

Estado da publicação: Não informado pelo autor submissor

Flexibilizando padrões éticos em pesquisa no Brasil? Uma análise do PL 6007/2023

Monique Pyrrho, Débora Costato Brescianini Barcellos, Leonardo Cambraia

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.8434>

Submetido em: 2024-04-13

Postado em: 2024-04-23 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

Flexibilizando padrões éticos em pesquisa no Brasil? Uma análise do PL 6007/2023

Loosening research ethical standards in Brazil? An analysis of bill 6007/2023

Autores: Monique Pyrrho, Débora Costato Brescianini Barcellos e Leonardo Cambraia.

- Monique Pyrrho (<https://orcid.org/0000-0003-1000-6361>)¹
- Débora Costato Brescianini Barcellos (<https://orcid.org/0009-0005-2631-2912>)²
- Leonardo Cambraia (<https://orcid.org/0000-0002-4049-3220>)²

Contribuição de autoria

A colaboração dos autores se deu em todas as etapas da elaboração do manuscrito.

Resumo

O Projeto de Lei (PL) 6007/2023 propõe reformulações significativas do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos. A justificativa apresentada é que a desburocratização do Sistema contribuiria para o avanço científico. O artigo analisa os aspectos mais significativos do PL, a fim de verificar a adequação entre a proposta e os efeitos esperados: nível normativo; tempo da análise; papel do órgão central; consentimento; tratamento pós-estudo; placebo; monitoramento; e, medidas resultantes de descumprimento. Embora o nível normativo e a vedação do uso de placebo quando da existência de tratamento comprovadamente eficaz ofereçam efeito protetivo, as demais alterações ou não contribuem para aumentar a proteção do participante ou efetivamente flexibilizam obrigações éticas presentes na atual regulamentação. A desproteção dos participantes não acelera pesquisas,

¹ Centro Internacional de Bioética e Humanidades, Universidade de Brasília. Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília-DF | CEP 70910-900. pyrrho.monique@gmail.com

² Programa de Pós-Graduação em Bioética da Universidade de Brasília

como se costuma argumentar, podendo, ao contrário, além de causar mais risco, levar ao descrédito e desconfiança em relação à ciência.

Palavras-chave: Bioética; Ética em pesquisa; Experimentação humana; Legislação & Jurisprudência.

Abstract

Bill 6007/2023 proposes significant changes to the National System of Ethics in Clinical Research with Human Beings. The justification is that the debureaucratization of the system would contribute to scientific progress. The article analyzes the main points of the bill, to verify the adequacy between what is proposed and the expected outcomes: normative level; time of analysis; role of the central organ; consent; post-study treatment; placebo; monitoring; and measures resulting from non-compliance. Although the normative level and the proscription of placebo, except when there is no proven effective intervention, offer a protective effect. The other changes either do not contribute to increasing the protection of the participants or effectively loosen moral obligations towards them. The lack of protections and guarantees does not speed up research, as is often argued, but, on the contrary, can cause more risk to participants and lead to discredit and distrust of science.

Keywords: Bioethics; Research ethics; Human experimentation; Legislation & Jurisprudence.

Introdução

A ética em pesquisa envolvendo seres humanos, tal como a percebemos hoje, é fruto de conquistas históricas relativamente recentes e que não estão garantidas de uma vez por todas. É por esse motivo que é tão importante distinguir as demandas por aperfeiçoamentos dos mecanismos de controle ético das constantes ameaças de flexibilização da proteção aos participantes. Essa é a preocupação que motiva as breves incursões na história da regulação

sobre o tema no País e o estudo das presentes propostas de alteração nas práticas de avaliação ética da pesquisa envolvendo seres humanos contidas no PL 6007/2023 (1) desenvolvidas neste artigo.

Muitos dos princípios enunciados pelo Código de Nuremberg (2) foram largamente negligenciados em experimentos realizados em contextos não ditatoriais e após o período de guerra, conforme denunciou Henry Beecher (3). O panorama, no entanto, estava em transformação. No contexto internacional, a Declaração de Helsinque (4), da Associação Médica Mundial, reforça a preocupação ética na pesquisa clínica de maneira crescente até o ano 2000.

A Declaração de Helsinque sofreu muitas revisões. Em 1975, é estabelecida a obrigação de fornecer aos participantes o melhor método de tratamento e diagnóstico comprovado pela ciência. Em 1996, a permissão do uso de placebos apenas na inexistência de tratamento comprovado é explicitamente afirmado. Em 2000, a Declaração alerta para a vulnerabilidade, e afirma que a participação de populações vulneráveis só deve ser feita quando é indispensável ao estudo e mesmo assim quando os benefícios da pesquisa são de seu próprio interesse. Nessa edição também figuram pela primeira vez a obrigatoriedade de aprovação em comitês de ética e do fornecimento de tratamento pós-estudo (4).

No entanto, principalmente em função da influência da indústria farmacêutica, a partir da edição de 2004, a Declaração de Helsinque passa a flexibilizar a vedação do uso de placebo e relaxa a obrigação de prover tratamento pós-estudo (4).

A partir de 2008, a obrigação do consentimento também é relaxada, isso porque passa a se admitir que, mesmo nas situações em que os participantes possam ser reidentificados, o reuso de materiais biológicos e dados pode ocorrer sem consentimento se sua obtenção for difícil ou pouco viável (4).

A vigente versão de 2013, possibilita, “por razão convincente”, o uso de placebo em situações em que já existem outros tratamentos comprovadamente eficazes, e mantém a desobrigação do tratamento ao fim das pesquisas, mencionando apenas que patrocinadores, pesquisadores e países hóspedes devem prover encaminhamentos para a fase pós-estudo (4).

Além de constituir duplo padrão moral, uma vez que a permissibilidade ética do procedimento passa a diferir de acordo com as condições e contextos do lugar onde se realiza a pesquisa, a flexibilização das obrigações éticas acirra desigualdades, porque expõe populações periféricas aos riscos, enquanto os benefícios das pesquisas clínicas e do avanço científico são direcionados a quem pode pagar (5).

No Brasil, historicamente a relação entre a avaliação ética em pesquisa, o SUS e o controle social em saúde tem agido como mecanismo de resistência a essas tentativas de flexibilização ética (6).

No País, a primeira tentativa de normatizar pesquisas em seres humanos foi a Resolução N° 001 de 1988, do Conselho Nacional de Saúde (7), ainda que com poucos efeitos práticos. Como resultado de um intenso processo de revisão e discussão com a comunidade científica e vários setores da sociedade, a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 196/1996 passa a orientar a organização do Sistema Nacional de Avaliação Ética em Pesquisa, o Sistema CEP/CONEP, um dos sistemas mais robustos do mundo (8).

Em 2012, após mais um processo de revisão normativa com consulta à sociedade, o País passou a adotar a Resolução CNS 466/2012 (9). O novo texto, embora traga algumas melhorias quanto à compreensão do processo de consentimento e à operacionalização dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), é considerado um primeiro passo em direção à flexibilização das proteções aos participantes de pesquisa (10).

De maneira significativa, contrariando a tradição do País, que em seus normativos sempre compreendeu que o corpo humano não é mercadoria e que o indevido incentivo

econômico à participação em pesquisa aumenta as chances de exploração de vulnerabilidades sociais, a Resolução CNS 466/2012 passa a admitir a possibilidade de remuneração de participantes de pesquisa clínica em Fase I (10).

O contexto dessa mudança é ilustrativo dos processos de revisão dos normativos éticos. Enquanto, por um lado, havia a compreensão da necessidade de revisar aspectos normativos para o fortalecimento do sistema e para o aumento da proteção aos participantes, por outro, associações relacionadas à indústria farmacêutica buscavam flexibilização das obrigações, com a justificativa de que isso tornaria o Brasil mais atrativo para pesquisas internacionais (10).

Adicionalmente, os estudos clínicos internacionais deixam de ter como requisito sua aprovação ética nos países de origem, o que promove uma migração de estudos que não seriam aceitáveis no centro para serem realizados na periferia. Os estudos clínicos multicêntricos com participação do governo (a maioria, uma vez que a pesquisa no País quase sempre se desenvolve com o envolvimento de universidades e instituições de pesquisa públicas de alguma forma) não precisam mais ser analisados pela CONEP. É retirada a obrigatoriedade de imediata suspensão diante dos riscos e provimento do melhor protocolo a todos os participantes. Adicionalmente, o uso de dados e materiais biológicos para fins diversos das pesquisas originárias passa a ser permitido; e, nos casos em que há participação do governo como copatrocinador, é possível a expatriação de material genético e biológico (10).

Atualmente, estamos novamente em um momento de revisão de normas éticas no País. As discussões se dão em torno de um projeto que tramita há aproximadamente nove anos e hoje constitui o PL 6007/2023, que dispõe sobre a pesquisa clínica em seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos. O Projeto, originalmente Projeto de Lei do Senado (PLS) 200 de 2015 (11), passou para análise da Câmara dos Deputados em 2017, como substitutivo PL 7082/2017 (12), sendo aprovado em

dezembro de 2023 e devolvido ao Senado, para avaliação das alterações proposta pela Câmara como PL 6007/2023 (1).

O PL 6007/2023: pontos críticos

A autoria original do PLS 200 de 2015 é dos senadores Ana Amélia Lemos, Waldemir Moka e Walter Pinheiro. Em sua justificativa, o sistema é descrito como inseguro juridicamente, porque fundamentado em nível normativo inadequado; muito lento e burocrático, porque, entre outros fatores, inclui mais de uma instância de avaliação; e não isonômico, uma vez que a norma distingue pesquisas clínicas nacionais e ensaios clínicos multicêntricos internacionais quanto às instâncias de avaliação. O PL, enfim, se apresenta como resposta a um sistema que desencorajaria a vinda de projetos de pesquisa para o País, servindo aos participantes que têm interesse na pesquisa e, ao mesmo tempo, promovendo desenvolvimento científico e tecnológico e o acesso aos benefícios desse avanço (11).

Por outro lado, tem se apontado a necessidade de discutir tal justificativa. Historicamente, o suposto atraso no avanço científico sempre foi usado para desconsiderar parâmetros éticos para pesquisa, costumeiramente apontados como entraves burocráticos. Colocadas como se estivessem em contraste com o avanço da medicina e como se fossem uma afronta à presunção de idoneidade de cientistas, as regulamentações éticas em pesquisa com seres humanos foram postergadas por décadas em muitos países. A avaliação dos protocolos de pesquisa por comitês surgiu na Declaração de Helsinque só em 1975 e se tornou expressamente obrigatória só na versão de 2000 (4).

Somente depois de experimentos muito abusivos é que os normativos vêm ao socorro dos participantes de pesquisa, e, ainda assim, sob clamores de que diante de tais medidas, o progresso científico estaria condenado de uma vez por todas. Tais argumentos voltam a aparecer no debate público, clamando que é melhor eliminar de uma vez a necessidade do

consentimento, já que respeitar a autonomia e a anonimização quanto ao uso de dados, inclusive biológicos, se torna cada vez mais difícil em função do uso de Big Data (13, 14, 15). Ao contrário de tal visão, a integridade científica, a avaliação por pares, a regulamentação da prática de pesquisas clínicas, as iniciativas internacionais de publicização de ensaios multicêntricos e o critério e a precisão na realização de pesquisas com seres humanos nos últimos 70 anos são resultados de grandes esforços, que não pareciam prováveis ou factíveis na época. As medidas só contribuíram para um fazer científico cada vez mais criterioso e em plena aceleração.

Ainda que, sob o argumento de que a iniciativa é movida pela necessidade de atualizar e desburocratizar o Sistema, autores como Salgueiro e Freitas (16) denunciam que o propósito principal da iniciativa legislativa, agora identificada como PL 6007 de 2023, é responder a pressões que buscavam alinhar o País às novas diretivas da Declaração de Helsinque, que afrouxam obrigações morais para com os participantes de pesquisa.

A seguir serão analisados os principais novos arranjos contidos no PL 6007/2023, de modo a verificar se esses representam aperfeiçoamentos nos mecanismos de controle e avaliação ética ou se, ao contrário, denotam flexibilização na proteção dos participantes, seguindo tendência delineada pelas últimas modificações da declaração da Associação Médica Mundial.

(A) Nível normativo da regulamentação

O mais abrangente aspecto da nova regulamentação ética é a mudança do instrumento normativo. Em comparação à maneira como é presentemente normatizado, ou seja, a partir de Resoluções do Conselho Nacional de Saúde, uma Lei é mais adequada do ponto de vista normativo e acrescenta segurança jurídica à atuação do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos.

(B) Tempo da análise

O segundo aspecto, talvez o mais preponderante para a justificativa do PL é o tempo de análise ética dos protocolos de pesquisa, que acabaria atrasando o avanço científico, em última instância. O PL, em seu artigo 12, trata do tempo de análise e emissão de parecer. Em 10 dias da submissão, o protocolo deve ou não ser aceito quanto à integralidade dos documentos necessários. A partir desse momento, o CEP tem 30 dias para emissão do parecer. Antes disso, esse prazo pode ser suspenso em até 20 dias para a solicitação de documentos ou informações complementares. Havendo demandas de correção e esclarecimento, os pesquisadores teriam mais dez dias, prorrogáveis por igual período, mediante justificativa, para responder. Esse é o tempo compreendido para a análise segundo a proposta.

Atualmente, conforme estabelece a Norma Operacional CNS 01/2013, que dispõe sobre a organização e funcionamento do Sistema CEP/CONEP, o prazo de análise pelo CEP são os mesmos 30 dias para emissão do parecer após o período de dez dias da aceitação da integralidade. Esse prazo é ligeiramente maior para processos na CONEP (a que se destinam comumente os protocolos mais complexos), sendo 30 dias para o parecer e 15 dias para aceitação (17).

O que se percebe é que o PL não altera significativamente os prazos para análise em comparação ao que já é prescrito hoje.

(C) Papel da CONEP e ensaios multicêntricos e internacionais

Na justificativa do PL, a presente necessidade de avaliação em mais de uma instância, quando se trata de ensaios multicêntricos, e a organização hierárquica do Sistema, em que compete à CONEP temáticas especiais e estudos internacionais, também são apresentadas como aspectos indesejáveis. Em resposta, o PL 6007/2023 prevê apenas os CEPs como instâncias avaliadoras. Ainda, há menção quanto a órgão com função de certificação,

qualificação e fiscalização dos CEPs, a ser designado pelo Poder Executivo (1). Tal atuação é bastante reduzida, se comparada atualmente com a CONEP, que exerce função consultiva, deliberativa, normativa e educativa. A Comissão monitora a atuação dos CEPs e suporta a plataforma de submissão de protocolos, a Plataforma Brasil; recebe recursos de decisões dos CEPs; e, comunica denúncias ao Ministério Público para investigações. Mais grave é que o órgão deixa de ser independente e submetido ao controle social, ao sair do âmbito do Conselho Nacional de Saúde, para estar submetido à hierarquia e possíveis ingerências administrativas do Poder Executivo (17).

Há ainda uma previsão que, diferentemente do que se observa agora, os protocolos para estudos multicêntricos sejam avaliados só por um CEP, preferencialmente aquele vinculado ao centro coordenador de pesquisa. Tal termo tem como efeito concreto desobrigar a avaliação pela Instituição onde ocorre a pesquisa e dar aos pesquisadores a faculdade de escolher de acordo com sua conveniência onde submeter o protocolo.

Fragilizando ainda mais a análise da eticidade da pesquisa, a redação final do PL 7082/2017 encaminhada ao Senado reintroduziu a figura dos Comitês de Ética Independentes, removido de versões anteriores, justamente pela possibilidade de conflito de interesses. Atualmente, os CEP são vinculados a Instituições de Ensino e Pesquisa, em que o exercício é voluntário e não remunerado de professores. Neles a análise ética se baseia num sistema de revisão por pares que atravessa toda a atividade científica e que dela deriva sua credibilidade. Já um comitê independente pode ser criado sem declaradas vinculações, ou até mesmo vinculados a empresas, o que os torna mais predispostos a ingerências. Todos esses aspectos acima, quando somados, põem risco à real capacidade do Sistema de prover análises isentas e garantir o monitoramento e adequado nível de proteção aos participantes.

(D) Consentimento

Nas medidas de proteção ao participante, uma das mais significativas é a obrigatoriedade de que a participação seja autônoma. Nesse sentido, o PL 6007/2023 estabelece a obrigatoriedade do registro do consentimento por escrito, comportando a possibilidade de que uma testemunha ateste o processo, caso um participante não saiba ler. Prevê a possibilidade de decisões de caráter coletivo, com a participação de lideranças da comunidade, mas não revoga a necessidade de manifestação expressa da vontade do indivíduo. A redação apresenta um retrocesso se comparado à vigente normativa, que encara o consentimento como um processo e o distingue do termo propriamente a ser assinado.

Na redação do PL, a obrigação do consentimento, no entanto, é enfraquecida quando se admite que materiais possam ser recolhidos em cadáveres não identificados, no artigo 38, inciso II.

Contudo, e esse é um dos pontos mais graves do PL, o respeito à autonomia dos indivíduos e ao seu consentimento restam irremediavelmente abalados quando o PL, no parágrafo único do artigo 45, dispensa a exigência de consentimento para reuso de materiais e dados identificáveis em outras pesquisas, desde que essas tenham valor social e não sejam realizáveis sem essa dispensa. Essa é uma brecha grave que abre a possibilidade para potencial abuso de pesquisas clínicas de temáticas várias como fachada para a verdadeira finalidade para extrair de indivíduos, mas também de populações originais, material biológico e informações genéticas para finalidades bastante diversas daquilo com que consentiram.

Em outro ponto, é previsto que o consentimento para guarda e uso do material pode ser revogado a qualquer momento. A proposta, no entanto, apresenta muitos vácuos em relação a essa garantia. O que dizer de células obtidas por cultura, que permanecem sendo idênticas ao doador? E os dados que delas se obtêm? Como receber de novo a amostra se tal material pode ser enviado para outro país e também lá replicado? A reidentificação do doador não só é

possível, como é muito provável, tratando-se de material genético. Ainda, o desvelamento de informações cujos significados sequer imaginamos no presente traz o risco de consequências imprevisíveis para o doador, seus consanguíneos e seus descendentes. Skloot (18) nos conta da publicação de um artigo com o inteiro genoma de células HeLa, sem levar em consideração os efeitos e riscos futuros que esse desvelamento representa para seus descendentes. O artigo foi retirado, porém, uma vez publicizado em nossa era digital, retratar um vazamento é praticamente impossível.

Outro aspecto significativo e que representa toda uma discussão a ser feita na temática da autonomia e consentimento é a perspectiva de tutela do Estado sobre populações indígenas. Ao mesmo tempo que o PL lhes oferece o mesmo tratamento que a indivíduos incapazes, ou seja, a obrigatoriedade de que o Ministério Público seja notificado quanto a participação de pessoa indígena em pesquisa, o PL não menciona o necessário diálogo com órgãos competentes sobre o tema, como a FUNAI, por exemplo, que poderia atuar em conjunto com as lideranças indígenas para com elas verificar se as pesquisas de fato precisam ser realizadas com essas populações e, mais do que isso, se elas se realizam no melhor interesse dessas pessoas.

(E) Tratamento Pós-Estudo

Atualmente, na vigência da Resolução CNS 466/2012 é considerado critério de eticidade da pesquisa a obrigatoriedade de “assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes”.

Conforme a redação do PL, ao fim do estudo, são necessários os encaminhamentos dos participantes a outros serviços de saúde, quando o tratamento avaliado como o mais adequado

não seja o experimental. O que antes era obrigação ética, passa a ser vantagem a ser especificada (ou não) no plano de acesso pós-estudo.

A desobrigação de pesquisadores e patrocinadores foi introduzida na passagem do PL 7082/2017 pela Comissão de Constituição e Justiça, sob a justificativa de que a saúde é obrigação do Estado. É incontestável a responsabilidade do Estado quanto à saúde dos cidadãos, e a menção da CCJ deve ser guardada para ser lembrada diante de qualquer tentativa de desmantelamento do Sistema Único da Saúde.

Na pesquisa, no entanto, o cidadão é também participante voluntário de estudo que pode ou não ser iniciativa do Estado. Por isso, ele se submete a riscos justamente porque o tratamento experimental testado ainda não é comprovadamente eficaz, e há tanto interesse do sujeito de ter acesso a ele, quanto dos pesquisadores e patrocinadores de saber se ele é eficaz. A relação ética aqui insere obrigações de reciprocidade para o pesquisador e patrocinador. A defesa de que, uma vez produzido o conhecimento, os participantes reassumem sua condição de pacientes e tornam à responsabilidade do Estado encarar os participantes como instrumentos para a produção de conhecimento, e não como pessoas.

Apenas a obrigação de fornecer o tratamento objeto de estudo é do patrocinador, mas essa pode ser avaliada como não necessária pelo pesquisador, inclusive levando em consideração a relação risco-benefício de oferecer o medicamento experimental “fora do contexto do ensaio clínico” (inciso III, art 32 do PL 6007/2023). Ou seja, o ensaio se realiza com o objetivo de provar que um medicamento é eficaz e seguro para ser vendido. Contudo, uma vez que o faz, o mesmo medicamento pode ser avaliado como adequado para registro, mas não algo que deva ser fornecido para os participantes após o ensaio. Ainda que se imagine que o objetivo aqui é a segurança final do participante, porque pode haver necessidades adicionais após o estudo, a redação parece vaga o suficiente para burlar a obrigação de oferecer o medicamento ou procedimento testado, resultando sempre na transferência dos custos do

tratamento pós-estudo para “outras formas de serviços de saúde adequados, conforme disponibilidade”, termo que também carece de explicitação. No PL, nenhuma dessas decisões são pautadas como algo que se necessita justificar e a ser avaliado no relatório final da pesquisa pelo CEP.

Chama também a atenção a possibilidade de que as instituições de pesquisa brasileiras possam inclusive assumir para si a obrigação de eventuais indenizações por danos aos participantes, isentando patrocinadores, o que representa mais uma transferência de custos das instituições patrocinadoras para a União. Parece adequado que também essa possibilidade deva ser objeto de maiores detalhes.

É surpreendente que essas possibilidades de transferências de responsabilidade e custos dos patrocinadores para as instituições brasileiras tenham sido incluídas justamente pela CCJ, uma vez que modificações não tem como efeito promover a justiça e muito menos a constitucionalidade das propostas.

(F) Placebo

Talvez o aspecto mais significativo na discussão sobre os normativos éticos em pesquisa clínica, principalmente após as recentes alterações da Declaração de Helsinque que o flexibilizam, seja o uso do placebo. Derivado do fato de que pessoas não são instrumentos, a pesquisa clínica só é eticamente aceitável diante da expectativa de que o medicamento testado é mais benéfico daquilo que já existe, do contrário, o risco envolvido na pesquisa não seria justificável. Não se justifica eticamente deixar alguém sem tratamento durante a pesquisa, independentemente do interesse científico em parâmetros supostamente neutrais ou do interesse da indústria farmacêutica em diminuir custos.

A versão inicial do PLS 200 de 2015 só demandava uma justificativa científica razoável para deixar parte da população de estudo sem tratamento em seu decorrer, replicando

redação da Declaração de Helsinque. Depois de várias modificações durante o percurso das discussões na Câmara, na versão devolvida ao Senado, no art. 23 do PL 6007/2023, o placebo permanece sendo excepcionalmente aceito como comparador apenas em casos em que não há outro método diagnóstico, profilático ou de tratamento comprovadamente eficaz.

(G) Monitoramento

O monitoramento, em fase imediatamente anterior à aprovação final no fim de 2023, era tema de um capítulo independente no PL 7082/2017, ainda que não contivesse qualquer novidade quanto às atuais previsões para acompanhamento das pesquisas por parte do CEP.

A separação em um capítulo distinto não prevaleceu, mas no presente PL 6007/2023 o monitoramento da execução da pesquisa continua a ser tratado, como uma obrigação do CEP (art 10, inciso III), mas também do pesquisador e do patrocinador (art. 24). Tal obrigação, no entanto, assim como qualquer outra função relacionada à pesquisa, pode ser delegada por uma Organização Representativa de Pesquisa Clínica, contratada pelo patrocinador.

O PL também menciona essa função relacionada a um Comitê Independente de Monitoramento, outro termo não especificado. As definições e termos adotados pelo PL, em geral, demandam uniformização e definições mais precisas. Alguns conceitos recebem definição na seção inicial do PL sem jamais serem usados posteriormente; e, outras entidades e processos, como os já mencionados Comitê de Ética Independente e Comitê Independente de Monitoramento, são mencionados, sem serem adequadamente definidos, o que gera insegurança jurídica e risco aos participantes.

O monitoramento das pesquisas talvez seja o ponto mais crítico do Sistema como um todo. Os protocolos são aprovados *a priori* e as pesquisas são avaliadas por relatórios. Como foi trazido a público mais intensamente durante a Pandemia, os procedimentos realizados durante a pesquisa em si não correspondem necessariamente àquilo que é de fato realizado. De

acordo com Hellmann e Homedes (19), estão sendo apurados indícios de que a distribuição de participantes em grupo experimental e grupo controle não respeitaram o procedimento duplo cego descrito no protocolo (o que significa uma alocação seletiva dos pacientes em diferentes estados clínicos nos grupos, favorecendo desfechos positivos no grupo experimental); participantes receberam tratamentos experimentais não mencionados no protocolo submetido para aprovação; as pesquisas se realizaram em maior número de participantes e de instituições do que se tinha aprovado; eventos adversos, inclusive óbitos, não foram devidamente avaliados pelo comitê de monitoramento, reportados para os órgãos do Sistema CEP/CONEP ou mesmo geraram a interrupção do ensaio para avaliação, como requerido.

(H) Medidas resultantes de descumprimento

Atualmente, na Resolução CNS 466/2012, os tópicos X.1 D e E, que se aplicam aos CEP e também à CONEP, conferem a ambos órgãos a possibilidade de receber denúncias, requerer instauração de apuração à direção da instituição e/ou organização, ou ao órgão público competente. Quando comprovados os problemas, a Resolução determina a comunicação à CONEP ou a outras instâncias (9). A ausência de consequências expressas do descumprimento das obrigações éticas, aliadas à já mencionada dificuldade de identificar tais problemas, são frequentemente apontadas como falha na presente regulação ética da pesquisa clínica com seres humanos no País.

Já o PL 6007/2023 menciona sanções resultantes do descumprimento dos normativos, a serem aplicadas pelos conselhos profissionais, e infrações sanitárias, nos casos em que não se observam as obrigações que vêm da necessidade de observação das exigências da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no processo de licenciamento de novas terapêuticas. Os artigos 58 e 59 tratam das infrações, mas não apontam tipificação penal específica para os

casos de descumprimento, além de ressaltar não haver prejuízo das sanções penais e civis cabíveis a cada caso (1).

Vale ressaltar que nem todos os pesquisadores são vinculados por Lei a Conselhos profissionais, exemplo disso são professores de Instituições de Ensino Superior, categoria bastante representativa entre os pesquisadores no Brasil.

Ainda que aborde mais especificamente as sanções, o PL não apresenta ganhos efetivos no processo de monitoramento e coibição. Não prevê novos mecanismos efetivos àquilo que se exerce atualmente, não muito além dos já previstos relatórios (no PL, anuais) e das obrigações de reportar, mas não de interromper o estudo, no caso de eventos adversos graves.

Sobre a efetividade das normas sobre a prática das pesquisas

Da análise acima, é possível perceber que enquanto a adequação do nível normativo e a manutenção da excepcionalidade do uso de placebos são aspectos positivos do ponto de vista da proteção dos participantes, a previsão de sanção não parece acrescer em efeito inibitório. Todos os demais aspectos caminham para uma flexibilização das obrigações dos pesquisadores e patrocinadores, com a desobrigação de fornecer tratamento pós-estudo, agora condicionados aos termos do plano de acesso pós-estudo, estabelecido previamente, e à avaliação do pesquisador, finalizado o experimento. Inclusive o fornecimento do medicamento não experimental é outra delegação de suas responsabilidades para instituições de saúde, da mesma maneira como outras atividades pertinentes à pesquisa podem ser delegadas para terceiras partes contratadas. O processo de descolamento do sistema de avaliação ética do Controle Social do CNS também é um risco para a independência de todo o Sistema, agora mais sujeito a ingerências do poder executivo. Ademais, não há nenhum indicativo de reforço dos mecanismos de monitoramento e fiscalização.

As obrigações são efetivamente flexibilizadas em comparação à vigente regulamentação, seguindo tendências observadas nas próprias flexibilizações a qual a Declaração de Helsinque foi objeto. Nos importa ainda saber, no entanto, se essas modificações, que supostamente visam diminuir a burocracia do processo de avaliação de protocolos de pesquisa (e na verdade desimplicam eticamente pesquisadores e patrocinadores), de fato geram o efeito de diminuir o tempo de avaliação, tornando assim o País mais atrativo para a pesquisa em saúde. Em outras palavras: ao menos, as medidas alcançaram o pretendido objetivo de ganho de eficiência e atratividade para a realização de pesquisa no país?

Os tempos para análise reduziram. Dados de 2018, apresentados por Binsfeld (20), mostram uma média de 24 dias nos CEP e 25 dias de análise na CONEP, em comparação com os 330 dias de análise, nos dados de 2011. A aceleração se deveu à nova operacionalização do Sistema com a Plataforma Brasil, à contínua revisão das normas e, principalmente, à ampliação e qualificação do pessoal para análise e relatoria técnica, em especial na CONEP. Tais resultados não seriam alcançados só com a redução do prazo previsto na norma.

E aqui é importante destacar um aspecto não tratado no PL e nada irrelevante: no Brasil, os protocolos de pesquisa para ensaios clínicos também são avaliados pela Anvisa.

Silva e colaboradores (21) em uma análise dos ensaios clínicos fase III ocorridos no Brasil entre 2015 e 2020, procuraram analisar os resultantes da RDC nº 9, de 20 de fevereiro de 2015, da Anvisa, que buscava desburocratizar a autorização de ensaios, reduzindo o prazo de aprovação e fazendo com que a aprovação ética ocorresse paralelamente àquela da vigilância sanitária. Mesmo com a diminuição do prazo previsto para análise, segundo os autores, o número de ensaios clínicos de fase III diminuiu 20% no período analisado. A conclusão é que a redução do tempo não torna o País mais atrativo para as pesquisas, mas pode torná-los mais inseguros e propensos a conflitos de interesse.

Silva e colaboradores (21) trazem dados preocupantes quanto a isto: dos ensaios de fase III realizados no período no Brasil, 86% deles eram patrocinados pela indústria farmacêutica. Ainda mais preocupante é que a excepcionalidade do uso de placebo, contido na vigente regulamentação no País e até agora mantida no PL 6007/2023, não parece corresponder à prática. Nos ensaios, 37% dos estudos usaram placebo como comparador exclusivo e outros 11% usaram placebo acompanhado de alguma forma de tratamento adjuvante. Seria a pesquisa no País assim tão inovadora de maneira que 48% dos experimentos que aqui se desenvolvem sejam para doenças para as quais não há qualquer tratamento?

A atratividade do País para ensaios multiclínicos também precisa ser confrontada quanto ao interesse nacional nas pesquisas. Em dados da Anvisa, das petições para ensaios clínicos concluídas no País no ano de 2022, apenas 4% se tratava de ensaios de fase I, aqueles em que se estuda os primeiros efeitos de um medicamento novo. A maior parte das petições (59%) são de ensaios de fase III, que majoritariamente tratam de estudos sobre eficácia comparada. Esses dados demonstram que os ensaios respondem mais a iniciativas de interesses internacionais de mercado do que a iniciativas próprias (22).

Conclusão

O Projeto de Lei 6007/2023 apresenta adequado nível normativo para regulamentar sobre o tema da ética em pesquisa com seres humanos. Seu conteúdo, porém, representa em termos gerais uma flexibilização das obrigações morais e um retrocesso quanto às proteções devidas aos participantes. O tempo da análise não apresenta alterações significativas ao que já é prescrito atualmente; a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) não é mencionada e todo Sistema sai da esfera do Controle Social. O consentimento e autonomia dos participantes é relativizado em importância, e se abre a possibilidade de uso de materiais para outras pesquisas, sem consentimento prévio; o tratamento pós-estudo deixa de ser

obrigação e passa a ser objeto de um termo previamente estipulado ao qual os participantes podem apenas aderir. A excepcionalidade do uso de placebo, reservado em situações em que inexistente tratamento, é o único aspecto que até o momento manteve-se como proteção ao participante. O PL não intensifica a estrutura do monitoramento das pesquisas, pelo contrário, promove uma diminuição do poder de acompanhamento, ao enfraquecer o órgão central do Sistema e instaurar comitês de ética independentes, com potencialidade para sofrer ingerências de empresas e outros interesses econômicos.

Desmantelar o Sistema e flexibilizar obrigações éticas não é desburocratizar. A redução de prazos para análises éticas além do limite do tempo necessário para fazê-lo só torna as pesquisas inseguras e não representa solução mágica para impulsionar a pesquisa no País. É necessário reforçar quadros e estruturas responsáveis pela avaliação ética e pela vigilância sanitária, mas também o próprio orçamento para financiamento em pesquisa em ciência e tecnologia do País, que foi em muito reduzido nos últimos anos.

Poderia-se argumentar que a previsão de medidas de descumprimento seria algo positivo, se não fossem tão limitadas em sua efetividade, porque inespecíficas e atribuídas a órgãos que sequer podem regular a profissão de todos os que trabalham em pesquisa.

Materiais biológicos (e também dados pessoais, a seu modo) podem ser cultivados, clonados, mapeados e virem a se tornar objeto de patentes, todos aspectos críticos do ponto de vista ético, ainda mais com a inevitável possibilidade da reidentificação dos participantes. O PL começou como iniciativa há quase dez anos, quando muitas das tendências científicas de hoje e todas as suas transformações sobre a ideia de privacidade e autonomia ainda não eram uma realidade. É necessário que a legislação reflita o dinâmico contexto das pesquisas científicas, mas de forma a continuar a proteger os participantes diante dos desafios e riscos presentes. A percepção de que é sempre preciso desburocratizar, quando feito às expensas da segurança dos participantes gera efeitos deletérios e inversos ao que se pretende e não só para os participantes.

O resultado pode ser a desconfiança em relação à ciência e uma aversão à participação em pesquisa.

Referências

Brasil. Senado Federal. *Projeto de Lei 6.007 de 2023*. Dispõe sobre a pesquisa clínica com seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos [Internet]. 2023. [acessado 2024 Abr 11]. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/161597>

Nuremberg Military Tribunals. *Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law, number 10, volume 2*. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 1949. [acessado 2024 Abr 11]. Disponível em: <http://resource.nlm.nih.gov/01130400RX2>

Beecher HK. Ethics and clinical research. *N Engl J Med* 1966; 274(24):1354-60.

World Medical Association (WMA). *Declaration of Helsinki. Recommendations guiding doctors in clinical research*. Helsinki: [s.n.]; 1964-2013. [acessado 2024 Abr 11]. Disponível em: <https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>

Hellmann F, Verdi M, Schlemper Júnior B, Garrafa V. The revised Declaration of Helsinki: cosmetic changes do not protect participants in poor countries. *J R Soc Med*. 2016; 109(10):367.

Veloso SCS, Cunha TR, Garrafa V. Controle ético de pesquisas cujos resultados tenham alto risco para a saúde da população. *Saúde Debate* 2016; 40(110):234-243.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Resolução CNS/MS nº 001/1988*. Aprova as Normas de Pesquisa em Saúde, estabelece aspectos éticos em pesquisa em seres humanos e revoga a portaria 16 de 27.11.81, da Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Medicamentos que instituiu o termo de consentimento de risco (TCR) [Internet]. 1988. [acessado 2024 Abr 11]. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/1988/Reso01.doc>

Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Resolução CNS/MS nº 196/1996*. Incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, entre outros, e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado [Internet]. 1996. [acessado 2024 Mar 05]. Disponível em: http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm

Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Resolução CNS/MS nº 466/2012*. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos [Internet]. 2012. [acessado 2024 Abr 11]. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

Porto D, Cunha T, Martins GZ. Bioética na pesquisa clínica: uma crítica à Resolução CNS 466/12. *Proclim* 2014; 12(1):9-26.

Brasil. Senado Federal. *Projeto de Lei do Senado 200 de 2015*. Dispõe sobre a pesquisa clínica [Internet]. 2015. [acessado 2024 Abr 11]. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/120560>

Brasil. Câmara dos Deputados. *Projeto de Lei nº 7082 de 2017*. Dispõe sobre a pesquisa clínica com seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos [Internet]. 2017. [acessado 2024 Abr 11]. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2125189>

Rhodes R. In defense of the duty to participate in biomedical research. *Am J Bioeth* 2008; 8(10):37-38.

Rennie S. Regarding research participation as a moral obligation: who shoulders the burdens and who reaps the benefits? *Asian Bioeth Rev* 2010; 2(4):308-321.

Ioannidis JP. Informed consent, Big Data, and the oxymoron of research that is not research. *Am J Bioeth* 2013; 13(4):40-42.

Salgueiro JB, Freitas CBD. Regulamentação ética da pesquisa no Brasil: papel do controle social. *Rev Bioét* 2022; 30(2):234-246.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Norma operacional CNS/MS nº 001/2013*. Aprova as normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos [Internet]. 2013. [acessado 2024 Abr 11]. Disponível em:

https://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/NORMAS-RESOLUCOES/Norma_Operacional_n_001-2013_Procedimento_Submisso_de_Projeto.pdf

Skloot R. *The immortal life of Henrietta Lacks*. New York: Broadway Books; 2010.

Hellmann F, Homedes N. Uma pesquisa clínica não ética e a politização da pandemia da COVID-19 no Brasil: o caso da Prevent Senior. *Dev World Bioeth* 2022; 1-14.

Binsfeld PC. Sistema Nacional de Ética de Pesquisas com Seres Humanos. *Cad Ética Pesqui* 2019; 1(1):17-30.

Silva JCRA, Santana RS, Farinasso CM, Silva DLM, Capucho HC. Ensaio clínico com medicamentos no Brasil: uma análise das principais características. *Vigil Sanit Debate* 2020; 8(4):74-82.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). *Relatório anual de atividades da Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos* [Internet]. 2022. [acessado 2024 Abr 11]. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/pesquisa-clinica/COPEC_RelatoriodeAtividades2022_19.04.23.pdf

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.