estratégia utilizada para forçar a flexibilização das exigências no texto da Declaração. Curioso é que antes de completar três anos desses debates, em maio de 2007, o Conselho da AMM autorizou outra revisão. O Grupo de Trabalho foi constituído com a participação de 5 Associações Médicas Nacionais, respectivamente, do Brasil, da Alemanha, do Japão, da África do Sul e da Suécia. As recomendações finais do grupo de trabalho foram apresentadas e aprovadas pela Assembleia Geral da AMM realizada na Coreia, em 2008.<sup>7</sup>

Desta vez prevaleceram as ideias já defendidas anteriormente. Além da nota de esclarecimento do artigo 29 da Declaração de 2002 ter sido transformada no artigo 32 na versão de 2008, minimizou-se as exigências anteriores, uma vez que a nota do artigo 30 da Declaração de 2004 não foi incorporada na redação da versão atual. Em outras palavras, após o final do estudo, os participantes não mais terão a garantia do acesso aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos identificados pelo estudo, uma vez que agora dependerá do tipo do acordo firmado entre os participantes de pesquisas e os pesquisadores no protocolo de pesquisa.

### **Contextualização crítica**

As alterações que causaram as maiores implicações para a proteção dos participantes de pesquisas estão mais relacionadas aos artigos 14<sup>a</sup>, 25<sup>a</sup>, 32<sup>a</sup> e 33<sup>a</sup> da nova Declaração de 2008:

Art. 14. Muito embora tenha sido mantido o princípio de que “o bem-estar dos sujeitos de pesquisas deve ter precedência sobre todos os outros interesses” (art. 6), esse princípio perdeu a sua validade moral à medida que os acordos pós-estudo reduziram a proteção dos participantes de pesquisa a um direito secundário. Isto porque foi acrescentado um

parágrafo no final desse enunciado (art.14) que diz: “o protocolo de pesquisa deve descrever os acordos pós-estudo para que os sujeitos de pesquisa tenham acesso às intervenções identificadas como benéficas no estudo ou acesso a outros cuidados apropriados ou benefícios.”<sup>12</sup>

Ora, torna-se contraditória a afirmação de que o bem-estar do sujeito é um direito primário se ele passou a ser condicionado a um acordo, ou seja, a um direito de segunda classe. A exigência de que a pesquisa clínica só se justificaria pela probabilidade das populações se beneficiarem de seus resultados passou a depender, justamente, do tipo de acordo firmado no protocolo de pesquisa. Certamente, nesses acordos, via de regra, estão envolvidos poderosos interesses dos patrocinadores dos estudos, nos quais, o direito de proteção dos sujeitos de pesquisa não terá precedência sobre os interesses econômicos, por exemplo, das indústrias farmacêuticas. Segundo alguns estudiosos em bioética “a indústria farmacêutica tem oscilado entre o primeiro e o quarto lugar entre as principais atividades lucrativas no mundo,” competindo, na maioria das vezes, apenas com os grandes bancos internacionais.<sup>8</sup>

Além disso há riscos de criar vieses de justiça social, pois expõe os comitês de ética a constantes conflitos de interesses, seja por conta da falta de apoio político-institucional<sup>8</sup> ou mesmo pressão da própria comunidade científica envolvida em pesquisas clínicas patrocinadas por grandes empresas farmacêuticas.

Art. 25. Foi incluída nesse dispositivo uma sutil orientação relativa às pesquisas médicas que utilizem material humano ou dados identificáveis. Na segunda parte desse enunciado enfatiza que nas situações em que seja impossível ou impraticável se obter consentimento a pesquisa só poderá ser realizada após aprovação do comitê de ética em pesquisa. Caso em que se questiona se não seria uma forma de transferir a responsabilidade dos pesquisadores para os comitês de ética locais.

Embora seja difícil saber qual foi a verdadeira intenção da abrangência da redação desse artigo imagine-se, por exemplo, a possibilidade de realização de pesquisas envolvendo populações indígenas com coleta de material biológico. Nesta situação, no Brasil, por exemplo, os comitês de ética (CEP) estariam impedidos de aprovar o protocolo sem levar em consideração a autorização do representante da comunidade alvo da pesquisa, visto que o Item III. 2.4 da Resolução CNS nº. 304/2000 faz a seguinte exigência:

Ter a concordância da comunidade alvo da pesquisa que pode ser obtida por intermédio das respectivas organizações indígenas ou conselhos locais, sem prejuízo do consentimento individual, que em comum

acordo com as referidas comunidades designarão o intermediário para o contato entre pesquisador e a comunidade. Em pesquisas na área de saúde deverá ser comunicado o Conselho Distrital.<sup>13</sup>

É importante esclarecer que os comitês de ética não possuem legitimidade para substituir a representação dos sujeitos de pesquisa. Somente os participantes ou seus representantes legais podem dar esse consentimento. É preciso ainda ressaltar que a missão dos comitês de ética é, exatamente, salvaguardar a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes voluntários de experiências científicas, portanto, nos casos em que não seja possível obter a anuência dos participantes de experiências utilizadas em seres humanos a pesquisa não poderá ser realizada.

Art. 32. De acordo com esse enunciado tanto o uso de placebos quanto o *duplo stander* passou a ser justificável. Desde a 52ª Assembleia Geral da Associação Médica Mundial (AMM), realizada em 2000, em Edimburgo, Escócia, que esse assunto vem provocando polêmica. Sem dúvida, sobretudo a partir de 2000 observa-se que os objetivos das várias revisões foram defender o uso de placebos, negar a garantia de benefícios pós-pesquisa e justificar o descompromisso com as necessidades da população onde as experiências são feitas.

Num recente artigo publicado no boletim da Organização Mundial de Saúde essa intenção ficou clara. Williams<sup>7</sup> afirma textualmente que “a preocupação com o indivíduo tem predominado sobre as necessidades da saúde pública desde a Segunda Guerra Mundial, embora nos últimos anos tenha ocorrido algum movimento no sentido de corrigir este desequilíbrio.” Esclarece que o objetivo da primeira Declaração de Helsinque

era fornecer orientações aos médicos envolvidos em pesquisa clínica e seu foco principal foi a responsabilidade dos pesquisadores relacionada à proteção dos sujeitos da pesquisa. O avanço da ciência médica e a promoção da saúde pública, embora reconhecidos como importantes objetivos da investigação médica, foram claramente subordinados ao bem-estar dos sujeitos da pesquisa individual [Tradução do autor].<sup>7</sup>

Tal declaração fortalece as evidências de que a inclusão do artigo 32 teve como objetivo tentar justificar as inúmeras pesquisas que já vinham



sendo realizadas com uso de placebo. Desde a década de 1990, sobretudo, em vários países pobres vêm sendo desenvolvidas pesquisas com o objetivo de testar novas drogas associadas à transmissão do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e outros, como será mais adiante apresentado alguns casos que chamaram mais atenção.

Art. 33. Por último, a inclusão dos termos “outros cuidados apropriados ou benéficos” ao artigo 33 minimizou substancialmente as responsabilidades dos pesquisadores com suas obrigações após a realização do estudo.

Como se pode constatar, o tom das exigências da nota de esclarecimento incluída no artigo 30 da versão de 2004 é consideravelmente mais rigorosa do que o texto do artigo 33 do atual documento. Enquanto a primeira enfatizava que, ao final do estudo, todos os pacientes inseridos na pesquisa teriam assegurados o acesso aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos identificados pelo estudo, na atual versão, apenas salienta que, ao final da experiência, os pacientes nele incluídos terão direito de serem informados sobre o resultado e compartilhar dos benefícios decorrentes do estudo, por exemplo, acesso às intervenções identificadas no estudo como benéficas ou outros cuidados apropriados ou benéficos.

Analisando conjuntamente esses enunciados observa-se que houve uma substantiva flexibilização das exigências éticas, visto que não há mais a garantia de que após o estudo o produto da pesquisa seja disponibilizado para a população. O que representa uma ameaça real à proteção, a segurança e o bem-estar das pessoas envolvidas em ensaios clínicos controlados. É plenamente razoável exigir que os participantes de pesquisas em países pobres recebam, pelo menos, um tratamento equivalente ao que é dado nos países ricos. Ao contrário, a aceitação de qualquer relativismo ético configura exploração injusta de populações mais pobre em detrimento de poderosos interesses econômicos de países ricos.

### **Violação as diretrizes éticas**

Em 1997, Lurie & Wolfe<sup>14</sup> denunciaram o resultado de uma pesquisa sistemática no *The New England Journal of Medicine*. Relataram que, dentre 18 estudos identificados, 15 violavam as orientações éticas da Declaração de Helsinque. Tratava-se de experiências com mulheres grávidas infectadas com HIV em países alguns pobres com o objetivo de testar a eficácia das intervenções na prevenção da transmissão perinatal do vírus HIV utilizando placebo.<sup>14</sup> Essa pesquisa envolveu mais de 17.000 mulheres de vários países: Costa do Marfim, Uganda, Tanzânia, África do Sul, Malawi, Tailândia, Etiópia, Burkina Faso, Zimbábwe, Quênia e República Dominicana.<sup>15</sup>

É oportuno enfatizar que a primeira intervenção eficaz para reduzir a transmissão perinatal do HIV foi desenvolvida nos Estados Unidos. No entanto, as mulheres grávidas soropositivas americanas e seus recém-nascidos receberam antiretrovirais (ARB). Randall<sup>16</sup> afirma que o sucesso desse estudo foi tão significativo que seis meses após a interrupção da pesquisa o Serviço de Saúde Pública americano recomendou como tratamento padrão de atendimento.

Devido ao alto preço dos coquetéis anti-Aids cobrados pelos laboratórios internacionais, certamente, as mulheres africanas não tiveram acesso a esses medicamentos durante a realização da pesquisas. Na época, o custo por mãe e bebê foi estimado em mais de US\$ 800. Curioso é que, a partir dessa estimativa, a própria Organização Mundial de Saúde (OMS) concluiu que esse protocolo de tratamento não era viável aos países em desenvolvimento.<sup>16</sup> Sob a justificativa de que era necessário encontrar um método menos oneroso e eficaz para prevenir a transmissão perinatal do HIV, várias pesquisas começaram a ser desenvolvidas em diversos países financiados pelos Estados Unidos.

Pelo menos nove dos quinze ensaios denunciados por Lurie & Wolfe receberam financiamento do governo americano através do *Centers for Disease Control* (CDC) e do *National Institutes of Health* (NIH), enquanto cinco foram patrocinados por outros governos estrangeiros e um pelo Programa das Nações Unidas sobre AIDS (*The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS - UNAIDS*).<sup>14,17</sup>

Essa pesquisa foi duramente criticada porque, na época, a Declaração de Helsinque não previa a utilização de placebo, assim como determinava que os participantes de pesquisas deveriam receber o melhor tratamento existente e não apenas o disponível no país anfitrião da pesquisa. Portanto, tais estudos já evidenciavam a existência de padrões éticos diferenciados, ou seja, um para os países ricos e outro para os países pobres.

Apesar disso, vários pesquisadores defendem esse tipo de pesquisa. Argumentam que, apesar dos padrões éticos serem universais, não são absolutos, uma vez que se deve considerar também o contexto social, econômico e as condições científicas das pesquisas em cada região.<sup>18</sup>

Pela repercussão, tal estudo foi comparado ao famoso caso Tuskegee (1932-1972)(ANGELL, 1997). Refere-se a uma pesquisa envolvendo cerca de quatrocentos pacientes pobres afro-americanos portadores de sífilis patrocinados pelo Serviço Sanitário no Estado do Alabama, cujo objetivo era investigar os efeitos da evolução da doença e compará-los com duzentos homens sadios.<sup>2</sup>

Qual é a semelhança? Assim como se negou a penicilina para os pacientes negros infectados com sífilis também foram negados os antiretrovirais para as mulheres grávidas africanas infectadas com HIV. Depois, as justificativas éticas para realização dos ensaios clínicos com HIV eram as mesmas remanescentes do caso Tuskegee. Ou seja, alegavam que de qualquer forma os sujeitos não iriam receber o tratamento porque nesses países não estavam disponíveis os antiretrovirais para toda a população. Então, argumentavam que estavam simplesmente observando o que iria acontecer, se nenhum estudo fosse feito.<sup>19</sup>

Posteriormente, em fevereiro de 1999, outra pesquisa publicada no *journal the Lancet* também causou polêmica. Wawer MJ, Sewankambo NK, Serwadda D, Quinn TC, Paxton LA, Kiwanuka N, et al<sup>20</sup> desenvolveram um estudo no sudoeste de Uganda envolvendo 56 comunidades rurais que possuíam altas taxas de infecção de HIV e doenças sexualmente transmissíveis (DST). O objetivo era testar os fatores de riscos associados à transmissão do HIV, buscando verificar a incidência de infecção do HIV-1 em grupos expostos às doenças sexualmente transmissíveis.

Foram envolvidos quase treze mil sujeitos entre 15 e 59 anos, sendo 6602 no grupo de intervenção e 6124 no grupo de controle. Foi incluído um grupo de mulheres grávidas e seus bebês para avaliar o efeito de controle das DSTs nas populações vulneráveis. As gestantes foram identificadas durante a entrevista e comprovada a gravidez por meio de exame urina (a gonadotrofina coriônica humana foi medida nas mulheres que relataram não ter menstruação durante o mês anterior). Após o parto, foram colhidas amostras biológicas (sangue) da mãe e filho para o HIV-1 e teste de DSTs.<sup>20</sup>

Embora os autores alegassem que foi obtido o consentimento de todos os sujeitos e que os mesmos foram informados sobre os objetivos do estudo, três questões colocam em dúvida a eticidade dessas informações: primeiro – pelo fato da grande maioria ser analfabeta. O que levanta uma série de questionamentos sobre a adequação das informações como, por exemplo, a compreensão, a clareza e a precisão sobre as consequências do estudo; segundo – porque foram programadas três visitas com intervalo de 10 meses aos grupos de estudos. Isso significa que centenas de pessoas foram expostas durante 30 meses sem tratamento;<sup>21</sup> e terceiro – apesar de alegar-se que não existia qualquer forma de pagamento, curioso foi o tipo de gratificação oferecida aos participantes dos grupos de pesquisas: “A todas as famílias que tenham ou não aderido ao estudo foi oferecida, gratuitamente, uma barra de sabão no valor de US\$ 0,50.”<sup>20</sup>

Também surpreende o fato de que esse estudo foi aprovado pelo Comitê de AIDS do Conselho Nacional do Uganda para a Ciência e

Tecnologia, pelos revisores da Universidade de Columbia e Johns Hopkins e pela Comissão de proteção do risco em pesquisa e Direitos Humanos do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos.<sup>20</sup>

Ademais, as supostas violações éticas da Declaração de Helsinque, na época, sequer foram questionadas por essas instâncias fiscalizadoras. Fica, portanto, uma questão em aberto: Esse tipo de estudo seria aprovado pelos Comitês de Ética dos países patrocinadores?

Mas, recentemente, o resultado de outra pesquisa, divulgada também no *journal the Lancet*, em fevereiro de 2009, demonstrou que o uso do placebo é uma prática corrente para a pesquisa de novas drogas. Esse estudo foi desenvolvido em vilas rurais de Gana, Tanzânia e Bangladesh, entre agosto de 2000 e julho de 2006. O objetivo era verificar se o uso de supositório de artesunato reduziria a mortalidade ou invalidez permanente quando administrado antes do encaminhamento das pessoas infectadas das áreas rurais para os serviços médicos de referências.<sup>22</sup> Salcedo, Camargo, Braga, Maria, Macêdo<sup>23</sup> assinalam que a artemisinina [artesunato] e seus derivados representam uma alternativa eficaz para o tratamento da malária. Na opinião desses autores a porcentagem de cura aumenta quando essa droga é associada à mefloquina ou tetraciclina.

As pessoas com suspeita grave de malária, incluindo as crianças de até 6 anos de idade, foram alocadas aleatoriamente em dois grupos, sendo 6072 tratados com artesunato retal e 5996 com placebo. Segundo Gomes et al (2009) os objetivos da pesquisa foram explicados aos líderes, curandeiros tradicionais e à comunidade, geralmente, em uma reunião com grande número de pessoas. Assim como, o termo de consentimento era obtido nessa oportunidade. No entanto, alguns “monitores internacionais constataram que os moradores selecionados não entendiam os objetivos do estudo.”<sup>22</sup> Apesar disso, o ensaio clínico foi aprovado sem nenhuma restrição pelas Comissões de Ética locais, pela Comissão de Ética da OMS e por um comitê independente de monitoramento dos dados.

De acordo com Gomes, Faiz, Gyapong, Warsame, Agbenyega, Babiker, et al<sup>22</sup> a justificativa apresentada para realização dessa pesquisa era a que as “mortes causadas pela malária era consequência do atraso na administração de antimalárico eficaz.” Como o acesso aos medicamentos poderia demorar horas, dias ou talvez nunca chegasse a ter acesso, argumentava-se que um único supositório barato de artesunato poderia reduzir substancialmente o risco de morte ou invalidez permanente.

Tais casos, portanto, evidenciam que a Declaração de Helsinque tornou-se insuficientes para impedir os desvios éticos no desenvolvimento de experiências clínicas. Se, por um lado, é prudente não assumir uma posição fechada contra os grupos controles, por outro, apesar do placebo

produzir resultados mais rápidos e ser mais aceito pela comunidade científica e pelas agências de liberação de novos medicamentos no mercado, é questionável a eticidade de ensaios controlados para as doenças que já existem tratamento eficaz comprovado.

Ponderam Garrafa e Lorenzo<sup>8</sup> que, “apesar de parecer aceitar como justificável o uso de placebo apenas quando da ausência de risco a dano sério, esta formulação, bastante diferente da versão anterior,” pois acaba transferindo para o terreno da negociação e interpretação entre grupo de pesquisa e membros de comitês, a segurança e a defesa dos interesses dos sujeitos da pesquisa.

### **Considerações finais**

As evidências históricas mostram que nenhuma diretriz ética internacional se mostrou suficientemente capaz para impedir os abusos e a exploração de pessoas, grupos, comunidades ou populações mais vulneráveis. A flexibilização das exigências na nova Declaração de Helsinque, veio a reacender a preocupação com os desvios éticos do passado, assim como estão associadas a graves injustiças sociais. Estabelecer padrões éticos distintos entre países ricos e pobres são práticas injustas porque reduz os participantes de pesquisas a subpopulações. Negar os benefícios, fruto do conhecimento gerado pelas pesquisas para os sujeitos envolvidos, caracteriza exploração da miséria social.

Certamente, as pesquisas que vem sendo desenvolvidas em vários países africanos não seriam aprovadas nos comitês de ética dos países patrocinadores. E, se aprovadas, o dever de fornecer medicamento se estenderia à toda população envolvida, afirma Scheder.<sup>24</sup> Do ponto de vista ético essas pesquisas são extremamente questionáveis. Populações pobres não podem ser usadas apenas para aquisição de conhecimentos sem que os pesquisadores não tenham qualquer compromisso com as pessoas após o estudo.

É evidente que o avanço da ciência tem se baseia-se em pesquisas. Da mesma forma, toda atividade de pesquisa não envolve apenas benefício para a ciência ou sociedade, pois riscos e ônus também estão presentes. Razão pela qual, se de um lado as diretrizes éticas estabelecem padrões éticos visando proteger a vida, a saúde e a dignidade dos sujeitos de pesquisa, por outro, determinam que haja alguma forma de compensação justamente para evitar tais explorações.

Como ficou demonstrado, não há mais a garantia de que ao final da investigação os participantes do estudo tenham acesso ao melhor método profilático, diagnóstico e terapêutico. Assim como, o uso de placebo passou a ser justificado e o *duplo standard* tornou-se uma prática “aceitável”.

## Referências

---

- <sup>1</sup> Bernard C. An introduction to the study of experimental medicine. New York: Dover, 1957. p.101.(Original publicado em 1852).
- <sup>2</sup> Veatch RM. Medical ethics. 2<sup>nd</sup>. Boston: Jones and Bartlett Publishers, 1997. p. 37.
- <sup>3</sup> Capron AM. Human Experimentation. In: Veatch RM. Medical ethics. 2<sup>nd</sup>. Boston: Jones and Bartlett Publishers, 1997.
- <sup>4</sup> Post SG. [editor in chief]. Encyclopedia of Bioethics. 3<sup>rd</sup> New York: Macmillan, 2003. p. 2816-7.
- <sup>5</sup> Jonsen AR. The birth of bioethics. New York: Oxford University Press, 2003. p. 127.
- <sup>6</sup> Beecher HK. Ethics and clinical research. The New England Journal of Medicine, v. 274, n. 24, p.1354-1360, jun.1966.
- <sup>7</sup> Williams JR. The Declaration of Helsinki and public health. Bulletin of the World Health Organization, v. 86, n.8, p. 650-2, 2008.
- <sup>8</sup> Garrafa V, Lourenzo C. Helsinque 2008: Redução de proteção e maximização de interesses privados. Rev. Assoc. Med. Bras, São Paulo, v.55, n. 5, p. 497-520, 2009. p. 516/7.
- <sup>9</sup> Amaral JLG. Revisão da Declaração de Helsinki. Informes AMB. Jornal SBC 88, p. 11, jul./ago. 2008.
- <sup>10</sup> Roy PG. Helsinki and the Declaration of Helsinki. World medical journal, v. 50, n. 1, p. 9-11, march. 2004. p.10.
- <sup>11</sup> Lurie P, GRECO DB. US exceptionalism comes to research ethics. The Lancet, v. 365, n. 9465, p. 1117-9, march 26, 2005.
- <sup>12</sup> Declaração de Helsinki - 2008. Princípios Éticos para Pesquisa Médica Envolvendo Seres humanos. Jornal da Associação Médica Brasileira (JAMB), São Paulo, p. 31-34, nov.dez. 2008.
- <sup>13</sup> Ministério da Saúde (MS). Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Manual operacional para comitês de ética em pesquisa. Série – Cadernos Técnicos. Série A. Normas e Manuais Técnicos, nº. 133, 1<sup>a</sup> edição, Brasília: CONEP, 2002.
- <sup>14</sup> Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. The New England Journal of Medicine, v. 337, n.12, p. 853-5, set18, 1997.
- <sup>15</sup> Salvi V, Damania K. HIV, research, ethics and women. Journal of Postgraduate Medicine [Editorial], v. 52, n.3, p.161-2, july./sept, 2006.
- <sup>16</sup> Randall VR. Paper prepared for the United Nations Research Institute for Social Development (UNRISD). Conference on Racism and Public Policy. 3-5 September 2001. [acesso em 20/11/2009]. Disponível em: <[http://www.unrid.org/UNRISD/website/document.nsf/ab82a6805797760f80256b4f0051ab/603ac6dd4c6aF8f8025b6d005788bd/\\$FILE/drandall.pdf](http://www.unrid.org/UNRISD/website/document.nsf/ab82a6805797760f80256b4f0051ab/603ac6dd4c6aF8f8025b6d005788bd/$FILE/drandall.pdf)> acesso em 21 de dezembro de 2009.
- <sup>17</sup> Studdert DM, Brennan TA. Clinical trials in developing countries: scientific and ethical issues. The Medical Journal of Australia, v. 169, n. 10, 545-8, nov.16, 1998.

- 
- <sup>18</sup> Garrafa V, Prado MM. Mudança na Declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 17, n.6, p. 1489-1496, nov.dez, 2001. p. 1492.
- <sup>19</sup> Angell M. The ethics of clinical research in third world. *The New England journal of medicine* [Editorials], v. 337, n. 12, p. 847-9, 1997.
- <sup>20</sup> Wawer MJ, Sewankambo NK, Serwadda D, Quinn TC, Paxton LA, Kiwanuka N, et al. Control of sexually transmitted diseases for AIDS prevention in Uganda: a randomised community trial. *The Lancet*, v. 353, n. 9152, p. 525-535, feb. 1999.
- <sup>21</sup> Angell M. Investigators' responsibilities for human subjects in developing countries. *The New England journal of medicine* [Editorials], v.342, n. 13, p. 967-9, 2000.
- <sup>22</sup> Gomes MF, Faiz MA, Gyapong JO, Warsame M, Agbenyega T, Babiker A, et al. Pre-referral rectal artesunate to prevent death and disability in severe malaria: a placebo-controlled trial. *N. The New England Journal of Medicine*, v. 373, n. 14, p. 557-566, feb.2009. p. 566.
- <sup>23</sup> Salcedo JMV, Camargo LMA, Braga MFV, Maria PS, Macêdo VO. Avaliação da eficácia do artesunato associado à tetraciclina na terapêutica da malária falciparum. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 30, n.3, p. 215-222, maio/jun. 1997.
- <sup>24</sup> Scheder D. Obrigação pós-pesquisa. *R. eletr. De com. Inf. Inov. Saúde*, Rio de Janeiro, v. 2, sup.1, S66-77, dez. 2008.