

GABRIELA RODRIGUES SAAB RIVA

**O DIREITO INTERNACIONAL E OS
TESTES DE MEDICAMENTOS COM SERES HUMANOS**

Tese de Doutorado

Orientadora: Professor(a) Associada Dr(a). Cláudia Perrone Moisés.

Faculdade de Direito
Universidade de São Paulo
São Paulo
2018

GABRIELA RODRIGUES SAAB RIVA

**O DIREITO INTERNACIONAL E OS
TESTES DE MEDICAMENTOS COM SERES HUMANOS**

Tese de Doutorado apresentada à Banca Examinadora do Programa de Pós-Graduação em Direito, do Departamento de Direito Internacional e Comparado, da Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo, como exigência parcial para obtenção do título de Doutor(a) em Direito, sob orientação da Professor(a) Associada Dr(a). Cláudia Perrone Moisés. Versão corrigida em 12 de novembro de 2018. A versão original, em formato eletrônico (PDF), encontra-se disponível na CPG da Unidade.

Faculdade de Direito
Universidade de São Paulo
São Paulo
2018

RIVA, Gabriela Rodrigues Saab. O Direito Internacional e os Testes de Medicamentos com Seres Humanos, Tese de Doutorado, Orientador(a): Professor(a) Associada Dr(a). Cláudia Perrone-Moisés, Departamento de Direito Internacional e Comparado, Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018, 268 p.

1. testes de medicamentos; 2. ensaios clínicos; 3. direito internacional; 4. direitos humanos; 5. globalização de riscos; 6. socioeconomicamente vulneráveis.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Gabriela Rodrigues Saab Riva
**“O Direito Internacional e os
Testes de Medicamentos com Seres Humanos”**

Tese apresentada à Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Doutor(a) em Direito. Área de concentração: Direito Internacional e Comparado

Aprovada em: ____ / ____ / _____

Banca Examinadora

Professor(a) Associada Dr(a). Cláudia Perrone Moisés (Presidente da Banca e Orientador(a))

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof.Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Aproveito a oportunidade para agradecer aos amigos, familiares e professores que foram essenciais para a elaboração da presente tese.

Antes de tudo, agradeço à minha mãe, Rosy Rodrigues, e ao meu marido, Fabio Riva, pelo apoio e incentivo de sempre, sem os quais eu possivelmente não teria chegado ao fim dessa tarefa, que, apesar de tão gratificante, é longa e detalhada.

Meus profundos agradecimentos às queridas Mylla Pacheco, Francisca Helena e Regina Riva pelo suporte especial que me deram nos últimos momentos da redação desta tese.

Agradeço também à colaboração, em forma de críticas, sugestões e incentivos, dos caros amigos Lisiane Bastos, Gisélia Galvão, Thiago Assunção, Vivian Rey e Sandor Rezende.

Por fim agradeço especialmente a Professora Cláudia Perrone-Moisés, a qual não apenas me orienta, mas constantemente me inspira a continuar no caminho acadêmico.

A esses e outros que colaboraram para a realização desse sonho, o meu muito obrigada.

RESUMO

RIVA, Gabriela Rodrigues Saab. O Direito Internacional e os Testes de Medicamentos com Seres Humanos, Tese de Doutorado, Orientador(a): Professor(a) Associada Dr(a). Cláudia Perrone-Moisés, Departamento de Direito Internacional e Comparado, Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018, 270 p.

A presente tese tem como tema central os testes de medicamentos com seres humanos e objetiva compreender como se dá o seu tratamento pelo direito internacional. Por meio de reflexões jurídicas, éticas e sociológicas, se propõe a analisar os limites da utilização do participante vulnerável, em especial dos indivíduos e comunidades socioeconomicamente vulneráveis, concluindo que sua participação só deve ser levada a cabo quando as pesquisas, além de respeitarem seus direitos individuais, tiverem o condão de beneficiá-los, o que deve ser analisado caso a caso. Para isso, procede, inicialmente, ao estudo dos marcos históricos dos experimentos com seres humanos para, na sequência, contextualizá-los dentro do fenômeno da migração dos testes de medicamentos para países em desenvolvimento. Em seguida, trabalha os principais dilemas éticos dos testes com seres humanos, os quais fornecem o embasamento teórico para a compreensão dos documentos jurídicos internacionais de relevância para o tema. De forma complementar ao estudo do tratamento do direito internacional aos testes de medicamentos, procede ao estudo de sistemas de regulamentação nacionais e regionais – Estados Unidos, Europa, Índia e Brasil –, os quais fornecem elementos para a definição dos princípios e regras mais relevantes da experimentação humana atual. Por fim, o presente estudo apresenta reflexões gerais e proposições com vistas a aperfeiçoar a proteção do participante socioeconomicamente vulnerável em testes de medicamentos realizados em países em desenvolvimento.

Palavras-chave: 1. testes de medicamentos; 2. ensaios clínicos; 3. direito internacional; 4. direitos humanos; 5. globalização de riscos; 6. socioeconomicamente vulneráveis;

ABSTRACT

RIVA, Gabriela Rodrigues Saab. International Law and Human Clinical Trials, Tese de Doutorado, Orientador(a): Professor(a) Associada Dr(a). Cláudia Perrone-Moisés, Departamento de Direito Internacional e Comparado, Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018, 270 p.

This thesis investigates how international law regulates human clinical trials. Through the application of legal, ethical and sociological frameworks, this study aims at examining the main issues relating to human experimentation and the protection of vulnerable individuals, with focus on those individuals who are part of socioeconomic vulnerable populations, concluding that members of that specific population can only serve as subjects when, in addition to respecting the rights of those individuals, the research may also bring them benefits, which has to be assessed case-by-case basis. It initially discusses the landmarks of human experimentation, and continues by contextualizing the subject within the recent migration flow of drug testing activities to developing countries. Then, the study investigates the main ethical dilemmas of human experimentation in order to provide theoretical foundations for the analysis of the relevant legal documents on the subject. Complementary to the study of the international regulation of drug testing is the study of national and regional regulations – United States, Europe, India and Brazil – as both contribute to the development of the most relevant principles and rules currently regulating human experimentation. Finally, this thesis provides a number of opinions and propositions to improve the protection of socioeconomic vulnerable individuals in clinical tests that are performed in developing countries.

Key words: 1. drug tests; 2. clinical trials; 3. international law; 4. human rights; 5. risk globalization; 6. socioeconomic vulnerable

Sumário

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES.....	7
INTRODUÇÃO.....	9
1. Reflexões Iniciais sobre as Pesquisas com Seres Humanos.....	15
1.1. Pesquisas com Seres Humanos na História.....	18
1.2. Pesquisas com Seres Humanos em tempos de “Globalização de Riscos”.....	27
2. Principais Dilemas Éticos das Pesquisas com Seres Humanos.....	39
2.1. Bioética e Pesquisas com Seres Humanos.....	39
2.1.1. Neutralidade das Ciências Biomédicas.....	45
2.1.2. Distinção entre Terapia e Pesquisa.....	50
2.1.3. Consentimento Informado.....	55
2.2. Pesquisas com seres humanos e vulnerabilidade.....	70
2.2.1. Categorias de sujeitos vulneráveis.....	86
2.2.2. Sujeitos socioeconomicamente vulneráveis de países em desenvolvimento.....	98
3. Pesquisas com Seres Humanos no Direito Internacional.....	119
3.1. Experimentos Nazistas, Caso Médico e Código de Nuremberg.....	119
3.2. Associação Médica Mundial e Declaração de Helsinque.....	133
3.3. Sistema Onusiano.....	144
3.3.1. OMS e CIOMS.....	144
3.3.2. UNESCO.....	149
3.3.3. Comitê de Direitos Humanos.....	152
3.4. Conferência Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para o Registro de Fármacos para Uso Humano (ICH).....	157
3.5. Conclusões parciais.....	158
4. Estudos sobre a Regulamentação Doméstica e Regional das Pesquisas com Seres Humanos.....	165
4.1. Estados Unidos.....	165
4.2. Europa.....	175
4.3. Índia.....	190
4.4. Brasil.....	196
4.5. Conclusões parciais.....	206
5. Reflexões Gerais e Proposições.....	209
CONCLUSÃO.....	233
REFERÊNCIAS.....	243
ANEXO I.....	261
ANEXO II.....	262
ANEXO III.....	263
ANEXO IV.....	264
ANEXO V.....	265
ANEXO VI.....	266
ANEXO VII.....	268

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

AIDS – *Acquired immunodeficiency syndrome*

AMA – Associação Médica Americana

AMM – Associação Médica Mundial ou *World Medical Association* (WMA)

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AZT – *antiretroviral zidovudine*

BM – Banco Mundial

BR – Brasil

CDC – *Centers for Disease Control*

CDER – *Center for Drug Evaluation and Research*

CDSCO – *Central Drugs Standard Control Organization*

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CIOMS – Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas ou *Council for the International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS).

CNS – Conselho Nacional de Saúde

CNVB – Cadastro Nacional de Voluntários em Estudos de Biodisponibilidade e Bioequivalência

CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

COP – *Conference of Parties*

CRO – *Contract Research Organization*

CSSF – Comissão de Segurança Social e Família

DCGI – *Drugs Controller General of India*

DUBDH – Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos

EU – *European Union*

EUA – Estados Unidos da América

FDA – *Food and Drug Administration*

FMI – Fundo Monetário Internacional

GCP – *Good Clinical Practices*

HIV – *Human Immunodeficiency Virus*

HRC – *Human Rights Committee*

ICH – *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*

ICMR – *Indian Council of Medical Research*

IND – *Investigational New Drug Process*

INPI – Instituto Nacional de Propriedade Intelectual

IRB – *Institutional Review Board*

KOL – *Key Opinion Leader*

MoH – *Ministry of Health & Family Welfare of India*

MS – Ministério da Saúde

MSF – Médicos Sem Fronteiras ou *Médecins Sans Frontières* (MSF)

NBAC – *National Bioethics Advisory Commission*

NDA – *New Drug Application*

NIH – *National Institutes of Health*

OMS – Organização Mundial da Saúde ou *World Health Organization* (WHO)

ONG – Organização não governamental

ONU – Organização das Nações Unidas ou *United Nations* (UN)

PhRMA – *Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TPI – Tribunal Penal Internacional

UE – União Europeia ou *European Union* (EU-EEUU)

UNESCO – Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura ou *The United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization* (UNESCO)

USA – *United States of America* ou Estados Unidos da América (EUA)

INTRODUÇÃO

A experimentação humana é tão antiga quanto as primeiras civilizações, mas foi a partir da metade do século XX que ela tomou proporções nunca antes vistas.¹ De fato, a evolução acelerada da ciência aumentou a frequência das experimentações com seres humanos e passou a demandar da classe médica e da sociedade em geral a elaboração de regras que estipulassem os limites éticos e legais dos testes.

Antes focada no tratamento e na cura de doenças, hoje a medicina se dedica intensamente à prevenção de doenças, o que aumenta seu escopo e modifica o papel dos testes com seres humanos, os quais passam de ferramenta meramente opcional a obrigação atrelada à prática médica.² Os testes com seres humanos são, portanto, instrumentos cruciais para o desenvolvimento da medicina e continuarão a permitir descobertas terapêuticas e preventivas no futuro.

Não se defende, no presente estudo, a mitigação da atividade da experimentação humana e, por consequência, do progresso da medicina. Ao invés disso, o que se busca é discutir a evolução de sua regulamentação para que a experimentação humana continue a se desenvolver de forma ética e legal, sem que a conduta de alguns indivíduos e instituições provoque danos aos sujeitos que dela participam e, em última análise, ao próprio campo da experimentação humana e da medicina como um todo.³ Reiteram-se, dessa forma, as palavras de McCance: “a resposta aos experimentos desumanos é a ênfase nos experimentos humanizados e não a ausência de experimentos”.⁴

Dentre as diversas categorias de pesquisas envolvendo seres humanos – sociológicas, psicológicas, clínicas, entre outras –, o presente trabalho discutirá o papel do direito internacional na regulação dos testes farmacológicos, isto é, dos testes realizados para o desenvolvimento de novos medicamentos e vacinas. Discutir-se-á a regulamentação tanto de testes terapêuticos, os quais analisam a eficácia de drogas, como de testes profiláticos, os quais analisam a eficácia da prevenção primária e o desenvolvimento de vacinas.

A escolha do objeto deste estudo se justifica pelo fato de que, dentre todas as pesquisas envolvendo seres humanos, os testes de medicamentos e vacinas são aqueles que

¹ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. ix.

² *Ibid.*, p. xi.

³ *Ibid.*, p. x.

⁴ MCCANCE, R. A., *The practice of experimental medicine*. Proc. Roy. Soc. Med. 44:189-194, 1951.

suscitam maiores questionamentos éticos, especialmente por realizarem intervenções diretas no corpo humano. Serão empregados como sinônimos, os vocábulos “experimentação”, “ensaio”, “teste”, “experimentos” e “pesquisa” com seres humanos, os quais referem-se ao estudo sistemático dos efeitos de determinado produto – droga, instrumento ou equipamento – para fins de tratamento, prevenção ou diagnóstico de doença ou condição patológica, com objetivo de descobrir seus potenciais efeitos benéficos ou determinar seus efeitos farmacodinâmicos, farmacológicos e clínicos, além de identificar reações adversas, absorção, distribuição, metabolismo e excreção do produto em investigação.⁵

A experimentação humana é aquela que, individual ou coletivamente, envolve o ser humano, de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou em partes, incluindo o manejo de suas informações ou materiais;⁶ envolve tanto a observação quanto mudanças sistemáticas e propositais nas condições do teste, essas também acompanhadas de observação. A “regra de ouro” da pesquisa com seres humanos é o teste controlado por meio da “avaliação dupla às cegas”, também chamada de “avaliação cega por pares” (*double-blind*), o qual divide os participantes em dois grupos: o “grupo de controle”, que recebe o tratamento padrão existente, e o “grupo em teste”, que recebe o produto experimental. Nesse sistema, tanto participantes quanto pesquisadores não são informados sobre a composição de cada grupo, a fim de que as conclusões finais sejam as mais imparciais possíveis.⁷

Os testes com seres humanos podem ter como participantes – também chamados de sujeitos – indivíduos afetados pela doença em estudo ou voluntários saudáveis. Discutiremos os limites da utilização de indivíduos saudáveis e de algumas mudanças propositais do experimento mais adiante, mas já se pode adiantar que, fosse a experimentação restrita a pacientes e à mera observação da evolução das doenças, a medicina dificilmente estaria no grau de evolução que se encontra atualmente. Por isso também não se defende aqui a participação exclusiva de indivíduos doentes como sujeitos dos testes de medicamentos.

Antes mesmo de progredir para as fases de avaliação em seres humanos, os testes clínicos devem ser precedidos de estudos experimentais *in vitro* e em animais, com vistas a esclarecer pontos importantes relacionados à sua eficácia e toxicidade potenciais. Mesmo

⁵ FCM-UNICAMP, *Glossário* da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, Centro de Pesquisas Clínicas (CPC). Disponível *online* em: <https://www.fcm.unicamp.br/fcm/cpc-centro-de-pesquisa-clinica/pesquisa-clinica/glossario> Acesso em 06-06-2018

⁶ BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996, Artigo II.2. Disponível *online* em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html Acesso em 06-06-2018

⁷ MITCHAM, C. (Ed.). *Encyclopedia of science, technology, and ethics*, Vols. 1, Farmington Hills, MI: Thomson/Gale, 2005, p. 194.

após passar por essas fases pré-teste, os testes clínicos nunca são desprovidos de riscos, tanto para indivíduos saudáveis como para aqueles acometidos pelas doenças em estudo, devendo ser ponderados os riscos e os benefícios para os participantes dos testes.

Além disso, a tensão entre os benefícios para a sociedade e os riscos impostos aos participantes dos experimentos humanos é inevitável,⁸ dado que toda a pesquisa com seres humanos contrapõe dois valores básicos: a evolução livre da ciência⁹ e a proteção da saúde do indivíduo. A principal questão que surge desse embate é: *até que ponto, e em quais circunstâncias, a sociedade pode expor alguns de seus membros a prejuízos com vistas a promover benefícios para um grupo de indivíduos, para a sociedade como um todo ou para as gerações futuras?*¹⁰

A resposta a esse questionamento deve necessariamente passar por discussões envolvendo as diversas áreas do conhecimento humano, não podendo ficar restrita à classe médico-científica. É nessa linha de pensamento que o presente trabalho, com base em documentos doutrinários, normativos e jornalísticos, se propõe a desenvolver reflexões jurídicas, éticas e sociológicas acerca da experimentação humana.

No campo jurídico, pretende-se realizar uma retrospectiva histórica do tratamento da experimentação com seres humanos, acompanhada de uma análise da normativa e da jurisprudência internacionais sobre o assunto. Especial atenção será direcionada ao “Caso Médico”, julgamento dos médicos que realizaram experimentos sem o consentimento das populações-alvo do regime nazista. Da mesma forma, será analisado em profundidade o Código de Nuremberg de 1947, marco inicial da regulação da experimentação humana, cuja promulgação foi impulsionada pela revelação dos experimentos nazistas.

Serão também analisados em detalhe uma série de documentos jurídicos inspirados pelo Código de Nuremberg, assim como a potencial instrumentalização dos direitos humanos na área médica. Com efeito, os valores e princípios inerentes aos direitos humanos têm assumido uma posição central nas sociedades modernas, penetrando todas as esferas de atuação humana, inclusive as ciências biomédicas.

Dessa forma, pretende-se investigar como o direito internacional trata a experimentação humana, e qual o seu papel na prevenção da realização de testes desumanos

⁸ MITCHAM, C. (Ed.). *Encyclopedia of science, technology, and ethics*, Vols. 1, Farmington Hills, MI: Thomson/Gale, 2005, p. 194.

⁹ Discussões a respeito de um conceito de “ciência livre de valores” como um valor cognitivo ou não cognitivo serão realizadas no capítulo 2.1.1.

¹⁰ KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972, p. 1.

e no exame concreto das violações aos direitos dos participantes. De forma complementar, o estudo comparativo do tratamento dado por diferentes sistemas jurídicos internacionais e nacionais mostra-se valioso para a compreensão do grau de impacto dos direitos humanos na regulação da experimentação humana.

Ainda sob um olhar jurídico, outras questões conexas à experimentação humana serão analisadas, dentre elas a relevância da *soft law*, tendo em vista que grande parte da normativa sobre o tema é proveniente de documentos não vinculantes, elaborados por associações e organizações internacionais, o que, à primeira vista, pode suscitar dúvidas quanto à eficácia de sua implementação.

No campo ético, questões específicas no âmbito da pesquisa médica serão analisadas sob o ponto de vista da bioética e de sua regulamentação nacional, regional e internacional. Especial atenção será dedicada ao consentimento informado, tendo em vista a grande incidência de problemas éticos que dele decorrem. Serão também realizadas análises acerca dos critérios universais ou locais do consentimento informado, da distinção entre terapia e pesquisa, da transparência quanto aos riscos e benefícios do experimento, da garantia de continuidade no tratamento e, finalmente, dos limites da mercantilização do corpo humano.

Uma série de documentos do campo da ética médica também serão examinados, em especial a Declaração de Helsinque de 1964, da Associação Médica Mundial (AMM). Especial atenção será direcionada aos princípios fundamentais da bioética proclamados pelo paradigmático *Belmont Report* de 1978¹¹, a saber: (i) o respeito à autonomia da vontade; (ii) o princípio da beneficência; (iii) o princípio da não maleficência; (iv) e o princípio da justiça.

De forma complementar às análises jurídicas e éticas, são de grande valia para o presente estudo as reflexões filosóficas de autores como Immanuel Kant e Hans Jonas¹², especialmente no tocante às concepções de autonomia da vontade e dignidade humana, e dos limites éticos e morais da utilização do homem para fins científicos. Embora o presente estudo não se proponha a desenvolver uma tese filosófica, as perspectivas da filosofia se mostram necessárias para o desenvolvimento do tema, especialmente no que diz respeito à

¹¹ UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - HHS, *Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*, Report of the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research (OPRR Reports – NIH – PHS – HHS, April 18, 1979).

¹² “Let us not forget that progress is an optional goal, not an unconditional commitment, and that its tempo in particular, compulsive as it may become, has nothing sacred about it. Let us also remember that a slower progress in the conquest of disease would not threaten society, grievous as it is to those who have to deplore that their particular disease be not yet conquered, but that society would indeed be threatened by the erosion of those moral values whose loss, possibly caused by too ruthless a pursuit of scientific progress, would make its most dazzling triumphs not worth having”. Cf. JONAS, Hans. *Philosophical reflections on experimenting with human subjects*. *Daedalus*, the Journal of the American Academy of Arts and Sciences 1969; 98: 219-247.

análise dos diversos interesses dos sujeitos envolvidos – paciente, médico, pesquisador, empresas, sociedade e classe médica.

Discussões sociológicas se fazem necessárias em decorrência da exportação dos testes de medicamentos a sociedades menos favorecidas, as quais não necessariamente se beneficiam com os experimentos nem têm acesso ao resultado final. Nesse sentido, são valiosas as contribuições de Ulrich Beck e Anthony Giddens¹³, notadamente suas análises pontuais sobre a “globalização de riscos”, na qual se exportam riscos e prejuízos aos países em desenvolvimento, mantendo-se benefícios e lucro das atividades nos países desenvolvidos.

Assim, discussões jurídicas, filosóficas e sociológicas serão suscitadas em suas convergências e divergências, a fim de que se compreenda o papel do direito interacional na regulação da experimentação humana. Com esse objetivo, analisar-se-ão os marcos da experimentação humana e sua inserção nos movimentos de globalização (Capítulo 1), os principais dilemas éticos dos testes com seres humanos (Capítulo 2) e o tratamento jurídico dos testes com seres humanos na atualidade (Capítulos 3 e 4).

Por fim, buscar-se-á, a partir da presente tese, elaborar reflexões gerais sobre a o tratamento jurídico da experimentação humana (Capítulo 5) e promover as seguintes contribuições originais: (i) analisar a internacionalização da experimentação humana no contexto da globalização de riscos; (ii) trabalhar a relação entre bioética e direitos humanos; discutindo o potencial de universalidade da bioética da experimentação humana, (iii) realizar o estudo da regulamentação internacional, regional e nacional de testes de medicamentos, com o propósito de extrair os princípios e as regras mais relevantes para a proteção do participante socioeconomicamente vulnerável.

¹³ BECK, Ulrich; GIDDENS, Anthony; LASH, Scott. *Modernização reflexiva: política, tradição e estética na ordem social moderna*. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista, 1997. GIDDENS, Anthony. *Risk and Responsibility*. *Modern Law Review* 62(1): 1-10, 1999. BECK, Ulrich. *Risk Society: Towards a New Modernity*. New Delhi: Sage. (Translated from the German Risikogesellschaft), 1986. BOHOLM, Åsa. *The Cultural Nature of Risk: Can there be an Anthropology of Uncertainty?*, vol. 68:2, June 2003 (pp. 159–178). SLOVIC, Paul. *The Psychology of Risk*, *Psychology Colloquia*, Paper 9, 2012. Disponível online em: http://fordham.bepress.com/psych_colloquia/9 Acesso em 06-06-2018

1. Reflexões Iniciais sobre as Pesquisas com Seres Humanos

O presente capítulo se propõe a realizar reflexões iniciais sobre a experimentação humana, por meio da análise dos seus marcos históricos e de sua contextualização na atualidade.

Inicialmente, cabe considerar que a melhoria nas condições da saúde humana decorrente das descobertas científicas dos últimos dois séculos é inquestionável. Prova disso é a descoberta de tratamentos para problemas de saúde que antes causavam a morte de milhões de pessoas, entre eles o diabetes, a hipertensão e os problemas cardíacos; ou, ainda, a erradicação de doenças como a varíola e poliomielite. A utilização de instrumentos e métodos de maior precisão, como o ultrassom, a ressonância magnética, as microcâmeras e as fibras óticas, possibilitou o diagnóstico precoce e a realização de cirurgias complexas com intervenções mínimas e reabilitação célere.

Tais evoluções, que beneficiaram a humanidade de forma incontestável ao aumentar a esperança de vida e diminuir a taxa de mortalidade, não teriam sido alcançadas sem a experimentação humana. Em outras palavras, as ciências médicas e biológicas não teriam atingido seu atual estágio de evolução sem a realização de testes com seres humanos.¹⁴ No entanto, enquanto os resultados finais da produção científico-farmacêutica se mostraram indubitavelmente benéficos para a humanidade, o mesmo não se pode afirmar a respeito de suas fases preparatórias, em especial dos testes em seres humanos.

Historicamente, diversos foram os casos de experimentação humana que resultaram em graves abusos dos direitos e liberdades individuais, a exemplo dos testes realizados sob o regime nazista durante a Segunda Guerra Mundial. Os casos paradigmáticos de pesquisas médicas que marcaram a história da humanidade, os quais serão examinados no presente estudo¹⁵, impulsionaram Estados e sociedade internacional a elaborarem princípios e normas a serem aplicados à atividade médica.

Foi assim que surgiu a bioética, campo da ética aplicada às ciências biológicas, incluindo a medicina e a farmacologia, que trata de questões essenciais para a sobrevivência

¹⁴ A depender da experimentação conduzida de forma incidental à terapia de pacientes afetados por doenças, a ciência médica e os cuidados com a saúde humana ainda estariam na “idade das trevas”. Cf. BASSIOUNI, M. Cheriff, BAFFES, Thomas G., EVRARD, John T. *An Appraisal of Human Experimentation in International Law and Practice: The Need for International Regulation of Human Experimentation*, 72 J. Crim. L. & Criminology 1597 (1981), p. 1598. Disponível online em:

<<http://scholarlycommons.law.northwestern.edu/jclc/vol72/iss4/20>> Acesso em 06-06-2018

¹⁵ Cf. subcapítulo 1.1.

da humanidade, das espécies e dos ecossistemas. Apesar de recente,¹⁶ a bioética vem se desenvolvendo intensivamente nas últimas décadas, com significativo avanço nas discussões sobre a experimentação com seres humanos, entre outros temas. Em especial, verifica-se que o progressivo avanço tecnológico e a decadência de sistemas clássicos de orientação moral – religiosos e tradicionais –, traços esses marcantes das sociedades contemporâneas, passaram a exigir novas reflexões sobre os limites dos testes com seres humanos.

Nas últimas décadas, a biotecnologia vem conferindo ao ser humano um poder jamais visto, cujo traço essencial reside na seguinte ambivalência: ao mesmo tempo em que nos fornece esperanças de melhorias coletivas para as gerações atuais futuras, pode provocar riscos incalculáveis na esfera individual.¹⁷ Os riscos da biotecnologia são ainda mais relevantes para os setores vulneráveis da sociedade, entre eles as populações empobrecidas, as minorias étnicas e culturais, os incapazes e outros indivíduos que contam com reduzido acesso à informação ou menor capacidade de compreensão das consequências dos testes aos quais se submetem.

Em decorrência disso, a gramática dos direitos humanos passa a ser útil, não somente no que diz respeito à delimitação de categorias como a dos “sujeitos vulneráveis”, como também no que diz respeito à transposição, para o contexto da bioética, de alguns dos direitos já consolidados em documentos de direitos humanos, entre eles o direito à informação, o respeito à autonomia individual e proibição à discriminação.

Também se mostra relevante para o presente estudo a discussão acerca da geopolítica dos experimentos humanos. Isso porque, nas últimas décadas, os testes farmacêuticos globalizaram-se, migrando progressivamente dos países-sede das indústrias farmacêuticas – em especial Estados Unidos, países da Europa e Japão – para países em desenvolvimento,¹⁸ nos quais a regulação é mais fraca e os custos mais baixos.

Apesar desse deslocamento, o objetivo dos testes continuou a girar em torno da cura e da prevenção de doenças que atingem principalmente os países desenvolvidos, tendo em vista o maior poder de compra da população naqueles países. Esse é um exemplo marcante

¹⁶ Foi somente em 1970 que o termo “bioética” foi empregado pelo biólogo e pesquisador oncológico Van Rensselaer Potter, da Universidade de Wisconsin, para designar “uma nova disciplina que combina conhecimento biológico com o conhecimento das ciências humanas” (tradução livre). Cf. CHADWICK, Ruth (ed.). *Encyclopedia of Applied Ethics*, Cardiff: Academic Press, Vol. 1, 2nd Edition, 2012, p. 268.

¹⁷ “As biotecnologias são um misto de atração e repulsa. Dinâmica constringente da técnica que provoca sentimentos contraditórios: uma forte atração por um super poder ao alcance dos humanos, conjugada com um temor fantasmagórico pelas suas consequências.” Cf. ZUBEN, Newton Aquiles Von. *Bioética e Biosegurança. As tecnociências e a transcendência de limites*. *Gestión y Ambiente*, v. 10, p. 115-124, 2007, p. 116.

¹⁸ LEMMENS, Trudo. *Pharmaceutical Knowledge Governance: A Human Rights Perspective*, *Journal of Law, Medicine and Ethics*, Vol. 41, Issue 1 (Spring 2013), pp. 163-184, p. 163.

do fenômeno que os sociólogos Ulrich Beck e Anthony Giddens chamam de “globalização de riscos”¹⁹, na qual basicamente se transferem os riscos das atividades aos países em desenvolvimento, enquanto os benefícios e o lucro das mesmas continuam a ter como destinatários os países desenvolvidos.

A crescente migração dos testes de medicamentos para países periféricos, assim como a ocorrência de casos graves de violações aos direitos dos participantes naqueles países, os quais também serão examinados no presente estudo,²⁰ reforçam a importância de se discutir a realização, no exterior, de experimentos que seriam considerados antiéticos em países desenvolvidos. Da mesma forma, revela-se fundamental analisar a pertinência da realização de experimentos cujos resultados não beneficiam os indivíduos e as comunidades participantes.

A ausência de estruturas transnacionais de governança na área da saúde é um elemento que reforça a globalização da experimentação humana como um fator de risco para as populações e sociedades vulneráveis. À falta de regulação internacional, soma-se a negligência decorrente da inabilidade dos países periféricos em proteger os indivíduos que participam de experimentos em seus territórios ou, ainda, de interesses econômicos de determinados grupos políticos desses países.

Além disso, no decorrer do século XX, a importante tarefa de inovar no campo médico, anteriormente reservada ao Estado e às empresas públicas, passou a ser majoritariamente realizada pelo setor privado, normalmente considerado mais eficiente e rentável. Assim, a evolução biotecnológica foi transferida para o domínio de reduzido número de empresas, as quais deliberam e decidem as questões mais relevantes sobre a saúde global²¹, com base em interesses comerciais e com reduzido escrutínio estatal e da população civil. Com efeito, a avaliação e o desenvolvimento das tecnologias biomédicas dependem cada vez mais de grupos comerciais e indivíduos por eles financiados, diminuindo

¹⁹ BECK, Ulrich; GIDDENS, Anthony; LASH, Scott. *Modernização reflexiva: política, tradição e estética na ordem social moderna*. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista, 1997. GIDDENS, Anthony. *Risk and Responsibility*. *Modern Law Review* 62(1): 1-10, 1999. BECK, Ulrich. *Risk Society: Towards a New Modernity*. New Delhi: Sage. (Translated from the German Risikogesellschaft), 1986. BOHOLM, Åsa. *The Cultural Nature of Risk: Can there be an Anthropology of Uncertainty?*, vol. 68:2, June 2003 (pp. 159–178). SLOVIC, Paul. *The Psychology of Risk*, *Psychology Colloquia*, Paper 9, 2012. Disponível online em: http://fordham.bepress.com/psych_colloquia/9 Acesso em 06-06-2018

²⁰ Cf. subcapítulos 1.2., 2.2.2. e 4.3.

²¹ “Saúde ‘global’, em geral, indica a consideração das necessidades de saúde da população de todo o planeta, acima dos interesses de nações em particular. O termo ‘global’ também é associado à crescente importância de atores para além de agências e organizações governamentais e intergovernamentais – por exemplo, a mídia, fundações influentes internacionalmente, corporações transnacionais.” Cf. BROWN, Th. M.; CUETO, M.; FEE, E. *A transição de saúde pública ‘internacional’ para ‘global’ e a Organização Mundial da Saúde*. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, v. 13, n. 3, p. 623-47, jul.-set. 2006, p. 625.

drasticamente o espaço para reflexão e para consulta do público em geral e dos gestores da área da saúde.²²

É justamente nesse espaço de convivência entre interesses corporativos, individuais e nacionais, aliado ao contexto de multiplicação da produção e de globalização dos testes farmacêuticos, que análises sobre os limites da experimentação com seres humanos se mostram necessárias. Mas antes de adentrar na questão dos limites éticos da experimentação humana, torna-se imprescindível o estudo dos marcos dos experimentos com seres humanos na História e na atualidade, o qual será realizado a seguir.

1.1. Pesquisas com Seres Humanos na História

A experimentação humana, por ser uma atividade concomitante à prática da medicina, existe desde os primórdios da medicina. O Juramento de Hipócrates, documento mais antigo relacionado à prática médica, já trazia, em sua versão original,²³ regras que se relacionavam com a experimentação humana. O documento foi elaborado pelos descendentes do médico e filósofo grego Hipócrates de Cos (460-375 a.C.), considerado o pai da medicina ocidental, com base em seus ensinamentos e nas práticas moralmente aceitáveis à época, para ser seguido pelos ingressantes em sua escola de formação de médicos.²⁴

Figurando entre os documentos mais importantes da história da humanidade, o Juramento de Hipócrates foi traduzido em todas as línguas escritas, sendo possível afirmar que a “história da ética médica ocidental foi por muito tempo escrita por meio de notas de rodapé acrescentadas às suas previsões originais”²⁵. Prova de sua importância é a tradição entre as faculdades de medicina, iniciada no ano de 1525 e ainda atual, de jurar lealdade ao paciente e à profissão com base no Juramento de Hipócrates. Tal tradição foi suspensa apenas durante regimes autoritários, como os regimes nazista e soviético, por proteger de forma excessiva o indivíduo em detrimento da evolução da medicina.²⁶

O juramento tinha como foco principal a observação clínica e a atuação médica, não trazendo regras específicas e diretas sobre a experimentação humana. Todavia, é possível extrair de seu texto original algumas preocupações com o sujeito que se submete a cuidados

²² MITCHAM, C. (Ed.). *Encyclopedia of science, technology, and ethics*, Vols. 1, Farmington Hills, MI: Thomson/Gale, 2005, p. 195.

²³ Cf. ANEXO II.

²⁴ CHADWICK, Ruth (ed.). *Encyclopedia of Applied Ethics*, Cardiff: Academic Press, Vol. 3, 2nd Edition, 2012, p. 62.

²⁵ Ibid., p. 62.

²⁶ Ibid., p. 55.

médicos, as quais podem ser transpostas a situações de experimentação humana. Assim, segundo o documento, o profissional da medicina: (i) deve obediência à lei médica e a ninguém mais; (ii) deve utilizar suas habilidades apenas para servir aos doentes, sejam eles de qualquer classe social, incluindo-se os escravos dos tempos antigos; (iii) deve levar em conta sua capacidade e juízo próprios; (iv) fica proibido de administrar substâncias mortais ao paciente, mesmo que sob pedido ou ordem.²⁷ O juramento, que é atualizado periodicamente pela Associação Médica Mundial (AMM), manteve a preocupação com o indivíduo submetido aos cuidados médicos e hoje faz menção expressa à proteção dos direitos humanos e liberdades individuais.²⁸

Enquanto Hipócrates concentrava seus ensinamentos na observação clínica, o também médico grego Cláudio Galeno (129-216 d.C.) dedicou-se ao estudo da experimentação, motivo pelo qual sua obra é considerada o marco inicial da “filosofia da experimentação humana”.²⁹ Os valiosos ensinamentos de Galeno, esquecidos durante o período da Idade Média, foram reafirmados e complementados pelo médico inglês William Harvey (1578-1657), cujos detalhados experimentos com animais e seres humanos contribuíram sobremaneira para o conhecimento do sistema circulatório humano. Além de Galeno e Harvey, outros dois grandes experimentalistas foram Claude Bernard (1813-1878) e Louis Pasteur (1822-1895), os quais dedicaram sua carreira à evolução das ciências biomédicas.

Entre os séculos XVI e XVII, os testes com seres humanos eram relativamente comuns, porém discussões a seu respeito ficavam restritas à classe médica, sem que a eticidade dos experimentos fosse objeto de maiores discussões no seio da sociedade leiga. A experimentação humana era praticamente livre de restrições, fossem elas de origem interna à medicina ou provenientes do direito, da religião e de outras normas de conduta social.

Foi a partir do século XVIII que experimentos com seres humanos passaram a chamar atenção de outros setores da sociedade que não a classe médica. Os célebres “Experimentos

²⁷ “Dos preceitos, das lições ouvidas e de todas as mais instruções farei a transmissão aos meus filhos, aos filhos do meu mestre, aos discípulos ligados por uma obrigação, **tendo jurado segundo a lei médica; porém, a ninguém mais.** Aplicarei os regimes de vida **para a utilidade dos doentes de acordo com a minha capacidade e o meu juízo, abstendo-me de qualquer malefício ou dano (injustiça).** Não porei nenhum veneno em mãos de ninguém, mesmo que me peçam, nem tomarei a iniciativa de o aconselhar (...) Em quantas casas entrar, fá-lo-ei só **para a utilidade dos doentes, abstendo-me de todo o mal voluntário e de toda voluntária maleficência e de qualquer outra ação corruptora, tanto em relação a mulheres quanto a jovens, sejam livres ou escravos.**” (grifo nosso). Cf. TOMANIK, José Pompeu, *Juramento de Hipócrates*, Revista da Associação Paulista de Medicina, Janeiro 2009 – Nº 198, p. 1-4, p. 1. Disponível online em: apm.org.br/imagens/Pdfs/.../Suplemento_Janeiro2009.pdf [25-04-2017] (ANEXO II)

²⁸ Para maiores informações sobre as atualizações do Juramento de Hipócrates pela AMM, consultar o subcapítulo 3.2.

²⁹ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 5.

de Newgate Prison” de 1722 foram os primeiros a provocar a sociedade civil, por utilizarem condenados à morte da prisão londrina de *Newgate* como sujeitos de testes sobre a varíola, com a promessa de que sua pena de enforcamento fosse substituída pela “pena” de inoculação do vírus.³⁰ Ao cabo do experimento, todos os indivíduos inoculados com a doença sobreviveram e lhes foi concedida liberdade, mas a dúvida sobre a voluntariedade de sua participação intrigou a sociedade inglesa.

No começo do século XIX, outros experimentos para a descoberta da prevenção da varíola suscitaram polêmica, em especial os experimentos dos médicos Benjamin Waterhouse e Zabdiel Boylston, notadamente por terem inoculado seus próprios familiares e funcionários domésticos com o vírus da doença. De fato, experimentos com familiares próximos e autoexperimentos não são incomuns na história da medicina.³¹

Foi também no início do século XIX que La Place e Austin Bradford elaboraram e detalharam a técnica do “teste clínico controlado”, isto é, da utilização de dois grupos no experimento: o grupo de teste, composto por indivíduos que recebem a droga experimental, e o grupo de controle, que recebe o tratamento padrão ou, em caso de inexistência de tratamento padrão, uma forma de placebo.³² Até os dias atuais a técnica que compara grupo de teste e grupo de controle é considerada a “regra de ouro” da experimentação humana.

Ainda no século XIX, alguns médicos e eticistas elaboraram normas de conduta para a “boa prática médica”, como o Código de Percival de 1803,³³ o Código de William Beaumont de 1833 e o Código pessoal de Claude Bernard de 1856. Apesar de trazerem substanciais regras de conduta relacionadas à experimentação humana, tais documentos tiveram uma aplicação restrita aos médicos e equipes que os criaram, não se estendendo a toda a classe médica.

³⁰ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 6.

³¹ No passado, foram reportados casos célebres de autoexperimentação e de experimentação familiar. Por exemplo, em 1721, na ocasião de uma epidemia de catapora em Boston, o Dr. Zabdiel Boylston inoculou seu próprio filho de 6 anos, tendo enfrentado duríssimas críticas da comunidade local. Em 1800, o Dr. Benjamin Waterhouse inoculou seu filho e seus funcionários, sendo alvo de elogios e ataques, com a consequente queima de um dos hospitais usados nos experimentos por manifestantes. Ambos os médicos ficaram conhecidos como precursores da vacina contra a catapora. Também tornaram-se célebres os experimentos conduzidos pelos precursores da anestesia, Dr. Humphry Davy (1799) e Dr. Horace Wells (1844). Ainda, com vistas a testar os efeitos da radiação, o Dr. William L. Dudley ficou conhecido por realizar relevantes autoexperimentos. Cf. CHADWICK, Ruth (ed.). *Encyclopedia of Applied Ethics*, Cardiff: Academic Press, Vol. 3, 2nd Edition, 2012, p. 62.

³² BEECHER, op. cit., p. 9-10.

³³ Thomas Percival combinou medicina e ética ao elaborar regras da “ética médica” que ditavam condutas morais aos médicos com relação aos seus pacientes, em especial o respeito ao segredo e a fidelidade ao paciente. Cf. CHADWICK, Ruth (ed.), op. cit., p. 62.

Importante também mencionar a obra *Memoirs of a Physician* (1904) do médico russo Vikenty Veressayev,³⁴ por meio da qual o profissional alerta a comunidade médica para a ocorrência reiterada de “vivisseção humana”, isto é, da dissecação anatômica realizada em pessoas vivas. Segundo o autor, em nome da evolução da medicina, os hospitais da época estavam sendo palco de experimentos que somente deveriam ser conduzidos em animais de laboratório. No documento, Veressayev traz detalhes de como experimentos relacionados à transmissão de doenças venéreas como gonorreia e sífilis foram realizados por meio da contaminação proposital e sem a ciência de pacientes acometidos por outras doenças, alguns deles portadores de paralisia de membros ou em fase terminal. O documento relata como médicos, cientes das dores agudas e de outros efeitos terríveis que os experimentos provocariam, decidiram testar a evolução das doenças em seus pacientes, sob o argumento de que “por serem casos perdidos, tais indivíduos estariam realizando uma contribuição valiosa para a evolução da medicina”.³⁵ Também participaram involuntariamente dos referidos testes alguns indivíduos saudáveis, porém marginalizados ou vulneráveis, especialmente prostitutas e adolescentes.

A obra ainda aponta para um fato curioso que demonstra que, à época, tais experimentos já eram considerados suspeitos, senão moralmente inaceitáveis. Em 1855, foi realizado um dos mais importantes experimentos relacionados às diversas formas de contágio da sífilis, o “Experimento de Pfalz”, tendo sido publicados em detalhes todos os procedimentos de inoculação proposital e involuntária de dezessete pessoas saudáveis. No relatório final, o médico responsável afirmou que o experimento respeitava as “leis da

³⁴ VERESSAYEV, Vikenty. *The Memoirs of a Physician*, trans. Semon Linden. New York: Alfred A. Knopf, 332-336 (1916), apud KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972, p. 284-291.

³⁵ Na obra, o médico discorre sobre experimentos que o chocaram, tais como os (i) experimentos sobre a gonorreia: Dr. Max Bockhart (1883) inoculou um paciente terminal; Dr. Ernst Bumm (1887) inoculou duas pacientes saudáveis; Dr. Ernest Wertheim (1891) inoculou pacientes com paralisia; Dr. E Fraenkel e Tischendorff (1885) inocularam os olhos de bebês terminais para compreender por que a doença causava problemas de visão nos recém-nascidos; Dr. Karl Menge (1893) inoculou duas mulheres que sofriam com tumores com o vírus; (ii) experimentos sobre a sífilis: Dr. William Wallace (1835), para provar que a sífilis em estágio secundário também era contagiosa, inoculou inúmeros pacientes saudáveis com o vírus, os quais passaram a desenvolvê-la. O Dr. William Wallace relata em detalhes casos de adolescentes que nunca tiveram sífilis e não estavam em estágio terminal mas foram inoculados com a doença para observar as etapas de contágio; ainda, demonstra como seus superiores e a classe médica comprovaram a precisão de seus estudos. Cf. VERESSAYEV, Vikenty. *The Memoirs of a Physician*, trans. Semon Linden. New York: Alfred A. Knopf, 332-336 (1916), apud KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972, p. 284-291.

humanidade”, embora ele tenha optado por permanecer anônimo, razão pela qual ficou conhecido como o “Anônimo de Pfalz”.³⁶

Em suas memórias, Veressayev concluiu que era chegado o momento em que a sociedade deveria tomar medidas de autoproteção contra aqueles que, em nome da ciência, deixavam de distinguir seres humanos de ratos de laboratório. O autor faz um apelo à classe médica e à imprensa especializada contra o apoio e a publicação de experimentos violadores de direitos mínimos dos indivíduos.³⁷ Todavia, antes do apelo de Veressayev ser positivado pelas normas de regulamentação da experimentação humana e ser levado em consideração pelas revistas científicas, a humanidade testemunharia experimentos ainda mais avassaladores, não apenas pela crueldade envolvida, como também pela massificação da tortura e da dor: os chamados “Experimentos Nazistas”.

Sob o manto de ideais de superioridade da “raça ariana” (*sic*) e de eugenia³⁸, indivíduos pertencentes às populações-alvo do regime nazista – aí inclusos judeus, ciganos, homossexuais, deficientes físicos e mentais, poloneses e russos – foram forçados a participar de experimentos médicos que não seguiam qualquer padrão de proteção ao sujeito e desconsideravam totalmente seus limites biológicos e psicológicos. A medicina, conforme instrumentalizada pelo Regime Nazista, negava a esses indivíduos os direitos e proteções destinados aos cidadãos alemães, tendo os médicos nazistas gozado de uma liberdade experimental ainda mais ampla do que os seus precedentes.

Os experimentos nazistas tinham três objetivos claros: melhorar a sobrevivência dos soldados alemães e do Eixo em suas atividades bélicas; promover a evolução da medicina pela descoberta de tratamentos de doenças contagiosas; e comprovar os ideais de superioridade “racial” ariana, buscando sua constante evolução e pureza.³⁹

Nos referidos experimentos, nenhuma forma de anestesia ou medicamento que pudesse diminuir a dor eram fornecidos aos sujeitos, a fim de que os efeitos pudessem ser

³⁶ KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972, p. 287.

³⁷ VERESSAYEV, Vikenty. *The Memoirs of a Physician*, trans. Semon Linden. New York: Alfred A. Knopf, 332-336 (1916), apud KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972, p. 284-291.

³⁸ A “eugenia” foi uma ideologia que surgiu no fim do século XIX com vistas a promover o melhoramento da genética humana, combinando ciência, pressupostos éticos e ação política no campo da pesquisa genética. Tem como base o Darwinismo, mas evoluiu para diversas teorias ligadas a diversas escolas filosóficas e ideologias políticas, sendo a mais conhecida delas a eugenia propagada por Adolf Hitler e pelo partido Nacional-Socialista com vistas a aperfeiçoar a “raça ariana” (*sic*) e comprovar sua superioridade. MITCHAM, C. (Ed.). *Encyclopedia of science, technology, and ethics*, Vols. 2, Farmington Hills, MI: Thomson/Gale, 2005, p. 707-710.

³⁹ Para maiores detalhes sobre cada um dos experimentos nazistas, consultar o subcapítulo 3.1.

analisados sem interferências externas. Em diversos casos, os indivíduos eram contaminados propositalmente para observação da evolução natural da doença. As vítimas que morriam em decorrência dos testes eram submetidas a autópsias. A “medicina nazista” ainda promoveu testes sobre a esterilização para controle de natalidade dos grupos considerados inferiores, além de testes sobre a eutanásia por gás e injeção letais, etapas iniciais do extermínio em massa de judeus e outros prisioneiros de campos de concentração, também conhecido como “Solução Final”.

Entre 1946 e 1947, os experimentos em questão foram julgados pelo Tribunal de Nuremberg no chamado “Caso Médico” (*Medical Case* ou *Doctor’s Trial*), o qual ocorreu posteriormente ao “Julgamento dos Grandes Criminosos Nazistas”⁴⁰. Estima-se que mais de setenta médicos alemães participaram dos experimentos, embora somente dezesseis tenham sido condenados em decorrência da posição de autoridade militar e científica que ocupavam. As penas variaram entre privativas de liberdade e condenação à morte.

Na ocasião do veredito do Caso Médico,⁴¹ foi publicado o célebre Código de Nuremberg de 1947, uma codificação com dez princípios jurídicos sobre os limites éticos da experimentação humana. O Código de Nuremberg foi um esforço na direção da sistematização de normas de conduta sobre a experimentação humana já existentes, às quais se somaram os novos princípios que se mostraram necessários frente ao choque provocado pelos experimentos nazistas na sociedade internacional.

As principais lições que decorrem do Código de Nuremberg são: (i) os investigadores não devem utilizar seres humanos em pesquisas científicas sem seu consentimento livre e informado; (ii) a despeito do consentimento inicial, os sujeitos devem ter a liberdade de se retirar da pesquisa a qualquer momento; (iii) os riscos devem ser mínimos e proporcionais aos fins científicos do experimento; (iv) os indivíduos vulneráveis não devem participar dos experimentos.⁴² As atrocidades médicas cometidas antes e durante o Holocausto forçaram

⁴⁰ “Os horrores da guerra, o ineditismo dos campos de concentração e os requintes de crueldade utilizados haviam predisposto a comunidade internacional a não aceitar que os crimes cometidos ficassem sem julgamento [...] Dessa forma, os Governos aliados decidem, ao final da guerra, instaurar o Tribunal Internacional Militar dos Grandes Criminosos de Guerra, o conhecido Tribunal de Nuremberg.” (adaptado). Cf. PERRONE-MOISÉS, Cláudia. *Antecedentes históricos do estabelecimento do Tribunal Penal Internacional*. Revista da Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, v. 98, p. 573-579, 2003, p. 576.

⁴¹ NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, *Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals*. Control Council Law, 1949;10(2):181-182.

⁴² CAPRON, Alexander M., *Experimentation with Human Beings: Light or Only Shadows?*, Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics, Vol. 6: Iss. 2, Article 8., 2013, p. 436. Disponível online em: <<http://digitalcommons.law.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1138&context=yjhple>> Acesso em 06-06-2018

os Estados a reconhecer a necessidade de proteger os direitos dos indivíduos vulneráveis até mesmo contra a atuação dos maiores especialistas em saúde humana: os médicos.

Primeiro grande marco da proteção de indivíduos submetidos a testes clínicos, o Código de Nuremberg⁴³ passou a influenciar a atividade médica e tornou-se o documento-base para a elaboração dos diversos códigos de conduta e manuais de boas práticas na experimentação humana.

O período pós-Segunda Guerra Mundial teve como característica acentuada o desenvolvimento acelerado da ciência e das técnicas, resultando no aumento dos testes farmacológicos e na consequente necessidade de se proteger o participante das pesquisas clínicas. Assim, a comunidade médica internacional passou a discutir e elaborar documentos que orientam os profissionais da medicina na melhor condução da experimentação humana.

Destacou-se nessa tarefa a Associação Médica Mundial (AMM ou *World Medical Association* – WMA), criada em 1946 como forma de evitar o descrédito da profissão depois dos escândalos médicos da Segunda Guerra. Com efeito, assim como ocorre em outras áreas do direito,⁴⁴ é possível observar um padrão constante na bioética da experimentação humana: a regulamentação é especialmente reativa às atrocidades cometidas em sede de experimentos, em especial àquelas que ganham notoriedade internacional.

Na década de 1960, um dos casos que percorreu as manchetes internacionais ficou conhecido como o “Escândalo da Talidomida”, no qual mais de vinte mil mulheres grávidas europeias e norte-americanas foram submetidas a testes com a droga talidomida (*thalidomide*). Após os testes, muitas delas afirmaram o desconhecimento total da natureza experimental do tratamento.⁴⁵ A droga, que tinha o objetivo de combater os enjoos matinais, acabou provocando efeitos adversos, dentre eles a deficiência física de milhares de bebês. Apenas em 2008, quando a droga foi aprovada para outra finalidade – lutar contra a evolução de alguns tipos de câncer –, esclareceu-se o motivo pelo qual o composto provocou os defeitos de nascimento: a talidomida dificulta o crescimento de vasos sanguíneos, tendo afetado o desenvolvimento uterino normal dos bebês, o que impediu o crescimento de seus membros superiores e inferiores.

⁴³ Para maiores informações sobre o Caso Médico e o Código de Nuremberg, consultar o capítulo 3.1.

⁴⁴ Exemplo disso foi o desenvolvimento do Direito Internacional Penal, cuja positivação e estruturação judicial por meio de cortes internacionais deram-se de forma reativas às atrocidades que chocaram profundamente a consciência da humanidade, como por exemplo os crimes de guerra e contra a humanidade que ocorreram no contexto da Segunda Guerra Mundial e, posteriormente, na ex-Iugoslávia, em Ruanda e no Timor Leste. Cf. PERRONE-MOISÉS, Cláudia. *Antecedentes históricos do estabelecimento do Tribunal Penal Internacional*. Revista da Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, v. 98, p. 573-579, 2003.

⁴⁵ DINIZ, Debora, CORRÊA, Marilena. *Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade*, Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 17(3):679-688, mai-jun, 2001, p. 680.

Somente em 2012, após diversas polêmicas e batalhas jurídicas envolvendo a classe farmacêutica e as associações de vítimas do medicamento, a *Grünenthal Group*, empresa criadora da talidomida, apresentou um pedido de desculpas oficial às mães e aos bebês afetados pelos testes.⁴⁶ O “Escândalo da Talidomida” ficou conhecido como uma das passagens mais obscuras da história da indústria farmacêutica, tendo resultado na elaboração de normas de proteção específica para participantes grávidas nos Estados Unidos e em diversos outros países.

Em 1966, logo após o escândalo, um dos maiores especialistas na área da experimentação humana, o professor Henry K. Beecher, publicou o artigo “*Ethics and Clinical Research*”, chocando a sociedade internacional com uma verdadeira coletânea de outros experimentos antiéticos com indivíduos vulneráveis. A publicação demonstrou que aquelas atrocidades médicas cometidas nos campos de concentração nazistas também aconteciam, ainda que de maneira menos massificada e ideológica, no meio científico e acadêmico hegemônico da época.⁴⁷

Provocada pelo escândalo da talidomida e também pela publicação de Beecher,⁴⁸ a comunidade médica internacional, por meio da AMM, elaborou a Declaração de Helsinque de 1964 sobre os princípios éticos e diretrizes, documento direcionado aos investigadores, patrocinadores e participantes das pesquisas clínicas. Muito mais detalhada que sua fonte de inspiração, o Código de Nuremberg, a referida declaração tornou-se o guia de referência universal para a prática da experimentação humana.

Essa resposta da classe médica aos experimentos que chocaram a sociedade internacional também foi observada em sistemas nacionais, especialmente em alguns países desenvolvidos. Exemplos disso foram os “Experimentos Tuskegee”⁴⁹ sobre a sífilis (1932-1972), nos quais homens americanos, negros, pobres e habitantes da zona rural foram privados do tratamento já existente à época (penicilina), para que a evolução natural da doença pudesse ser observada. Subsequentemente aos referidos experimentos, a *Food and Drug Administration* (FDA), órgão norteamericano responsável pela regulação de produtos farmacêuticos, publicou o Código de Regulação Federal de 1977, introduzindo pela primeira

⁴⁶ THE GUARDIAN, Thalidomide scandal: 60-year timeline, *The Guardian*, Health, 1 September 2012. Disponível *online* em: <<https://www.theguardian.com/society/2012/sep/01/thalidomide-scandal-timeline>> Acesso em 06-06-2018

⁴⁷ DINIZ, Debora, CORRÊA, Marilena. *Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade*, Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 17(3):679-688, mai-jun, 2001, p. 681.

⁴⁸ BEECHER, Henry K., *Ethics and clinical research*. *New England Journal of Medicine*, 274:1354-1360, 1966.

⁴⁹ Cf. subcapítulo 4.1.

vez na regulamentação norteamericana o conceito de boas práticas clínicas (*Good Clinical Practices – GCP*).

Na medida em que experimentos antiéticos com indivíduos vulneráveis norteamericanos eram noticiados, as agências reguladoras iam reeditando suas normas e reforçando sua regulamentação. Como consequência, ao lado da regulamentação europeia, a normativa norteamericana sobre experimentação humana é constantemente citada como modelo de proteção do indivíduo em sede de pesquisas clínicas⁵⁰.

Entretanto, com o recente movimento de internacionalização da experimentação humana, testes antiéticos similares àqueles que horrorizaram as sociedades dos países desenvolvidos continuaram a acontecer sob o patrocínio de suas entidades públicas e privadas, mas, dessa feita, em países menos desenvolvidos. Exemplo célebre dessa dinâmica de exportação de testes com seres humanos foram os “Testes Rápidos de AZT” (*the "short course" AZT trials*), que ocorreram especialmente no continente africano,⁵¹ em 1994, sob o patrocínio da agência norteamericana de proteção à saúde, o *Centers for Disease Control* (CDC), e da agência norteamericana de pesquisa médica, o *National Institutes of Health* (NIH).

Nos referidos testes, o objetivo era quantificar a dose e o tempo mínimo de administração de *antiretroviral zidovudine* (AZT) suficientes para impedir a transmissão de HIV positivo de mulheres grávidas para seus bebês. Cabe lembrar que testes realizados na França e nos EUA já haviam confirmado que o contágio mãe-bebê diminui consideravelmente com determinada dosagem de AZT administrada durante as últimas 26 semanas de gestação. Apesar disso, em diversos experimentos realizados em países em desenvolvimento, o grupo de teste recebeu doses menores da droga, enquanto o grupo de controle recebeu apenas placebo.

Esses experimentos deram causa a críticas impetuosas da comunidade médica internacional, notadamente porque: (i) constatou-se um duplo padrão ético,⁵² pois enquanto na França e nos EUA as participantes do grupo de controle receberam o tratamento padrão já existente, nos países em desenvolvimento mais de oito mil mulheres que participaram de grupos de controle receberam placebo; (ii) o argumento de que a não administração de

⁵⁰ Cf. subcapítulos 4.1. e 4.2.

⁵¹ Os “Testes Rápidos de AZT” foram conduzidos nos seguintes países: Costa do Marfim, Uganda, Tanzânia, África do Sul, Malawi, Tailândia, Etiópia, Burkina Faso, Zimbabwe, Quênia e República Dominicana. Cf. LURIE, P., WOLFE, S. *Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries*. *New England Journal of Medicine*, 337:853-856, 1997, p. 2.

⁵² Cf. subcapítulo 2.2.2.

tratamento padrão decorre da incapacidade financeira dos governos dos países em desenvolvimento para arcar com os custos do AZT para todos os indivíduos contaminados é falho, pois, em sede de testes de medicamento, a droga normalmente é disponibilizada gratuitamente pelo produtor, assim como ocorreu nos testes com AZT em países desenvolvidos;⁵³ (iii) ficou demonstrada a existência de diversos vícios no consentimento das participantes, dentre os quais a assinatura do formulário de consentimento pela gestante ainda em estado de choque por ter recebido momentos antes o diagnóstico da doença.

Em 1998, após a polêmica ter tomado dimensões internacionais, a CDC anunciou o fim dos testes com AZT e os órgãos públicos norte-americanos passaram a ser mais seletivos na escolha das pesquisas internacionais por eles patrocinadas. Porém, testes com violações similares continuam a ocorrer sob o patrocínio de empresas farmacêuticas sediadas em países desenvolvidos, especialmente com populações vulneráveis de países em desenvolvimento.

Os testes acima citados assim como outros experimentos antiéticos paradigmáticos serão trabalhados em maior detalhe no decorrer do presente estudo. O movimento de migração dos testes de medicamentos, assim como suas implicações positivas e negativas sobre a saúde global, serão objeto das análises que seguem.

1.2. Pesquisas com Seres Humanos em tempos de “Globalização de Riscos”

O termo globalização suscita análises em áreas diversas do conhecimento humano, normalmente designando uma maior interação no espaço global em decorrência de transformações tecnológicas. O presente trabalho não tem intenção de explicitar e comparar as inúmeras orientações teóricas a respeito do fenômeno da globalização, não podendo, contudo, furtar-se de analisar alguns dos efeitos do fenômeno sobre a configuração dos testes de medicamentos e sobre a saúde global. Para isso, utiliza como parâmetro as teorias dos sociólogos Ulrich Beck e Anthony Giddens, os quais se inclinam a uma abordagem teórica mais abrangente da globalização como paradigma da modernidade.⁵⁴

⁵³ LURIE, P., WOLFE, S. *Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries*. New England Journal of Medicine, 337:853-856, 1997, p. 4.

⁵⁴ Com ênfase na abordagem teórica e abrangente da globalização, Ulrich Beck e Anthony Giddens formam o par de teóricos mais evidentes na atualidade, os quais buscaram atribuir à globalização um estatuto de paradigma (adaptado). Cf. FLORIANI, Dimas. *Conhecimento, meio ambiente & globalização*. Curitiba: Juruá, 2004, p. 58.

A escolha dos referidos autores se justifica pelo fato de trabalharem uma mudança de paradigmas essencial para o presente estudo: a transição da sociedade industrial clássica para a “sociedade de riscos”, em decorrência de uma globalização que transfere os riscos e prejuízos aos países em desenvolvimento, ao mesmo tempo em que destina benefícios e lucros aos países desenvolvidos.

Os testes de medicamentos se inserem nessa dinâmica da “globalização de riscos” e exemplo disso é a constatação da Organização Mundial da Saúde (OMS) de que o problema central das pesquisas com seres humanos no âmbito internacional é o chamado “*Desequilíbrio 10/90*”, segundo o qual, do total de gastos com pesquisas realizados por entidades privadas e públicas, somente 10% se destina aos problemas de saúde que acometem 90% da população mundial.⁵⁵

Nos casos minoritários em que o produto final tem utilidade para países em desenvolvimento, incide outro problema marcante da geopolítica global da experimentação humana, a chamada “dupla exportação”, a saber: (i) a exportação dos testes de medicamentos: os quais migram cada vez mais dos países-sede das grandes indústrias farmacêuticas – Estados Unidos, Japão e países Europeus – para países em desenvolvimento – Índia, Brasil e países africanos ; (ii) a exportação do produto final: 90% dos medicamentos é produzido nos países-sede⁵⁶ e, quando tem utilidade para a população local, o produto final é importado pelos países em desenvolvimento. Dessa forma, os países desenvolvidos exportam tanto os testes de medicamentos como o produto final a preço de mercado, mas não necessariamente são exportadas as normas éticas que protegem os sujeitos das pesquisas.

Importante lembrar que o que chamamos atualmente de globalização, marcada principalmente pelo desenvolvimento da tecnologia da informática e de meios mais sofisticados de comunicação e transporte, nada mais é do que uma fase mais recente do fenômeno da globalização. Com efeito, a globalização teve origem em épocas de grande transformação na configuração das relações globais, como, por exemplo, as Grandes Navegações (séculos XV e XVI) e a Revolução Industrial (séculos XVIII e XIX).

⁵⁵ WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, *The 10/90 report on health research, 1999*. Geneva: Global Forum for Health Research; 1999; World Health Organization – WHO, *Bulletin of the World Health Organization Volume 86*, Number 8, August 2008, 577-656. Disponível online em: <<http://www.who.int/bulletin/volumes/86/8/08-051110/en/>> Acesso em 06-06-2018; Idem, *Investing in Health Research and Development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options*, WHO, Geneva, Switzerland, 1996. Disponível online em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63024/1/TDR_Gen_96.1_pp1-34.pdf> Acesso em 06-06-2018

⁵⁶ AITH, F.; CUNHA, A.; CASTELLARO, F.; SOARES, D.; DALLARI, S. *Regulação de medicamentos no Brasil: desafios no contexto do mundo globalizado*. Centro de Estudos e Pesquisas de Direito Sanitário (CEPEDISA). Regulação de medicamentos no mundo globalizado. Org. Fernando Aith, Sueli Gandolfi Dallari. – São Paulo: Cepedisa, 2014, p. 18.

Segundo os sociólogos do risco,⁵⁷ a sociedade industrial do século XIX, chamada de sociedade industrial clássica, foi marcada por ideais civilizatórios especialmente ligados ao progresso do conhecimento científico, sendo suas maiores preocupações a continuidade das descobertas científicas e a eficiência na utilização das técnicas já desenvolvidas pelo homem. A principal crítica a essa sociedade industrial clássica era a desigualdade causada pelo “projeto técnico-racional” da humanidade, mas o projeto em si era considerado como último e definitivo, sendo necessários apenas alguns retoques finais quanto à melhor distribuição dos benefícios materiais da modernização e do poder deles advindos, ou, em outras palavras, à luta de classes.

Contudo, no século XX, a sociedade industrial clássica teve suas características e sua lógica drasticamente alteradas. De discussões sobre como utilizar economicamente os recursos técnicos e garantir a sobrevivência material das classes, migra-se para preocupações quanto às consequências sociais do próprio desenvolvimento técnico-científico. Percebe-se, portanto, que os avanços da ciência tão estimados pela humanidade nem sempre resultam em melhorias para a sociedade,⁵⁸ podendo, ao contrário, gerar riscos ambientais e sociais. Assim, a preocupação central passa a ser com a governança dos riscos gerados pela própria engenhosidade humana, o que demanda dessa nova “sociedade de riscos” uma capacidade de autoconfrontação e autorreflexão nunca antes exercida.

Portanto, enquanto na Modernidade Clássica a sociedade industrial clássica discutia a distribuição das riquezas, na Modernidade Tardia, a “sociedade de riscos” discute a mitigação e a distribuição dos riscos advindos do uso das técnicas.⁵⁹

Faz-se mister notar que as análises sobre a Modernidade Clássica e a Modernidade Tardia têm como foco o contexto europeu e dos países industriais ricos, os quais ditaram o desenvolvimento da história, da sociologia e da ciência política ocidentais. Já no contexto de países em desenvolvimento, é possível afirmar que as sociedades periféricas ainda vivem mergulhadas nas mazelas da escassez e não superaram o “projeto clássico da modernidade”.

⁵⁷ BECK, Ulrich; GIDDENS, Anthony; LASH, Scott. *Modernização reflexiva: política, tradição e estética na ordem social moderna*. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista, 1997. GIDDENS, Anthony. *Risk and Responsibility*. *Modern Law Review* 62(1): 1-10, 1999. BECK, Ulrich. *Risk Society: Towards a New Modernity*. New Delhi: Sage. (Translated from the German Risikogesellschaft), 1986. BOHOLM, Åsa. *The Cultural Nature of Risk: Can there be an Anthropology of Uncertainty?*, vol. 68:2, June 2003 (pp. 159–178). SLOVIC, Paul. *The Psychology of Risk, Psychology Colloquia*, Paper 9, 2012. Disponível online em: http://fordham.bepress.com/psych_colloquia/9 Acesso em 06-06-2018

⁵⁸ DI GIULIO, Gabriela Marques. Construindo o diálogo para produzir conhecimento e enfrentar situações de risco: uma perspectiva analítica no debate sobre mudanças climáticas. In: KANASHIRO, Marta Mourão; DIAS, S. O.; VOGT, Carlos Alberto; PALLONE DE FIGUEIREDO, Simone. *Comunicação, divulgação e percepção pública de ciência e tecnologia*, ed. 1, De Petrus, 2013, p. 65.

⁵⁹ BECK, Ulrich., op. cit., p. 24-25.

Assim, além de lidar com as questões socioeconômicas específicas da Modernidade Clássica, tais países também estão submetidos aos riscos advindos da Modernidade Tardia, uma vez que os efeitos da última se revelam globais por natureza.⁶⁰ Ainda pior, apesar de nenhuma sociedade contemporânea estar blindada contra os riscos e as incertezas presentes na Modernidade Tardia, os riscos colocam especialmente em xeque os países mais pobres e sua capacidade de absorver perdas e de enfrentar seus impactos.⁶¹

Em geral, o risco pode ser definido como algo que tem alguma probabilidade de ocorrer, mesmo que sua ocorrência não seja garantida, e que pode provocar impacto negativo sobre os bens que uma sociedade valoriza. Nesse sentido, não é possível afirmar que os riscos para a sociedade sejam apenas um problema da modernidade; seus efeitos expansivos, globalizantes e muitas vezes irreversíveis é que o são. Isso porque os riscos do passado tinham seus efeitos primários e secundários mitigados pela reduzida capacidade técnica do homem de criar, de modificar a natureza e de atravessar rapidamente grandes distâncias, assim como pela segregação política e comunicacional do mundo. Por mais graves que pudessem ser os efeitos da realização dos riscos, eles ficavam circunscritos a determinados territórios e, com o passar do tempo, ou se realizavam ou se esvaíam. Dessa forma, os riscos estavam sujeitos à regulação doméstica e à maior capacidade dos Estados de controlá-los e administrá-los.

Em contrapartida os riscos projetados pela modernização, profundamente marcados pelo desenvolvimento da tecnologia, são caracterizados por seu aspecto globalizante.⁶² Exemplo extremo desses riscos modernos globalizados é o potencial global devastador da bomba atômica experimentado na Segunda Guerra Mundial, tanto no que tange ao meio ambiente quanto à saúde humana. Assim como afirma Beck, “a miséria pode ser segregada,

⁶⁰ “Esta está atravessada pelos problemas de escassez, na qual a distribuição da riqueza altamente desigual entre as classes sociais coexiste com os problemas da sociedade de risco, sem estar organizada uma reflexividade ativa, como a que Beck identifica nas sociedades mais industrializadas, o que potencializa mais ainda os riscos.” Cf. GUIVANT, Julia S. *A teoria da sociedade de risco de Ulrich Beck: entre o diagnóstico e a profecia*, Estudos Sociedade e Agricultura, 16 abril 2001: 95-112. Disponível em: <http://bibliotecavirtual.clacso.org.ar/ar/libros/brasil/cpda/estudos/dezesseis/julia16.htm> Acesso em 06-06-2018

⁶¹ DI GIULIO, Gabriela Marques. Construindo o diálogo para produzir conhecimento e enfrentar situações de risco: uma perspectiva analítica no debate sobre mudanças climáticas. In: KANASHIRO, Marta Mourão; DIAS, S. O.; VOGT, Carlos Alberto; PALLONE DE FIGUEIREDO, Simone. *Comunicação, divulgação e percepção pública de ciência e tecnologia*, ed. 1, De Petrus, 2013, p. 63.

⁶² “[...] de acordo com o sociólogo Ulrich Beck, a Globalização implicaria em termos que nos debruçar sobre uma sociedade mundial de risco, em uma época em que **os lados obscuros do progresso determinam cada vez mais os contrastes sociais**, pois se antes o que não estava à vista de todos era negado, agora a **autoameaça representada pelos perigos nucleares, as mudanças climáticas, a crise financeira e o assim chamado terrorismo**, dentre outros, ter-se-iam tornado o movente da política.” (grifo nosso). Cf. SCHRAMM, Fermin R., *Ética ambiental e bioética global*, Revista Redbioética/UNESCO, Año 5, 1 (9): 71-78, enero - junio 2014, p. 75.

mas não os perigos da era nuclear”.⁶³ Com efeito, contra tal ameaça não há classes nem zonas geográficas protegidas.

Posteriormente, nos anos 1980, o ideal de segurança que encontrava alicerces na ciência e na técnica foi abalado pelo gravíssimo acidente de Chernobyl, bem como pelo despreparo das autoridades para lidar com seus efeitos nefastos. As nefastas consequências desse acontecimento para a saúde humana e para o equilíbrio ambiental, nas esferas local e especialmente global, inscreveram as discussões sobre “a sociedade do risco” na pauta da sociedade internacional. Para além do perigo nuclear, outros eventos corroboraram essas preocupações, como o problema da deterioração da camada de ozônio e, mais recentemente, do aquecimento global, ambos causados pela utilização excessiva de produtos e dejetos industriais.

No vocabulário da experimentação humana, o risco é definido como a “antecipação da probabilidade e da magnitude do prejuízo ou desconforto na pesquisa”⁶⁴, devendo ser levadas em conta a duração e a reversibilidade do risco, não somente da droga testada mas também dos procedimentos da pesquisa – exames, intervenções, etc.⁶⁵ Neste estudo, no entanto, tratamos dos riscos não apenas do procedimento em si, mas do empreendimento da experimentação humana como um todo e de seus efeitos para a saúde global.

De fato, existe um processo de globalização da saúde pública, a qual encontra origens na segunda metade do século XIX, com esforços de cooperação internacional na área da saúde. Exemplo disso foi a primeira Conferência Sanitária Internacional de 1851, cujo objetivo era elaborar métodos para conter os prejuízos ao comércio por meio do combate à disseminação, em território europeu, de doenças trazidas por meio da internacionalização do comércio e do deslocamento internacionais.⁶⁶

Na fase atual da globalização, o que se percebe é a erosão do poder estatal no controle da saúde pública local, em decorrência da privatização, da desregulação e do aumento do poder de entes não estatais sobre a elaboração de políticas públicas na área da saúde, em

⁶³ BECK, Ulrich. *Sociedade de Risco: rumo a uma outra modernidade*. Trad. Sebastião Nascimento, Rio de Janeiro: Editora 34, 1994, p. 7.

⁶⁴ “[...] risk is the probability and magnitude of harm or discomfort anticipated in the research [...]”. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES – HHS, *Code of Federal Regulations*, 2014, Title 45, Part 46. Disponível online em: <<http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/45-cfr-46/>> Acesso em 06-06-2018

⁶⁵ DEGRAZIA, David, GROMAN, Michelle, LEE, Lisa M. *Defining the Boundaries of a Right to Adequate Protection: A New Lens on Pediatric Research Ethics*. *Journal of Medicine and Philosophy*, 42: 132–153, 2017, p. 135. Disponível online em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28186557>> Acesso em 06-06-2018

⁶⁶ KEROUEDAN, Dominique. *Géopolitique de la santé mondiale*. Leçons inaugurales du Collège de France. Paris: Collège de France/Fayard, 2013, p. 28. Disponível online em: <<https://books.openedition.org/cdf/2291>> Acesso em 10-10-2018

especial as multinacionais, o Banco Mundial (BM) e o Fundo Monetário Internacional (FMI). O interessante, e um tanto quanto paradoxal, é que, ao mesmo tempo em que o Estado perde autoridade e controle da saúde pública interna, demanda-se dele maior participação na governança da saúde global. Esse importante aspecto também será discutido de maneira específica no presente estudo.⁶⁷

No âmbito da saúde global, diversas são as questões que suscitam riscos, entre elas: a genética humana – clonagem, eugenia –; a genética alimentar – organismos geneticamente modificados, diversidade biológica –; a exportação do lixo industrial e hospitalar; as epidemias e pandemias; e, por fim, a internacionalização da indústria farmacêutica. O presente estudo tem como foco os riscos provenientes dessa última temática, sendo possível afirmar, de antemão, a existência de um processo de internacionalização dos testes farmacêuticos, mas não de uma verdadeira globalização da indústria farmacêutica.⁶⁸ Isso porque os testes farmacêuticos transferem-se para países em desenvolvimento, mas a produção e a comercialização dos produtos farmacêuticos continuam a ocorrer notadamente em países desenvolvidos, com foco na cura e na prevenção de doenças que afetam especialmente a população desses últimos. Dessa forma, não há uma globalização de todos os aspectos das atividades farmacêuticas e sim a exportação de seus testes.

Em diversas questões atuais, discute-se qual o efeito da globalização sobre os aspectos social, cultural e econômico das sociedades nacionais. As principais teorias clássicas sobre a globalização falam de três consequências advindas do fenômeno, a saber: homogeneização, padronização ou hibridização. Contudo tais teorias muitas vezes não levam em consideração o fato de que a globalização não afeta todas as áreas e questões da mesma forma, podendo em um setor causar uma maior padronização enquanto em outro continua a vigorar a diversidade local.

A indústria farmacêutica é um exemplo disso. Nela podem ocorrer movimentos globalizados homogeneizadores quando, por exemplo, a intenção é combater uma pandemia por meio de uma política global; movimentos padronizadores quando, por exemplo, países em desenvolvimento baseiam sua regulamentação nas portarias das agências americana ou europeias; e, ainda, movimentos de hibridização quando se verifica a convivência entre

⁶⁷ Cf. capítulo 5.

⁶⁸ “Globalization is distinguished from internationalization, which is defined as a mean to enable nation-states to satisfy the national interest in areas where they are incapable of doing so on their own. Internationalization involves cooperation between sovereign states, whereas globalization refers to a process that is undermining or eroding sovereignty.” Cf. FIDLER, David. *Globalization, International Law, and Emerging Infectious Diseases*. *Emerging Infectious Diseases*, Vol. 2, No. 2, April-June 1996, p. 77.

diversos padrões éticos e culturais, como, por exemplo, no caso dos testes de medicamento que seguem a regulamentação local para algumas questões – como a proteção ao participantes – e a do país de origem das farmacêuticas para outras questões – como para a qualidade dos produtos testados. A hibridização é a consequência mais comum da internacionalização dos testes de medicamento, assim como será observado ao longo deste estudo.⁶⁹

Antes concentrados nos países-sede das grandes corporações, em especial Estados Unidos, Europa e Japão, hoje os testes de medicamentos estão passando por movimentos de migração para outros países do globo, notadamente países em desenvolvimento. Uma pesquisa patrocinada pela *Harvard Global Health Institute* coletou dados de 205.455 testes em 163 países, registrados em 15 plataformas de registro de testes de medicamentos aprovadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), entre os anos de 1999 e 2012, e concluiu que os experimentos estão migrando de países ricos para países em desenvolvimento, especialmente países asiáticos e latinoamericanos, nos quais se verificou um aumento no número de testes de, respectivamente, 489% e 112%.⁷⁰

Segundo a referida pesquisa, 70% do patrocínio das pesquisas biomédicas mundiais é proveniente de instituições americanas públicas ou privadas, mas a participação do país enquanto sede de pesquisas de medicamentos na proporção global diminuiu de 35% para 24%, o que comprova que pesquisas com seres humanos estão progressivamente deixando o país.⁷¹ Tal conclusão é corroborada pelo Departamento de Saúde norteamericano, segundo o qual 80% dos medicamentos aprovados nos Estados Unidos no ano de 2008 foram testados fora do país, sendo que 78% dos participantes eram indivíduos estrangeiros.⁷²

De fato, o modelo por excelência dos testes de medicamentos na atualidade é o multicêntrico, isto é, diversos testes com a mesma droga ocorrem concomitantemente em países diferentes.⁷³

⁶⁹ Cf. capítulo 5.

⁷⁰ DRAIN, Paul K. et al. *Global Migration of Clinical Trials in the Era of Trial Registration*. *Nat Rev Drug Discov.*, 2014 March ; 13(3): 166–167, p. 166.

⁷¹ *Ibid.*, p. 167.

⁷² “[...] According to a report by Daniel R. Levinson, the inspector general of the Department of Health and Human Services, 80 percent of the drugs approved for sale in 2008 had trials in foreign countries, and 78 percent of all subjects who participated in clinical trials were enrolled at foreign sites.” Cf. HARRIS, Gardiner. *Concern Over Foreign Trials for Drugs Sold in U.S.*, **New York Times**, Research, June 21, 2010. Disponível online em: <<http://www.nytimes.com/2010/06/22/health/research/22trial.html>> Acesso em 06-06-2018

⁷³ GARRAFA, Volnei, SOLBAKK, JH, VIDAL, S, LORENZO, C. *Between the needy and the greedy: the quest for a just and fair ethics of clinical research*. *J Med Ethics*. 2010; 36(8):500-4, p. 500.

O barateamento dos custos com mão de obra e com a contratação de empresas nos países em desenvolvimento são atrativos óbvios para a indústria farmacêutica, que pode reduzir os custos de seus testes em até 60%.⁷⁴ Além disso, os países periféricos abrigam uma grande quantidade de indivíduos que nunca receberam tratamentos comumente administrados em países desenvolvidos (*naive treatment patients*), o que aumenta a taxa de recrutamento e facilita a compreensão dos efeitos da substância testada.

Além dos interesses das corporações, os Estados em desenvolvimento muitas vezes também têm interesse em receber testes de medicamentos em seu território, por enxergarem-nos como uma forma de melhorar seus serviços de saúde ao mesmo tempo em que terceirizam responsabilidades, custos e riscos às empresas envolvidas. Da parte dos indivíduos testados, especialmente daqueles acometidos pelas doenças estudadas, há interesse em receber cuidados médicos e em participar de tratamentos que são, em tese, mais sofisticados do que os disponíveis localmente, ainda que sua eficácia careça de comprovação e seus riscos não sejam conhecidos.

A exportação dos testes de medicamentos para países em desenvolvimento é facilitada pelas já mencionadas dinâmicas da globalização atual, dificultando a regulamentação e a fiscalização da experimentação humana, as quais são normalmente realizadas por agências de vigilância nacionais com base na legislação interna. Isso porque a internacionalização da experimentação humana não vem acompanhada da internacionalização de sua regulamentação. Há de se mencionar que, em decorrência dessa conclusão, alguns órgãos nacionais, entre eles o FDA, já manifestaram a intenção de fiscalizar testes no exterior patrocinados por instituições americanas, o que não se mostrou eficaz, tendo em vista as dificuldades relacionadas à distância e ao volume de trabalho desses órgãos.

É justamente nesse vácuo regulatório e fiscalizatório no âmbito internacional que a experimentação humana pode dar causa a violações graves dos interesses e da dignidade humana dos participantes, sem que haja qualquer reconhecimento ou compensação pelos prejuízos sofridos. Em diversos casos, pesquisas com seres humanos proibidas em países desenvolvidos ocorrem em países em desenvolvimento sem que a sociedade civil tome conhecimento, situação essa que constitui o “duplo padrão ético”, conceito que será constantemente discutido na presente tese. E até mesmo nos casos de experimentos que *a priori* são projetadas para não violar os direitos dos participantes, a diversidade de contextos

⁷⁴ DRAIN, Paul K. et al. *Global Migration of Clinical Trials in the Era of Trial Registration*. Nat Rev Drug Discov., 2014 March ; 13(3): 166–167, p. 166.

culturais e sociais que separam investigadores de participantes pode dar margem a problemas éticos, em especial à violação do consentimento informado, conforme se buscará analisar adiante.⁷⁵

Outro aspecto da globalização relevante para o presente estudo diz respeito à evolução e à disseminação da tecnologia digital, a qual provoca impactos positivos e negativos no procedimento e nos efeitos dos testes de medicamentos com seres humanos.

Por exemplo, partindo-se do pressuposto que a seleção de participantes para um teste de medicamento não constitui uma tarefa fácil, passou-se a incentivar a utilização de ferramentas digitais que facilitam a definição, pelo investigador, do nível de compreensão do sujeito. Dentre essas ferramentas, destaca-se a MacCAT-R (*The MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research*),⁷⁶ elaborada especificamente para auxiliar a análise da competência específica do indivíduo em sopesar seus próprios interesses sem se render a influências indevidas.

Discute-se até que ponto o uso de programas e formulários digitais favorece a proteção do participante ao garantir o fornecimento de informações essenciais e ao registrar as interações que ocorrem durante o procedimento de consentimento informado, ou se essas ferramentas acabam por eximir o investigador de suas responsabilidades na delicada tarefa de identificar vulnerabilidades e de questionar a verdadeira competência específica do indivíduo para decidir sobre sua participação.

Ainda no que concerne às tecnologias digitais, chama atenção a *VitalTrax*,⁷⁷ uma plataforma *online* elaborada nos moldes dos *sites* que reservam mesas em restaurantes e quartos de hotéis, cujo objetivo é facilitar a comunicação entre futuros participantes e recrutadores, garantindo a maior participação em experimentos. Ainda, a reserva de vagas em testes tem ocorrido sem o intermédio de plataformas específicas, por meio de redes sociais, a exemplo dos grupos de *Whatsapp* criados especialmente para disseminar informações sobre oportunidades de participação em pesquisas de medicamentos.⁷⁸

⁷⁵ Cf. subcapítulo 2.1.3.

⁷⁶ A MacCAT-R baseia-se na repetição, pelos participantes, das informações mais relevantes do teste, sendo também útil por registrar as perguntas e respostas na troca de informações entre participante e investigador. Cf. APPELBAUM, P. S., GRISSO, T., *The MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR)*. Sarasota, FL: Professional Resource Press; 2001.

⁷⁷ *VitalTrax* consiste em uma plataforma *online* que conecta pacientes e especialistas, por meio da qual pode-se agendar uma reunião com vistas a selar a participação do usuário no teste de medicamento. Funciona como um *OpenTable* – site para reserva de lugares em restaurantes – para os testes de medicamento. PRESTON, Juliet. An “OpenTable” approach to clinical trial recruitment, **Med City News**, Jun 23, 2017. Disponível *online* em:

<<http://medcitynews.com/2017/06/opentable-approach-clinical-trial-recruitment/>> Acesso em 06-06-2018

⁷⁸ Estima-se que existam mais de 100 grupos do gênero apenas nas cidades indianas de Telangana, Maharashtra,

Apesar de facilitarem a comprovação da existência dos testes de medicamentos, essas estratégias substitutivas do recrutamento tradicional podem aumentar a distância entre indivíduos e investigadores, além de provocar o incremento do fenômeno da mercantilização da saúde e do corpo humano, devendo ser utilizada com parcimônia.

Além disso, é justamente a elaboração de técnicas mais modernas de comunicação e processamento de dados que permite a conexão entre as empresas que realizam as pesquisas no exterior (*Contract Research Organizations* – CROs) e as sedes das empresas patrocinadoras, essas últimas responsáveis pelas análises de continuidade dos testes, pelo processo de produção e pelo pedido de autorização para a venda do produto final. Ademais, o atual desenvolvimento tecnológico permite um maior monitoramento, em tempo real, dos efeitos do medicamento testado, por meio de aparelhos como o próprio telefone celular e de diversos aplicativos que mensuram dados de saúde.⁷⁹

As tecnologias de comunicação avançadas também favorecem a atuação mais livre e informada da sociedade civil – indivíduos, grupos de pacientes, ONGs –, a qual tem o potencial de pressionar as autoridades a agirem contra violações éticas e de direitos humanos dos indivíduos sujeitos a testes de medicamento. Efetivamente, os grandes escândalos da experimentação médica, antes restritos à classe médico-científica, progressivamente ganham espaço na mídia internacional e visibilidade global em decorrência da interconectividade promovida pela *internet*.

Exemplo disso é a divulgação intensa do caso que ficou conhecido como “Experimento do Homem Elefante”⁸⁰ (*Elephant Men*), no qual a empresa norteamericana *Parexel* recrutou oito voluntários britânicos saudáveis, em sua maioria desempregados, em troca de remuneração no valor de 2.000 libras esterlinas, para testar pela primeira vez em humanos (*first in man trials*) uma droga para tratar a leucemia (TGN1412). A pesquisa, que ocorreu em 2006, ainda é notícia nos jornais do mundo por causa das graves e contínuas

Gujarat e Karnataka. Cf. NITIN, B. There's a new tool to drag poor men into India's murky drug trials, WhatsApp: TNM Investigation, **The News Minute**, June 06, 2017. Disponível *online* em: <<http://www.thenewsminute.com/article/theres-new-tool-drag-poor-men-indias-murky-drug-trials-whatsapp-tnm-investigation-63210>> Acesso em 06-06-2018

⁷⁹ Exemplo disso é a adoção do *Apple Watch* – relógio fabricado pela empresa norteamericana *Apple* – em sede de testes de medicamentos. O relógio, que captura passivamente os dados do participante, auxilia investigadores no monitoramento e na análise dos resultados das pesquisas clínicas. Seguindo essa tendência, em abril de 2017, a empresa *Google* elaborou um relógio especificamente para ser utilizado em testes, o *Verily Study Watch*, o que demonstra a competitividade no lucrativo setor da experimentação humana. Cf. MISETA, Ed. Google and Apple Compete for Clinical Trial Supremacy, **Clinical Leader**, May 3, 2017. Disponível *online* em: <<https://www.clinicalleader.com/doc/google-and-apple-compete-for-clinical-trial-supremacy-0001>> Acesso em 06-06-2018

⁸⁰ BBC, *The Drug Trial: Emergency at the Hospital Documentary 2017*, 14 February 2017. Disponível *online* em: <http://www.bbc.co.uk/programmes/b08g8np3> Acesso em 06-06-2018

reações adversas sofridas pelos participantes que foram comparados a elefantes por causa da gravidade dos inchaços e deformações que sofreram, tendo alguns dos participantes sofrido amputação de membros.

A repercussão do caso em escala global, facilitada pela *internet*, produziu importantes efeitos sobre a regulamentação inglesa e europeia dos experimentos humanos. Um relatório independente sobre o caso elencou vinte e duas recomendações no sentido de aumentar a segurança dos testes, entre elas a de que uma droga testada pela primeira vez em humanos não deve ser administrada a todos os voluntários de uma vez, para que seja possível observar as reações de forma mais paulatina; além disso, o relatório defendeu que testes de alto risco, como o “Experimento do Homem Elefante”, sempre devem ser realizados dentro de hospitais e não em clínicas e centros de pesquisa, para que o socorro hospitalar seja imediato. Posteriormente, as recomendações do relatório foram adotadas pela União Europeia por meio da Agência Médica Europeia (*European Medical Agency*).⁸¹

Outro caso que ganhou atenção da mídia internacional foi o “Experimento de Kano”, realizado pela farmacêutica *Pfizer* em meio a uma epidemia de meningite bacteriana que atingiu a Nigéria em 1996. O antibiótico *trovan* foi testado em crianças infectadas, das quais onze faleceram e diversas outras sofreram de cegueira, surdez e paralisia. A grande discussão ética do caso diz respeito ao fato de que a organização não governamental Médicos Sem Fronteiras (*Médecins Sans Frontières – MSF*) já atuava na região, ministrando aos pacientes infectados o antibiótico *ceftriaxone*, considerado o tratamento padrão em casos de meningite bacteriana em países de baixa renda de acordo com a OMS. Além disso, os pais das vítimas afirmam não terem sido informados de que se tratava de um remédio experimental, tampouco de que os participantes tinham o direito de recusar o tratamento e de que um tratamento convencional estava sendo oferecido gratuitamente por outra equipe médica no mesmo hospital.

Após duas semanas de experimento, a *Pfizer* se retirou inexplicadamente do hospital, interrompendo também o fornecimento da droga, o que foi devidamente denunciado por membros da MSF e noticiado pelos grandes jornais internacionais. Os pais das vítimas entraram com uma ação no judiciário norteamericano contra a farmacêutica – Caso *Abdullahi v. Pfizer*⁸² –, a qual firmou acordo não somente com vistas a indenizar as vítimas, mas também a modificar os procedimentos de seus experimentos no exterior.

⁸¹ BBC, *The Drug Trial: Emergency at the Hospital Documentary 2017*, 14 February 2017. Disponível online em: <http://www.bbc.co.uk/programmes/b08g8np3> Acesso em 06-06-2018

⁸² *Rabi Abdullahi v. Pfizer, Inc.*, United States Court of Appeals for the Second Circuit, Docket Nos: 05-4863-

No decorrer do presente estudo serão abordados esses e diversos outros experimentos que chocaram a sociedade civil, dando causa a mudanças de paradigmas e ao reforço das regras éticas e legais da experimentação humana. Discutir-se-ão, também, alguns dos riscos e prejuízos atrelados à exportação dos testes de medicamento aos países periféricos.⁸³ Também será objeto de análise a divisão desigual dos benefícios dos experimentos humanos, especialmente no que diz respeito ao acesso ao medicamento testado e à continuidade do tratamento pelas comunidades testadas.

Enfim, os riscos e os benefícios das pesquisas com seres humanos permearão as análises que seguem, cujo pano de fundo serão as teorias sobre a “globalização de riscos” e a maior demanda por regulamentação internacional, especialmente na tentativa de evitar a exploração de comunidades e indivíduos vulneráveis. Discutir-se-á, portanto, a importância do direito internacional, em especial dos direitos humanos, para a regulamentação dos testes de medicamentos e para a mitigação dos riscos para a saúde humana.

Para isso, será necessário compreender como o direito internacional tem lidado com a questão, notadamente diante das recentes tentativas de harmonização da regulamentação dos testes de medicamentos. Além disso, será necessário compreender algumas mudanças de paradigma que o próprio direito internacional se vê obrigado a enfrentar, como a participação ativa e decisiva das corporações multinacionais, a relevância da *soft law* como instrumento de relevância na área médica e, especialmente, o menor controle do poder estatal sobre questões de saúde local, ao mesmo tempo em que o Estado é chamado a participar mais ativamente das questões de saúde global.⁸⁴

Mas antes de adentrar no tratamento dado pelo direito internacional à experimentação humana, a presente tese se propõe a analisar as principais questões éticas suscitadas pela experimentação humana.

cv (L), 05-6768-cv (CON).

⁸³ Cf. subcapítulos 2.2.2., 4.3. e 4.4.

⁸⁴ FIDLER, David P., *International Law and Global Public Health*, Kansas Law Review, Vol. 48, 1999, p. 50. Disponível online em: <<http://www.repository.law.indiana.edu/facpub/652/>> Acesso em 06-06-2018

2. Principais Dilemas Éticos das Pesquisas com Seres Humanos

No presente capítulo, serão abordados questionamentos éticos relevantes para a compreensão dos riscos e benefícios da experimentação humana. Dessa forma, será trabalhada a pretensão de neutralidade das ciências biomédicas, discussão essencial na atualidade em decorrência da confluência de interesses que ocorre em sede de testes de medicamentos.

Além disso, especial atenção será dedicada à distinção entre terapia e pesquisa, essencial para a determinação do grau de responsabilidade dos profissionais envolvidos e dos limites da submissão do participante aos riscos dos experimentos. Ainda, faz-se necessário discutir a relevância do procedimento de consentimento informado e dos critérios para que seja o mais autônomo possível.

Por fim, a presente tese se debruça sobre questões relacionadas à vulnerabilidade humana, e, em especial, a vulnerabilidade específica dos sujeitos socioeconomicamente vulneráveis dos países em desenvolvimento frente ao empreendimento internacional da experimentação humana.

2.1. Bioética e Pesquisas com Seres Humanos

A sequência lógica das pesquisas clínicas pode ser assim definida: “uma questão da natureza é levantada, uma hipótese é elaborada e testes são realizados em um indivíduo”.⁸⁵ Os efeitos sobre o objeto de pesquisa somente podem ser compreendidos por meio da observação e de mudanças sistemáticas nas condições do experimento, essas também acompanhadas de observação. A experimentação pode ser realizada em humanos, animais ou em amostras de humanos e animais.

Antes de entrarmos na análise da experimentação humana, cabe esclarecer que as discussões sobre a utilização de animais em sede de experimentos clínicos também são relevantes, provocando questionamentos que merecem ser analisados pela comunidade acadêmica. Todavia, a presente tese não tem o escopo de tratar da proteção animal, tema extenso cujas análises basear-se-iam em referenciais teóricos diversos daqueles aqui empregados. Mesmo assim, pode-se afirmar que, em alguns contextos, a experimentação animal se mostra necessária, como, por exemplo, no caso de testes de medicamentos para

⁸⁵ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 1.

uso veterinário e na fase inicial dos testes de medicamentos para seres humanos.

Com efeito, trata-se de uma regra geral da pesquisa clínica: antes de ser testado pela primeira vez em humanos (fases I, II, III e IV), o medicamento deve ser testado em animais (fase pré-clínica). Exceções a essa regra ocorrem quando experimentos não podem ser reproduzidos no contexto da vida animal, como, por exemplo, em estudos sobre doenças psiquiátricas.

Assim como a experimentação animal, a experimentação humana é essencial para a descoberta de novas drogas e tratamentos que promovem a saúde humana. De fato, os efeitos de uma droga ou tratamento experimental sobre o homem só podem ser observados de maneira conclusiva quando testados no próprio homem.⁸⁶ Por esse motivo, diz-se na pesquisa clínica que “o homem é o animal por necessidade”.⁸⁷

Os experimentos humanos provocam impactos consideráveis sobre a representação que os homens têm de si próprios, sua relação com o outro e sobre os valores e costumes da sociedade,⁸⁸ provocando questionamentos que encontram na bioética o *locus* racional para um debate democrático e não exclusivamente tecnicista.

A bioética é um ramo da ética aplicada que alia ciências biológicas a ciências sociais e humanas, em especial à filosofia. As principais correntes filosóficas que dão base à bioética da experimentação humana são: (i) o *princípioalismo*, baseado em quatro princípios fundamentais a serem aplicados a situação concretas de pesquisas com seres humanos (*Belmont Report*; Beauchamp e Childress); (ii) as *teorias utilitaristas*, segundo as quais as questões éticas devem ser abordadas de acordo com as suas consequências individuais e coletivas; e (iii) as *teorias kantianas*, que enfatizam a necessidade de se agir moralmente, respeitando a autonomia individual e priorizando os interesses do indivíduo em detrimento dos interesses da ciência, da sociedade ou das gerações futuras.

Conforme será demonstrado neste estudo, essas três escolas convivem e se sobrepõem no momento da atuação dos comitês de ética e das instituições responsáveis pela regulamentação das pesquisas com seres humanos. Todavia, o princípioalismo parece possuir um maior campo de aplicação, em decorrência de sua melhor sistematização e do fato de apresentar princípios básicos que balizam a elaboração e a interpretação de regras específicas

⁸⁶ HOSSNE, Willian Saad; VIEIRA, Sônia. *Experimentação com seres humanos*. Ciência & Ensino, Campinas, n. 2, 1997, p. 7-9. Disponível online em: <<http://prc.ifsp.edu.br/ojs/index.php/cienciaensino/article/viewFile/11/17>> Acesso em 06-06-2018

⁸⁷ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 4.

⁸⁸ ZUBEN, Newton Aquiles Von. *Vulnerabilidade e finitude: a ética do cuidado do outro*. Belo Horizonte, Síntese, Rev. de Filosofia, V. 39, N. 125, 433-456, 2012, p. 434.

a serem aplicadas aos testes.

Em razão de sua importância, uma breve menção ao principialismo se faz necessária. A teoria desenvolveu-se no seio da sociedade norteamericana, quando chamada a discutir de forma mais enfática a moralidade dos testes clínicos que ensejaram violações gravíssimas dos direitos dos participantes. Assim, como resposta aos criminosos “Experimentos Tuskegee”, os quais serão abordados futuramente pela presente tese,⁸⁹ criou-se, em 1974, a Comissão para a Proteção dos Sujeitos de Pesquisa (*National Commission for the Protection of Human Subjects*), a qual publicou o *Belmont Report* de 1979,⁹⁰ firmando os princípios-base da experimentação humana, a saber: (i) o respeito à autonomia; (ii) o princípio da beneficência; (iii) o princípio da não maleficência e (iv) o princípio da justiça distributiva.⁹¹ Cabe esclarecer que a ordem em que aparecem não implica nenhuma forma de prioridade e que nenhum desses princípios expressa obrigações de natureza *prima facie*, podendo se determinar o peso de cada um deles de acordo com as características do caso particular.

No entendimento dos célebres principialistas Beauchamp e Childress, tais princípios representam um lugar comum entre teorias tão divergentes quanto as utilitaristas e as kantianas.⁹²

Em primeiro lugar, o princípio do respeito à autonomia relaciona-se à capacidade que o ser humano tem de se autogovernar de maneira livre da interferência de fatores externos e com uma compreensão adequada sobre o assunto. Há diversas teorias sobre a autonomia. Todas elas tomam por base o respeito à liberdade e à capacidade do agente, embora diverjam quanto ao significado desses termos e quanto às condições para seu exercício.

De acordo com grande parte da doutrina, a autonomia no campo da experimentação humana deve ser medida por meio de critérios como: (i) intencionalidade – por meio da verificação da intenção no ato e da ausência de acidentalidade; (ii) compreensão – garantindo que fatores como doenças, imaturidade ou problemas de comunicação não atrapalhem o discernimento do sujeito; e (iii) controle – por meio da análise de influências indevidas,

⁸⁹ Cf. subcapítulo 4.1.

⁹⁰ UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - HHS, *Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*, Report of the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research (OPRR Reports – NIH – PHS – HHS, April 18, 1979).

⁹¹ O Relatório Belmont concebeu um referencial principiológico ao prever três princípios fundamentais para a pesquisa médica: (i) beneficência; (ii) respeito à autonomia do indivíduo; (iii) justiça. Posteriormente, adicionou-se o princípio da não maleficência, originário do princípio da beneficência, mas que passou a ganhar destaque e a ser utilizado em separado.

⁹² PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 8.

coerção ou manipulação.⁹³ De acordo com esses critérios é possível analisar uma espécie de gradação da autonomia, a qual deverá ser verificada caso a caso e sempre de acordo com o grau dos riscos envolvidos na pesquisa em questão. Há de se observar com mais atenção a participação de indivíduos vulneráveis como por exemplo analfabetos, nativos e pessoas abaixo da linha da pobreza. A título de exemplo, um teste com indivíduos cardíacos sobre o efeito de uma droga experimental para evitar problemas coronários demanda maiores cuidados, no que diz respeito à verificação da autonomia do indivíduo, quando comparado a um teste sobre os efeitos de drogas destinadas à prevenção de fadiga; ainda, há de se tomar mais cuidado ainda nos casos em que os indivíduos cardíacos sejam membros de população vulnerável em países em desenvolvimento.

O respeito à autonomia individual não é um ideal a ser atingido, mas uma obrigação profissional apriorística de investigadores e instituições envolvidas. Quando colocado em prática, o princípio do respeito à autonomia suscita obrigações positivas e negativas. Como obrigação negativa, deve-se zelar para que fatores externos de controle não interfiram na decisão autônoma do possível participante; ao mesmo tempo, como obrigação positiva, devem-se fornecer informações suficientes para que a decisão seja tomada de forma intencional e com compreensão dos riscos e benefícios.

Nessa esteira, muito além da já conhecida regra de inspiração kantiana⁹⁴ aplicada às pesquisas clínicas, segundo a qual não se deve tratar o participante como mero meio para obtenção de fins científicos, também é necessário assisti-lo para que tome a decisão de acordo com interesses e valores próprios, reafirmando suas capacidades como agente.⁹⁵

O princípio da autonomia guarda conexão direta com a capacidade para decidir. Em regra geral, somente a lei ou o Judiciário podem classificar um indivíduo ou grupo de indivíduos como incapazes, mas na prática da experimentação humana o investigador responsável pelo teste tem o poder *de facto* de invalidar a decisão de um indivíduo de se tornar participante. Essa decisão pode se dar em benefício do indivíduo, mas também em benefício do experimento, evitando-se assim desentendimentos futuros e descontinuidade na pesquisa.

⁹³ JUNGES, José Roque. *Exigências éticas do consentimento informado*. Revista Bioética 2007 15 (1): 77-82, p. 79.

⁹⁴ Segundo Kant, o indivíduo tem valor absoluto e é imprescindível que o homem “aja de tal maneira que use a humanidade, tanto na sua pessoa como na pessoa de qualquer outro, sempre e simultaneamente como fim e nunca simplesmente como meio”. KANT, Immanuel. *Fundamentação da metafísica dos costumes*. Lisboa: Edições 70, 1992.

⁹⁵ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013, p. 107.

O excesso de ênfase na autonomia, traço comum da modernidade, também é observado em sede de experimentação humana, o que pode se revelar problemático. Nesse sentido, um indivíduo pode optar pela participação em testes de alto risco por motivos racionais – financeiros, por exemplo – e, ao fazê-lo, deixar de considerar o impacto da diminuição de sua saúde para si e para sua família.

Outro risco a se ponderar sobre o respeito à autonomia se relaciona à valorização excessiva da razão e das leis, enquanto se desconsideram emoções, outros valores sociais, morais ou tradicionais e outros interesses do sujeito.⁹⁶ Por se tratar de um equilíbrio cujo atingimento não se mostra trivial, os diferentes aspectos relacionados ao respeito à autonomia da vontade devem ser objeto de treinamento específico fornecido aos investigadores que recrutam indivíduos e comunidades em determinado local.

De fundamental importância é a compreensão de que mesmo indivíduos autônomos, isto é, capazes de se autogovernarem, às vezes deixam de preservar seus próprios interesses ao realizar determinadas escolhas, o que pode ocorrer, entre outras razões, por motivo de doença, ignorância, coerção ou mesmo necessidade financeira. Em outras palavras, não é porque o indivíduo aparenta ser autônomo que suas decisões o serão. Trataremos mais desse assunto na seção sobre indivíduos vulneráveis⁹⁷, todavia, mesmo em caso de indivíduos não vulneráveis, um exemplo clássico de decisão não autônoma é a assinatura de termo de consentimento para participação em um teste sem a realização da leitura ou sem a compreensão do significado das cláusulas, deixando, pois, de utilizar a capacidade de agir de forma autônoma.⁹⁸ Essa falta de interesse ou ainda confiança cega no corpo médico é uma situação corriqueira na área da saúde.

O ato de depositar confiança no especialista para decisões médicas é ainda mais comum com populações vulneráveis por desconhecerem o vocabulário técnico e contarem com menor acesso a ferramentas de informação e interpretação sobre os riscos e prejuízos dos procedimentos. Além disso, assim como será discutido mais adiante,⁹⁹ o costume de transferir ao médico as decisões é mais corriqueiro em países em desenvolvimento, justamente onde há mais práticas de corrupção e onde incide maior interesse pessoal dos

⁹⁶ Autonomia inclui o direito de tomar decisões com base em informações relevantes, emoção, intuição, crença e até mesmo o direito de tomar decisões contrárias à recomendação médica (tradução nossa). Cf. CHADWICK, Ruth (ed.). *Encyclopedia of Applied Ethics*, Cardiff: Academic Press, Vol. 3, 2nd Edition, 2012, p. 375.

⁹⁷ Cf. subcapítulo 2.2.1.

⁹⁸ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013, p. 102.

⁹⁹ Cf. subcapítulo 2.2.2.

profissionais em se filiar a uma corporação internacional patrocinadora de testes de medicamentos.

Vulnerável ou não, o indivíduo que autoriza o médico a tomar decisões em seu nome sem a compreensão dos procedimentos não estará fornecendo uma autorização autônoma para o procedimento em si. Qualquer decisão autônoma sobre a participação em testes de medicamentos deve ser acompanhada, inicialmente, da compreensão clara pelo participante da diferença entre terapia e pesquisa, o que muitas vezes não ocorre. Isso porque, diferentemente da prática médica terapêutica, em sede de pesquisa os interesses não gravitam em torno da saúde do indivíduo em questão, mas sim da observação das suas reações a uma droga experimental. Em situação de pesquisa misturam-se também outros interesses de corporações e dos investigadores envolvidos, entre eles o objetivo de lucro, a busca por descobertas científicas e a evolução profissional do pesquisador.

Em segundo e terceiro lugares, os autoexplicativos princípios da beneficência e da não maleficência. Do primeiro depreende-se que, muito além de tratar o indivíduo com respeito, há de se priorizar seu bem-estar, maximizando os benefícios da pesquisa; do segundo depreende-se que os investigadores e patrocinadores devem se abster de causar males ao participante, minimizando riscos e danos.

Por último, o princípio da justiça estabelece a necessidade de se tratar cada pessoa de acordo com o que é moralmente certo e apropriado no contexto específico em que ela se encontra, sendo necessário, no que concerne à experimentação humana, realizar a distinção positiva dos vulneráveis no cálculo do ônus e das vantagens da pesquisa. Nesse sentido os principais documentos internacionais que tratam dos testes de medicamentos defendem que, para se garantir a justiça na pesquisa, é necessária a distribuição justa dos benefícios e dos riscos dos experimentos, fornecendo atenção especial aos sujeitos vulneráveis.¹⁰⁰ O princípio da justiça traz elementos de equidade e de solidariedade que acabam por contrabalancear as ideias de igualdade formal e o excesso de individualismo que podem ser provenientes do princípio da autonomia.

O princípio da justiça é de extrema importância para a atual conjuntura de internacionalização da pesquisa médica e especialmente de exploração do indivíduo vulnerável nos países em desenvolvimento. Assim como será visto,¹⁰¹ a presente tese

¹⁰⁰ COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES – CIOMS, *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition, Geneva, 2016, Guideline 2. Disponível online em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

¹⁰¹ Cf. capítulo 5.

defende que a pesquisa médica com determinada população vulnerável somente deve ser justificável se trouxer a possibilidade de beneficiar os participantes, colaborando assim para a diminuição das desigualdades.

Por fim, como os princípios citados são de certa forma abstratos e abertos, eles têm a função de auxiliar na interpretação de regras mais específicas e pontuais sobre a experimentação humana, as quais serão trabalhadas nos capítulos 3 e 4. Ainda, nas discussões éticas realizadas nas próximas seções, há de se ter sempre em mente esse referencial principiológico, o qual consubstancia-se como base para as atividades das entidades reguladoras, dos comitês de ética em pesquisa e dos profissionais envolvidos nos testes.

2.1.1. *Neutralidade das Ciências Biomédicas*

*“A ciência se torna cada vez mais necessária,
mas, ao mesmo tempo, menos suficiente”.*

Ulrich Beck, 1996

Antes mesmo de discorrer especificamente sobre a experimentação humana, é pertinente refletir sobre a medicina como uma ciência livre de valores morais e sociais, tema que já nos séculos XVII e XVIII suscitava discussões filosóficas.

Expoente dessa discussão, René Descartes,¹⁰² entusiasta do desenvolvimento científico de sua época, enxergava na técnica o meio ideal para tornar os homens os “senhores da natureza” e para preservar a saúde humana; contrariamente, Jean Jacques Rousseau, reticente quanto às consequências do uso das técnicas, reconhecia nelas a desgraça do mundo. O homem da técnica, segundo Rousseau, seria artificial e apaixonado por simulacros cujos valor e sentido se perdem no momento em que são apartados da natureza.¹⁰³

¹⁰² “[...] poderíamos empregá-los da mesma maneira em todos os usos para os quais são próximos, e assim nos tornar como que senhores e possuidores da natureza. O que é desejar, não só para a invenção de uma infinidade de artifícios, que permitem gozar, sem qualquer custo, os frutos da terra e todas comodidades que nelas se acham, mas principalmente também para a conservação da saúde, que é sem dúvida o primeiro bem e o fundamento de todos os outros bens desta vida.” Cf. DESCARTES, René. *Discurso do Método*. São Paulo. Os pensadores, Nova Cultural, 1996, p. 116.

¹⁰³ ROUSSEAU, Jean-Jacques. *Discurso sobre as ciências e as artes*. Tradução por Néelson Jahr Garcia. Ridendo Castigat Moraes, Edição eletrônica.

Na esteira dessas ideias opostas, duas correntes radicais sobre a utilização da tecnologia pelo homem se desenvolveram: a dos “tecnófilos”, otimistas quanto ao desenvolvimento da tecnologia e partidários de sua utilização à exaustão para a evolução da humanidade; e a dos “tecnófobos”, pessimistas convictos quanto à tecnologia, que desconfiam de sua utilização e temem a possibilidade de máquinas substituírem a natureza humana¹⁰⁴. Importante esclarecer que o presente estudo não se filia a nenhuma das duas vertentes. Busca, antes de tudo, sopesar os argumentos de ambas para que os problemas e soluções provenientes da tecnologia na área médica sejam objeto de reflexão.

Um olhar histórico nos permite afirmar que o desejo de superar as barreiras sanitárias que a natureza nos impõe por meio da evolução das técnicas é algo central na evolução humana. Torna-se, portanto, impossível não reconhecer o papel da técnica no desenvolvimento de todas as atividades humanas, inclusive das ciências biomédicas.

O desenvolvimento acelerado da ciência foi acompanhado de uma noção de “ciência livre e pura”, isto é, de uma ciência dos fatos (*ser*) que deve ser indiferente aos valores morais e sociais (*dever ser*).¹⁰⁵ No ocidente, a distinção entre fato e valor na ciência emergiu na ocasião da polêmica teoria heliocêntrica de Copérnico e foi trabalhada em maior detalhe por Galileu. Esse último, especialmente em seus ensaios *Le Messager des Étoiles* (1610) e *l'Essayeur* (1623), concebia a ciência como um campo de conhecimento totalmente separado das crenças religiosas, defendendo que as demonstrações científicas – esquematizadas, matemáticas e empiricamente fundamentadas – teriam uma natureza mecanizada, a partir das quais seria possível compreender processos naturais e racionais de forma independente dos valores sociais e morais.

A controvérsia da época se dava entre Galileu e a Igreja Católica, que gozava de autoridade indiscutível e condenava os cientistas que pudessem contradizer os ensinamentos eclesiásticos e os textos bíblicos.¹⁰⁶ Para a evolução do conhecimento humano, Galileu

¹⁰⁴ Para maiores análises sobre essas correntes, consultar: BOEHME-NEBLER, Volker. *Pictorial Law. Modern Law and the Power of Pictures*, 10.1007/978-3-642-11889-0, 2011, capítulo 1.

¹⁰⁵ LECHOPIER, Nicolas, *Sciences, valeurs et pluralisme chez Hugh Lacey*, in Pierron, J-P; Parizeau, M-H (dir.), *Nature, technologie, éthique. Dialogue Europe, Asie, Amériques*. Québec, Les Presses de l'Université Laval, 2012, p. 4.

¹⁰⁶ “Sua meta (de Galileu) era conseguir que a investigação científica fosse livre da interferência específica da Igreja católica exercida por meio de sua autoridade no ensino, de seu sistema legal de condenações e punições, pela coerção violenta ou pela ameaça de violência e por inúmeras outras formas de tormento. Mais especificamente, Galileu visava que as disciplinas científicas matemáticas se autonomizassem do controle da teologia escolástica e, positivamente, pretendia conquistar para os cientistas o direito de investigar, de fazer novas descobertas com liberdade de interpretação e de avaliação dos resultados, sem estarem obrigados às autoridades religiosas.” Cf. MARICONDA, Pablo & LACEY, Hugh. *A águia e os estorninhos. Galileu e a autonomia da ciência*. Tempo Social; Rev. Sociol. USP, S. Paulo, 13(1): 49-65, maio de 2001, p. 51.

propunha o uso de hipóteses confirmadas por analogias experimentais no lugar de ficções tais quais as metáforas dos escritos bíblicos.¹⁰⁷ Os ensinamentos de Galileu sobre o *ethos* científico moderno apontam para três características essenciais da ciência livre de valores, sejam elas: (i) autonomia – as pesquisas científicas devem ser livres dos valores, crenças ou ideais; (ii) neutralidade – a ciência não deve ter como função indicar os valores a serem priorizados; e (iii) imparcialidade – a ciência deve ser conduzida sem interferência de qualquer sistema de valores e crenças.¹⁰⁸

Essa ideia da ciência fundada apenas em teorias racionalmente comprovadas (valores cognitivos¹⁰⁹) e independente de valores sociais e morais (valores não cognitivos) foi de suma importância para que o conhecimento humano pudesse se multiplicar sem a censura de instituições que gozavam de autoridade moral. Dessa maneira, a evolução do conhecimento científico não encontraria limites em sistemas morais pré-definidos e nos dogmas da religião e não seria condicionada por nenhum fator externo à própria ciência.

Tendo permeado a modernidade, esse ideal da ciência livre de valores é hoje colocado à prova. Isso porque a própria ideia de que a ciência independe dos valores, priorizando a racionalidade e o conhecimento, pode ser compreendida como um valor não cognitivo próprio ao mundo científico.¹¹⁰

Essa possibilidade de a ciência independente dos valores ser em si um valor – não cognitivo – passou despercebida durante a modernidade, notadamente em razão de dois elementos: as estratégias materialistas (*materialistic strategies*) e a valoração moderna do controle. O filósofo da ciência Hugh Lacey entende que o mundo moderno reserva um lugar privilegiado às estratégias materialistas, as quais se desprendem dos valores sociais e dos fatores externos à técnica e ao procedimento,¹¹¹ excluindo o fator humano; ao mesmo tempo,

¹⁰⁷ MARICONDA, Pablo & LACEY, Hugh. *A águia e os estorninhos. Galileu e a autonomia da ciência*. Tempo Social; Rev. Sociol. USP, S. Paulo, 13(1): 49-65, maio de 2001, p. 54.

¹⁰⁸ LECHOPIER, Nicolas, *Sciences, valeurs et pluralisme chez Hugh Lacey*, in Pierron, J-P; Parizeau, M-H (dir.), *Nature, technologie, éthique*. Dialogue Europe, Asie, Amériques. Québec, Les Presses de l'Université Laval, 2012, p. 5.

¹⁰⁹ Os valores cognitivos são características que as teorias e hipóteses científicas devem ter para o fim de expressar bem o entendimento, eles são atributos que representam as propriedades de teorias que supomos serem constitutivas de uma boa teoria; enquanto os valores não cognitivos designam as características julgadas constitutivas de uma boa sociedade. Cf. LACEY, Hugh. *Existe uma distinção relevante entre valores cognitivos e sociais?*, *Scientiae Studia*, vol. 01, n. 02, p. 121-40, 2003, p. 121.

¹¹⁰ “Its proponents suggest that “science is value free” is also actually reflected—at least as an idealization—in many fields of science, so that in the modern scientific tradition the value, “science is value free,” has become well manifested ... as long as it is deemed possible of fuller manifestation (in a field of inquiry), it can serve as a guiding value or regulative ideal.” Cf. LACEY, Hugh. *Is Science Value Free? values and scientific understanding*. London: Routledge, 1999, p. 18.

¹¹¹ LECHOPIER, Nicolas, op. cit., p. 8.

o ideal do controle humano sobre os objetos naturais foi superestimado, passando a ocupar um lugar central no cotidiano das sociedades modernas, fundamentando também a noção de que o avanço tecnológico é, *per se*, a solução para os problemas da humanidade.¹¹²

Na realidade, as estratégias materialistas não são as únicas legítimas, mas acabam sendo priorizadas pelas pesquisas científicas, o que pode comprometer seu resultado, uma vez que outras estratégias relevantes não são usadas como base de comparação. Ao mesmo tempo, o ideal do controle total sobre a natureza pode ser considerado um valor não cognitivo, o que coloca em xeque os critérios de neutralidade e autonomia da ciência.

Além disso, mesmo que ciência e valores não cognitivos – sociais, morais, tradicionais – reflitam dois tipos diferentes de linguagem e pareçam construir dois mundos apartados, é possível identificar diversos pontos de contato entre eles: (i) contrariando o ideal de neutralidade, a ciência é muitas vezes utilizada para embasar juízos de valor não cognitivo; (ii) pode-se estudar cientificamente – por meio da sociologia, psicologia, biologia – um dado valor não cognitivo; (iii) sempre é possível realizar a avaliação ética das práticas científicas e de suas metas, sujeitos, meios e efeitos; (iv) assim como em toda a profissão, os cientistas estão sujeitos às diretrizes e parâmetros éticos na prática de suas atividades; etc.¹¹³ Particularmente na medicina, os pontos de contato entre ciência e valores parecem ser ainda mais frequentes, especialmente porque esse ramo do conhecimento lida com seres humanos no que lhes é mais caro, a sua saúde, suscitando invariavelmente elementos sociais, culturais e morais.

Além disso, mesmo que se defenda uma medicina livre de valores, impossível negar o fato de que ela já se vê subordinada a poderosos interesses externos. A título de exemplo, cita-se a crescente influência da indústria na medicina. Por vezes, a atividade das farmacêuticas e a prática médica tornam-se simbióticas e dependentes, não sendo possível distingui-las, como nos casos dos congressos médicos, cujos patrocínios substanciais provêm da indústria farmacêutica, as quais escolhem os congressistas e os temas a serem debatidos. Mais preocupante ainda é cultura da representação farmacêutica nas clínicas médicas, com o fornecimento de amostras e oferecimento de vantagens, entre eles prêmios e viagens, em troca de prescrições pré-determinadas. Isso sem falar do relevante *lobby* das

¹¹² LACEY, Hugh. *Impartiality, Neutrality and Autonomy: Three components of the idea that science is value free*. Presented at the conference, "Value Free Science: Illusion or Ideal?", Center for Ethics and Values in the Sciences, University of Alabama at Birmingham, February 23-25, 2001, p. 5-6.

¹¹³ LACEY, Hugh. *Is Science Value Free? values and scientific understanding*. London: Routledge, 1999, p. 16-17.

corporações nos processos de elaboração de leis, políticas públicas e guias de conduta da área da saúde.¹¹⁴

Nesse sentido, interessante a observação de MARICONDA, no sentido de que:

[...] ninguém teria condições de saber a opinião de Galileu sobre a participação atual de cientistas qualificados em pesquisas controladas por autoridades militares (*classified research*); de que certas pesquisas se subordinam a interesses empresariais; e de que, em geral, as instituições da ciência ajustam-se a esses fatos.¹¹⁵

Portanto, partindo-se do princípio de que questões econômicas, políticas e morais já incidem nas ciências médicas, a medicina livre de valores externos passa a ser vista como uma idealização perigosa, segundo a qual a ciência se torna um valor supremo a ser perseguido, mesmo que em detrimento da saúde de alguns indivíduos.¹¹⁶

Nesse sentido, importantíssimo o pensamento do filósofo Hans Jonas, segundo o qual o progresso científico é uma meta opcional, e não um compromisso incondicional e sagrado da humanidade. Ainda mais especificamente no que concerne à medicina, JONAS defende que o desenvolvimento lento da cura de determinada doença, mesmo que cause angústia aos indivíduos por ela afetados, não é *per se* uma ameaça à sociedade; o verdadeiro perigo para a sociedade estaria na erosão de seus valores morais causada pela busca impiedosa do progresso científico.¹¹⁷

Em suas análises sobre a “banalidade do mal”, Hannah Arendt também chamou atenção para a ausência de reflexão sobre o uso das técnicas e da ciência, a qual pode, mesmo que sem intenção apriorística de causar mal, provocar consequências nefastas para a sociedade e afetar as condições existenciais do ser humano em todas as suas dimensões.¹¹⁸

Portanto, mostram-se necessários juízos científicos equilibrados e refletidos, a fim de que se possa contrabalancear os interesses externos que já influenciam consideravelmente a medicina, o que somente é possível por meio da utilização de filtros sociais e morais. Surge daí a relevância da bioética enquanto “movimento da ética aplicada que promove a reflexão filosófica sobre problemas morais, sociais e jurídicos propostos pelo desenvolvimento do

¹¹⁴ JAYABARATHAN, Ajantha. Drug industry perverts proper medical practice, **The Chronic Herald**, April 29, 2017. Disponível *online* em: <<http://thechronicleherald.ca/opinion/1463910-dr-aj-podcast-drug-industry-perverts-proper-medical-practice>> Acesso em 04-09-2017

¹¹⁵ MARICONDA, Pablo & LACEY, Hugh. *A águia e os estorninhos. Galileu e a autonomia da ciência*. Tempo Social; Rev. Sociol. USP, S. Paulo, 13(1): 49-65, maio de 2001, p. 59.

¹¹⁶ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 14.

¹¹⁷ JONAS, Hans. *Philosophical reflections on experimenting with human subjects*. Daedalus, the Journal of the American Academy of Arts and Sciences 1969; 98: 219-247.

¹¹⁸ ARENDT, Hannah, *A vida do espírito*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1992, p. 6.

progresso biotecnológico”.¹¹⁹ Complementarmente, os direitos humanos como valor central a ser protegido na contemporaneidade, promovem impactos não negligenciáveis sobre a própria bioética e, conseqüentemente, sobre as discussões mais relevantes das ciências biomédicas.¹²⁰

Na prática, além da mediação da bioética e dos direitos humanos, é extremamente importante que a medicina clínica e a experimentação humana sejam acompanhadas de maior transparência quanto aos riscos, benefícios e interesses dos diversos atores envolvidos – médicos clínicos, investigadores, empresas farmacêuticas e de pesquisas, instituições públicas e participantes. No decorrer do presente trabalho, trataremos de alguns mecanismos úteis para a obtenção de maior transparência por parte dos que conduzem experimentos e de maior acesso à informação para aqueles que se submetem às pesquisas.¹²¹

Em suma, frente à existência de conflitos de interesse inerentes à atividade da experimentação humana na atualidade, não se defende uma neutralidade ideal, mas sim uma maior transparência quanto às relações de proximidade entre investigadores e empresas, bem como quanto aos riscos do experimento para os participantes. Em especial, é importante que reste claro ao participante a diferença entre pesquisa e terapia, além da compreensão dos riscos à sua saúde e dos benefícios para a ciência, para corporações, para outros indivíduos, para a sociedade de forma geral e para as gerações futuras.

Passa-se, a seguir, às importantes análises da distinção entre terapia e pesquisa, e da relação entre interesses individuais e coletivos em sede de experimentação humana.

2.1.2. *Distinção entre Terapia e Pesquisa*

A experimentação humana suscita diversos dilemas, especialmente no que diz respeito aos interesses a serem priorizados. Discute-se, principalmente, se a prioridade em sede de experimentação humana é o bem-estar do indivíduo ou da sociedade.

A sociedade, como entidade abstrata cujo objetivo é promover o bem comum, certamente possui interesses legítimos, os quais podem ter prioridade sobre os direitos individuais em alguns contextos de exceção. É o caso do alistamento obrigatório em situação de guerra, durante a qual o indivíduo pode ser registrado sem seu consentimento. Mas é

¹¹⁹ SCHAEFER, F., *Bioética, Biodireito e Direitos Humanos*, in: MEIRELLES, Jussara Maria Leal de (coord.). *Biodireito em discussão*. Curitiba: Juruá, 2008, p. 37.

¹²⁰ Maiores reflexões sobre a centralidade dos direitos humanos nas sociedades atuais e sua relação com a bioética serão realizadas no capítulo 5.

¹²¹ Cf. capítulo 5.

somente em tempos de anormalidades, quando a nação se vê em perigo iminente, que a primazia do indivíduo pode ser temporariamente suspensa em benefício do bem comum, suspensão essa que, em tempos de normalidade, ameaça a própria existência da sociedade como um todo.¹²² Mais especificamente no que concerne à experimentação involuntária, em decorrência dos abusos cometidos pelo Regime Nazista, a prática passou a ser proibida até mesmo em tempos de guerra, assim como será visto no subcapítulo 3.1.

Por razões cogentes,¹²³ o princípio fundamental da bioética da experimentação humana é o de que, quando há conflito de interesses, o bem-estar do indivíduo deve prevalecer frente aos interesses da ciência e da sociedade como entidades abstratas.¹²⁴ Cabe considerar que no empreendimento da experimentação humana não são apenas os interesses individuais e coletivos que competem entre si, mas uma gama de interesses de natureza e procedência diversos que incluem participantes, sociedade, instituições privadas e investigadores envolvidos no estudo.

A título de exemplo, os interesses individuais dos participantes podem girar em torno da evolução do seu quadro de saúde, do acesso gratuito a medicamentos mais sofisticados e à atenção médica frequente ou mesmo da simples compensação financeira. Já os interesses das corporações podem se relacionar ao lucro, à competitividade e à exclusividade advindos dos medicamentos aprovados, os quais influenciam sua reputação e a satisfação de seus investidores. Por seu turno, a sociedade tem como principais interesses a evolução ciência, a contenção de epidemias, a diminuição dos gastos com saúde pública e a saúde das gerações futuras.

Finalmente, os interesses dos pesquisadores podem relacionar-se à evolução das ciências médicas, ao treinamento de novos profissionais de saúde, à conservação dos recursos da instituição para a qual trabalham, à manutenção de sua reputação e respeitabilidade no meio acadêmico ou corporativo e à obtenção de patrocínios futuros para pesquisas por eles lideradas. Ainda quanto aos pesquisadores, observa-se uma crescente especialização dos profissionais da medicina, que passam a atuar exclusivamente como investigadores e não como médicos da prática clínica, o que pode levá-los a priorizar a evolução da ciência.

¹²² JONAS, Hans. *Philosophical reflections on experimenting with human subjects*. Daedalus, the Journal of the American Academy of Arts and Sciences 1969; 98: 219-247.

¹²³ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 47-52.

¹²⁴ CHADWICK, Ruth (ed.). *Encyclopedia of Applied Ethics*, Cardiff: Academic Press, Vol. 3, 2nd Edition, 2012, p. 780.

Além disso, não raramente interesses econômicos podem influenciar o *ethos* científico dos médicos e instituições envolvidos nos testes.¹²⁵ Por isso, é fundamental que os profissionais da medicina reflitam sobre seu duplo papel, qual seja: ao mesmo tempo em que, como médicos clínicos, se vêem obrigados a priorizar a saúde do paciente e a redução de seu sofrimento, na posição de investigadores, devem balancear outros interesses e obrigações, tais como o avanço da ciência, o tratamento de futuros pacientes, os benefícios econômicos e profissionais advindos dos resultados da pesquisa e a parceria com laboratórios.¹²⁶

Essa identificação dos interesses envolvidos na experimentação humana, assim como a própria distinção entre pesquisa e terapia, enseja dificuldades ainda maiores para os participantes das pesquisas. Especialmente em contextos de necessidade extrema, doenças terminais ou falta de tratamento disponível, qualquer droga ou cuidado médico suplementar, mesmo que experimental, pode ser visto pelo participante como tratamento. A título de exemplo, uma das maiores fontes de controvérsia nos experimentos de combate à AIDS dos anos 1990 foi justamente o fato de que os investigadores consideravam os testes como pesquisa enquanto os pacientes interpretavam-nos como terapia.¹²⁷

Uma das principais ideias a serem compreendidas é a de que, a depender do enquadramento da atividade como terapêutica ou de pesquisa, o papel dos profissionais envolvidos pode mudar, assim como os valores e os interesses em jogo. Torna-se imprescindível a distinção entre terapia e pesquisa, pois essas duas modalidades de atividade médica não suscitam a aplicação das mesmas regras e nem o mesmo grau de responsabilidade do profissional que as aplica.

Isso porque o objetivo primordial da pesquisa é produzir conhecimentos adicionais aos já existentes, o que, apesar de proveitoso para a sociedade e para as gerações futuras, não é uma obrigação *prima facie*, e sim uma escolha que segue fins e interesses determinados; por outro lado, a prática terapêutica tem como objetivo a cura ou o tratamento do paciente que se encontra em situação de risco, o que consiste em obrigação *prima facie*

¹²⁵ São notadamente os especialistas que podem obter maior ganho com suas próprias avaliações dos produtos em teste, tendo sempre informações vantajosas sobre onde investir de forma inteligente, pois deles dependem os resultados dos experimentos; de fato, há quem defenda que, em termos financeiros e profissionais, os especialistas são os indivíduos que mais têm a ganhar com os experimentos humanos. MITCHAM, C. (Ed.). *Encyclopedia of science, technology, and ethics*, Vols. 1, Farmington Hills, MI: Thomson/Gale, 2005, p. 195.

¹²⁶ KATZ, Jay. *Human Experimentation and Human Rights*, 38 ST. Louis U. L.J. 7, 17 (1993), p. 12-18.

¹²⁷ ANNAS, George J. *Standard of Care: The Law of American Bioethics*, Oxford University Press, New York, 291 p., 1993, p. 133-134.

dos hospitais e profissionais de saúde aos quais eles se submetem.¹²⁸ No primeiro caso, as situações são da ordem do possível e, no segundo caso, da ordem do inevitável. Quando comparada à prática médica terapêutica, a pesquisa deve ser considerada um “luxo”. Assim, por “nunca ser absolutamente necessária”,¹²⁹ é necessário garantir que a pesquisa não venha a lesar indivíduos e comunidades.

É por isso que as regras, princípios e responsabilidades dos profissionais podem variar de acordo com o tipo de atividade médica em questão. Por exemplo, a proibição de não lesar indivíduos e grupos pode ter mais peso nos experimentos do que em situações de atividade terapêutica. A uma, porque as pesquisas são uma escolha e não uma obrigação *prima facie* dos profissionais de saúde e instituições envolvidas. A duas, porque os experimentos podem não ter o condão de beneficiar diretamente os participantes.¹³⁰

Como nem toda experimentação humana tem como objetivo contribuir para o bem-estar do participante, a lógica a ser levada em consideração deve ser a seguinte: quando a pesquisa submete indivíduos a riscos e coleta seus dados em benefício exclusivo de outros – indivíduos, comunidades, instituições –, a experimentação humana suscita mais questionamentos éticos. Nessa esteira, a ênfase na transparência com o participante ganha importância, no sentido de deixar claro no momento do consentimento que o teste não tem intenção nem probabilidade de beneficiá-lo, mas sim de obter conhecimento científico sobre a doença estudada.

Dentre outras medidas de transparência, é necessário que os comitês de ética que revisam os protocolos de pesquisa insistam em um diálogo honesto e claro entre investigador e participante no momento da obtenção do consentimento, no lugar de uma mera leitura de seus termos.¹³¹ Infelizmente, essa não é a realidade atual, como mostra uma pesquisa da *Johns Hopkins University*, que consistiu no acompanhamento de mais de 500 investigadores americanos e estrangeiros na obtenção do consentimento informado e concluiu que o

¹²⁸ “Muitos autores distinguem a experimentação com objetivos cognitivos, vale dizer, que supostamente contribui para a aquisição de novos conhecimentos; e aquela com fins terapêuticos, que submete o ser humano a um teste de tratamento, de diagnóstico de prevenção e que visa beneficiar o paciente.” Cf. ZUBEN, Newton Aquiles Von. *As investigações científicas e a experimentação humana: aspectos bioéticos*. Revista Bioéthikos, Centro Universitário São Camilo, 2007;1(1):12-23, p. 15.

¹²⁹ LECHOPIER, Nicolas. *Ética e justiça nas pesquisas sediadas em comunidades: o caso de uma pesquisa ecossistêmica na Amazônia*. Sci. stud. [online]. 2011, vol. 9, n. 1, pp.129-147, p. 144. Disponível online em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-31662011000100007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 06-06-2018

¹³⁰ Ibid., p. 144.

¹³¹ CAPRON, Alexander M., *Experimentation with Human Beings: Light or Only Shadows?*, Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics, Vol. 6: Iss. 2, Article 8., 2013, p. 445. Disponível online em: <<http://digitalcommons.law.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1138&context=yjhple>> Acesso em 06-06-2018

procedimento serve muito mais como escudo para os investigadores contra futuras demandas judiciais do que como fonte de informação e de proteção dos participantes.¹³²

Importante considerar que, mesmo quando há grandes probabilidades de trazer benefícios aos participantes, as pesquisas podem ensejar grandes riscos à sua saúde. Nesses casos, denominados por alguns como “pesquisa terapêutica”,¹³³ terapia e pesquisa podem se confundir. De fato, em muitos casos a distinção não é clara, tornando-se subjetiva, e os investigadores tendem a rotular a pesquisa como terapêutica a fim de obterem maior liberdade de experimentar. Esse fenômeno, o qual Jay Katz denominou “Ilusão Terapêutica”,¹³⁴ causa o efeito perverso de desproteger o indivíduo, que passa a ser visto como paciente e, assim, a gozar de menor proteção.

Dessa forma, defende-se a diferenciação clara entre terapia – com drogas e tratamentos autorizados após a realização de testes – e pesquisa – drogas e tratamentos em teste –, com proteção específica e mais reforçada aos indivíduos que participam de pesquisas.

Em sede de pesquisa, a doutrina se divide quanto à incidência das mesmas regras éticas sobre aquelas que visam exclusivamente a produção de conhecimentos médicos e aquelas pesquisas que também possuem um aspecto terapêutico, podendo beneficiar os participantes. Essa discussão já foi objeto de discussões acaloradas no seio da Associação Médica Mundial (AMM), não tendo havido consenso quanto à incidência de normas diversas a depender da natureza da experimentação. Mesmo assim, observa-se certa preocupação com essa diferenciação na Declaração de Helsinque (artigo 14),¹³⁵ a qual define que o profissional que atende um paciente como clínico somente pode envolvê-lo em pesquisa de sua responsabilidade se houver justificativa sobre o potencial valor preventivo, diagnóstico ou terapêutico para o indivíduo em questão. A mesma preocupação pode ser observada quando

¹³² LAFRANIERE, Sharon et al., The Dilemma: Submit or Suffer 'Uninformed Consent' Is Rising Ethic of the Drug Test Boom, **Washington Post**, The Body Hunters, Dec. 19, 2000. Disponível *online* em: <<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/10/01/AR2008100101150.html>> Acesso em 06-06-2018

¹³³ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013, p. 333.

¹³⁴ KATZ, Jay. *Human Sacrifice and Human Experimentation: Reflections at Nuremberg*, Address at the Conference Commemorating the Fiftieth Anniversary of the Nazi Doctors' Trial at Nuremberg Convened by International Physicians for the Prevention of Nuclear War and Physicians for Social Responsibility (Oct. 27, 1996), p. 408. Disponível *online* em:

<http://www.law.yale.edu/outsidelhtml/Publications/pub-katz.htm> Acesso em 06-06-2018

¹³⁵ “Artigo 14. Médicos que combinam pesquisa médica com cuidados médicos devem envolver seus pacientes em pesquisa somente na medida em que isto é justificado pelo seu potencial valor preventivo, diagnóstico ou terapêutico e se o médico tem uma boa razão para acreditar que a participação na pesquisa não afetará desfavoravelmente a saúde dos pacientes que servirão como sujeitos da pesquisa.” WMA, *Declaration of Helsinki*, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013. Disponível *online* em: <<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>> Acesso em 06-06-2018

a referida declaração confere proteção especial a grupos vulneráveis (artigo 20),¹³⁶ definindo que pesquisas médicas com grupos vulneráveis somente podem ser justificadas se atenderem às necessidades do grupo e se não puderem ser conduzidas com população não vulnerável.

Acrescenta-se que, especialmente no caso de indivíduos afetados por doenças graves ou em fase terminal, é crucial que o investigador em sede de pesquisa coordene suas atividades com o médico que acompanha clinicamente o paciente.¹³⁷

Por fim, ainda mais importante de que a discussão teórica sobre a incidência de regras diversas a depender da natureza da experimentação humana é a compreensão prática, pelos participantes, dos interesses em jogo e dos possíveis benefícios para cada um dos atores envolvidos. Essa tarefa de identificar e sopesar os variados interesses suscitados pela experimentação humana ocorre em um momento crucial da pesquisa, o momento do consentimento informado, o qual será discutido a seguir.

2.1.3. *Consentimento Informado*

“O sujeito, quando entrevistado pelo investigador, deve atentar-se, em primeiro lugar, ao que o investigador quer dizer; em segundo lugar, ao que ele não quer dizer; e, em terceiro lugar, ao que ele não pode dizer.”

HENDERSON, L. J., *Physician and patient as a social system*. New Engl. J. Med. 212: 819-823, 1935

A grande maioria dos problemas éticos decorrentes da experimentação humana giram em torno do consentimento informado,¹³⁸ motivo pelo qual o presente estudo dedicará atenção especial ao assunto.

O direito ao consentimento informado decorre do princípio da autonomia no contexto da experimentação humana.¹³⁹ Conforme já mencionado, o princípio da autonomia, incontestavelmente enraizado nas sociedades modernas, protege a capacidade de

¹³⁶ “Art. 20. Pesquisa médica com um grupo vulnerável somente é justificada se a pesquisa é responsiva às necessidades ou prioridades da saúde desse grupo e não possa ser conduzida em um grupo não vulnerável. Além disto, esse grupo deve se beneficiar dos conhecimentos, práticas ou intervenções que resultem da pesquisa.” WMA, *Declaration of Helsinki*, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013. Disponível *online* em: <<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>> Acesso em 06-06-2018

¹³⁷ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 42.

¹³⁸ *Ibid.*, p. 18-19.

¹³⁹ JUNGES, José Roque. *Exigências éticas do consentimento informado*. Revista Bioética 2007 15 (1): 77-82, p. 78.

autogoverno do indivíduo para que realize livremente suas escolhas, com base em motivações e valores próprios e sem manipulação externa.

O consentimento é essencial não somente na área da saúde como também em diversas outras áreas da vida social, entre elas os negócios, as relações interpessoais e a proteção à privacidade. Sem consentimento, muitas ações ordinárias e cotidianas tornam-se antiéticas ou mesmo ilegais. Por exemplo, tomar emprestado propriedade alheia ou praticar relação sexual deixam de ser ações eticamente e legalmente aceitas caso não sejam precedidas de consentimento.¹⁴⁰

Mais especificamente no âmbito da experimentação humana, o consentimento informado é o processo de verificação da vontade genuína do indivíduo de participar de um experimento, após ter sido informado sobre elementos pertinentes e relevantes da pesquisa, incluindo os riscos prováveis e os seus direitos como participante.¹⁴¹ Também denominado consentimento esclarecido, ou ainda consentimento livre e esclarecido, esse procedimento de comunicação entre o investigador e o participante culmina com a autorização ou a recusa da participação na pesquisa médica.

Segundo Paul Ricoeur, o consentimento informado não consiste apenas em uma sessão de informação ao participante, mas em sua “associação a título de parceiro voluntário da experimentação humana”.¹⁴² Para isso, é elementar que o sujeito goze de autodeterminação, isto é, tenha capacidade para compreender, deliberar e se expressar sobre a participação nos testes. Isso porque, conforme defende Hans Jonas, a experimentação humana pode ter o condão de transformar o indivíduo em um objeto passivo, sendo que esse fenômeno de “coisificação do indivíduo” apenas pode ser evitado por meio da verificação de sua vontade genuinamente voluntária.¹⁴³

Em primeiro lugar, é necessário que reste claro ao sujeito da pesquisa que ele participa de um experimento, isto é, de que a ele não será administrada droga ou tratamento de eficácia já comprovada e sobre os quais já existe coleta de dados, histórico de reações e literatura elaborada. Dúvidas pessoais do participante devem ser respondidas pelo

¹⁴⁰ GRADY, Christine. *Enduring and Emerging Challenges of Informed Consent*. The New England Journal of Medicine, 372:9, p. 855-862, February 26, 2015, p. 855.

¹⁴¹ “Informed consent is a process by which an individual voluntarily expresses his or her willingness to participate in a particular trial, after having been informed of all aspects of the trial that are relevant to the decision to participate.” NATIONAL BIOETHICS ADVISORY COMMISSION – NBAC. *Nat'l Bioethics Advisory Comm'n, Ethical And Policy Issues In International Research: Clinical Trials In Developing Countries*, Volume 1: Report And Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission 37, 2001.

¹⁴² RICOEUR, P. *Les trois niveaux du jugement médical*. Esprit, Paris, décembre, 1996, p. 28.

¹⁴³ JONAS, Hans. *Philosophical reflections on experimenting with human subjects*. Daedalus, the Journal of the American Academy of Arts and Sciences 1969; 98: 219-247, p. 240.

investigador, especialmente se relacionadas aos seus valores e hábitos e se guardarem relação direta com os riscos adicionais advindos da pesquisa quando comparados aos riscos do tratamento padrão.¹⁴⁴

Já se argumentou, no passado, que nos casos de baixo risco e com grande probabilidade de contribuição para a evolução do conhecimento científico, o indivíduo não precisaria ser informado de que estaria participando de um experimento, opinião essa que não condiz com a doutrina majoritária, a legislação e a jurisprudência atuais sobre a experimentação humana.¹⁴⁵ Atualmente, defende-se que nem o investigador tampouco a sociedade têm o direito de escolher “mártires” em benefício da ciência.¹⁴⁶ Portanto, apesar das dificuldades na obtenção de consentimentos verdadeiramente informados e livres de coerção, o procedimento de consentimento informado é uma necessidade absoluta na condução de testes de medicamentos. Exceções a ele somente são possíveis em determinadas circunstâncias emergenciais no âmbito clínico, isto é, em sede de terapia, mas jamais em sede de pesquisa.

Quando o experimento é conduzido pelo mesmo médico que está diagnosticando ou tratando o possível participante, é necessário que outro investigador, alheio à relação médico-paciente, conduza o procedimento de obtenção do consentimento. Evita-se, assim, a recorrente confusão entre médico clínico e investigador, assim como entre terapia e pesquisa, diminuindo os conflitos de interesse.¹⁴⁷

Importante também lembrar que, no caso de mudanças nas circunstâncias do experimento que acrescentem riscos não comunicados inicialmente, o consentimento informado deve ser emendado.

Em regra geral, o consentimento informado é um dos principais mecanismos de proteção dos sujeitos dos experimentos humanos contra a exploração. Afinal, a pesquisa clínica expõe o participante a procedimentos e exames especialmente em benefício de outros indivíduos e da sociedade, impondo-lhe riscos e prejuízos individuais que são normalmente

¹⁴⁴ WENDLER, David. *What Should Be Disclosed to Research Participants?*, Am J Bioeth. 2013 ; 13(12):3–8, p. 4. Disponível online em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24256522>> Acesso em 06-06-2018

¹⁴⁵ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 21.

¹⁴⁶ Ibid., p. 25.

¹⁴⁷ Por exemplo o artigo 27 da Declaração de Helsinque determina que: “Ao buscar o consentimento informado para participação na pesquisa, o investigador deve ser particularmente cuidadoso quando o sujeito em potencial está em uma relação de dependência com o médico ou se houver possibilidade de ocorrer coação. Em tais situações, o consentimento deve ser buscado por um indivíduo qualificado completamente independente desta relação.” WMA, *Declaration of Helsinki*, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013. Disponível online em: <<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>> Acesso em 06-06-2018

maiores do que aqueles relacionados ao tratamento já existente (*standard treatment*).¹⁴⁸

A afirmação internacional da essencialidade do consentimento do sujeito verificou-se inicialmente no Código de Nuremberg de 1947,¹⁴⁹ marco da bioética da experimentação humana originário do julgamento dos médicos nazistas. Já em seu primeiro dispositivo, o código: (i) considera o consentimento voluntário como “absolutamente essencial” para a realização de pesquisas médicas; (ii) define que a pessoa envolvida deve ter capacidade legal para consentir, devendo ser observada sua capacidade para exercer livre poder de escolha, sem nenhum tipo de coerção, fraude, mentira, astúcia ou qualquer outra forma de intimidação; (iii) determina que, a fim de que sua decisão seja clara e informada, devem ser fornecidas ao indivíduo informações relevantes sobre os elementos da pesquisa, em especial sua natureza, duração, objetivo, métodos, meios, riscos e inconvenientes esperados (princípio 1º).¹⁵⁰

Segundo o mesmo dispositivo, cabe ao pesquisador responsável pelo experimento o dever de garantir a qualidade do consentimento. Ainda, o participante da pesquisa deve ter a liberdade de dela se retirar a qualquer momento (princípio 9º). Assim, o Código de Nuremberg registrou, na normativa internacional, a ideia de que a experimentação com indivíduos sem sua anuência voluntária é imoral e ilegal.¹⁵¹ Subsequentemente, todos os documentos internacionais e nacionais da experimentação humana reafirmam a necessidade do consentimento, hoje condição *sine qua non* da pesquisa com seres humanos.

Em 1964, a Associação Médica Mundial elaborou a Declaração de Helsinque, acrescentando critérios para verificação da voluntariedade do indivíduo. Em 1966, o Pacto Internacional de Direitos Cívicos e Políticos proibiu expressamente a realização de experimentos médicos sem o consentimento livre do sujeito (artigo 7º),¹⁵² o que trouxe um caráter vinculante e definitivo para a exigência da anuência do indivíduo.

Firmou-se, portanto, a ideia de que a concordância do sujeito é condição essencial para a realização de experimentos, embora pouco se tenha falado a respeito de quais seriam

¹⁴⁸ WENDLER, David. *What Should Be Disclosed to Research Participants?*, Am J Bioeth. 2013 ; 13(12):3–8, p. 8. Disponível *online* em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24256522>> Acesso em 06-06-2018

¹⁴⁹ Cf. subcapítulo 3.1.

¹⁵⁰ Cf. ANEXO I.

¹⁵¹ É o que afirma o voto do juiz da Suprema Corte William Brennan no caso *United States v. Stanley*, reiteradamente citado na jurisprudência norteamericana. U.S. Supreme Court, *United States v. Stanley*, 483 U.S. 669, 687 (1987). Disponível *online* em: <<https://supreme.justia.com/cases/federal/us/483/669/>> Acesso em 06-06-2018

¹⁵² UN GENERAL ASSEMBLY, *International Covenant on Civil and Political Rights*, 16 December 1966, United Nations, Treaty Series, vol. 999, p. 171. Disponível *online* em: <https://treaties.un.org/doc/publication/unts/volume%20999/volume-999-i-14668-english.pdf> Acesso em 06-06-2018

os elementos necessários para que o consentimento se desse de forma verdadeiramente informada. Apenas na década de 1970 passou-se a discutir mais profundamente o procedimento em si, bem como a forma de se comunicarem os riscos, benefícios e informações relevantes ao indivíduo.¹⁵³

Em geral, para se verificar a validade do consentimento informado, observa-se a existência de cinco elementos, quais sejam: (i) o fornecimento de informações; (ii) a compreensão; (iii) a capacidade e competência do indivíduo; (iv) a voluntariedade; e o (v) consentimento (ou decisão final).

Em primeiro lugar, somente será informado o consentimento que for precedido do fornecimento de informações suficientes para que o indivíduo adote uma decisão. A obrigação profissional do investigador de comunicar as informações sobre os testes é o foco da doutrina e da jurisprudência do consentimento informado nos países desenvolvidos ocidentais.

Por se tratar de um fator relativamente subjetivo, a verificação da adequação do fornecimento de informações pode levar em consideração os seguintes critérios: (i) *professional practice standard* – o costume médico, isto é, aquilo que outros profissionais da saúde costumam informar sobre um procedimento análogo; (ii) *reasonable person standard* – o que qualquer pessoa razoável necessitaria e gostaria de saber se estivesse na posição de decidir pela sua submissão à pesquisa; (iii) *subjective standard* – aquilo que o sujeito específico em questão gostaria de saber de acordo com suas necessidades, condições socioeconômicas, cultura, crenças etc.

Em geral, o fornecimento de informações também compreende uma série de outros aspectos, entre eles: a descrição do teste, seus objetivos e métodos; os riscos e benefícios materiais para o sujeito em questão; as alternativas aos testes que se encontram disponíveis até o momento; a declaração sobre a natureza experimental do procedimento e sobre a voluntariedade da participação; o direito do sujeito de se retirar do experimento a qualquer momento sem sofrer sanções; a confidencialidade dos registros de seus dados; o que fazer em caso de danos causados pelo experimento; além dos dados de um profissional a ser contatado em caso de dúvidas.

Nesse ponto, a depender da cultura jurídica, essa lista sobre o fornecimento de informações a serem transmitidas para o sujeito é mais ou menos detalhada, especialmente

¹⁵³ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013, p. 121.

no que diz respeito à transparência dos conflitos de interesse que envolvem os investigadores, seus prováveis ganhos financeiros e profissionais com a pesquisa.¹⁵⁴

Em segundo lugar, mostra-se essencial verificar o nível de compreensão do indivíduo que se predispõe a participar de um experimento. É necessário que o investigador facilite a compreensão das informações pelo indivíduo, transmitindo todas as informações relevantes e respondendo às perguntas de forma clara e por meio de uma linguagem adequada ao sujeito. Além da capacidade jurídica do sujeito, diversos outros fatores podem dificultar o seu entendimento, incluindo fatores psicológicos, doenças, imaturidade, pouca familiaridade com o ambiente de clínicas e hospitais e até mesmo a rapidez com que são conduzidos os procedimentos.¹⁵⁵ Em razão disso, os profissionais responsáveis pelo consentimento devem se valer de analogias e outros mecanismos que possam facilitar a compreensão pelo sujeito.¹⁵⁶

Mesmo que a garantia da compreensão total dos detalhes e implicações dos testes pelos participantes não seja possível, um núcleo de informações essenciais (*material information*) deve ser transmitido e sua compreensão garantida pelo investigador,¹⁵⁷ devendo-se evitar o excesso de informações não relevantes que sobrecarregam o sujeito e desviam sua atenção das informações mais importantes sobre os testes.

Em terceiro lugar, é necessário que o sujeito seja capaz e competente para consentir com a participação na pesquisa. Devem ser evitados, portanto, experimentos com sujeitos totalmente ou relativamente incapazes. Caso representantes legais decidam pela participação, os sujeitos devem ser envolvidos no procedimento a fim de que participem o máximo possível da decisão. Os elementos que caracterizam a incapacidade ou incompetência do sujeito serão trabalhados no presente estudo na seção sobre indivíduos vulneráveis.¹⁵⁸ Diversas são as controvérsias quanto a participação de incapazes, embora, de uma forma geral, exista um consenso segundo o qual quanto maiores forem os riscos de um procedimento, maior deve ser a capacidade do indivíduo para decidir pela participação.

Em quarto lugar, é imprescindível que o elemento voluntariedade esteja presente. Por razões históricas de negligência quanto a esse elemento, hoje ele tem proeminência nas discussões sobre a experimentação humana. Portanto, deve-se evitar a influência indevida

¹⁵⁴ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013, p. 125.

¹⁵⁵ *Ibid.*, p. 131.

¹⁵⁶ Para maiores proposições sobre instrumentos que facilitam a compreensão do participante, consultar o capítulo 5.

¹⁵⁷ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *op. cit.*, p. 132.

¹⁵⁸ Cf. subcapítulos 2.2.1. e 2.2.2.

decorrente de fatores externos ou de contextos de controle por indivíduos ou instituições. Há três formas de influência indevida: coerção, persuasão e manipulação. Esses dois últimos elementos podem relacionar-se aos casos de indivíduos vulneráveis de países em desenvolvimento que decidem pela participação na pesquisa por motivos financeiros ou por falta de acesso a medicamentos e a cuidados de saúde,¹⁵⁹ assim como será visto adiante.¹⁶⁰

Em quinto e último lugar, o consentimento ou decisão final do indivíduo de participar ou não da pesquisa deve ser devidamente documentado por escrito. Em resumo, um indivíduo terá fornecido seu consentimento informado para uma pesquisa se, e apenas se, ele possuir capacidade para tanto, tiver recebido e compreendido as informações necessárias e tiver agido voluntariamente de forma a consentir com a intervenção.¹⁶¹

Apesar da essencialidade do consentimento informado ter sido proclamada internacionalmente já nos anos 1950, violações desse direito continuaram a ocorrer na rotina das ciências biomédicas, assim como relatou Henry K. Beecher em 1966, por meio de sua coletânea de casos de pesquisas antiéticas intitulada “Ética e Pesquisa Clínica”, na qual concluiu que “a ideia de que o consentimento foi obtido assume pouca importância a não ser que o sujeito ou seu responsável tenham capacidade de compreender o que está sendo realmente realizado”.¹⁶² Mais recentemente, diversos experimentos sem obtenção de consentimento informado foram realizados por farmacêuticas multinacionais em países em desenvolvimento, como no caso *Bhopal Memorial Hospital & Research Centre*¹⁶³, na Índia, e nos Experimentos de Kano, na Nigéria.¹⁶⁴

A respeito do tema, revela-se interessante o entendimento de Ruth Faden e Tom Beauchamp, para os quais é necessário apreender dois significados diversos para o termo “consentimento informado”, quais seriam: (i) a autorização verdadeiramente voluntária dada pelo participante; (ii) a autorização institucional determinada por regras, políticas e práticas sociais. Segundo aqueles autores, ambas são necessárias mas não ocorrem de forma simultânea, sendo que a última forma de consentimento, se obtida sem a primeira, costuma servir mais aos interesses das instituições envolvidas e dos patrocinadores das pesquisas do

¹⁵⁹ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013, p. 140.

¹⁶⁰ Cf. subcapítulo 2.2.2.

¹⁶¹ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *op. cit.*, p. 124.

¹⁶² BEECHER, Henry K., *Ethics and clinical research*. *New England Journal of Medicine*, 274:1354-1360, 1966, p. 1360.

¹⁶³ Cf. subcapítulo 4.3.

¹⁶⁴ SRINIVASAN, Sandhya. *Trials and tribulations: Ethics of clinical trials and vaccine research in India*, **Himal (Southasian)**, 17 de Janeiro de 2017. <Disponível online em: <<http://himalmag.com/ethics-of-clinical-trials-india/>> Acesso em 06-06-2018

que dos participantes, apenas protegendo os interesses daquelas entidades contra possíveis demandas judiciais.¹⁶⁵

O conteúdo, a forma, a teoria e a prática do consentimento informado podem variar conforme o contexto sociocultural, a legislação doméstica, os guias de conduta e as declarações e convenções internacionalmente aceitas pelo país receptor das pesquisas. Por isso, os elementos do consentimento informado em países desenvolvidos diferem consideravelmente daqueles aplicados em países em desenvolvimento.

A título de exemplo, a regulamentação norteamericana sobre pesquisas clínicas, uma das mais evoluídas dentre os países desenvolvidos, prevê que o consentimento informado individual deve ser realizado após o fornecimento de informações em linguagem apropriada à compreensão do participante e de uma cópia do formulário assinado, evitando a possibilidade de coerção ou influência indevida. Para isso, a referida normativa prevê expressamente diversos critérios de consentimento informado, entre eles oito requisitos básicos: (i) declaração de que a pesquisa tem natureza experimental, com explicação de seus objetivos e descrição de seus procedimentos; (ii) riscos previstos para o participante; (iii) benefícios previstos para o participante; (iv) procedimentos alternativos ao experimento que podem ser vantajosos para o sujeito; (v) explicação sobre o alcance da confidencialidade dos dados do sujeito; (vi) explicação sobre quaisquer indenizações ou tratamentos disponíveis em caso de problemas médicos decorrentes do experimento; (vii) informações e contatos para dúvidas sobre o experimento e sobre os direitos dos participantes; (viii) declaração de que a participação é voluntária e de que a recusa na participação ou a decisão de se retirar do experimento a qualquer momento não suscitam nenhuma penalidade ao participante.¹⁶⁶ Assim, muito além do “princípio” do consentimento informado, o que se verifica na legislação dos Estados Unidos é um conjunto de regras que compõem um verdadeiro direito ao consentimento informado.

Por seu turno, a regulamentação brasileira demanda a anuência do sujeito ou de seu representante por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aceitação essa que deve ser livre de vícios – simulação, fraude ou erro –, dependência, subordinação ou intimidação, após esclarecimento completo e pormenorizado sobre a natureza da

¹⁶⁵ FADEN, R, BEAUCHAMP, T. *A history and theory of informed consent*, apud GRADY, Christine. *The Changing Face of Informed Consent*, The New England Journal of Medicine, 376:9, p. 856-859, March 2, 2017, p. 856.

¹⁶⁶ U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA), Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1, (Revised as of April 1, 2017), Sec. 50.25. Elements of informed consent, ANEXO VI. Disponível *online* em: <<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=50.25>> Acesso em 06-06-2018

pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e incômodos.¹⁶⁷ Além disso deve ser realizado sob a forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento.

A simples comparação entre a regulamentação norte-americana e brasileira, essa última considerada uma das mais evoluídas entre os países em desenvolvimento, já demonstra a diferença de critérios específicos e elementos necessários para o consentimento informado.

É de se notar que, por exemplo, quando os testes ocorrem no Brasil, mesmo que os experimentos tenham como patrocinadores empresas ou agências públicas norte-americanas, os critérios aplicáveis são os brasileiros e não os norte-americanos. Dessa forma, a quantidade de informações obrigatórias a serem transmitidas aos participantes é maior em testes que se passam em solo norte-americano. Vigoram, pois, as regras nacionais do país onde ocorrem os testes, além de alguns guias de conduta firmados internacionalmente pelo país-sede.

É importante lembrar que em alguns países em desenvolvimento, principalmente no caso de populações rurais ou marginalizadas, os participantes são em grande parte analfabetos absolutos ou funcionais, o que dificulta sobremaneira a compreensão do formulário de consentimento e a diferenciação entre pesquisa e tratamento. Em comunidades menos acostumadas com a medicina ocidental é ainda mais difícil a compreensão de conceitos comuns da prática médica como “placebo”, “grupo de controle”, “confidencialidade”, “efeitos colaterais” etc.

Além disso, formulários de consentimento informado são normalmente extensos, prolixos e omissos quanto aos detalhes realmente importantes em meio a uma infinidade de informações que não interessam diretamente ao participante. Por esses e outros motivos, o foco das discussões sobre o consentimento informado transferiu-se recentemente da obrigação do investigador de apresentar informações para a capacidade de compreensão do sujeito da pesquisa.¹⁶⁸

Muitas vezes o sujeito não recebe sua cópia do documento de consentimento, o que torna difícil a comprovação de sua participação em experimentos.¹⁶⁹ Quando recebido,

¹⁶⁷ BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466 de 12 de dezembro de 2012, Artigo II.5 e II.23. Disponível *online* em: <http://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudeflegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html> Acesso em 06-06-2018

¹⁶⁸ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013, p. 121.

¹⁶⁹ Em investigação publicada no jornal Americano *Washington Post*, a jornalista Sharon Lafraniere relata o caso da renomada companhia suíça *Van Tx Research Ltd.*, hoje falida, acusada de realizar mais de 160 pesquisas para algumas das maiores farmacêuticas mundiais, utilizando como participantes indivíduos que não tinham

costuma-se conceber o consentimento meramente como um documento impresso a ser assinado, mesmo que, na realidade, a existência física do consentimento informado seja apenas uma de suas características.

As recorrentes notícias internacionais sobre testes de medicamentos que exploram a vulnerabilidade de indivíduos provenientes de países em desenvolvimento,¹⁷⁰ os quais jamais seriam permitidos em países desenvolvidos por violarem direitos básicos dos participantes, deram grande visibilidade à variação geográfica dos critérios do consentimento informado. Por isso, especialistas, ativistas, acadêmicos e gestores de saúde pública passaram a defender de forma mais contundente o reforço do consentimento informado nos países em desenvolvimento.

O reforço tanto da normativa quanto da verificação de seu cumprimento pode se dar com base nas peculiaridades locais ou por meio da uniformização dos critérios de consentimento informado que usa como modelo legislações mais avançadas no assunto. Se, por um lado, todos os indivíduos, independentemente da origem ou condição social, merecem a mesma proteção básica no que diz respeito à dignidade humana, por outro, quando da elaboração de critérios de consentimento informado, é necessário levar em consideração diferenças culturais, linguísticas, sociais e de grau de instrução.

É justamente nesse ponto que a doutrina se divide entre universalistas e relativistas. Embora tanto a estratégia de universalização quanto a de respeito às peculiaridades locais

conhecimento de da natureza experimental dos tratamentos, em especial pessoas deslocadas, que buscavam asilo no país, e dependentes químicos. Ainda no mesmo dossiê, uma pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Católica do Chile concluiu que 20 dos 44 testes clínicos investigados demonstraram problemas de ordem ética, sendo o mais comum entre eles o consentimento não informado, ou, em alguns casos, a ausência total do consentimento. Cf. LAFRANIERE, Sharon et al., The Dilemma: Submit or Suffer 'Uninformed Consent' Is Rising Ethic of the Drug Test Boom, **Washington Post**, The Body Hunters, Dec. 19, 2000. Disponível *online* em: <<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/10/01/AR2008100101150.html>> Acesso em 06-06-2018

¹⁷⁰ Ibid.; FRENCH, Howard. AIDS Research in Africa: Juggling Risks and Hopes, **New York Times**, Oct. 9, 1997. Disponível *online* em: <<http://www.nytimes.com/1997/10/09/world/aids-research-in-africa-juggling-risks-and-hopes.html>>; RAI, Saritha. Drug Companies Cut Costs With Foreign Clinical Trials, **New York Times**, International Business, 24 de Fevereiro de 2005. Disponível *online* em: <<http://www.nytimes.com/2005/02/24/business/drug-companies-cut-costs-with-foreign-clinical-trials.html>>; GONSALVES, Colin. Crookery of clinical trials, **The Hindu**, Health, APRIL 08, 2017. Disponível *online* em: <<http://www.thehindu.com/sci-tech/health/crookery-of-clinical-trials/article17894601.ece>> HARRIS, Gardiner. Concern Over Foreign Trials for Drugs Sold in U.S., **New York Times**, Research, June 21, 2010. Disponível *online* em: <<http://www.nytimes.com/2010/06/22/health/research/22trial.html>>; HEARN, Kelly. The Rise of Unregulated Drug Trials in South America. **The Nation**, 21 de Setembro de 2011. Disponível *online* em: <<https://www.thenation.com/article/rise-unregulated-drug-trials-south-america/>>; LOYD-ROBERTS, Sue. Have India's poor become human guinea pigs?, **BBC**, Newsnight, Magazine, 1 de Novembro de 2012. Disponível *online* em: <<http://www.bbc.com/news/magazine-20136654>>; SIDDIQUI, Zeba. Serial testers and cursory checks: India's flawed generic drug trials business, **Reuters**, 28 de Dezembro de 2016. Disponível *online* em: <<http://www.reuters.com/article/us-india-drug-testing-insight-idUSKBN14G1U6>> Acesso em 06-06-2018

baseiem-se em argumentos defensáveis, nenhuma delas escapa de críticas fundamentadas e contundentes.

Os relativistas se opõem à aplicação de um modelo uniforme e ocidental de consentimento informado que desconsidere o contexto local de baixo padrão de vida e de acesso a um sistema de saúde falho, isto é, um modelo que não leva em consideração o estado de necessidade das populações vulneráveis e que acaba por dificultar o acesso dessas populações a determinado tipo de medicamento. Suspeitam de ideais paternalistas de proteção excessiva dos interesses do participante que possam anular outros interesses e necessidades do indivíduo no que concerne ao acesso a recursos materiais, como medicamentos e cuidados médicos mais sofisticados, ainda que em sede de teste, e possam bloquear a possibilidade de remuneração pela participação. Ainda nessa linha, entendem que, enquanto houver escassez de medicamentos e de cuidados médicos, além de preços excessivamente altos para as sociedades em desenvolvimento, o consentimento informado permanecerá um ideal cego e vazio.

Além disso, esses mesmos críticos temem o famigerado imperialismo ético baseado no universalismo dos pressupostos éticos humanos, assim como já ocorre em outros contextos, entre eles o da imposição de sistemas democráticos pela força e da utilização política do discurso da proteção dos direitos humanos. Tais críticos defendem a importância de outros valores sociais e morais para além da autonomia individual, entre eles a solidariedade.¹⁷¹

Por outro lado, os relativistas são acusados de fornecer, com base num ideal de relativismo cultural, os elementos que justamente maquiagem a exploração dos indivíduos vulneráveis de países periféricos, negando-lhes a proteção básica destinada aos participantes provenientes de países desenvolvidos.¹⁷² Nesse caso, os relativistas culturais acabariam favorecendo, sob o manto de uma “racionalidade cultural”, os interesses de instituições que se beneficiam com testes menos protetores dos direitos dos participantes.

Maiores discussões sobre o universalismo e o relativismo ético serão realizadas no capítulo 5 do presente trabalho, já sendo possível afirmar que a base filosófica do princípio da autonomia e conseqüentemente do consentimento informado não é neutra, sendo originária do individualismo liberal, corrente da filosofia ocidental dos séculos XVIII e XIX,

¹⁷¹ GRADY, Christine. *Enduring and Emerging Challenges of Informed Consent*. The New England Journal of Medicine, 372;9, p. 855-862, February 26, 2015, p. 856.

¹⁷² MEIER, Benjamin Mason, *International Protection of Persons Undergoing Medical Experimentation: Protecting the Right of Informed Consent*, 20 Berkeley J. Int'l L. 513, p. 532-33, 2002, p. 548.

a exemplo do que ocorre com grande parte dos direitos humanos, em especial os direitos civis e políticos. Portanto, a bioética da experimentação humana, incluindo seus principais documentos como o Código de Nuremberg e a Declaração de Helsinque, tem como fundamento princípios que, em sua maioria, reforçam o caráter central do indivíduo na sociedade, além de sua racionalidade e sua liberdade como fatores essenciais para a tomada de decisões.

Essa base filosófica que sustenta o princípio da autonomia individual e, conseqüentemente, do consentimento informado, por muitas vezes desconsidera fatores ligados à relação de interdependência entre os indivíduos e às influências externas no processo de decisão individual, resultando no tratamento de todas as decisões individuais como autônomas mesmo quando elas não o são. Exemplos da influência de fatores sociais relacionados às pesquisas com seres humanos podem ocorrer nos seguintes contextos: indivíduos empobrecidos ou marginalizados que se submetem à autoridade do médico enxergando-o como profissional de posição elevada e mais apto a dar opiniões fundadas na razão; mulheres do meio rural submissas à influência de outros membros da família; cidadãos acostumados a regimes não democráticos com tendência a aceitar, sem contestar, decisões ou proposições de instituições; indivíduos influenciados pela reputação das grandes farmacêuticas¹⁷³ no que diz respeito à inovação e pela possibilidade do acesso a medicamentos sofisticados provenientes de países desenvolvidos.

De fato, observa-se que quanto menor o nível de desenvolvimento socioeconômico de uma comunidade, menor é a probabilidade de que o consentimento para participação em experimentos seja verdadeiramente “informado”. Além disso, quanto menor o nível de escolaridade, de acesso à informação e de meios materiais, maior é a tendência de que os sujeitos não compreendam os riscos e as alternativas aos testes, transferindo a decisão quanto à sua participação à autoridade do profissional que conduz o procedimento.

Em razão disso, há quem defenda que são justamente as comunidades vulneráveis de países em desenvolvimento que necessitam de mais atenção na área médica, pois contam

¹⁷³ A menção a países como os Estados Unidos já foi suficiente para obter a assinatura no formulário do consentimento dos testes do medicamento *risperidone*, patrocinado pela Johnson & Johnson e realizado em Budapeste, Hungria. A participante Erzsebet Terjek de 45 anos, que padece de esquizofrenia, corrobora: “me sinto honrada por ter sido escolhida para participar de um experimento americano e acredito que o medicamento pode me curar mais rapidamente”. Outro participante húngaro, Attila Samu, de 36 anos, afirma: “gostaria de ver o dia em que as empresas húngaras produzirão drogas como essas, assim não seremos apenas sujeitos dos testes; mas, por enquanto, somos apenas as pessoas que as testam”. (tradução livre). Cf. LAFRANIERE, Sharon et al., *The Dilemma: Submit or Suffer 'Uninformed Consent' Is Rising Ethic of the Drug Test Boom*, **Washington Post**, *The Body Hunters*, Dec. 19, 2000. Disponível *online* em: <<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/10/01/AR2008100101150.html>> Acesso em 06-06-2018

apenas com um sistema de saúde público falho, e que impedir esses indivíduos de participarem dos testes de medicamentos é negar-lhes duplamente o acesso à saúde.¹⁷⁴ Frisasse, contudo, que esse argumento desconsidera que o acesso a experimentos não necessariamente significa acesso a cuidados médicos, tampouco a medicamentos de eficácia comprovada e que tenham como finalidade primordial a melhoria da saúde do participante ao invés da observação de reações a determinado tratamento.

Essas análises nos levam a refletir sobre até que ponto é desejável que o investigador ou a sociedade intervenham na decisão proveniente de um indivíduo vulnerável, porém absolutamente capaz de acordo com a legislação aplicável, de participar de um experimento que pode trazer mais riscos para sua saúde já debilitada; ou, no caso de voluntários saudáveis, até que ponto deve-se interferir no sopesamento realizado pelo indivíduo entre valores e interesses próprios a ele, como sua saúde física ou seu interesse pela compensação financeira.

Tais reflexões deveriam ser incentivadas durante a formação dos profissionais da medicina. De fato, as poucas aulas e treinamentos de ética oferecidos durante a graduação trabalham de forma superficial as leis e normas de conduta a serem aplicadas, sem ênfase na interpretação e na reflexão moral que leve em consideração os diferentes contextos dos pacientes e comunidades em estudo.¹⁷⁵ Essa falta de incentivo à reflexão ética ao futuro profissional da saúde pode reforçar uma cultura de automação na aplicação das regras existentes e de passividade por parte dos pacientes, deixando os participantes das pesquisas estacionados na “incômoda posição de minoridade cidadã”.¹⁷⁶

Inversamente a essa atitude legalista dos médicos, e especialmente diante das diversas lacunas da lei, observa-se uma atitude paternalista na conduta médica que tem por intenção beneficiar o paciente sem o seu consentimento.¹⁷⁷ O paternalismo, termo que

¹⁷⁴ Segundo médicos de instituições mentais da Europa do Leste e da Europa Central, a concordância em participar de testes clínicos pode colocar um paciente na lista de prioridades no atendimento por um médico especialista de renome, melhorando o acesso à saúde do indivíduo. Cf. LAFRANIERE, Sharon et al., The Dilemma: Submit or Suffer 'Uninformed Consent' Is Rising Ethic of the Drug Test Boom, **Washington Post**, The Body Hunters, Dec. 19, 2000. Disponível *online* em: <<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/10/01/AR2008100101150.html>> Acesso em 06-06-2018

¹⁷⁵ As principais disciplinas das escolas de medicina que se dedicam ao aprendizado da ética são medicina legal e deontologia médica, evidenciando a ligação entre o exercício da profissão e a lei, com o objetivo de formar uma consciência ética com respeito aos direitos fundamentais. Cf. MUÑOZ, D., MUÑOZ, D.R. *O ensino da ética nas faculdades de medicina do Brasil*. Rev. Brasileira de Educação Médica 2003; 27(2): 114-24.

¹⁷⁶ ALVES, L.C.A. *Ética e psiquiatria*. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2007.

¹⁷⁷ O ato paternalista promove a desconsideração intencional das preferências ou atitudes conhecidas de alguém por outra pessoa, onde aquele que desconsidera justifica sua ação pela intenção de propiciar um benefício ou de evitar um risco à pessoa que foi alvo de sua ação. Cf. BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013.

remete à relação patriarcal de dominação, decorre de uma assimetria óbvia entre o médico, detentor do conhecimento técnico e da experiência prática, e o indivíduo leigo em medicina. Nessa linha, é muito comum a ideia de que cabe ao médico, como detentor da autoridade, a tomada final de decisões quanto à saúde do indivíduo sob seus cuidados. Condutas de omissão ou distorção de informações que tenham como objetivo amenizar o sofrimento psicológico do indivíduo também podem ser consideradas paternalistas.

Obviamente, é necessário levar em conta a desigualdade entre sujeito e investigador, pois o último normalmente é mais informado e competente para compreender as consequências advindas do experimento.¹⁷⁸ Essa relação desproporcional demanda do médico agir em benefício do indivíduo de acordo com o que considera tecnicamente adequado, em consonância com o princípio da beneficência; contudo, também pode ferir o princípio da autonomia, aniquilando a manifestação da vontade, os desejos e os sentimentos do indivíduo, transformando-o em mero objeto, “numa passagem despercebida do saber ao poder”.¹⁷⁹

Portanto, quando motivada por interesses benéficos ao paciente ou participante, a ação paternalista é uma espécie de beneficência exacerbada, que pode extrapolar limites e ferir a autonomia individual,¹⁸⁰ mas também pode ter o condão proteger o indivíduo da exploração. Por isso, as discussões sobre o paternalismo devem ser analisadas caso a caso e sempre à luz dos princípios fundamentais da bioética, em especial: a beneficência, a não maleficência e a justiça.¹⁸¹

Para compreender melhor os limites do paternalismo médico, revela-se interessante a classificação criada, em 1972, por Robert M. Veatch¹⁸², segundo a qual há quatro grandes modelos da relação médico-paciente, quais sejam: (i) o modelo do engenheiro, no qual o médico é um cientista especializado que oferece sua *expertise* de maneira informativa e livre de qualquer julgamento moral, deixando a tarefa de decidir para o paciente; (ii) o modelo sacerdotal, no qual o médico age sempre em benefício do indivíduo, como se exercesse uma função de conselheiro técnico, moral, paroquial ou parental; (iii) o modelo colegial, no qual o médico e o paciente são como colegas que negociam, compartilhando do mesmo objetivo,

¹⁷⁸ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 22.

¹⁷⁹ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA – CRM. *Iniciação à Bioética*. 1 ed. Conselho Federal de Medicina: Brasília (DF); pp. 302, 1998, p. 49.

¹⁸⁰ TRINDADE, E.S., AZAMBUJA, L., ANDRADE, J.P., GARRAFA, V. *O médico frente ao diagnóstico e prognóstico de câncer avançado*, Revista da Associação Médica Brasileira, 2007; 53(1): 68-74, p. 68.

¹⁸¹ CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA – CRM. *Iniciação à Bioética*. 1 ed. Conselho Federal de Medicina: Brasília (DF); pp. 302, 1998, p. 49.

¹⁸² VEATCH, R. M., *Models for ethical medicine in a revolutionary age*. The Hastings Center Report, Vol. 2, No. 3 (Jun., 1972), pp. 5-7.

normalmente a melhora da saúde do indivíduo sob cuidados; e (iv) o modelo contratualista, no qual médico e paciente realizam um compromisso, interagindo por meio de obrigações e direitos que não necessariamente são os mesmos, mas que, por meio do contrato, tornam-se parte de uma relação de confiança mútua baseada no senso de responsabilidade moral de ambas as partes.

O modelo do engenheiro é problemático, assim como já explicitado no presente estudo, pela falta de neutralidade das ciências biomédicas e pela impossibilidade de o médico se desfazer de seus próprios julgamentos morais; tal modelo prioriza em demasia a autonomia do indivíduo que, por desconhecer questões técnicas, pode realizar escolhas que prejudiquem a si próprio. Contrariamente, o modelo sacerdotal, apesar de ocorrer frequentemente em comunidades vulneráveis de países em desenvolvimento, não se revela ideal para a prática médica, pois desconsidera a autonomia do indivíduo e favoriza o paternalismo médico.

Por sua vez, o modelo colegial parece interessante por nivelar médico e paciente numa relação mais igualitária e com o compartilhamento de interesses. Todavia, sabe-se que na prática há uma desigualdade inerente à prática da medicina e, especialmente em sede de experimentação humana, os interesses de médicos e pacientes divergem.

Segundo Veatch,¹⁸³ somente por meio do modelo contratualista de relação médico-paciente é possível aliar autoridade médica, beneficência e autonomia individual, garantindo o envolvimento das duas partes sem que nenhuma abdique de suas escolhas morais. Isso se dá por meio do diálogo aberto anterior à decisão, com a opinião técnica e o julgamento moral do médico de forma a respeitar os interesses, os valores e a decisão final do paciente.

Por equilibrar beneficência e autonomia, o modelo contratualista se mostra ainda mais adequado em sede de experimentação humana, onde os riscos são maiores e os interesses são diversos dos da prática médica. Todavia, o que se observa é que, enquanto populações de países desenvolvidos e a parcela mais favorecida das populações de países em desenvolvimento constroem uma relação médico-paciente cada vez mais contratualista, em algumas culturas e comunidades vulneráveis o modelo sacerdotal ainda é a regra.¹⁸⁴

Por isso muitos especialistas passaram a defender a aplicação do “direito ao

¹⁸³ VEATCH, R. M., *Models for ethical medicine in a revolutionary age*. The Hastings Center Report, Vol. 2, No. 3 (Jun., 1972), pp. 5-7.

¹⁸⁴ É o caso de contextos latinoamericanos, fortemente influenciados pelo paternalismo religioso proveniente do catolicismo transposto à relação médica. TRINDADE, E.S., AZAMBUJA, L., ANDRADE, J.P., GARRAFA, V. *O médico frente ao diagnóstico e prognóstico de câncer avançado*, Revista da Associação Médica Brasileira, 2007; 53(1): 68-74, p. 72.

consentimento informado” para participantes vulneráveis dos países periféricos, argumentando que a proveniência de tal direito – países ocidentais e desenvolvidos – é irrelevante. De fato, se a normativa desses países prevê uma proteção reforçada aos participantes norte-americanos e europeus, por que continuar negando proteção aos indivíduos vulneráveis de países desfavorecidos que não compartilham das mesmas bases culturais sob o pretexto de preservação da diversidade cultural? Vale lembrar que a diversidade cultural não impediu a invasão da produção industrial, dos produtos dela decorrentes e da exploração do participante, não devendo ser considerada uma barreira à disseminação das normas e políticas de proteção ao indivíduo, mas sim um motivo a mais para proteção do indivíduo vulnerável.

Algumas das discussões acima, em especial a origem e o âmbito de aplicação das regras da bioética da experimentação humana, serão retomadas em detalhe no capítulo 5 da presente obra. Na sequência, faz-se mister compreender melhor o conceito e as classificações de indivíduos e comunidades vulneráveis.

2.2. Pesquisas com seres humanos e vulnerabilidade

Com vistas a compreender os meios de proteção aos participantes vulneráveis dos países em desenvolvimento, principal foco do presente estudo, é necessário discorrer sobre o próprio conceito de vulnerabilidade e sobre as principais motivações que levam os sujeitos a se registrarem nos experimentos.

Inicialmente, convém esclarecer que a terminologia empregada para designar os indivíduos que participam dos testes identifica indivíduos doentes como “pacientes”, enquanto os participantes saudáveis são chamados de “voluntários”. Para fins de nomenclatura e maior clareza, a presente tese trata como sinônimos os termos “participante”, “sujeito” e “voluntário”, levando-se em consideração que ao indivíduo foi dado o direito de consentir de forma livre e informada, caso contrário o termo “voluntário” não se aplica. Assim, faremos a distinção entre “participantes saudáveis” e “participantes doentes”, “sujeitos saudáveis” e “sujeitos doentes”, ou ainda entre “voluntários saudáveis” e “voluntários doentes”. Evitaremos o uso do termo paciente para designar o participante dos testes, usando-o apenas quando se tratar de indivíduo doente que se submete a cuidados clínicos não experimentais.

Mostra-se interessante a divisão dos participantes em três grupos, a depender das condições de sua saúde e da relação com o produto testado: (i) indivíduos saudáveis; (ii)

indivíduos acometidos por doenças; (iii) indivíduos acometidos por doenças e em fase terminal.¹⁸⁵

Quanto aos últimos, muito se discute sobre a possibilidade de sua participação em testes de medicamentos. Por um lado, argumenta-se a diminuição da capacidade de decidir de forma racional e ponderada sobre os malefícios e benefícios do tratamento; a submissão do sujeito já debilitado a riscos não antes mensurados; além do próprio risco para a pesquisa, levando-se em consideração que a morte do sujeito pode influenciar nos resultados e na reputação da droga testada.¹⁸⁶ Por outro lado, são justamente os pacientes terminais e seus familiares que estão mais propensos a participar da descoberta de novos tratamentos, tendo em vista que os medicamentos e procedimentos já disponíveis na literatura médica não preveniram sua condição terminal.¹⁸⁷

Essa discussão encontra-se em voga nos Estados Unidos, onde, em 2015, trinta e sete Estados norte-americanos promulgaram as chamadas “leis sobre o direito de tentar” (*right-to-try laws*), segundo as quais os pacientes terminais podem ter acesso a medicamentos e tratamentos experimentais, os quais ainda não tiveram sua comercialização aprovada pelas autoridades, no caso pelo *US Food and Drug Administration* (FDA). Esse acesso, também chamado de uso compassivo (*compassionate use*) ou expandido (*expanded access*), já há muito tempo era alcançado por meio de petições individuais e devida autorização do FDA. Em agosto de 2017, um projeto de lei federal foi aprovado pelo Senado norte-americano, e encontra-se em análise na Câmara dos Deputados (*House of Representatives*) daquele país. De acordo com o referido projeto, o pedido de acesso ao medicamento em teste, cuja apreciação pelo FDA pode levar um tempo considerável, poderá ser concedido diretamente pela autoridade judicial, depois de satisfeitas algumas condições como o esgotamento dos tratamentos convencionais e a impossibilidade de participação do indivíduo nos testes clínicos em andamento.

Os defensores das *right-to-try laws* são, em sua maioria, familiares de pacientes terminais e parlamentares que elaboraram as leis e entendem que pacientes não devem passar pelos últimos momentos de suas vidas sem acesso a drogas que têm o potencial de salvá-los. Representantes das grandes farmacêuticas, incluindo a *Pharmaceutical Research and*

¹⁸⁵ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 35.

¹⁸⁶ *Ibid.*, p. 42.

¹⁸⁷ “Para pessoas que estão fatalmente doentes, o acesso a novas técnicas terapêuticas não acrescenta riscos novos à sua situação. Tais sujeitos não se encontrarão em situação piorada caso a terapia não funcione ou se sua doença evoluir” (tradução livre). Cf. MITCHAM, C. (Ed.). *Encyclopedia of science, technology, and ethics*, Vols. 1, Farmington Hills, MI: Thomson/Gale, 2005, p. 194.

Manufacturers of America (PhRMA), não se manifestaram sobre o assunto. Diversos especialistas, entre eles o bioeticista Arthur Caplan da Universidade de Nova York,¹⁸⁸ entendem que muito mais importante do que liberar individualmente o acesso a drogas que ainda podem ser reprovadas pelo FDA é o trabalho de associações e defensores especializados no suporte aos pacientes terminais, com o objetivo de descobrir quais testes clínicos disponíveis oferecem maiores benefícios àqueles indivíduos. Esse tipo de auxílio, livre de interesses corporativos ou individuais, teria a capacidade de aumentar a participação desses sujeitos nos testes clínicos, a qual muitas vezes não é incentivada por contrariar os interesses da própria indústria farmacêutica, que enxergam na participação de indivíduos com doença em fase terminal uma desvantagem para os resultados dos testes.

Com efeito, a inevitável tensão entre interesses individuais e coletivos em sede de experimentação humana parece ainda mais acentuada quando os participantes encontram-se em fase terminal. Exemplo disso são os movimentos dos anos 1990 pelo acesso aos tratamentos da AIDS, doença fatal e verdadeira epidemia à época. Sob o argumento de que não teriam nada a perder em termos de saúde, e demonstrando vontade de participar de testes que pudessem salvá-los, os pacientes terminais da doença buscaram o acesso às terapias em teste. Especialistas apontaram para a possibilidade de que a droga experimental viesse a proporcionar uma cura apenas momentânea, o que incentivaria comportamentos sexuais de risco e propagaria ainda mais a doença, ou ainda que a droga em teste pudesse provocar mutações no vírus, o que também traria consequências prejudiciais à sociedade, ainda que alguns indivíduos doentes fossem momentaneamente beneficiados.¹⁸⁹ Mesmo assim, indivíduos portadores de HIV positivo se inscreveram de forma massiva em testes de medicamentos e vacinas.

Ainda no que diz respeito a pacientes terminais, também podem ocorrer casos em que a sociedade, especialmente as gerações futuras, se beneficiam dos resultados dos testes, sem que haja benefícios aos participantes dos testes, os quais têm sua qualidade ou esperança de vida diminuídos pelos medicamentos experimentais quando comparados aos convencionais.

¹⁸⁸ KEEN, Judy. Push grows for 'right to try' laws that loosen access to experimental treatments, **Star Tribune**, 5 de Julho de 2017. Disponível *online* em: <<http://www.startribune.com/push-grows-for-right-to-try-laws-that-loosen-access-to-experimental-treatments/432552223/>> Acesso em 06-06-2018

¹⁸⁹ MITCHAM, C. (Ed.). *Encyclopedia of science, technology, and ethics*, Vols. 1, Farmington Hills, MI: Thomson/Gale, 2005, p. 194.

O debate relacionado à participação de pacientes terminais incita discussões que podem ser estendidas a outros grupos de indivíduos vulneráveis em decorrência de sua condição física, posição desfavorável na sociedade, ou ainda de sua profissão.

De fato, a História registra que a maioria dos participantes da experimentação humana foram indivíduos vulneráveis provenientes de prisões, forças armadas, pessoal técnico dos laboratórios, hospitais e faculdades, determinados grupos religiosos, ou, ainda, indivíduos doentes, especialmente aqueles internados por longa duração. Diversos escândalos relacionados a esses indivíduos permeiam a história da bioética, motivo pelo qual alguns grupos passaram a receber proteção especial. No próximo capítulo serão trabalhados o conceito, as particularidades e a regulamentação especial para participantes vulneráveis. Antes disso, porém, parece-nos interessante analisar alguns dos principais motivos que levam indivíduos a participarem dos experimentos humanos.

Diversas são as razões pelas quais indivíduos se voluntariam como sujeitos de pesquisas farmacêuticas; entre elas, pode ser citado o acesso ao medicamento ou outros cuidados médicos, por exemplo no caso de indivíduos doentes sem cobertura médica que desejam receber alguma forma de tratamento, ainda que experimental. Indivíduos saudáveis também podem enxergar no experimento uma possibilidade de conferir seu estado de saúde e obter outros cuidados médicos a partir dos diversos testes clínicos e de um contato mais próximo com a equipe médica.

A participação em pesquisas também pode ser motivada pelo sentimento de obrigação moral, especialmente nos casos de profissionais devotos ao serviço comunitário, como bombeiros, policiais, estudantes de medicina e outros profissionais da área médica. Nesse tocante, como veremos mais adiante, o altruísmo profissional pode se misturar a uma espécie de coerção, manipulação ou persuasão decorrentes da cadeia hierárquica à qual está submetido o indivíduo, levando-o a participar de experimentos dos quais não participaria se não pertencesse a determinada classe profissional.

Para além da carreira e da cadeia de comando, o sentimento de obrigação moral pode também ser de origem ideológica ou religiosa. Por exemplo, alguns grupos pacifistas, entre eles os *Menonitas* e os *Quakers*,¹⁹⁰ tradicionalmente participam de pesquisas médicas como

¹⁹⁰ Um célebre exemplo ocorreu durante a Segunda Guerra Mundial, quando membros das igrejas *Menonita*, *Brethren* e *Quaker* se voluntariaram para o “Experimento sobre a Fome” promovido pela Universidade de Minnesota. O duríssimo estudo pretendia compreender os efeitos físicos e psicológicos da fome pela qual passavam diversos civis durante a guerra, assim como definir a melhor forma de voltar a nutrir pacientes nessas circunstâncias. Mesmo após sofrerem com alguns efeitos perversos do experimento – perda de peso, anemia, fadiga, apatia, fraqueza extrema, irritabilidade, déficits neurológicos e edemas – os voluntários, que pregavam

forma de contribuir enquanto cidadãos em substituição ao serviço militar, do qual são normalmente liberados.¹⁹¹

A busca por maior interação social também pode ser uma motivação para a participação em testes de medicamento, por exemplo no caso de desempregados, aposentados, pessoas encarceradas e outros indivíduos que possuem tempo disponível e realizam poucas atividades diárias. Especialmente para indivíduos acometidos permanentemente por doenças graves, registrar-se como sujeito de pesquisa pode amenizar a solidão, além de resultar em cuidados mais sofisticados do que os que anteriormente recebiam em casa ou em instituições públicas.¹⁹²

O altruísmo, ou atitude beneficente, podem levar indivíduos a participarem de pesquisas clínicas, de forma análoga à doação de sangue e de tecidos e órgãos (*post mortem*). A evolução da medicina e o bem-estar da sociedade também podem motivar indivíduos a participar testes clínicos.

Por sua vez, a compensação financeira mostra-se um fator importante, especialmente nas jurisdições em que é permitido receber pagamento como contrapartida pela participação. Para alguns grupos de pessoas, entre eles os doentes permanentes e os prisioneiros, a participação é uma das raras chances de se obter recursos financeiros. No caso dos desempregados, a participação pode significar uma oportunidade extra de reequilibrar a vida financeira.¹⁹³ A motivação financeira também pode se relacionar à “economia” que o sujeito obtém ao deixar de pagar por drogas caras e por cuidados médicos em atendimento clínico regular.

Ainda são poucos os estudos que têm como objetivo o mapeamento dos participantes de experimentos e a compreensão de suas motivações, sendo ainda mais raros os estudos sobre os efeitos da remuneração sobre essa participação.¹⁹⁴ Um desses raros estudos foi realizado no Brasil, no qual entrevistaram-se participantes e informantes de três grandes experimentos humanos que ocorreram nas cidades brasileiras de São Paulo, Campinas e

a não violência e expressavam sua vontade de contribuir com o fim da guerra, afirmaram que participariam outra vez do experimento caso fosse necessário. Cf. KALM, Leah M., SEMBA, Richard D. *They Starved So That Others Be Better Fed: Remembering Ancel Keys and the Minnesota Experiment*. JN The Journal of Nutrition, June 1, 2005, vol. 135 no. 6, 2005, p. 1347-1352, p. 1347. Disponível online em: <<http://jn.nutrition.org/content/135/6/1347.long#corresp-1>> Acesso em 06-06-2018

¹⁹¹ KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972, p. 631.

¹⁹² Ibid., p. 630.

¹⁹³ KATZ, Jay. op. cit., p. 630.

¹⁹⁴ ALBUQUERQUE, A., BARBOZA, H. H. *Remuneração dos participantes de pesquisas clínicas: considerações à luz da Constituição*. Rev. bioét. (Impr.). 2016; 24 (1): 29-36, p. 31. Disponível online em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016241103>> Acesso em 06-06-2018

Goiânia.¹⁹⁵ Os resultados desse estudo mostraram que o acesso ao “tratamento” gratuito e inexistente no sistema público de saúde foi a principal razão pela qual indivíduos doentes se voluntariaram. Ao apresentar a referida intenção, muito possivelmente os entrevistados não levaram em conta o fato de que pelo menos metade deles não recebeu o produto testado por ter sido alocada ao grupo de controle, ao qual muitas vezes é administrado placebo. Além disso, os entrevistados demonstraram não compreender que o produto testado ainda não poderia ser considerado um verdadeiro tratamento, tendo em vista a falta de comprovação de sua eficácia e, mais importante, os riscos que a sua administração poderia provocar.

Ainda no mesmo estudo, os indivíduos saudáveis afirmaram que sua motivação maior foi a compensação financeira decorrente dos experimentos.¹⁹⁶ Motivações altruístas foram pouco mencionadas pelos participantes do referido estudo, o que ocorreu apenas nos casos em que membros da família tinham sido acometidos pela doença. Raros foram os casos de indivíduos que indicaram a evolução da medicina ou o bem-estar da sociedade como motivações, ainda que secundárias.¹⁹⁷

As motivações para a participação em pesquisas de medicamentos merecem maior aprofundamento. Em especial, há de se discutir a participação de indivíduos saudáveis motivada por sua relação mais individualizada e constante com a equipe médica. A impressão de gozar de maiores cuidados médicos em sede de experimento pode não condizer com a realidade, tendo em vista que profissionais participam do experimento na função de investigadores e não de médicos, do que decorre uma mudança de responsabilidades e interesses do profissional em questão. Efetivamente, enquanto na medicina clínica o médico está a serviço do paciente, fazendo uso máximo de sua *expertise* e visando sempre o bem-estar do indivíduo, em sede estudos clínicos o investigador está a serviço da pesquisa, do patrocinador, de sua reputação e da evolução da medicina. Como resultado, com exceção das condições de saúde diretamente ligadas ao objeto do estudo, a manutenção ou aprimoramento da saúde geral do participante não é uma preocupação maior do experimento.

Além disso, é facilmente observável a diferença de grau de motivação para se tornar voluntário a depender das diferentes características socioeconômicas entre os grupos. Aqueles pertencentes a camadas mais baixas da sociedade têm maior propensão a se

¹⁹⁵ NAPPO, Solange A., IAFRATE, Giovanna B., SANCHEZ, Zila M., *Motives for participating in a clinical research trial: a pilot study in Brazil*, BMC Public Health 2013, 13:19. Disponível online em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/19>> Acesso em 06-06-2018

¹⁹⁶ Ibid., p. 4.

¹⁹⁷ NAPPO, Solange A., IAFRATE, Giovanna B., SANCHEZ, Zila M., op. cit., p. 5.

tornarem voluntários e a correrem mais riscos,¹⁹⁸ o que pode configurar influência indevida nas modalidades persuasão ou manipulação do participante que se encontra em estado de necessidade ou desprovido de melhores opções de cuidado com a sua saúde.

Em outro estudo, desta feita realizado nos Estados Unidos, chegou-se à conclusão de que o pagamento de remuneração elevada tornou mais atrativa a participação nos cinco experimentos realizados por faculdades americanas de farmácia, independentemente da variação na gravidade dos riscos que cada um deles impunha.¹⁹⁹ Ainda, outro estudo norteamericano indagou indivíduos negros e usuários de drogas sobre sua motivação para participar de pesquisa sobre a prevenção da AIDS, chegando à conclusão de que a grande maioria se sujeitou à pesquisa pois a remuneração pareceu-lhes uma boa alternativa a outras atividades de risco existentes na economia informal.²⁰⁰

A oferta de benefícios financeiros a indivíduos para sua participação em testes clínicos é uma discussão extremamente polêmica que divide opiniões e enseja a análise de particularidades de cada sistema jurídico.

O pagamento pela participação em experimentos é permitido em diversos países, entre eles nos Estados Unidos, na Suíça e na Inglaterra, sendo que nesses países a prática é, no mínimo, centenária.²⁰¹ Nos Estados Unidos dos anos 1820, o célebre Dr. William Beaumont forneceu ao paciente Alexis St. Martin alimentação, moradia e cento e cinquenta dólares para que participasse por um ano de um estudo no qual seu estômago, que havia sido baleado, seria submetido a análises. Em 1900, o cirurgião militar Walter Reed pagou cem dólares a participantes para que se sujeitassem a experimentos relacionados à febre amarela nos Estados Unidos; os indivíduos se permitiram serem picados por mosquitos e, caso contraíssem o vírus, receberiam cem dólares adicionais.²⁰²

Atualmente, a agência americana responsável pela regulamentação de testes clínicos (FDA) não proíbe a remuneração do sujeito da pesquisa, mas determina que os comitês de

¹⁹⁸ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 57.

¹⁹⁹ BENTLEY, J. P., THACKER, P. G., *The influence of risk and monetary payment on the research participation decision making process*. *Journal of Medical Ethics*, vol. 30, p. 293–298, 2004. Disponível online em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1733848/pdf/v030p00293.pdf> Acesso em 06-06-2018

²⁰⁰ SLOMKA, J. et al., *Perceptions of Financial Payment for Research Participation among African-American Drug Users in HIV Studies*. *J Gen Intern Med* 22(10):1403–9.

²⁰¹ ALBUQUERQUE, A., BARBOZA, H. H. *Remuneração dos participantes de pesquisas clínicas: considerações à luz da Constituição*. *Rev. bioét. (Impr.)*. 2016; 24 (1): 29-36, p. 30. Disponível online em: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016241103> Acesso em 06-06-2018

²⁰² GRADY, Christine. *Payment of clinical research subjects*, *The Journal of Clinical Investigation*, Volume 115, Number 7, pp. 1681–1687, 2005, p. 1681.

ética responsáveis por cada pesquisa zelem para que o pagamento não tenha caráter coercitivo, configurando influência indevida à participação na pesquisa.²⁰³

Outro exemplo que ganhou a mídia mundial e causou a falência da renomada companhia suíça de pesquisas independentes *Van Tx Research Ltd.*, demonstrou a dificuldade de se recrutar nacionais suíços para testes de medicamentos, o que levou investigadores a recrutarem cerca de 177 indivíduos, majoritariamente buscadores de asilo provenientes do Leste Europeu, sob a promessa do pagamento de em média 350 dólares pela participação. O valor, dobro da média do salário mensal da época, além da viagem e das acomodações pagas em Basel, na Suíça, foram considerados de caráter coercitivo.²⁰⁴

No Brasil, a prática da remuneração de participantes era expressamente proibida até 2012, quando, sob a crítica de especialistas que temem a mercantilização do corpo humano, passou a ser permitida para participantes da fase 1 dos testes.²⁰⁵

Atualmente observa-se a disseminação da oferta de vagas em experimentos médicos. Antes relegado a centros de pesquisa, universidades e hospitais, a publicidade dos estudos clínicos hoje se dá por meio de jornais e *sites* de venda de produtos *online*²⁰⁶, nos quais, além do “tratamento” gratuito, oferece-se pagamento aos sujeitos, alguns deles com informação específica sobre o montante a ser pago.

Apesar de crescente, essa prática da remuneração de participantes de pesquisa é controversa e merece ser discutida no que se refere à possibilidade de influência indevida para sujeição à pesquisa. Tal prática suscita dúvidas sobre até que ponto um indivíduo pode consentir em abrir mão de sua integridade física. Por exemplo, consentir com o comprometimento de um órgão vital ou com a sua própria morte, doando-se, assim, à causa médica, não é permitido, e aquele que praticar tal ato estará cometendo um crime. Independentemente da motivação – se financeira, altruísta ou em nome do avanço da ciência –, práticas dessa natureza não são permitidas pois afetam a vida humana, um bem jurídico inalienável.

²⁰³ GRADY, Christine. *Payment of clinical research subjects*, The Journal of Clinical Investigation, Volume 115, Number 7, pp. 1681–1687, 2005, p. 1681.

²⁰⁴ LAFRANIERE, Sharon et al., The Dilemma: Submit or Suffer 'Uninformed Consent' Is Rising Ethic of the Drug Test Boom, **Washington Post**, The Body Hunters, Dec. 19, 2000. Disponível *online* em: <<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/10/01/AR2008100101150.html>> Acesso em 06-06-2018

²⁰⁵ Cf. subcapítulo 4.4.

²⁰⁶ O site americano *Craigslist*, famoso por permitir anúncios de produtos usados, imóveis para compra e locação e outros bens materiais, também anuncia semanalmente chamadas para indivíduos interessados em participar de testes clínicos. Cf. CAPLAN, Arthur. Health disparities and clinical trial recruitment: Is there a duty to tweet?, **Journal Plo Biology**, Published: March 1, 2017. Disponível *online* em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.2002040> Acesso em 06-06-2018

Contudo, algumas práticas consideradas menos prejudiciais à saúde humana não são proibidas, entre elas a doação de fluídos corporais para testes clínicos, a doação de órgãos não vitais, o oferecimento do corpo humano a fim de identificar suas respostas a determinadas drogas e produtos e a submissão do corpo e da mente a determinadas condições de estresse. De fato, algumas respostas a problemas físicos e psicológicos apenas podem ser testadas sob condições extremas de temperatura, de pressão atmosférica ou, ainda, de estresse.

Nessas situações de experimentação humana, rediscutem-se permanentemente os limites entre a busca do interesse econômico do indivíduo e a proteção à sua integridade física. Apesar da insuficiência de dados sobre a porcentagem e as características dos testes que oferecem pagamentos aos sujeitos, sabe-se que a oferta de pagamento normalmente segue critérios relacionados à severidade da doença, às características dos indivíduos testados e à disponibilidade de outros tratamentos para a doença em estudo.²⁰⁷ Nesse tocante, grande parte da doutrina pró-remuneração entende que a mesma deve ser restrita a experimentos em que o risco de dano à saúde seja baixo.²⁰⁸

Especialmente quando a oferta de remuneração é consideravelmente alta, esses incentivos podem minar a capacidade do indivíduo de agir em defesa de seus melhores interesses, em especial no que diz respeito a membros de grupos socioeconomicamente vulneráveis.²⁰⁹ Esse é um dos motivos pelos quais a venda de tecidos e órgãos é expressamente proibida por lei, independentemente do consentimento do sujeito doador.

Doutrinadores e profissionais da área dividem-se quanto à aceitação dos benefícios financeiros oferecidos aos participantes. Enquanto alguns acreditam que a prática é condenável por resultar em persuasão e manipulação, outros entendem-na como aceitável e, inclusive, necessária para o recrutamento clínico. Há quem defenda até mesmo a obrigatoriedade do pagamento nos casos em que indivíduos saudáveis se sujeitam a testes clínicos. Outros entendem que, havendo previsão de remuneração, devem incidir leis e regulamentação trabalhista sobre a relação entre pesquisadores, patrocinadores e participantes, funcionando o consentimento informado como um contrato de trabalho.²¹⁰

²⁰⁷ GRADY, Christine. *Payment of clinical research subjects*, The Journal of Clinical Investigation, Volume 115, Number 7, pp. 1681–1687, 2005, p. 1681.

²⁰⁸ ALBUQUERQUE, A., BARBOZA, H. H. *Remuneração dos participantes de pesquisas clínicas: considerações à luz da Constituição*. Rev. bioét. (Impr.). 2016; 24 (1): 29-36, p. 33. Disponível online em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016241103>> Acesso em 06-06-2018

²⁰⁹ Ibid., p. 31.

²¹⁰ LEMMENS, T., ELLIOTT, C. *Justice for the professional guinea pig*. The American Journal of Bioethics, Spring 2001, Volume 1, Number 2, p. 51-52.

Um estudo realizado com membros de diversos comitês de ética brasileiros,²¹¹ demonstra que a maioria deles considera a remuneração uma indução indevida à participação, e, curiosamente, os poucos membros que são favoráveis à remuneração de indivíduos capazes e competentes são contrários quando os sujeitos fazem parte de comunidades indígenas, grupos esses considerados vulneráveis pela legislação brasileira.

Com exceção da normativa doméstica de alguns países onde a prática da remuneração é proibida, como é o caso da França,²¹² há esparsa orientação legal sobre o assunto.

A fim de orientar as discussões sobre o desenvolvimento de um arcabouço legislativo para o tema, devem ser ponderados uma série de fatores filosóficos e práticos relativos aos limites para o pagamento pela participação e à extensão dos riscos aos quais um indivíduo pode submeter sua saúde.

Inicialmente, cabe considerar que dois dos principais instrumentos de proteção do indivíduo, a bioética principialista²¹³ e os direitos humanos, têm como base filosófica principal as teorias kantianas, com grande ênfase à autonomia. Nesse sentido, decorrem das teorias kantianas a ênfase na autonomia individual e a proposição segundo a qual o indivíduo é um fim em si mesmo, não devendo figurar como meio para obtenção de outro fim que não contemple seus próprios interesses.²¹⁴ Historicamente, e especialmente após a Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948, o princípio central do debate bioético passou a ser o respeito à dignidade humana do indivíduo. São características principais desse princípio:

²¹¹ CUNHA, Thiago Rocha da. *Pagamento a Sujeito de Pesquisa na Perspectiva Ética de Membros do Sistema CEP/CONEP*, Dissertação de Mestrado sob orientação de Cláudio Fortes Garcia Lorenzo, Universidade de Brasília, 2010, p. 47.

²¹² “Aucune rémunération ne peut être allouée à celui qui se prête à une expérimentation sur sa personne, au prélèvement d’éléments de son corps ou à la collecte de produits de celui-ci”; “Le recherche biomédicale ne donne lieu à aucune contrepartie financière directe ou indirecte pour les personnes qui s’y prêtent, hormis le remboursement des frais exposés et, le cas échéant, l’indemnité en compensation des contraintes subies [...]”. Article 16-6 du Code Civil et Article L1121-11 du Code de la Santé Publique. Disponíveis *online* em: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006419301&cidTexte=LEGITEXT000006070721> e <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006685850&dateTexte=&categorieLien=cid> Acesso em 06-06-2018

²¹³ “A obra ‘Principles of biomedical ethics’, de Tom L. Beauchamp e James F. Childress, embaixadora do principialismo, é o livro mais estudado no campo da bioética, tendo participado decisivamente do processo de consolidação e expansão mundial da disciplina.” Cf. AZAMBUJA, Letícia Erig Osório de; GARRAFA, Volnei. *A teoria da moralidade comum na obra de Beauchamp e Childress*. **Rev. Bioét.**, Brasília, v. 23, n. 3, p. 634-644, Dec. 2015, p. 634. Disponível *online* em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422015000300634&lng=en&nrm=iso Acesso em 06-06-2018

²¹⁴ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 50.

a centralidade do indivíduo, a importância destinada à sua racionalidade e a pretensão de universalidade e de igualdade na dignidade.

Portanto, a orientação ética passou a girar em torno de regras e princípios que consideram o indivíduo como elemento central, mas que de alguma forma o iguala aos outros indivíduos, desconsiderando diferenças individuais, de origem cultural, social, econômica e de classe. Apesar de importantíssima para a evolução das sociedades contemporâneas, essa base filosófica fundada na razão humana e no indivíduo como uma entidade praticamente apartada da comunidade a qual pertence desconsiderou, por muito tempo, questões de grande relevância para a bioética da experimentação humana, entre elas (i) a corporeidade, (ii) a vulnerabilidade e (iii) a ética do cuidado do outro.

Assim como uma das características principais do indivíduo é sua capacidade de ser racional, outro traço essencial do ser humano é a corporeidade, sendo seu corpo o meio pelo qual o sujeito experimenta os fatos, internaliza as experiências e lida com a sociedade ao seu redor. Assim, o corpo humano é mediador de toda experiência possível e, ainda que o sujeito possa ser considerado “uma coisa que se situa em relação a outra coisa”, os seus sentidos humanos, sua subjetividade e dignidade estão intrinsecamente relacionados com sua exterioridade, sendo impossível dissociar o sujeito de seu corpo.²¹⁵

A fundamentalidade do corpo humano para o indivíduo faz com que a ele não seja aplicável o estatuto de objeto ou coisa. Mais do que um objeto, entende-se que o corpo humano é um verdadeiro “objeto afetivo”, isto é, um meio pelo qual os sentimentos e afetividades são experimentados. O existir só é possível neste mundo, pelo menos até o presente momento da evolução tecnológica, por meio da corporeidade, sendo justamente o corpo que permite à consciência incorporada do indivíduo a vivência de uma relação dialética entre facticidade e transcendência. Nesse sentido, Newton Zuben, ao trabalhar a questão da corporeidade na bioética, afirma:

A dimensão reificada do corpo, a sua facticidade, como unidade espaço-temporal, não é isolável do momento antitético que é a dimensão de transcendência. A transcendência é a dimensão que nos define como ser intencional (...) isto é, como um ente que ultrapassa toda realidade fechada sobre si própria e se eleva a uma presença capaz de visar toda realidade enquanto tal, incluindo sua própria realidade.²¹⁶

²¹⁵ ZUBEN, Newton Aquiles Von. *Vulnerabilidade e finitude: a ética do cuidado do outro*. Belo Horizonte, Síntese, Rev. de Filosofia, V. 39, N. 125, 433-456, 2012, p. 436.

²¹⁶ Ibid., p. 437.

Em outras palavras, é a nossa materialidade corporal que nos permite conviver com a dualidade constante entre aquilo que vivenciamos externamente (*facticidade*), através das experiências e das situações às quais somos submetidos, e aquilo que vivenciamos internamente (*transcendência*), por meio de nossos sentimentos, emoções, pensamentos, reflexões, convicções morais e espirituais.

Em sede de experimentação humana, o fator corporeidade assume relevância ainda maior, pois a saúde e o corpo do indivíduo são submetidos às condições do experimento, e seus riscos e benefícios podem se perpetuar no corpo do indivíduo mesmo após o experimento. Por isso, a desconsideração da corporeidade pode resultar na diminuição do indivíduo como ser senciente, que depende da sanidade de seu corpo para continuar a interagir com o mundo e gozar de sua condição humana.

Além da corporeidade, outro fator da condição humana que não foi devidamente trabalhado pela base filosófica ocidental na qual se funda a bioética é a vulnerabilidade. A vulnerabilidade é uma expressão universal da condição humana, uma vez que, em maior ou menor grau, todos estão sujeitos a infortúnios e sofrimentos e fadados a padecer a qualquer momento em decorrência de doenças ou acidentes.

A essa vulnerabilidade geral de todo indivíduo que compõe a espécie humana devem-se acrescentar outros fatores de fragilidade, de capacidade jurídica diminuída e de fatores socioeconômicos e culturais. É preciso levar em conta os diversos níveis de desempoderamento do indivíduo para que se possa ter como parâmetro uma “gradação” da vulnerabilidade, com o objetivo de ofertar maior proteção àqueles que mais necessitam de cuidado.

Dessa forma, há de se considerar até que ponto o excesso de ênfase na autonomia individual decorrente da corrente filosófica majoritária ocidental acaba por prejudicar a proteção ao vulnerável, especialmente em situações de desigualdade estrutural profunda, nas quais a autonomia do sujeito pode colocar em xeque a sua própria corporeidade (saúde) em nome de outros interesses, mesmo que próprios ao sujeito (financeiro).

A vulnerabilidade humana é, pois, uma característica inerente do homem e deve ser considerada quando das discussões bioéticas. Trataremos mais especificamente do conceito e das categorias de indivíduos vulneráveis na próxima seção.

Finalmente, ainda no que tange às discussões filosóficas, faz-se necessário dedicar atenção à ética do “cuidado do outro”, em contraposição ao excesso de individualismo característico das sociedades modernas. A chamada “ética do cuidado”, teoria das décadas

de 1970 e 1980, que tem Carol Gilligan como expoente, enfatiza a responsabilidade, o relacionamento e a preocupação com o outro, dando menor importância às reflexões que têm como foco os resultados (utilitaristas) e as regras gerais (princípiolistas).²¹⁷

A relação afetiva que o indivíduo constrói com seu corpo se estende também ao outro, pois o sujeito não é apenas passivo das experiências externas que vive, estando sempre em relação com o outro. Especialmente no âmbito da saúde, dentro da relação médico-paciente ou pesquisador-participante, a confiança que se deposita no cuidado com o outro é essencial, seja pela presença da vulnerabilidade geral ou específica do indivíduo, seja pela diferença de posição entre o leigo que se submete ao teste e o *expert* que guia o experimento.

O acolhimento proveniente do “cuidado do outro” é a expressão ética de dignidade e de responsabilidade do profissional da saúde. Cabe a ele sempre se autoanalisar e analisar a realidade do participante, evitando um efeito comum decorrente do desenvolvimento tecnocientífico na biomedicina: “a exclusão do sujeito sofredor”.²¹⁸ A bioética que se preocupa com o “cuidado do outro” busca evitar a indiferença que pode ser originada do tecnicismo, da busca pela imparcialidade a todo custo e até mesmo do princípiolisto, resgatando a capacidade de empatia do profissional da saúde.

De fato, observa-se que, na história da experimentação humana, aqueles que primeiro reconheceram a brutalidade no tratamento dos participantes foram os profissionais capazes de sentir empatia, compaixão, nojo, repulsa ou horror à situação desses indivíduos sujeitos a riscos injustificáveis.²¹⁹ Portanto, observar a ética do cuidado no âmbito dos experimentos significa, em especial, observar as vulnerabilidades, de forma a priorizar intencionalmente os cuidados necessários e a proteção ao indivíduo.

Mostra-se, portanto, necessário destinar a devida atenção à corporeidade, à vulnerabilidade e à ética do cuidado do outro, de forma complementar às orientações éticas fundadas na base filosófica ocidental, que enfatizam a racionalidade e a autonomia do indivíduo.²²⁰ Essa e outras discussões filosóficas relativas à base da bioética moderna e contemporânea serão retomadas no capítulo 5.

No campo prático, interessante considerar tanto fatores positivos como negativos da compensação financeira pelos testes.

²¹⁷ MITCHAM, C. (Ed.). *Encyclopedia of science, technology, and ethics*, Vols. 2, Farmington Hills, MI: Thomson/Gale, 2005, p. 695.

²¹⁸ ZUBEN, Newton Aquiles Von. *Vulnerabilidade e finitude: a ética do cuidado do outro*. Belo Horizonte, Síntese, Rev. de Filosofia, V. 39, N. 125, 433-456, 2012, p. 442.

²¹⁹ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013, p. 37.

²²⁰ ZUBEN, Newton Aquiles Von. op. cit., p. 444-455.

Antes disso, cabe aqui realizar uma distinção relevante entre as fases dos testes de medicamento. Antes mesmo do início dos experimentos com seres humanos, nos chamados testes pré-clínicos, a droga deve ser testada em animais para examinar a segurança inicial dos testes. Na fase I, a interação droga-organismo (farmacocinética e farmacodinâmica) é geralmente testada em voluntários saudáveis – entre 20 e 100 indivíduos – para observação da tolerância da substância, da dosagem, da segurança de seu uso, e de seus efeitos esperados e colaterais.²²¹ É somente na fase II que os testes controlados são realizados em indivíduos afetados pela doença ou condição em estudo – entre 100 e 300 indivíduos – sendo possível compreender com maior precisão e em maiores detalhes a eficácia da droga. Na fase III, estudos multicêntricos testam a droga em milhares de pacientes – no mínimo 5 mil indivíduos – por um período considerável de tempo, para compreensão não somente da segurança e eficácia, mas também da interação com outras substâncias e condições. A depender dos resultados da fase III, o medicamento pode ou não ser aprovado pelas autoridades sanitárias.²²² Por fim, a fase IV, também chamada de farmacovigilância, consiste em testes de acompanhamento pós-marketing, isto é, depois que a droga já foi aprovada e está sendo comercializada, a fim de que se possa conhecer seus efeitos a longo prazo.

Importante levar em consideração que a *remuneração* pela participação em testes de medicamentos tem como fundamento único o incentivo à participação. Isso porque a compensação material pelas despesas do participante e de seus acompanhantes (transporte, alimentação, etc) ocorre por meio do *ressarcimento* e não da *remuneração*. Já a compensação por danos e prejuízos à saúde do participante resultantes dos testes se dá através das *indenizações*. Geralmente, ressarcimentos e indenizações em sede de pesquisas clínicas são obrigatórios e não suscitam maiores questionamentos. Já a possibilidade de remuneração continua a dividir especialistas.

Claramente, o principal fator positivo da remuneração de voluntários saudáveis ou doentes é a possibilidade de aumento da amostra socioeconômica e étnica de participantes, algo sempre desejável em sede de testes. De fato, a ausência de representatividade de determinados grupos em testes de medicamentos é comprovada, revelando-se prejudicial especialmente no tocante a medicamentos que ocasionam reações diversas a depender da

²²¹ ALBUQUERQUE, A., BARBOZA, H. H. *Remuneração dos participantes de pesquisas clínicas: considerações à luz da Constituição*. Rev. bioét. (Impr.). 2016; 24 (1): 29-36, p. 32. Disponível online em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016241103>> Acesso em 06-06-2018

²²² UNICAMP, *Quais são as fases da pesquisa clínica?*, Faculdade de Ciências Médicas, Centro de Pesquisa Clínica – CPC, Campinas. Disponível online em: <<http://www.fcm.unicamp.br/fcm/cpc-centro-de-pesquisa-clinica/pesquisa-clinica/quais-sao-fases-da-pesquisa-clinica>> Acesso em 06-06-2018

carga genética e dos hábitos de vida dos indivíduos. Quando os testes são realizados sem uma amostra significativa da sociedade, as reações adversas e a efetividade do medicamento para um determinado grupo que não participou dos testes são analisadas somente no pós-marketing, isto é, depois da aprovação do remédio.

Portanto, nesse caso, o incentivo financeiro à participação poderia beneficiar populações que são pouco representadas nos testes, embora ainda não existam dados suficientes para afirmar que o pagamento pela participação de indivíduos tem aumentado a diversidade de sujeitos dos testes clínicos.²²³

Nesse contexto, revela-se também como fator positivo o incentivo à participação de indivíduos saudáveis que simplesmente consideram justa a compensação financeira pelo tempo e esforço gastos em participar de testes que não beneficiarão a sua saúde (fase I). Sob esse prisma, a proibição à remuneração pela participação beiraria o paternalismo médico, desconsiderando a autonomia do indivíduo e a livre disposição de seu corpo. De fato, vale dizer que a participação em testes de medicamentos, notadamente dos experimentos de menor risco, não necessariamente significa a abdicação à saúde e à integridade física.

Já no que diz respeito aos fatores negativos, o principal deles é a possibilidade de *incitação indevida* à participação de indivíduos, os quais, não fosse pelo montante oferecido, não se registrariam. A coerção, que normalmente envolve uma ameaça ao sujeito, é dificilmente comprovada nesses casos, mas a persuasão e a manipulação podem se configurar no momento da tomada de decisão que desconsidera os riscos do experimento diante da possibilidade de ganhos financeiros.²²⁴

Apesar de não compor o objeto central da presente tese, a compensação financeira para experimentos com crianças e outros indivíduos com capacidade reduzida também merece especial atenção, tendo em vista que aos responsáveis cabe a decisão de consentir com a participação no experimento de acordo com o melhor interesse do menor. Entende-se, nesse contexto, que o pagamento aos pais ou representantes legais da criança possa influenciar a decisão de inscrevê-la como participante, tendo vista que os riscos não recairão diretamente sobre a saúde do responsável.²²⁵ Assim, para evitar a mercantilização de

²²³ GRADY, Christine. *Payment of clinical research subjects*, The Journal of Clinical Investigation, Volume 115, Number 7, pp. 1681–1687, 2005, p. 1682.

²²⁴ Ibid., p. 1683.

²²⁵ ALBUQUERQUE, A., BARBOZA, H. H. *Remuneração dos participantes de pesquisas clínicas: considerações à luz da Constituição*. Rev. bioét. (Impr.). 2016; 24 (1): 29-36, p. 32. Disponível online em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016241103>> Acesso em 06-06-2018

incapazes como participantes, alguns defendem a proibição total da compensação financeira nesses casos.²²⁶

Em suma, nas situações onde existe a remuneração do sujeito de pesquisa, mostra-se necessário direcionar maior atenção à compreensão dos riscos e benefícios ao indivíduo e de seu direito de se retirar dos testes a qualquer momento. Cabe aos pesquisadores, eticistas e membros dos comitês revisores (*Institutional Review Board – IRB* ou Comitê de Ética em Pesquisa – CEP) submeter a questão em análise primeiramente a uma autocrítica sobre seus próprios pressupostos epistemológicos, a fim de que compreendam antes de tudo qual o seu próprio ponto de partida, o qual jamais é neutro. Somente após compreender seus pressupostos epistemológicos deve-se passar à análise das motivações e interesses dos indivíduos e instituições envolvidos nos testes. Em última análise, deve-se conferir se o incentivo financeiro é excessivo e problemático, especialmente nos casos em que a compensação é atrativa a ponto de cegar os potenciais sujeitos para os riscos da pesquisa.

Independentemente da avaliação final sobre a possibilidade de se remunerar indivíduos por sua participação em pesquisa clínica, revela-se essencial que o tema não seja discutido apenas em termos de consentimento informado (autonomia pessoal), como se a remuneração fosse apenas um critério a ser debatido no momento do consentimento. De fato, a possibilidade de remuneração do sujeito deve também ser discutida a partir da perspectiva da exploração do sujeito,²²⁷ assumindo-se, finalmente, que o consentimento é uma condição necessária para a pesquisa, mas não é uma condição suficiente para garantir a sua eticidade.

Riscos inaceitáveis não podem de forma alguma tornarem-se aceitáveis, sob os olhos dos comitês de ética, apenas em razão da compensação financeira. Por isso, a discussão sobre o pagamento ou não dos sujeitos deve ser sempre posterior à avaliação do protocolo no que tange aos riscos e benefícios.²²⁸ Isto é, primeiro se analisam os riscos e benefícios de um teste de medicamento e, uma vez adotada uma decisão a respeito da viabilidade do estudo, só então o tema do pagamento ou não dos sujeitos deve ser considerado.

Assim como se percebe dos pontos acima analisados, quando se discute compensação financeira em testes de medicamentos, os limites entre paternalismo médico e proteção ao vulnerável são tênues e devem ser observados e discutidos de acordo com o contexto em que

²²⁶ GRADY, Christine. *Payment of clinical research subjects*, The Journal of Clinical Investigation, Volume 115, Number 7, pp. 1681–1687, 2005, p. 1686.

²²⁷ LEMMENS, T., ELLIOTT, C. *Justice for the professional guinea pig*. The American Journal of Bioethics, Spring 2001, Volume 1, Number 2, p. 51-52.

²²⁸ GRADY, Christine. *Payment of clinical research subjects*, The Journal of Clinical Investigation, Volume 115, Number 7, pp. 1681–1687, 2005, p. 1686.

se inserem. Além disso, não podem deixar de ser consideradas a realidade socioeconômica de cada comunidade e a posição dos países dentro do fluxo de migração dos testes de medicamentos, a fim de que a regulação possa corresponder à realidade local e, de acordo com o contexto específico, encontrar o ponto de equilíbrio entre a superexploração de determinadas populações e o paternalismo médico.

2.2.1. *Categorias de sujeitos vulneráveis*

Os debates internacionais acerca da vulnerabilidade do sujeito das pesquisas clínicas foram impulsionados pelo choque decorrente dos experimentos com prisioneiros, crianças, deficientes mentais e outros grupos-alvo do regime nazista. Com o fim da Segunda Guerra Mundial, as principais discussões sobre vulnerabilidade passaram a ocorrer no âmbito nacional, como respostas a experimentos criminosos realizados especialmente nos Estados Unidos. Foi somente a partir da década de 1990, com a epidemia de AIDS entre populações desfavorecidas, que a vulnerabilidade do sujeito de pesquisas internacionais passou a ocupar as manchetes e a ser debatida pela classe médica internacional.²²⁹

Diversos documentos internacionais da bioética e dos direitos humanos já afirmaram a necessidade de se proteger os sujeitos vulneráveis. Conceitos éticos e jurídicos da experimentação humana relacionados a classes de vulneráveis são frequentemente suscitados e não raramente se sobrepõem. Entre tais conceitos, mostra-se essencial compreender as diferenças e as conexões entre os conceitos de *autonomia*, *capacidade*, *competência* e *vulnerabilidade*.

Conforme já elaborado no presente estudo,²³⁰ o princípio da autonomia, um dos corolários da bioética da experimentação humana, demanda que a decisão autônoma do indivíduo seja avaliada antes de se aceitar a sua participação. Dessa forma, devem ser examinados critérios de intencionalidade – intenção no ato, ausência de acidentalidade –, de compreensão – ausência de doenças, imaturidade ou problemas de comunicação que atrapalhem o discernimento – e de controle – ausência de influência externas, coerção ou manipulação. A depender desses critérios e do nível dos riscos envolvidos no experimento é possível considerar a decisão do indivíduo como autônoma ou não.

²²⁹ DINIZ, Debora, CORRÊA, Marilena. *Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade*, Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 17(3):679-688, mai-jun, 2001, p. 685.

²³⁰ Cf. subcapítulo 2.1.

Do princípio da autonomia originam-se diversas regras específicas da experimentação humana, dentre elas o direito ao consentimento informado. Uma condição formal básica da validade do consentimento livre e esclarecido, e, portanto, do princípio da autonomia, é a necessidade de verificação da capacidade do indivíduo. Um indivíduo é considerado absoluta ou relativamente incapaz quando se enquadrar nas categorias definidas por lei ou quando assim for considerado por decisão judicial. As categorias mais comuns de incapazes são crianças e adolescentes, dependentes químicos, idosos, enfermos, deficientes físicos ou mentais, além de outros indivíduos com capacidade temporariamente reduzida.²³¹

Regra comum à maioria dos sistemas jurídicos é aquela que define que a participação de indivíduos incapazes em ensaios clínicos deve ser evitada, preferindo-se sempre o registro de indivíduos capazes. Geralmente os testes com incapazes somente podem ser realizados quando o objeto do estudo for doença ou condição que especificamente os atinja, como por exemplo doença psiquiátrica ou infantil. Nesses casos, faz-se necessário o consentimento de representante legal, devendo-se, no limite do possível, fornecer ao incapaz informações substanciais sobre os testes e obter sua concordância. A esses indivíduos é devida uma proteção especial de acordo com a legislação interna de cada país e também de acordo com diversos documentos internacionais, especialmente a Declaração de Helsinque e as Diretrizes Éticas Internacionais da OMS para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos de 1993 (Diretrizes CIOMS).

Claramente, os indivíduos incapazes têm o nível de autonomia reduzido e, no que diz respeito à experimentação humana, inserem-se em uma das categorias de sujeitos protegidos que não suscitam maiores discordâncias doutrinárias e jurisprudenciais. Todavia, enquanto no mundo jurídico a distinção entre pessoas capazes e incapazes é categoricamente positivada, na bioética e na prática médica usam-se também os termos competência e vulnerabilidade para regular o respeito à autonomia do indivíduo.

O termo competência designa a aptidão ou a habilidade para discernir sobre determinado tema ou desempenhar determinada tarefa, no caso, para compreender as informações principais dos testes e consentir de maneira livre e informada com a

²³¹ Art. 3º: “São absolutamente incapazes de exercer pessoalmente os atos da vida civil os menores de 16 (dezesseis) anos” e Art. 4º “São incapazes, relativamente a certos atos ou à maneira de os exercer: I - os maiores de dezesseis e menores de dezoito anos; II - os ébrios habituais e os viciados em tóxico; III - aqueles que, por causa transitória ou permanente, não puderem exprimir sua vontade; IV - os pródigos. Parágrafo único. A capacidade dos indígenas será regulada por legislação especial”. BRASIL, Código Civil de 2002, *Lei 10.406, de 10 de janeiro de 2002* (revogada pela Lei 13.146 de 2015). Disponível *online* em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/L10406.htm Acesso em 06-06-2018

participação. Assim, certas condições físicas, psicológicas e contextuais determinam a competência para o consentimento informado.²³²

Em primeiro lugar, é necessário levar em consideração que a competência de um indivíduo ou grupo de indivíduos pode variar de acordo com a natureza da tarefa. Como ninguém é competente no mesmo grau em todos os domínios da vida, utiliza-se, em bioética, o conceito de “competência específica”, segundo o qual um indivíduo pode ser extremamente competente para determinada tarefa, por exemplo, para construir uma casa, mas pode ser considerado incompetente para outra, por exemplo, para diferenciar pesquisa de terapia ou para compreender os riscos de determinado experimento.²³³

Em segundo lugar, é essencial que a análise da competência seja sempre ajustada ao risco do experimento,²³⁴ sendo necessário um maior grau de comprovação da competência do indivíduo que se sujeita a testes de medicamentos contra o câncer do que daquele que se sujeita a testes para tratamento de insônia, por exemplo.

Portanto, no momento do consentimento informado há de se definir se a pessoa é competente ou não para o desempenho da tarefa específica, isto é, se tem aptidão para compreender e decidir, à luz de seus próprios valores e das informações recebidas, sobre sua participação na pesquisa. Na prática, isso significa que mesmo indivíduos que preenchem os requisitos formais para serem considerados capazes podem, em decorrência de condições sociais, culturais, étnicas, políticas, econômicas, educacionais ou de saúde, ser considerados incompetentes especificamente para decidir sobre participação em pesquisas.

Em terceiro lugar, mesmo que o investigador responsável não tenha autoridade para declarar a incapacidade de um indivíduo sob a perspectiva jurídica, dentro dos limites da pesquisa, ele tem o poder *de facto* e a obrigação ética de anular a decisão do sujeito com competência limitada para tanto. Para isso, o pesquisador deve examinar se o indivíduo demonstra competência para: (a) compreender o procedimento; (b) deliberar sobre os riscos e benefícios da pesquisa; e (c) realizar uma decisão à luz dessa deliberação.²³⁵ Em caso negativo, os indivíduos, apesar de capazes, serão considerados incompetentes especificamente para a tarefa de consentir com a participação em pesquisa clínica.

²³² JUNGES, José Roque. *Exigências éticas do consentimento informado*. Revista Bioética 2007 15 (1): 77-82, p. 79.

²³³ ALMEIDA, José Luiz Telles de. *Respeito à Autonomia do Paciente e Consentimento Livre e Esclarecido: Uma Abordagem Principlista da Relação Médico-Paciente*. Tese de doutorado em Ciências da Saúde, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1999, p. 87.

²³⁴ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013, p. 120.

²³⁵ *Ibid.*, p. 117.

Ainda mais utilizada na área médica, e especificamente em sede de testes de medicamentos, é a categoria de sujeitos vulneráveis.²³⁶ A normativa internacional, em especial àquela originária da Organização Mundial da Saúde (OMS),²³⁷ inclui ambos os incapazes e incompetentes na categoria de sujeitos vulneráveis, prevendo proteção especial a esses indivíduos. Sujeitos vulneráveis são aqueles que, por motivos legais, morais ou socioeconômicos, têm sua faculdade de autodeterminação (ou autonomia) reduzida no que concerne especificamente ao consentimento informado.²³⁸

Nesse tocante, nos parece útil a classificação de Peter Kemp sobre os três tipos de vulnerabilidade. Em primeiro lugar, o autor fala da “vulnerabilidade biológica e corporal”, da fragilidade física à qual todos estamos, em maior ou menor grau, submetidos. Em segundo lugar, cita a “vulnerabilidade social”, própria da relação ética indivíduo-sociedade e indivíduo-indivíduo, dando ênfase ao sujeito autônomo e consciente das exigências relacionais que incidem sobre si. Em terceiro lugar, afirma a existência da “vulnerabilidade cultural”, como uma fragilidade originária das relações, costumes e valores constituídos localmente quando há contato com elementos culturalmente estrangeiros. Enquanto a primeira concepção de vulnerabilidade refere-se mais ao grau de capacidade do indivíduo, as duas últimas relacionam-se mais à incompetência específica.²³⁹

A vulnerabilidade pode ser decorrente de fatores diversos. Por exemplo, da submissão cega à autoridade, da cadeia hierárquica ou do pertencimento a determinado grupo ou profissão, como no caso de estudantes de medicina, funcionários de hospitais, militares, associações religiosas e semelhantes. Outra categoria de indivíduos vulneráveis é a de pessoas institucionalizadas, em razão do ambiente de maior coercibilidade e de confinamento, como os presidiários e prisioneiros de guerra. Ainda, a situação política

²³⁶ Relevante a posição do professor Newton Zuben já discutida no presente estudo ao afirmar que princípio fundante da bioética é antes de tudo o do respeito à vulnerabilidade humana, pois o sujeito moral só pode garantir sua autonomia, integridade e dignidade ao se reconhecer como “corpo-sujeito”, isto é, ao reconhecer a sua “corporeidade”, da qual a vulnerabilidade é a expressão existencial. Além disso, segundo o autor, em todas as questões bioéticas, aí inclusas aquelas relacionadas aos experimentos humanos, a vulnerabilidade instaura uma relação de cuidado baseada na confiança entre médico e participante, independentemente do estado de saúde do último. Cf. ZUBEN, Newton Aquiles Von. *Vulnerabilidade e finitude: a ética do cuidado do outro*. Belo Horizonte, Síntese, Rev. de Filosofia, V. 39, N. 125, 433-456, 2012, p. 441.

²³⁷ Por exemplo as Diretrizes Éticas Internacionais da OMS para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos de 1993 (Diretrizes CIOMS).

²³⁸ ESTIGARA, Adriana. Consentimento livre e esclarecido na pesquisa envolvendo seres humanos. A distância entre o “dever ser” e o “ser”. *Revista Jus Navigandi*, ISSN 1518-4862, Teresina, ano 11, n. 1144, 19 ago. 2006. Disponível *online* em: <<https://jus.com.br/artigos/8803>> Acesso em 06-06-2018

²³⁹ ZUBEN, Newton Aquiles Von. *op. cit.*, p. 440.

instável do indivíduo pode dar causa a vulnerabilidade, como no caso de refugiados políticos e imigrantes ilegais.²⁴⁰

Já desde o fim da Segunda Guerra Mundial, a bioética vem lidando com essas categorias de vulneráveis, existindo literatura relativamente abundante, notadamente sobre a proteção dos prisioneiros de guerra,²⁴¹ dos refugiados e dos militares, os quais foram utilizados de maneira marcante em sede de pesquisa médica até poucas décadas atrás.

O foco do presente estudo, tema menos explorado pela doutrina, é a vulnerabilidade socioeconômica, decorrente notadamente da desigualdade nos âmbitos social e econômico, mas também cultural e político, que se manifesta entre indivíduos, grupos, culturas, etnias ou mesmo entre países. Exemplo disso são indivíduos situados abaixo do nível de pobreza, parte da população rural, ou membros de comunidades nativas²⁴² que decidem participar de testes de medicamentos por não encontrar nos serviços governamentais o atendimento às suas necessidades básicas de saúde.

Essa situação é ainda mais agravada em países em desenvolvimento, os quais são justamente o destino atual dos movimentos de migração dos testes de medicamento.²⁴³ Obviamente, há de se evitar discursos generalizantes, inclusive a ideia de que todas as populações em países em desenvolvimento são vulneráveis, abstendo-se assim do paternalismo que retira de sujeitos capazes e competentes a autonomia para decidir por sua participação.²⁴⁴

Diferentemente dos casos de diminuição da autonomia individual decorrente de incapacidade jurídica – idade, condição física ou mental –, a vulnerabilidade social é originária de relações históricas das quais resulta uma cidadania incompleta, que dificulta o acesso a direitos básicos, configurando uma situação modificável apenas a longo prazo a

²⁴⁰ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013, p. 91.

²⁴¹ No campo do direito humanitário e dos direitos humanos, a Convenção para a Prevenção e Repressão do Crime de Genocídio de 1948 proíbe a perpetração de danos físicos ou mentais a determinados grupos protegidos (nacional, étnico, religioso etc.), assim como a eugenia (Artigo 2º (b)(c)(d)). No âmbito do Direito Internacional Humanitário, as Convenções de Genebra de 1949 e seus Protocolos de 1977 proíbem expressamente a experimentação biológica com civis e prisioneiros de guerra (artigos 12 e 50 da I Convenção de Genebra; artigos 12 e 51 da II Convenção de Genebra; artigos 12 e 130 da III Convenção de Genebra; artigos 16, 27 e 32 da III Convenção de Genebra; artigos 11 e 16(2) do Protocolo I; artigos 12(1)(2) e 16(2) do Protocolo II).

²⁴² Em sede de estudos clínicos sobre a absorção da insulina por *pigmeus* que buscavam compreender sua baixa estatura, o pesquisador Daniel P. Asnes afirmou: “se manter altos padrões éticos no recrutamento de sujeitos para pesquisa é uma dificuldade na nossa própria cultura, o que dirá na cultura de um povo que não tem nem conceito para pesquisa médica e muito menos ideia do valor de sua aceitação tácita.” Cf. KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972, p. 665.

²⁴³ Cf. subcapítulo 1.2.

²⁴⁴ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., op. cit., p. 91.

depender de mudanças estruturais na sociedade. Essa cidadania fragilizada, que afeta a instrução do indivíduo, seu acesso à saúde e até sua subsistência, torna-o vulnerável frente à “oportunidade” de participar de testes de medicamentos realizados por profissionais e instituições de renome ou patrocinados por empresas estrangeiras de grande porte.

Portanto, em sede de experimentação humana, o indivíduo vulnerável enfrenta dificuldade de zelar por seus próprios interesses, seja em decorrência da falta de capacidade jurídica, do baixo nível de educação ou da escassez de recursos, seja por se encontrar em posição marginalizada, estigmatizada ou enfraquecida dentro de determinada estrutura social.

Nessa esteira, importantíssimo refutar o argumento segundo o qual a proteção do indivíduo socioeconomicamente vulnerável, contra sua decisão de participar em experimento, pode aniquilar sua autonomia, tendo em vista que o referido argumento desconsidera o fato de que a autonomia do indivíduo em questão, como faculdade de autodeterminação e autogoverno, já se encontra comprometida pela vulnerabilidade a qual está sujeito. Enfim, o respeito pela autonomia passa necessariamente pela consideração da vulnerabilidade do sujeito da pesquisa. A dificuldade está na compreensão sutil de que, para se evitar atos paternalistas que desconsideram completamente a autonomia do indivíduo, é necessário sempre verificar a competência específica, de determinado sujeito, para consentir com a participação em experimentos.

Em suma, na experimentação humana deve-se respeitar a autonomia do indivíduo até o ponto em que se mostre necessário defendê-lo em sua vulnerabilidade.²⁴⁵ Hans Jonas, ao se debruçar sobre a questão da vulnerabilidade e do consentimento informado, chama atenção para a necessidade de diferenciar “o idealismo da docilidade, a ação consciente da obediência e o julgamento da confiança”, defendendo que quanto mais pobre em conhecimento, motivação e liberdade de decisão forem os indivíduos, mais eles devem ser poupados e a sua utilização deve ser devidamente justificada.²⁴⁶

Contudo, observa-se na prática das pesquisas clínicas o recrutamento constante e crescente de indivíduos vulneráveis. Por isso, não se deve deixar apenas à mercê de investigadores e instituições responsáveis a plena consideração da vulnerabilidade dos sujeitos, fazendo-se necessário assegurar os direitos mínimos do indivíduo por meio de

²⁴⁵ BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996, Artigo III.1. Disponível online em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html> Acesso em 06-06-2018

²⁴⁶ JONAS, Hans. *Philosophical reflections on experimenting with human subjects*. Daedalus, the Journal of the American Academy of Arts and Sciences 1969; 98: 219-247, p. 234-237.

políticas públicas, de legislação apropriada, de regulação efetiva e de um trabalho preventivo por parte dos comitês de ética.²⁴⁷

Segundo Tom L. Beauchamp, há três formas de lidar com a vulnerabilidade em sede de testes de medicamentos: (i) não permitir o registro de vulneráveis; (ii) permitir o registro de vulneráveis sem condições especiais; (iii) permitir o registro de vulneráveis sob condições especiais.²⁴⁸ Com poucas exceções, a última opção é defendida pela doutrina majoritária, a qual entende que populações vulneráveis não devem ser utilizadas em pesquisas que ensejam altos riscos, assim como naquelas que não oferecem probabilidade de benefícios diretos aos participantes. De fato, toda pesquisa envolve algum risco, e a participação de indivíduos incapazes ou incompetentes só se justifica se houver probabilidade de beneficiar-lhes.

No capítulo 5, sobre a proposições do presente estudo, serão trabalhadas as formas de verificação da vulnerabilidade e os instrumentos que podem colaborar para a compreensão das informações substanciais dos testes pelos participantes. Entre elas incluem-se explicações cuidadosas sobre os procedimentos, os riscos e os benefícios trazidas por meio de linguagem acessível ao sujeito, além da aplicação de testes de habilidades para determinar a competência e o nível de compreensão do sujeito.²⁴⁹ Cabe notar que as informações a serem compreendidas e retidas pelo sujeito devem fornecer um “entendimento substancial”²⁵⁰ das descrições relevantes do teste, e não necessariamente uma explicação completa dos procedimentos e de seus detalhes. Caso contrário, o procedimento fica excessivamente longo, provocando o efeito inverso, isto é, a não retenção das informações relevantes pelo participante.

A proteção à vulnerabilidade socioeconômica já consta de importantes documentos jurídicos e guias de conduta internacionais. A título de exemplo, as Diretrizes Éticas Internacionais da OMS para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos de 1993 (Diretrizes CIOMS) demandam atenção redobrada aos indivíduos pertencentes a populações desfavorecidas em países desenvolvidos ou em desenvolvimento “no que se refere à educação, recursos, força e outros atributos necessários para proteger seus interesses” (diretriz 15), com o intuito de evitar a “exploração por patrocinadores e investigadores

²⁴⁷ GUIMARÃES, M. C. S., NOVAES, S. C. *Autonomia Reduzida e Vulnerabilidade: Liberdade de Decisão, Diferença e Desigualdade*. 2005, p. 3. Disponível online em: http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/288 Acesso em 06-06-2018

²⁴⁸ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013, p. 91-92.

²⁴⁹ GUIMARÃES, M. C. S., NOVAES, S. C., op. cit, p. 3.

²⁵⁰ GUIMARÃES, M. C. S., NOVAES, S. C., op. cit, p. 3.

provenientes de países desenvolvidos” (diretriz 2).²⁵¹ De forma menos específica, a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO de 2005 também clama pelo “respeito à vulnerabilidade humana e à integridade pessoal” (art. 8º).²⁵² Os detalhes da proteção ao vulnerável, a amplitude e a força normativa desses e de outros documentos internacionais serão analisados no capítulo 3 do presente estudo.

Antes disso, cabe apontar as principais situações em que a vulnerabilidade é mais provável, sem entrar em detalhes sobre as características e proteções especiais de cada uma delas, tendo em vista que a presente tese tem como foco específico o tratamento destinado aos vulneráveis socioeconômicos dos países em desenvolvimento.

As classificações quanto aos sujeitos da pesquisa clínica elencam tanto incapazes como incompetentes na categoria de pessoas vulneráveis a serem protegidas. Exemplos dessas categorias são: crianças e adolescentes, adultos incapazes, indivíduos sob comando hierárquico, pessoas institucionalizadas e mulheres gestantes e lactantes.

Historicamente, crianças e adolescentes foram submetidos a testes clínicos com certa frequência.²⁵³ Prova disso foram os casos gravíssimos de experimentação médica infantil que marcaram a história da experimentação humana, entre eles os Experimentos Nazistas, os Experimentos da Escola *Willowbrook* e os Experimentos do *Brooklyn Jewish Chronic Disease Hospital*, os quais serão analisados em detalhe pelo presente estudo.²⁵⁴

Como resposta a esses experimentos que chocaram a sociedade, bem como à publicação do célebre artigo de Henry K. Beecher sobre “ética e pesquisa clínica” em 1966, crianças passaram a ser consideradas vulneráveis e, portanto, passaram a gozar de maior proteção.²⁵⁵ De fato, atualmente a participação de crianças em testes de medicamentos passou a ser tratada como exceção, sendo autorizada apenas nos casos em que experimentos em adultos se mostrem inúteis para a compreensão do objeto em análise.²⁵⁶

²⁵¹ CIOMS, *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2016. Disponível online em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

²⁵² “Na aplicação e no avanço dos conhecimentos científicos, da prática médica e das tecnologias que lhes estão associadas, **deve ser tomada em consideração a vulnerabilidade humana. Os indivíduos e grupos particularmente vulneráveis devem ser protegidos, e deve ser respeitada a integridade pessoal** dos indivíduos em causa. (grifo nosso)”. UNESCO, Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, (33 C/Resolution 15, 19 October 2005), art. 8º. Disponível online em: <<http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180por.pdf>> Acesso em 06-06-2018

²⁵³ KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972, p. 957-972.

²⁵⁴ Cf. subcapítulos 3.1. e 4.1.

²⁵⁵ Beecher defendeu a restrição à participação de crianças aos testes para os quais os adultos não eram aptos. Cf. BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 63.

²⁵⁶ “Guideline 17: (...) When the social value of the studies with such research interventions and procedures is

A pesquisa pediátrica deve necessariamente envolver permissão parental ou de responsável legal, além de revisão prévia do protocolo da pesquisa por comitês de ética, e, quando apropriado e possível, deve contar com a aquiescência do menor.²⁵⁷ Talvez a maior proteção destinada à criança seja a determinação de que o risco imposto pela pesquisa ao participante deve ser de nível mínimo²⁵⁸, a não ser que haja perspectiva de benefício direto para o participante ou, ainda, quando a pesquisa tiver propensão a gerar um conhecimento generalizado sobre a condição do participante. Nesse último caso, apenas um “aumento mínimo” sobre o “risco de nível mínimo” é permitido.²⁵⁹

Nos casos de pesquisa terapêutica, em que o participante é portador da doença ou condição pesquisada, o risco previsto para a pesquisa não pode ser maior do que aquele que as outras opções de tratamento disponíveis imporiam. Da mesma forma, só se deve proceder à pesquisa se ela for tão promissora quanto os tratamentos tradicionais, sempre de acordo com o melhor interesse da criança.

compelling, and these studies cannot be conducted in adults, a research ethics committee may permit a minor increase above minimal risk (...).” Cf. CIOMS, *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2016. Disponível *online* em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

²⁵⁷ Ibid., Guideline 17.

²⁵⁸ A título de exemplo, a normativa brasileira conceituou o risco da pesquisa da seguinte forma: “Art. 7º, I. **Pesquisa sem risco**; são estudos que empregam técnicas e métodos retrospectivos de pesquisa e aqueles em que não se realiza nenhuma intervenção ou modificação intencional nas variáveis fisiológicas ou psicológicas e sociais dos indivíduos que participam no estudo, entre os quais se consideram: questionários, entrevistas, revisão de prontuários clínicos e outros, nos quais não se identifique nem seja invasivo à intimidade do indivíduo; II. **Pesquisa com risco mínimo**; estudos prospectivos que empreguem o registro de dados através de procedimentos comuns em exames físicos ou psicológicos do diagnóstico ou tratamento rotineiros, entre os quais se consideram: pesar o indivíduo, audiometria, eletrocardiograma, termografia, coleção de excretas e secreções externas, obtenção de placenta durante o parto, coleção de líquido amniótico ao romper-se a membrana da bolsa amniótica, obtenção de saliva, dentes deciduais e dentes permanentes extraídos por indicação terapêutica, placa bacteriana dental e cálculos removidos por procedimentos profiláticos não invasivos, corte de cabelo e unhas sem causar desfiguramento, extração de sangue por punção venosa em adultos em bom estado de saúde, com frequência máxima de duas vezes por semana e volume máximo de 450 ml em dois meses, exceto durante a gravidez, exercício moderado em voluntários sãos, provas psicológicas a indivíduos ou grupos nos quais não se manipulará a conduta do indivíduo, pesquisa com medicamentos de uso comum, com ampla margem terapêutica e autorizados para sua venda, empregando-se as indicações, doses e vias de administração estabelecidas e que não sejam os medicamentos de pesquisa que se definem no Artigo 50 deste regulamento entre outros, e III. **Pesquisa com o risco maior que o mínimo**; são aquelas em que as probabilidades de afetar o indivíduo são significativas entre as quais se consideram: estudos radiológicos e com micro-ondas, pesquisas com medicamentos e modalidades que se definem no Artigo 50 do regulamento, com novos dispositivos, estudos que incluem procedimentos cirúrgicos, extração de sangue maior que 2% do volume circulante em recém-nascido, punção líquórica, amniocentese e outras técnicas ou procedimento invasivos e o uso de placebo entre outros.” (grifo nosso) Cf. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, Resolução nº 01, de 13 de junho de 1988.

²⁵⁹ CIOMS, *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2016, Guideline 17. Disponível *online* em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

Em razão dessas barreiras à utilização de crianças em experimentos, a medicina infantil contemporânea acaba dependendo em grande parte dos experimentos incidentais, isto é, aqueles que decorrem da observação da reação das crianças ao medicamento testado em adulto, normalmente prescritos *off label* pelos médicos, sem que crianças tenham participado dos testes em seu formato oficial (protocolo, fases, etc.). Nesse ponto, a prescrição de medicamentos apenas testados em adultos também pode se revelar como um problema, uma vez que a constituição física, as reações metabólicas e até mesmo a incidência de doenças diferem consideravelmente a depender da faixa etária. Mesmo assim, a vulnerabilidade dos menores, aliada ao histórico de casos graves de violações aos direitos das crianças contribuem para a limitação de sua participação em experimentos.

Testes não farmacêuticos, entre eles os testes psicológicos, psicomotores e sociológicos, são normalmente permitidos, desde que não afetem diretamente a saúde da criança e sejam aprovados por comitês de ética.

Outros indivíduos vulneráveis são os adultos incapazes, como os deficientes físicos e mentais, os dependentes de substâncias químicas e outros indivíduos que têm capacidade diminuída de exprimir sua vontade. Da mesma forma que ocorre com as crianças, os adultos incapazes devem ser representados por terceiros capazes, devendo ser dada preferência à participação de indivíduos capazes. A decisão do indivíduo incapaz de se recusar a participar dos testes deve ser respeitada, com exceção de casos raros em que a participação seja considerada a melhor opção médica disponível; além disso, no caso dos adultos incapazes que consentiram com a participação enquanto capazes, a clara demonstração inicial de vontade há de ser respeitada.²⁶⁰

Os indivíduos sob comando hierárquico, apesar de não serem classificados como incapazes, entram na categoria de indivíduos vulneráveis, pois têm propensão maior a cooperar, especialmente se a corporação ou entidade ao qual se submetem patrocina ou conduz os testes.²⁶¹ Assim, membros das forças armadas, da polícia, do corpo de bombeiros, de hospitais e laboratórios, estudantes de medicina e similares recebem proteção especial, notadamente no momento do consentimento informado, para que se garanta que a participação não decorre de influência indevida – coerção, persuasão ou manipulação –, seja

²⁶⁰ CIOMS, *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2016, Guideline 16. Disponível *online* em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

²⁶¹ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 53.

pela expectativa de tratamento preferencial dentro da hierarquia, seja pelo medo de sofrer retaliações.²⁶²

Pessoas institucionalizadas, como residentes de asilos e orfanatos, internos de hospitais psiquiátricos, prisioneiros civis e de guerra são normalmente classificadas como vulneráveis por estarem confinadas e não gozarem das mesmas opções e liberdades que as pessoas não privadas de liberdade. Em decorrência dos abusos históricos contra essas categorias, e levando em consideração que indivíduos nessas situações podem ter sua competência para consentir diminuída em decorrência de influência indevida, proteção especial lhes é concedida em situação de pesquisa clínica, incluindo a exigência de um representante no procedimento de consentimento informado.

Por muito tempo a utilização de prisioneiros em experimentos médicos foi praxe, seja por se tratarem de indivíduos estigmatizados pela sociedade, seja em razão de sua disponibilidade por um longo período em um ambiente controlado e com características constantes, o que favorece a observação na pesquisa clínica. Existem muitos registros na história da utilização de prisioneiros em pesquisas médico-científicas. Relatos da Antiguidade à Renascença demonstram que alguns povos como os Persas (Irã) e os Ptolomeus (Egito) tinham o costume de utilizar criminosos condenados nos experimentos científicos.²⁶³

Parte da doutrina entende que a utilização de prisioneiros em experimentos pode ser condizente com a função reformativa da prisão e da pena, encorajando e retribuindo a coragem dos prisioneiros e promovendo um maior sentimento de pertencimento social. Assim, a participação se traduziria como “bom comportamento”. Outros consideram os experimentos com detentos uma forma óbvia de exploração de vulneráveis, levando-se em conta o fato de que, por estarem afastados de suas responsabilidades familiares, se preocupam menos com os riscos da pesquisa para sua saúde, além de estarem mais dispostos a adotar qualquer medida com vistas a diminuir sua pena ou obter remuneração.

Há de se concordar que os detentos têm o direito de se voluntariar, assim como têm o direito de não participar dos experimentos. Não obstante esses direitos devam ser respeitados, os prisioneiros devem ser protegidos contra a exploração e à coerção.²⁶⁴ Assim,

²⁶² CIOMS, *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2016, Guideline 15. Disponível *online* em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

²⁶³ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 5.

²⁶⁴ *Ibid.*, p. 73.

embora se aceite o uso de prisioneiros como participantes de experimentos, é importante zelar para que tal participação não se consubstancie em um abuso de sua condição em prol do bem comum e da evolução da medicina.

De forma geral as mulheres não são consideradas participantes vulneráveis. Contudo, especialmente após o “Escândalo da Talidomida”, já citado no presente trabalho,²⁶⁵ o qual resultou na deficiência física de milhares de recém-nascidos, as mulheres grávidas e lactantes passaram a receber proteção especial. Em algumas jurisdições, todas as formas de experimento com mulheres grávidas ou lactentes foram proibidas; em outras, as pesquisas passaram a se limitar às doenças e condições específicas de sua condição, sendo também restritas aos casos que oferecem riscos mínimos às participantes.²⁶⁶

Essas são, portanto, as categorias clássicas de vulneráveis, devendo-se evitar o registro de indivíduos pertencentes a essas categorias como participantes em experimentos médicos. Caso não seja possível evitar sua participação, todas as regras destinadas aos participantes vulneráveis devem ser aplicadas, garantindo-se a proteção especial do indivíduo.

Há, ainda, outros indivíduos vulneráveis a quem a proteção especial deve ser estendida, entre eles: pessoas abaixo do nível da pobreza e em situação de desemprego ou invalidez, que dependam da assistência social; pessoas que enxergam os testes como única forma de acesso aos cuidados médicos (*medical care*); membros de minorias étnicas e raciais; pessoas em situação de rua, nômades, refugiados e deslocados internos; pessoas afetadas por doenças incuráveis ou estigmatizadas; pessoas fragilizadas pela idade, por condição de saúde ou pelo desempoderamento político; membros de comunidades não familiarizadas com conceitos da medicina moderna.

Tendo o indivíduo uma ou mais características acima elencadas, os comitês de ética na pesquisa devem sempre dar atenção às suas necessidades especiais, protegendo seus interesses e direitos sempre que necessário, o que não obrigatoriamente enseja sua exclusão de antemão. Mesmo que certos grupos demandem uma atenção especial, sua vulnerabilidade irá depender do contexto e das evidências empíricas sobre as necessidades especiais devidamente documentadas. Isso porque a classificação de grupos inteiros como vulneráveis

²⁶⁵ Cf. subcapítulo 1.1.

²⁶⁶ CIOMS, *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2016, Guideline 19. Disponível *online* em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

deve ser evitada pelos comitês de ética para não sejam excluídos de forma injustificada e paternalista da participação nos testes de medicamentos.

Uma vez delineadas as principais categorias de pessoas vulneráveis no contexto de experimentos médicos, passaremos agora ao foco da presente tese: a proteção dos indivíduos socioeconomicamente vulneráveis de países em desenvolvimento.

2.2.2. *Sujeitos socioeconomicamente vulneráveis de países em desenvolvimento*

Dos anos 1980 para cá, houve uma expansão sem precedentes da pesquisa médica, especialmente dos testes de medicamentos e vacinas financiados por patrocinadores de países desenvolvidos e realizados em países em desenvolvimento.²⁶⁷

Diversas foram as razões pelas quais as instituições públicas e privadas provenientes de países desenvolvidos passaram a transferir seus experimentos para países periféricos. Entre elas, podem ser citadas: a regulação incipiente e permissiva dos países periféricos; o grande número de pacientes sem acesso a tratamentos e sem assistência médica dispostos a participar dos testes nesses países; a economia de custos em termos de produtos, pesquisadores e instalações; e os incentivos governamentais.²⁶⁸ Por exemplo, no que concerne aos custos dos testes, a consultoria *Cutting Edge Information*, que presta atendimento a empresas farmacêuticas, afirma que a transferência de testes clínicos para países em desenvolvimento pode significar um corte de até 60%.²⁶⁹

Essa mudança geográfica estratégica enseja discussões éticas relevantes. No presente capítulo será discutida especialmente a exploração dos participantes vulneráveis e a violação ao seu “direito ao consentimento informado”, já consagrado nos países desenvolvidos. Isso porque algumas condições essenciais para o consentimento informado ganham ainda mais importância quando o experimento tem como participantes sujeitos vulneráveis de países em desenvolvimento, podendo, inclusive, serem acrescidas novas condições que garantam a eticidade dos testes e a proteção do indivíduo de acordo com a sua vulnerabilidade.

²⁶⁷ LAVERY, James V. *Putting International Research Ethics Guidelines To Work for the Benefit of Developing Countries*. Volume 4, Issue 2, Article 4, Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics, 2004, p. 320. Disponível online em: <http://digitalcommons.law.yale.edu/yjhple/vol4/iss2/4> Acesso em 06-06-2018

²⁶⁸ PETRYNA, Adriana. *Experimentality: on the global mobility and regulation of human subjects research*. Polar: Political and Legal Anthropology Review, Vol 30, Number 2, pp. 288-304, 2007, p. 289.

²⁶⁹ RAI, Saritha. Drug Companies Cut Costs With Foreign Clinical Trials, **New York Times**, International Business, 24 de Fevereiro de 2005. Disponível online em: <http://www.nytimes.com/2005/02/24/business/drug-companies-cut-costs-with-foreign-clinical-trials.html>> Acesso em 06-06-2018

Outras duas questões relevantes de natureza mais específica serão também analisadas na presente seção. Em razão de sua importância no caso dos países em desenvolvimento, será abordada, primeiramente, a discussão sobre qual medicamento ou tratamento deve ser administrado aos grupos de controle como base de comparação para compreensão dos efeitos da droga testada. Nesse contexto, discute-se se a administração ao grupo de controle dos melhores meios comprovados já existentes na literatura médica ou daqueles que se encontram disponíveis no país sede da patrocinadora ou no país testado. Por fim, discutir-se-á também a obrigatoriedade ou não da continuidade do acesso ao medicamento testado após o fim dos testes, tema que se mostra bastante importante no contexto dos países periféricos.

Mas, antes disso, cabe compreender as razões pelas quais o presente estudo tem como foco a proteção dos indivíduos vulneráveis de países em desenvolvimento.

Assim como já explicitado,²⁷⁰ o conceito de vulnerabilidade relaciona-se “ao lado mais fraco de uma questão” ou “ao ponto pelo qual alguém pode ser atacado, prejudicado ou ferido”.²⁷¹ O indivíduo vulnerável do qual tratamos aqui é, portanto, mais frágil, desprotegido, desfavorecido, desamparado ou abandonado, no que diz respeito ao aspecto social, econômico, intelectual ou cultural. É o caso, por exemplo, de analfabetos, miseráveis, indigentes ou, ainda, de indivíduos não familiarizados com a medicina e a farmacologia modernas, incluindo as populações nativas e rurais.²⁷²

Importante lembrar que indivíduos e grupos socioeconomicamente vulneráveis também existem em países desenvolvidos, nos guetos, favelas e locais com grande concentração de nativos, imigrantes e refugiados. Contudo, assim como será possível observar no capítulo 4 do presente estudo, a regulamentação da maioria dos países desenvolvidos já leva em consideração a proteção de seus indivíduos socioeconomicamente vulneráveis.

Importante enfatizar que nem todos os indivíduos provenientes de países em desenvolvimento devem ser considerados vulneráveis, a fim de se evitar generalizações que

²⁷⁰ Cf. subcapítulos 2.2. e 2.2.1.

²⁷¹ GARRAFA, Volnei, PRADO, Mauro Machado. *Mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social*. Cad Saúde Pública. 2001;17(6):1489-96, p. 1491.

²⁷² Merecem proteção especial os indivíduos pertencentes a países ou regiões onde a população é vulnerável à exploração em razão da pobreza excessiva e da falta de compreensão sobre questões científicas relacionadas aos problemas de saúde, além da natureza dos testes clínicos na busca pela solução desses problemas (tradução nossa). Cf. SHAPIRO, Harold T., MESLIN, Eric M. *Ethical Issues In The Design And Conduct Of Clinical Trials In Developing Countries*. The New England Journal of Medicine, Vol. 345, No. 2, July 12, 2001, p. 139.

ocasionam a exclusão injustificada de indivíduos com capacidade e competência suficientes para deliberar sobre sua participação nos testes de medicamentos.

Para além da classificação de indivíduos como vulneráveis, outro aspecto que se mostra de extrema importância no contexto de internacionalização da pesquisa clínica é a distribuição justa dos benefícios dos testes.²⁷³ Isso porque populações vulneráveis normalmente buscam no experimento a assistência médica com a qual normalmente não podem contar, por falta de meios financeiros próprios e pela baixa qualidade dos serviços públicos locais de saúde.

Com efeito, o acesso a medicamentos mais sofisticados e à atenção médica são os grandes motivadores da participação de indivíduos vulneráveis nas pesquisas médicas. Efetivamente, estudos relacionados à participação de indivíduos em experimentos médicos mostraram claramente como grupos com diferentes características socioeconômicas expressam graus diferentes de voluntariedade, tendo os grupos socioeconomicamente desprivilegiados propensão maior à participação.²⁷⁴

À primeira vista, o acesso aos serviços de saúde e a compensação financeira pela participação na pesquisa parecem contrapartidas razoáveis ao esforço dos indivíduos em participar da pesquisa. No entanto, esse tipo de contrapartida deve ser permitido apenas na medida em que os benefícios potenciais da pesquisa para o indivíduo sejam maiores que os danos potenciais a curto e longo prazo. Esse sopesamento deve ser realizado pelos pesquisadores e verificado pelos comitês de ética, o que nem sempre ocorre.

Cabe lembrar que a busca por acesso a medicamentos e cuidados médicos por meio dos experimentos desconsidera que o produto testado não tem sua eficácia e seus riscos comprovados; desconsidera também que a atenção médica recebida pelo participante em sede de experimento não tem como interesse central a sua própria saúde. De fato, o que se busca no experimento é observar os efeitos dos medicamentos no corpo humano, e não necessariamente promover a cura ou o tratamento do indivíduo, podendo este, inclusive, ser alocado ao grupo de controle, o qual não recebe o medicamento ou a intervenção que é objeto do estudo.

Na maioria dos casos, a anuência dos indivíduos vulneráveis também desconsidera a intenção dos médicos-investigadores de países em desenvolvimento, os quais lucram

²⁷³ LAVERY, James V. *Putting International Research Ethics Guidelines To Work for the Benefit of Developing Countries*. Volume 4, Issue 2, Article 4, Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics, 2004, p. 322. Disponível online em: <http://digitalcommons.law.yale.edu/yjhple/vol4/iss2/4> Acesso em 06-06-2018

²⁷⁴ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 57.

consideravelmente mais com os contratos que firmam com grandes farmacêuticas do que tratando pacientes em sua prática clínica.²⁷⁵

Já no tocante aos governos de países em desenvolvimento, diversos são os fatores que os levam a aceitar e até a incentivar a realização, em seus territórios, de testes de medicamentos patrocinados e executados por instituições de países desenvolvidos. Entre tais fatores se destacam o alto índice de pacientes que dependem do sistema público de saúde, a economia de investimentos no setor da saúde e as dificuldades financeiras e tecnológicas que os países em desenvolvimento encontram para produzir medicamentos.

Outras características do subdesenvolvimento facilitam a atividade experimental nesses países, em especial: a regulação falha; a grande incidência de práticas de corrupção e outras ilegalidades na área médica; a existência de sociedades menos informadas e questionadoras das políticas de saúde pública. Somam-se a isso as epidemias que assolam países em desenvolvimento, pois delas decorre um caráter de urgência que pode enfraquecer ou até suspender a regulamentação local da experimentação humana.

Um dos maiores exemplos de como o subdesenvolvimento pode provocar a exploração de sujeitos de pesquisa ocorre na Índia, destino preferido do movimento atual de migração dos testes de medicamentos. Roy Rampling, neuro-oncologista, professor e pesquisador da Universidade de Glasgow, define a Índia como “o país” para se realizarem testes de medicamento, notadamente por contar com uma população que corresponde ao dobro da população da União Europeia, além de indivíduos e investigadores que falam a língua inglesa, boa infraestrutura médica e localização estratégica.²⁷⁶ Segundo consultores da área de saúde, o tempo para se registrar participantes para testes de medicamentos na Índia corresponde a metade do tempo gasto em países ocidentais.²⁷⁷

Observando-se a realização de experimentos na Índia, é possível constatar que a regulamentação menos protetiva dos participantes constitui um fator essencial dessa

²⁷⁵ “Médicos dessas regiões (Leste Europeu e Rússia) são treinados, mal pagos e atraídos pela remuneração que as pesquisas ensejam. Eles estão dispostos a se tornarem monitores, provendo suporte para outros médicos-investigadores e garantindo a execução do protocolo. Tais atividades pagam consideravelmente mais do que esses médicos ganhariam tratando pacientes em sua prática clínica” (tradução livre). Cf. PETRYNA, Adriana. *Experimentality: on the global mobility and regulation of human subjects research*. Polar: Political and Legal Anthropology Review, Vol 30, Number 2, pp. 288-304, 2007, p. 289.

²⁷⁶ TNN, Include local advice for drug trials in India, **Times of India**, 9 de Jul de 2017. Disponível *online* em: <<http://timesofindia.indiatimes.com/city/kolkata/include-local-advice-for-drug-trials-in-india/articleshow/59509747.cms>> Acesso em 06-06-2018

²⁷⁷ RAI, Saritha. Drug Companies Cut Costs With Foreign Clinical Trials, **New York Times**, International Business, 24 de Fevereiro de 2005. Disponível *online* em: <<http://www.nytimes.com/2005/02/24/business/drug-companies-cut-costs-with-foreign-clinical-trials.html>> Acesso em 06-06-2018

migração. De acordo com a pesquisa de Roy Rampling, antes de 2013 havia uma média anual elevada de testes no país, tendo esse número baixado consideravelmente após mudanças na legislação que reforçaram a proteção aos participantes; em 2015, após novas alterações que voltaram a flexibilizar essa proteção, o número de testes voltou a subir de forma acelerada.²⁷⁸

Com o movimento de migração dos testes de medicamentos, os países receptores tornaram-se centros de atuação de grandes farmacêuticas ocidentais, de CROs (*Contract Research Organization*) nacionais e internacionais e também de instituições filantrópicas que intermediam a relação entre tais empresas e o governo local. Exemplo disso é a Fundação Bill e Melinda Gates (BMGF), que elabora projetos relacionados à saúde em países em desenvolvimento, inclusive testes de medicamentos e vacinas, e tem atuação direta na introdução de tais projetos na política governamental desses países.²⁷⁹

A mediação entre grandes farmacêuticas e governo por meio de instituições filantrópicas, assim como a presença de representantes de grandes empresas nos conselhos administrativos (*board*) das mesmas, são exemplos de como as grandes empresas vêm ditando, direta ou indiretamente, as políticas públicas de saúde dos países em desenvolvimento. Com efeito, a condução das pesquisas clínicas, antes essencialmente uma atividade pública realizada e patrocinada por institutos, universidades e hospitais públicos, tornou-se um negócio privado, do que decorre que as tecnologias e conhecimentos gerados pelas pesquisas ganham proteção por meio de patentes, e só posteriormente passam a ser comercializados com os governos locais.

Esse movimento de privatização das pesquisas médicas nos países em desenvolvimento foi fortemente influenciado pelas condições impostas pelo Banco Mundial para que recebessem investimentos, especialmente por meio do relatório denominado “*World Development Report Investing in Health*” de 1993.²⁸⁰ Soma-se a isso a clara intervenção, ou até mesmo condução, das políticas públicas pela iniciativa privada, normalmente realizada por meio de instituições filantrópicas, em um movimento conhecido

²⁷⁸ TNN, Include local advice for drug trials in India, **Times of India**, 9 de Jul de 2017. Disponível *online* em: <<http://timesofindia.indiatimes.com/city/kolkata/include-local-advice-for-drug-trials-in-india/articleshow/59509747.cms>> Acesso em 06-06-2018

²⁷⁹ Para maiores detalhes sobre os programas e a atuação da Fundação Bill and Melinda Gates, consultar: <<https://www.gatesfoundation.org/Who-We-Are/General-Information/Foundation-Factsheet>> Acesso em 06-06-2018

²⁸⁰ WORLD BANK, *World Development Report 1993 Investing in Health*, New York, Oxford University Press. Disponível *online*: <https://openknowledge.worldbank.org/bitstream/handle/10986/5976/9780195208900_fm.pdf> Acesso em 06-06-2018

como filantropocapitalismo.²⁸¹ Essas parcerias público-privadas no campo da saúde global podem ser extremamente benéficas ou prejudiciais, a depender da forma de atuação dos envolvidos e de seus interesses.

Outro fator atrativo dos países em desenvolvimento para o empreendimento da experimentação humana é a sua regulação incipiente e, em especial, o descumprimento das normas éticas e jurídicas exatamente por aqueles que deveriam zelar por elas: funcionários do governo, das agências públicas e da fiscalização, gestores de hospitais públicos e privados e, ainda mais grave sob o ponto de vista ético, médicos, os quais parecem esquecer-se do juramento que realizam no início de suas carreiras sobre não prejudicar os indivíduos sob sua responsabilidade (*primum non nocere*).

De toda forma, os governos de países em desenvolvimento não devem ser colocados apenas na posição de explorados, pois muitas vezes os testes de medicamentos são aprovados por causa das melhorias no acesso à medicamentos e técnicas que saltam aos olhos da população sem maiores esforços por parte dos gestores públicos. Na Índia, por exemplo, vacinas ainda em teste contra o rotavírus – doença causada pela água e pelo saneamento de má qualidade – têm sido administradas à população, muitas vezes com o financiamento de fundações norte-americanas, o que chama menos atenção para a ausência da promoção governamental eficiente do direito humano à água e ao saneamento adequados.²⁸² Nesse caso, portanto, o governo é beneficiado no curto prazo pela atividade privada, embora tais vacinas sirvam apenas para remediar o problema ao invés de solucionar as suas causas.

O alto índice de corrupção também é um elemento a ser considerado quando se estuda a transferência dos testes de medicamentos para países em desenvolvimento. Ainda utilizando a Índia como exemplo, um relatório publicado em 2012 pelo Comitê Parlamentar de Saúde e Bem-Estar Familiar²⁸³ daquele país chegou à conclusão de que as inspeções da

²⁸¹ “Filantropocapitalismo” consiste na ideia de que a busca individual e privada pelo sucesso pode também resultar em benefícios para a sociedade quando forem aplicados métodos provenientes do mundo dos negócios. Cf. MCGOEY, Lindsey. *No Such Thing as a Free Lunch: The Gates Foundation and the price of philanthropy*. Verso Books, 2015, 304 p.

²⁸² “Em 2010, a Assembleia Geral da ONU elaborou a Resolução 64/292, denominada “O direito humano à água e ao saneamento que afirmou a existência de um “*direito à água potável e segura e ao saneamento como direito humano essencial para o gozo pleno da vida e de todos os direitos humanos*” (...) o direito à água consiste no direito de cada indivíduo de se beneficiar de serviços relacionados à água e ao saneamento de forma acessível e não discriminatória para satisfazer às suas necessidades pessoais e domésticas.” Cf. RIVA, Gabriela R. Saab. *Água, um Direito Humano*. São Paulo, Paulinas, 2016, pp. 99-100 e 149.

²⁸³ PARLIAMENT OF INDIA, *Report on the functioning of the central drugs standard control organization (CDSCO)*, Parliamentary Standing Committee on Health and Family Welfare, 8 MAY, 2012. Disponível online em: <http://164.100.47.5/newcommittee/reports/englishcommittees/committee%20on%20health%20and%20family%20welfare/59.pdf> Acesso em 06-06-2018

agência regulatória indiana são ineficazes por dois principais motivos: a quantidade insuficiente de inspetores sanitários para conduzir o crescente número de procedimentos investigatórios e de casos judiciais; e, ainda mais preocupante, a influência indevida do setor privado nesses procedimentos, havendo evidências concretas da existência de pareceres escritos pelas próprias farmacêuticas que produziram os remédios e vacinas, os quais foram posteriormente assinados por inspetores sanitários e outros especialistas empregados pelo governo.²⁸⁴

Além disso, as más condutas no setor privado também são um traço marcante de países em desenvolvimento. Exemplo disso foi a atuação da *GVK Biosciences*, a maior empresa indiana prestadora de serviços de pesquisas (CRO), suspeita de ter manipulado dados relativos às taxas de batimentos cardíacos durante testes de medicamentos. Em 2015, a União Europeia banuiu a comercialização de cerca de 700 medicamentos que já estavam no mercado por terem sido testados pela *GVK Biosciences*. As farmacêuticas parceiras da referida empresa foram obrigadas a apresentar novos pedidos de autorização nos órgãos reguladores europeus e fornecer novas evidências da eficácia das drogas.²⁸⁵

As peculiaridades dos países em desenvolvimento e o atual contexto da migração da experimentação humana justificam a adoção de medidas destinadas à proteção de participantes vulneráveis desses países contra a exploração, em especial no que diz respeito às condições essenciais para a obtenção do consentimento informado desses indivíduos.

O procedimento de obtenção de consentimento informado é certamente o momento crucial da proteção do indivíduo que se submete a testes de medicamentos. Além das informações substanciais sobre o experimento e dos riscos e benefícios previstos, é necessário que o sujeito da pesquisa compreenda os interesses dos profissionais e instituições envolvidos, além de seus direitos como participante, inclusive o direito de se retirar da pesquisa a qualquer momento. Todas essas informações devem ser assimiladas pelo indivíduo socioeconomicamente vulnerável, embora diversas características do contexto em que vivem possam dificultar tal compreensão.

Primeiramente, indivíduos vulneráveis têm maior dificuldade de compreender que o profissional com diploma médico pode executar dupla função, sendo ora médico clínico ora

²⁸⁴ LOYD-ROBERTS, Sue. Have India's poor become human guinea pigs?, **BBC**, Newsnight, Magazine, 1 de Novembro de 2012. Disponível *online* em: <<http://www.bbc.com/news/magazine-20136654>> Acesso em 06-06-2018

²⁸⁵ SIDDIQUI, Zeba. Serial testers and cursory checks: India's flawed generic drug trials business, **Reuters**, 28 de Dezembro de 2016. Disponível *online* em: <<http://www.reuters.com/article/us-india-drug-testing-insight-idUSKBN14G1U6>> Acesso em 06-06-2018

pesquisador. Sabe-se que, em situação clínica normal, o médico tem a obrigação primordial de atender o paciente visando os interesses do último, buscando a melhoria da sua saúde, independentemente de interesses externos à relação médico-paciente. Contudo, em situação de experimentação, a função primordial do médico é a de pesquisador, atuando de acordo com interesses outros que não o do paciente. Nos casos de indivíduos pertencentes a grupos nativos, rurais ou com baixo nível de escolaridade, o costume de depositar confiança total no profissional diplomado e obedecer “ordens médicas” pode dar causa à diminuição de sua autonomia.²⁸⁶

Além disso, em países que vivem ou vivenciaram contextos ditatoriais, alguns conceitos liberais e democráticos, como autonomia pessoal e liberdade de escolha, e o direito de se retirar da pesquisa a qualquer momento podem representar ideias abstratas existentes apenas “no papel”.²⁸⁷ Casos como esses puderam ser observados nos anos 1990 em experimentos realizados em países que haviam se retirado da União Soviética e também em países latinoamericanos com história recente de ditadura militar.²⁸⁸

Outra questão a ser considerada é o fato de que indivíduos vulneráveis de países periféricos têm menor competência para interpretar termos médicos, do que resulta uma compreensão diminuída dos riscos e benefícios do experimento. Se em diversos casos os voluntários nem mesmo compreendem a diferença entre pesquisa e tratamento, ainda menos inteligíveis lhes parecem termos técnicos como “protocolo”, “placebo”, “grupo de controle” e “padrão de tratamento” (*standard*). Com efeito, uma das condições essenciais para o consentimento informado é a compreensão da distinção entre terapia e pesquisa, isto é, a verdadeira consciência de que se participa de uma investigação sobre os efeitos de uma determinada que apenas foi testada em animais ou, a depender da fase da pesquisa, em alguns

²⁸⁶ MEIER, Benjamin Mason, *International Protection of Persons Undergoing Medical Experimentation: Protecting the Right of Informed Consent*, 20 Berkeley J. Int'l L. 513, p. 532-33, 2002, p. 539.

²⁸⁷ Especialmente em países recentemente devastados por regimes opressores ou por guerra civil, nos quais a população foi observada de perto por corporações violentas ou serviços secretos, indivíduos podem ser relutantes até mesmo em assinar seu nome no termo de consentimento. Cf. SHAPIRO, Harold T., MESLIN, Eric M. *Ethical Issues In The Design And Conduct Of Clinical Trials In Developing Countries*. The New England Journal of Medicine, Vol. 345, No. 2, July 12, 2001, p. 140.

²⁸⁸ “Médicos latinoamericanos exercem absoluta autoridade sobre seus pacientes e são ‘basicamente contrários ao consentimento informado’, como afirma Daniel Campos, oncologista argentino que atua como intermediário entre farmacêuticas e investigadores locais. ‘Dizer tudo aos pacientes, como vocês fazem ... isso sim é novidade [...] pacientes por aqui querem que o médico dê ordens’, afirma Campos” (tradução livre). Cf. LAFRANIERE, Sharon et al., *The Dilemma: Submit or Suffer 'Uninformed Consent' Is Rising Ethic of the Drug Test Boom*, **Washington Post**, The Body Hunters, Dec. 19, 2000. Disponível *online* em: <<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/10/01/AR2008100101150.html>> Acesso em 06-06-2018

poucos seres humanos, não constituindo ainda um tratamento comprovado para a doença ou condição estudada.²⁸⁹

O fato de se estar diante de uma farmacêutica de porte internacional também pode afetar a tomada de decisão do indivíduo vulnerável quando convidado a participar de um experimento, ainda mais se o indivíduo estiver padecendo da doença estudada e enxergar no experimento uma porta de acesso a medicamentos mais sofisticados.

Diferenças culturais também são um fator a ser levado em consideração no momento do consentimento informado, pois os valores e costumes locais podem ser um atrativo para o empreendimento da experimentação humana,²⁹⁰ especialmente a submissão de indivíduos à decisão de líderes comunitários, ao poder patriarcal ou patronal.

Essas são as principais dificuldades dos indivíduos vulneráveis de países em desenvolvimento no que concerne à compreensão das informações substanciais da pesquisa. Proposições mais concretas com vistas a aprimorar esse procedimento de consentimento informado e evitar a influência indevida e a incompreensão pelos sujeitos vulneráveis serão trabalhadas no capítulo 5.

Trataremos agora de duas questões cruciais da atualidade da experimentação humana que incidem sobre a proteção do socioeconomicamente vulnerável: (i) a igualdade de tratamento para grupos de controle em testes realizados em países desenvolvidos e em desenvolvimento; e (ii) a continuidade do acesso ao medicamento em teste após o fim do experimento.

De acordo com a normativa internacional, o uso de placebo ou da não intervenção terapêutica só é permitido quando não há outros tratamentos de eficácia comprovada; caso contrário, o novo medicamento deve ser comparado ao que foi chamado de *melhores meios comprovados*. No entanto, ainda que haja meios diagnósticos, terapêuticos e profiláticos

²⁸⁹ Os experimentos humanos dividem-se nas seguintes fases: (a) fase pré-clínica – a droga é testada em animais para examinar a segurança inicial dos testes; (b) fase I – a interação droga-organismo é testada em voluntários saudáveis para observação da tolerância da substância, da dosagem, da segurança de seu uso, e de seus efeitos esperados e colaterais; (c) fase II – testes controlados são realizados em indivíduos afetados pela doença ou condição em estudo, sendo possível compreender com maior precisão e em maiores detalhes a eficácia da droga; (d) fase III – realizam-se testes multicêntricos para compreensão não somente da segurança e eficácia, mas também da interação com outras substâncias e condições; (e) fase IV – consiste em testes de acompanhamento pós-marketing, para observação dos efeitos a longo prazo. Cf. UNICAMP, *Quais são as fases da pesquisa clínica?*, Faculdade de Ciências Médicas, Centro de Pesquisa Clínica – CPC, Campinas. Disponível *online* em: < <http://www.fcm.unicamp.br/fcm/cpc-centro-de-pesquisa-clinica/pesquisa-clinica/quais-sao-fases-da-pesquisa-clinica> > Acesso em 06-06-2018

²⁹⁰ SEGRE, Marco. *Reflections on bioethics: consolidation of the principle of autonomy and legal aspects*. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 15, supl. 1, p. S91-S98, 1999. Disponível *online* em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1999000500010&lng=en&nrm=iso> Acesso em 06-06-2018

mais eficazes em países desenvolvidos, certos experimentos em países em desenvolvimento recorrem a práticas menos sofisticadas sob o fundamento de que os meios mais eficazes ainda não estão disponíveis às populações testadas. Essa atitude de aplicar padrões diversos de tratamento a depender do contexto médico do país onde se realiza a pesquisa é conhecida como “duplo padrão ético”.²⁹¹

Porém, parte da doutrina mais recente defende a obrigatoriedade de se comparar o medicamento em teste com os *melhores meios existentes* no estágio atual de desenvolvimento da medicina, independentemente da origem e do contexto local. Essa discussão se mostra ainda mais relevante quando a farmacêutica que patrocina os testes é proveniente de países onde já existem meios mais comprovados de tratamento e quando os testes ocorrem em países em desenvolvimento desprovidos desses meios.

Exemplo paradigmático dessa discussão sobre o duplo padrão ético ocorreu no contexto dos experimentos de vacinas contra a AIDS, conduzidos por pesquisadores norte-americanos em países em desenvolvimento, especialmente na África, os quais ficaram conhecidos como “Testes Rápidos de AZT” (*the short course AZT trials*).

Nos anos 1990, diante da epidemia de AIDS, cientistas franceses e norte-americanos já haviam determinado que o contágio mãe-bebê era diminuído em 2/3 pelo uso do composto *antiretroviral zidovudine* (AZT) durante as últimas 26 semanas de gestação. De posse dessa informação, foram conduzidos testes com AZT em 11 países em desenvolvimento²⁹² para determinar a quantidade mínima do composto e o número mínimo de semanas de administração para o bloqueio da transmissão da doença. Grande parte desses testes foi financiada por instituições públicas norte-americanas como o *Centers for Disease Control* (CDC) e o *National Institute of Health* (NIH).

Mesmo com o conhecimento já adquirido de que a droga disponível era eficaz ao diminuir de 25% para 2% a taxa de transmissão da doença para recém-nascidos, metade das gestantes submetidas aos testes – mais de 17 mil mulheres – recebeu placebo. Tais testes foram objeto de críticas ferrenhas de especialistas, os quais consideravam que ao grupo de controle deveria ter sido administrada a dosagem normal de AZT, o que teria evitado a contaminação dos bebês que fizeram parte do grupo de controle.

²⁹¹ LURIE, P., WOLFE, S. *Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries*. *New England Journal of Medicine*, 337:853-856, 1997, p. 4

²⁹² Os “Testes Rápidos de AZT” foram conduzidos nos seguintes países: Costa do Marfim, Uganda, Tanzânia, África do Sul, Malawi, Tailândia, Etiópia, Burkina Faso, Zimbábwe, Quênia e República Dominicana. Cf. LURIE, P., WOLFE, S. op. cit.

Kevin Schulman, então diretor do Instituto de Pesquisas Clínicas da *Duke University* e autor de dois relatórios importantes sobre ética de pesquisas, afirmou: “quando existir uma terapia médica que comprovadamente funciona, testes controlados com placebo são considerados antiéticos”.²⁹³

Esse foi, portanto, o contexto da realização de testes de vacinas para controle da AIDS em países em desenvolvimento, os quais, tomados pela urgência e pela impossibilidade econômica de investimentos próprios, permitiram que médicos, cientistas, instituições públicas estrangeiras e multinacionais farmacêuticas colocassem em prática programas experimentais com duplo padrão ético.²⁹⁴

Houve também denúncias de que os referidos testes ocorreram de forma involuntária. Efetivamente, os participantes afirmaram pouco saber sobre as questões éticas envolvidas nos testes, a ineficácia e possíveis perigos da administração do medicamento e da sua dosagem diminuída e, em especial, das questões envolvendo o uso do placebo. A gravidade da doença e o baixo nível de escolaridade dos participantes já seriam suficientes para enquadrá-los na categoria de vulneráveis e para reforçar o procedimento de obtenção do consentimento, garantindo que ele fosse verdadeiramente “informado”, o que não se verificou naquele caso.²⁹⁵

Uma outra controvérsia, talvez a maior dos testes em questão, se relacionou à sua classificação como terapia ou pesquisa. Para os investigadores, o uso de AZT em doses diminuídas e sua comparação com grupos de controle era claramente um tipo de pesquisa, enquanto que, para os participantes contaminados com a doença, a oportunidade de ter acesso a qualquer quantidade de uma droga com potencial para prevenir a transmissão da doença para seus bebês era vista como uma terapia de prevenção. Conforme já demonstrado no subcapítulo 2.1.2, a distinção entre terapia e pesquisa tem importantes consequências para

²⁹³ PONTES, Felipe. Terceirizando cobaias: Farmacêuticas de países ricos usam cada vez mais nações pobres para testar seus remédios — e são acusadas de experimentos antiéticos, **Revista Galileu**, Reportagem. Disponível *online* em: < <http://revistagalileu.globo.com/Revista/Common/0,,EMI269853-17773,00-TERCEIRIZANDO+COBAIAS.html>> Acesso em 06-06-2018

²⁹⁴ MEIER, Benjamin Mason, *International Protection of Persons Undergoing Medical Experimentation: Protecting the Right of Informed Consent*, 20 Berkeley J. Int'l L. 513, p. 532-33, 2002, p. 517.

²⁹⁵ Em reportagem para o New York Times, Howard French detalhou o procedimento de consentimento da participante Siata Ouattara, explicando que minutos após receber a informação de que era portadora do vírus e, portanto, ainda visivelmente em choque com a notícia, houve a oferta da participação nos testes, com breve menção ao uso de placebo, conceito desconhecido pela participante, desempregada e analfabeta. Após concordar em participar dos testes, a mulher afirmou que o que a convenceu foi a promessa de cuidados médicos oferecida pelo programa.” (tradução livre). Cf. FRENCH, Howard. AIDS Research in Africa: Juggling Risks and Hopes, **New York Times**, Oct. 9, 1997. Disponível *online* em: < <http://www.nytimes.com/1997/10/09/world/aids-research-in-africa-juggling-risks-and-hopes.html>> Acesso em 06-06-2018

a incidência de regras mais protetoras do indivíduo. No caso em questão, riscos e incertezas provenientes dos testes foram abafados pela esperança da não transmissão da doença e também pela ideia de que os participantes não tinham “nada a perder”.²⁹⁶

Além disso, os testes foram conduzidos por agências norte-americanas sem a observação das normas domésticas sobre o assunto, as quais determinam que ao grupo de controle devem ser administrados os *melhores meios comprovados*. Tão logo especialistas no assunto denunciaram o experimento como racistas e antiéticos, o CDC anunciou o fim dos “Testes Rápidos de AZT”.²⁹⁷

Assim, tendo em vista que os referidos testes não poderiam ter sido conduzidos da mesma forma nos Estados Unidos ou na França, restou demonstrada a “exploração médica” de populações vulneráveis por instituições de países desenvolvidos.²⁹⁸

Essa questão do duplo padrão ético foi trabalhada em detalhe pelos autores Lurie e Wolfe, em 1997, quando da publicação de importante artigo na revista *Bioethics*, da *New England Journal of Medicine* (NEJM),²⁹⁹ uma das principais revistas da área. Os autores apontam justamente para a falta de padronização entre grupos de controle nos numerosos “Testes Rápidos de AZT” (*the short course AZT trials*), afirmando que os testes clínicos violaram normas de bioética vigentes, em especial as Diretrizes Éticas Internacionais da OMS para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos de 1993 (Diretrizes CIOMS), que definem que “o padrão ético a ser aplicado não deve ser menor do que aquele que seria aplicado caso a pesquisa ocorresse no país de origem do patrocinador”.³⁰⁰

Após a publicação da NEJM, a revista tornou-se palco de uma troca intensa de artigos expressando ideias opostas sobre a validade universal da Declaração de Helsinque *versus* a sua relativização a depender das condições socioeconômicas locais.³⁰¹ O editorial da revista publicou uma nota concordando com o artigo inicial e comparando os experimentos em

²⁹⁶ ANNAS, George J. *Standard of Care: The Law of American Bioethics*, Oxford University Press, New York, 291 p., 1993, p. 133-135.

²⁹⁷ MEIER, Benjamin Mason, *International Protection of Persons Undergoing Medical Experimentation: Protecting the Right of Informed Consent*, 20 Berkeley J. Int'l L. 513, 2002, p. 519-520.

²⁹⁸ *Ibid.*, p. 536.

²⁹⁹ LURIE, P., WOLFE, S. *Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries*. *New England Journal of Medicine*, 337:853-856, 1997.

³⁰⁰ WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences, 1993, Guideline 3. Disponível online em: < <http://www.who.int/ethics/research/en/>> Acesso em 06-06-2018

³⁰¹ PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 4.

questão ao famigerado “Caso Tuskegee”,³⁰² considerado uma das maiores violações aos direitos dos participantes na história da experimentação humana.³⁰³

Por sua vez, os órgãos americanos *National Institutes of Health* (NIH) e *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) defenderam-se sob o cínico argumento de que o preço do medicamento era demasiadamente elevado para que as nações empobrecidas pudessem oferecê-lo a todas as mulheres grávidas portadoras do vírus HIV como procedimento de prevenção na quantidade e no período adequados, razão pela qual o padrão ético a ser utilizado na referida pesquisa deveria ser a ausência de tratamento. Tal argumento é facilmente refutável pois, em sede de testes de medicamentos, os patrocinadores normalmente têm acesso fácil e condições materiais para fornecer o tratamento padrão apenas aos participantes, não sendo necessário o fornecimento para toda a população do país receptor.

Outro exemplo dessa discussão ocorreu no início dos anos 2000 na República Dominicana. Testes patrocinados pela agência americana *National Institutes of Health* (NIH) e, mais especificamente, pelo *Fogarty Center*, o maior centro de treinamento de ética na pesquisa do mundo, tiveram como objetivo compreender se técnicas de massagem tinham como efeito o aumento da imunidade de crianças soropositivas. No referido teste, realizado com 48 famílias, as crianças do grupo principal recebiam massagem terapêutica duas vezes por semana enquanto as crianças do grupo de controle realizavam outras atividades – leitura, brincadeiras, conversas – com enfermeiros. A nenhum dos dois grupos foi ministrado qualquer medicamento.

O inconformismo com o teste em questão decorre especialmente da existência prévia e comprovada de drogas antirretrovirais nos Estados Unidos e do acesso relativamente fácil que os participantes teriam a tais drogas caso o estudo tivesse sido realizado no país de origem dos patrocinadores e investigadores. Segundo Marcia Angell, professora da Faculdade de Medicina de Harvard e especialista em medicina social, o teste em questão jamais teria sido permitido em solo norte-americano, pois definitivamente não seria aprovado por um comitê de ética. Mais grave ainda, segundo ANGELL é que os testes foram financiados pelo Instituto Nacional de Saúde (NIH), o qual poderia facilmente oferecer as

³⁰² Para maiores detalhes sobre o caso, consultar o subcapítulo 4.1.

³⁰³ GARRAFA, Volnei, PRADO, Mauro Machado. *Mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social*. Cad Saúde Pública. 2001;17(6):1489-96, p. 1492.

drogas aos participantes, o que não apenas salvaria a vida das crianças, mas comprovadamente aumentaria sua imunidade.³⁰⁴

Outro caso exemplificativo da diferença de tratamento para grupos de controle foram as baterias de testes patrocinados pelo Governo Norteamericano em diversos países em desenvolvimento, entre eles México, Haiti, Brasil e Uganda. O objetivo era compreender o funcionamento de um medicamento antituberculose, o qual ao final foi considerado mais eficaz do que o tratamento já existente para a doença, sendo sua administração necessária por apenas 3 meses no lugar de 12 meses da droga anterior. Contudo, enquanto nos demais países receptores dos testes os indivíduos que compunham os grupos de controle receberam o tratamento padrão com o medicamento *isoniazid*, considerado de baixo custo e comprovadamente eficiente contra a ativação da doença incubada, em Uganda foi administrada apenas vitamina C (placebo) aos 500 participantes do grupo de controle, por um período de 19 meses. Os investigadores justificaram a diferença no tratamento dos indivíduos com base na ausência da droga no país receptor e na regulamentação ugandense, a qual permitiria a utilização de placebos em casos como esse.³⁰⁵

De acordo com Ruth Macklin, célebre bioeticista do *Albert Einstein College of Medicine* e também consultora do *Fogarty Center*, as agências e órgãos reguladores americanos não têm interesse na aplicação da Declaração de Helsinque, a qual, a depender da interpretação, proíbe o uso de placebo para os grupos de controle quando há outros medicamentos eficazes para serem usados como base de comparação. Isso porque o uso de placebo facilita a pesquisa, a compreensão dos resultados e, principalmente, diminui os custos dos testes.³⁰⁶

A questão já foi rediscutida no âmbito da Associação Médica Mundial (AMM), tendo a delegação americana proposto uma revisão da Declaração de Helsinque para definir o padrão de tratamento local (*local standard*) como aquele a ser utilizado em sede de pesquisa, inclusive com a possibilidade de uso de placebo mesmo nos casos em que já existem melhores meios comprovados em outros países. A proposta foi rechaçada, tendo a delegação brasileira liderado a oposição³⁰⁷ e, ao menos por enquanto, o texto da declaração manteve a

³⁰⁴ HEARN, Kelly. The Rise of Unregulated Drug Trials in South America. **The Nation**, 21 de Setembro de 2011. Disponível *online* em: <<https://www.thenation.com/article/rise-unregulated-drug-trials-south-america/>> Acesso em 06-06-2018

³⁰⁵ SLOAT, Bill, EPSTEIN, Keith. Living Proof: *In U.S.-run study, Ugandans expected treatment. They got dummy pills*, The Plain Dealer, Monday, November 9, 1998. Disponível *online* em: <<http://www.kepstein.com/1998/11/09/living-proof/>> Acesso em 06-06-2018

³⁰⁶ HEARN, Kelly., *op. cit.*

³⁰⁷ GARRAFA, Volnei, PRADO, Mauro Machado. *Mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo*

previsão de que os medicamentos devem ser testados tendo como parâmetro os *melhores meios comprovados*, ainda que não descreva em maiores detalhes o referido conceito (art. 33).³⁰⁸

Segundo Lurie e Wolfe, o argumento de que se deve respeitar o padrão de tratamento dos países em desenvolvimento é falho, pois normalmente a escolha não decorre de uma decisão sobre o melhor método a ser seguido, mas sim da condição econômica de governos que não podem arcar com os altos preços impostos pelas farmacêuticas internacionais. Os mesmos autores defendem que, em sede de pesquisas que ocorrem em países em desenvolvimento, as instituições de países desenvolvidos patrocinadoras ou executoras dos testes devem ter a responsabilidade ética de prover tratamento em conformidade com o padrão ético de seu país de origem. Raras exceções devem ser aceitas quando o preço do procedimento for comprovadamente exorbitante, o que não se verificaria nos casos acima citados, especialmente levando-se em consideração que as drogas antirretrovirais (AZT por exemplo) são normalmente fornecidas gratuitamente pelo produtor à entidade condutora dos testes.³⁰⁹

Essa polêmica ainda se mostra atual, uma vez que pesquisas similares continuam a aplicar padrões diversos a depender do local do experimento, e pesquisas que jamais poderiam ocorrer em países desenvolvidos por serem consideradas antiéticas continuam a ocorrer em países em desenvolvimento, sob o patrocínio de órgãos públicos e entidades privadas dos primeiros.

De fato, o barateamento dos testes pelo uso de placebo e da não intervenção é justamente um dos fatores que leva à migração dos testes de medicamentos em direção aos países mais pobres. A utilização de padrões diversos a depender das diferenças nas condições locais acaba por intensificar a vulnerabilidade dos participantes.³¹⁰ Contrariamente, a

econômico, imperialismo ético e controle social. Cad Saúde Pública. 2001;17(6):1489-96, p. 1494.

³⁰⁸ Article 33: “Uso do Placebo. Os benefícios, riscos, ônus e efetividade de uma nova intervenção devem ser testados contra aqueles da(s) melhor(es) intervenção(ões) comprovada(s), exceto nas seguintes circunstâncias: quando não existe intervenção comprovada, o uso de placebo, ou não intervenção, é aceitável; ou, quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas, o uso de qualquer intervenção menos efetiva que a melhor comprovada, o uso de placebo, ou não intervenção, é necessário para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção; e os pacientes que recebem qualquer intervenção menos efetiva que a melhor comprovada, placebo, ou não intervenção, não estarão sujeitos a riscos adicionais de danos graves ou irreversíveis como resultado de não receber a melhor intervenção comprovada. Extremo cuidado deve ser tomado para evitar o abuso desta opção.” Cf. WMA, *Declaration of Helsinki*, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013. Disponível online em: <<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>> Acesso em 06-06-2018

³⁰⁹ LURIE, P., WOLFE, S. *Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries*. New England Journal of Medicine, 337:853-856, 1997, p. 4.

³¹⁰ GARRAFA, Volnei, PRADO, Mauro Machado. *Mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo*

padronização dos meios utilizados para grupos de controle tem o efeito de minimizar a exploração de populações vulneráveis de países em desenvolvimento.

O presente estudo defende que testes de medicamentos em países em desenvolvimento promovidos por instituições provenientes de países desenvolvidos devem obrigatoriamente lançar mão dos *melhores meios existentes* no estágio atual da medicina, independentemente do acesso anterior a esses meios pela população local. Essa medida visa não somente garantir uma melhor assistência médica ao grupo de controle composto por população vulnerável, como também uma maior segurança quanto à eficácia do remédio testado, o qual posteriormente será também comercializado em países desenvolvidos, substituindo ou entrando em concorrência com medicamentos e procedimentos até então considerados mais eficientes, isto é, com os *melhores meios existentes* no estágio atual da medicina.

Exceção se faz, e aceita-se o duplo padrão ético, quando a pesquisa tiver como objetivo a descoberta de tratamento para doença que afeta a população local, e somente se não existirem testes similares com a mesma droga ocorrendo em países onde meios mais eficazes estiverem sendo administrados aos grupos de controle. A intenção é evitar o tratamento discriminatório dos indivíduos que compõem os grupos de controle em países menos favorecidos socioeconomicamente.³¹¹

Paralelamente à questão dos grupos de controle, outra recente discussão da bioética da experimentação humana diz respeito à descontinuidade do acesso aos benefícios da pesquisa, isto é, a suspensão do fornecimento dos medicamentos testados aos sujeitos que se submetem aos experimentos. Isso porque, os testes normalmente cessam tão logo os resultados finais são enviados ao país-sede da empresa patrocinadora, cessando também o acesso dos participantes ao monitoramento regular e à droga testada, o que pode impedir a continuidade do tratamento em caso de participantes doentes.

Algumas instituições e parte da doutrina defendem que se deve garantir aos participantes a continuidade do acesso ao produto desenvolvido, se não gratuitamente ao menos a preços razoáveis (CIOMS, diretriz 2)³¹², especialmente nos casos de populações

econômico, imperialismo ético e controle social. Cad Saúde Pública. 2001;17(6):1489-96, p. 1494.

³¹¹ PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 133.

³¹² “Guideline 2. As part of their obligation, sponsors, and researchers must also: make every effort, in cooperation with government and other relevant stakeholders, to make available as soon as possible any intervention or product developed, and knowledge generated, for the population or community in which the research is carried out, and to assist in building local research capacity. In some cases, in order to ensure an overall fair distribution of the benefits and burdens of the research, additional benefits such as investments in

vulneráveis em países em desenvolvimento, as quais dificilmente conseguirão dar continuidade ao tratamento por meios próprios. Outros defendem a não existência da obrigatoriedade do acesso contínuo devido à falta de previsão legal das legislações domésticas e da indefinição sobre quem deveriam ser os beneficiários do acesso ao medicamento – se apenas os participantes ou se também as comunidades das quais fazem parte.

Em 2013, a questão também foi levada a discussão na Associação Médica Mundial quando das negociações para a última atualização da Declaração de Helsinque, restando decidido que, anteriormente ao ensaio clínico, patrocinadores, pesquisadores e países anfitriões devem decidir sobre os detalhes do acesso pós-ensaio clínico, por todos os participantes que ainda necessitem da intervenção indicada como benéfica pelos resultados do ensaio. Portanto, as informações sobre o acesso pós-ensaio devem ser devidamente divulgadas aos participantes durante o processo de consentimento informado.³¹³

Portanto, de acordo com os guias de conduta mais aceitos pela comunidade internacional, a continuidade do acesso ao medicamento testado é um requisito fundamental para o consentimento informado, devendo estar presente no formulário e ser devidamente informado ao participante, especialmente quando os testes têm como sujeitos os vulneráveis de países em desenvolvimento.

Contudo, nem sempre essa previsão consta dos termos de consentimento informado. Exemplos de falta de continuidade no acesso ao medicamento testado são relatados no estudo antropológico realizado por Adriana Petryna sobre a “geopolítica dos experimentos humanos e a busca global por participantes”,³¹⁴ trabalho de extrema relevância para o presente estudo. Sem revelar nomes de investigadores e empresas, a pesquisadora relata um caso ocorrido no Brasil, em 2005, no qual uma nova terapia para doenças relacionadas à disfunção genética *Gaucher* foi testada em um hospital do Rio Grande do Sul, sob o patrocínio de uma empresa farmacêutica originária de país desenvolvido.

the local health infrastructure should be provided to the population or community”. CIOMS, *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2016. Disponível *online* em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

³¹³ “Previsões Pós-Ensaio. 34. Antes de um ensaio clínico, pesquisadores e governos de países anfitriões devem fazer provisões para acesso pós-ensaio para todos os participantes que ainda necessitam da intervenção identificada como benéfica no ensaio. Esta informação também deve ser divulgada aos participantes durante o processo de consentimento informado.” WMA, *Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, Princípios Éticos para Pesquisa Médica Envolvendo Seres Humanos*, Emendada pela 64ª Assembleia Geral da WMA, Fortaleza, Brasil, Outubro 2013.

³¹⁴ PETRYNA, Adriana. *When Experiments Travel: Clinical Trials and the Global Search for Human Subjects*, Princeton, Princeton University Press, 2009, p. 179-185.

Durante os testes, foram oferecidos aos participantes – habitantes da zona rural – o medicamento, o valor do combustível utilizado para a sua locomoção e diversos documentos para sua assinatura. Ainda que no momento da negociação do protocolo alguns investigadores que conduziram os testes tenham opinado a favor de inclusão da cláusula contratual que estipulava a continuidade do acesso ao tratamento em teste, o termo de consentimento apresentado aos participantes não oferecia tal garantia.

Segundo os médicos envolvidos, no terceiro ano de estudo a empresa suspendeu os testes e parou de fornecer a substância, provocando a descontinuidade do tratamento. Apesar da decisão da farmacêutica responsável em suspender os testes, os médicos relataram melhoras nas condições de saúde dos pacientes durante a realização dos testes, especialmente relacionadas à diminuição da falência renal, não tendo havido nenhuma fatalidade em decorrência da administração da droga.

Por determinação da empresa, os participantes não tiveram acesso aos dados individuais e coletivos relativos aos testes, sendo-lhes negado o acesso aos próprios exames médicos, o que dificultou a compreensão sobre a eficácia do remédio. Mesmo sem essa certeza quanto aos efeitos benéficos do medicamento, e levando em consideração a inexistência de qualquer outro tratamento para a doença à época, os participantes decidiram postular judicialmente pela continuidade no acesso à droga que lhes havia sido administrada por mais de dois anos consecutivos.

Ao debruçar-se sobre o caso em questão, ao qual se juntaram alguns outros de mesma natureza, o Poder Judiciário brasileiro passou então a enfrentar algumas das discussões atuais da experimentação humana, em especial a da responsabilidade e da garantia de continuidade do acesso pós-experimento aos benefícios do mesmo pelos participantes.

Segundo Petryna, os debates judiciais e doutrinários sobre a proteção do participante tendem a focar demasiadamente na questão da coerção no momento do consentimento informado, sem que as controvérsias econômicas, como a impossibilidade financeira do Estado e dos participantes em dar continuidade ao tratamento, sejam consideradas.³¹⁵ Assim como defendem os investigadores envolvidos no caso, fica clara a necessidade de se aumentar a proteção ao participante, garantindo-se por meio da regulamentação nacional a obrigação de continuidade do acesso ao tratamento ao qual foram submetidos, a qual deve ser estabelecida e formalizada no momento do consentimento informado..

³¹⁵ PETRYNA, Adriana. *When Experiments Travel: Clinical Trials and the Global Search for Human Subjects*, Princeton, Princeton University Press, 2009, p. 184-185.

Em última análise, a proteção contra a exploração econômica e médica dos participantes em situação de vulnerabilidade passa pelo debate sobre a continuidade do tratamento como uma forma de evitar a manutenção, pós-testes, do *status quo* da condição de saúde dos participantes, ou, ainda, um agravamento dessa condição em decorrência da interrupção da administração dos remédios testados.

Diante do que se discutiu na presente seção, pode-se concluir que os países em desenvolvimento oferecem um contexto sedutor para a instalação de testes de medicamentos. Apesar de tais testes poderem trazer alguns benefícios às populações testadas, entre eles um maior acesso a serviços médicos e um possível interesse pelas doenças e condições que as afetam, garantias éticas são necessárias para evitar os malefícios deles provenientes, em especial a exploração dos sujeitos vulneráveis e a perpetuação de sua vulnerabilidade no âmbito da saúde.

Importante frisar que, mesmo que não incluídas nas categorias clássicas de vulneráveis (incapazes), algumas populações de países em desenvolvimento se encontram em situação de “estado de necessidade” em termos de saúde e bem-estar, tornando-se incompetentes para decidir sobre sua participação. Nesses casos, proteções específicas devem ser elaboradas por lei ou deve-se estender proteção destinada aos vulneráveis clássicos para os socioeconomicamente vulneráveis.

Podemos falar de vulnerabilidade procedimental decorrente do baixo desenvolvimento intelectual, da falta de informações preexistentes sobre os testes e da incidência de pressão psicológica e social, além daquilo que Meier chama de vulnerabilidade material – ou substantiva –, cuja origem é a necessidade econômica ou de cuidados médicos.³¹⁶ Exemplo disso são as mulheres ugandenses abaixo do nível da pobreza, as quais não necessariamente precisam fazer parte das categorias clássicas de vulneráveis para serem assim consideradas, pois sua vulnerabilidade decorre do contexto de opressão e pobreza que vivem.

Não é por acaso, mas sim por causa dessa vulnerabilidade socioeconômica, que os experimentos humanos têm migrado para países em desenvolvimento e têm tido como alvo as populações mais desempoderadas.³¹⁷ Frente a isso, a sociedade internacional já discute e dispõe, ainda de forma incipiente, sobre as particularidades das pesquisas médicas em países

³¹⁶ MEIER, Benjamin Mason, *International Protection of Persons Undergoing Medical Experimentation: Protecting the Right of Informed Consent*, 20 Berkeley J. Int'l L. 513, p. 532-33, 2002, p. 539.

³¹⁷ DINIZ, Debora, CORRÊA, Marilena. *Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade*, Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 17(3):679-688, mai-jun, 2001, p. 686.

em desenvolvimento por meio de alguns documentos internacionais, os quais serão esmiuçados a seguir.

Cabe enfatizar que os testes de medicamentos em países em desenvolvimento e com pessoas vulneráveis suscitam discussões éticas tão profundas quanto as próprias bases filosóficas da bioética, sua validade universal ou relativa, o tratamento homogêneo ou casuístico dos testes de medicamentos, além dos riscos do relativismo e do imperialismo ético. Tais discussões, assim como as medidas práticas com vistas a melhorar o procedimento de consentimento informado, serão abordadas no capítulo 5.

3. Pesquisas com Seres Humanos no Direito Internacional

Até o século XIX, prevaleceu na prática a mentalidade de que os indivíduos que participavam dos experimentos humanos poderiam ser tratados como material de pesquisa a serviço da evolução do conhecimento médico.³¹⁸ Assim, experimentos que violavam interesses individuais dos pacientes raramente suscitavam discussões no âmbito doméstico sobre a responsabilização dos profissionais envolvidos, o que dirá internacionalmente.

Com o fim da Segunda Guerra Mundial, a sociedade internacional se viu confrontada com os elevados custos humanos que a experimentação sem limites e em massa engendrou.³¹⁹ Assim, a partir do julgamento dos Experimentos Nazistas, observou-se a evolução da regulamentação internacional da experimentação humana, com a elaboração de documentos de diversas áreas do direito internacional.

O presente capítulo tem como foco a compreensão da elaboração e do potencial dos documentos de direitos humanos e da bioética internacional na proteção dos sujeitos vulneráveis dos países em desenvolvimento; busca analisar o papel da normativa originária da Associação Médica Mundial (AMM) e da Organização das Nações Unidas (ONU), como fóruns de discussão e negociação com participação universal. Todavia, antes de adentrar nas especificidades de cada documento, é fundamental a compreensão dos chamados Experimentos Nazistas, bem como do seu julgamento por meio do Caso Médico e da subsequente elaboração do Código de Nuremberg.

3.1. Experimentos Nazistas, Caso Médico e Código de Nuremberg

Those who do not know history
are doomed to repeat it.
George Santayana

Durante o Terceiro Reich (1933-1945), os campos de concentração de Buchenwald, Dachau, Natzweiler e Ravensbruck, para além dos trabalhos forçados e das execuções em massa, foram palco de polêmicos experimentos com seres humanos. Os experimentos em questão não contavam com qualquer forma de consentimento dos participantes, em sua

³¹⁸ CAPRON, Alexander M., *Experimentation with Human Beings: Light or Only Shadows?*, Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics, Vol. 6: Iss. 2, Article 8., 2013, p. 436. Disponível *online* em: <<http://digitalcommons.law.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1138&context=yjhple>> Acesso em 06-06-2018

³¹⁹ KATZ, Jay. *Human Experimentation and Human Rights*, 38 ST. Louis U. L.J. 7, 17 (1993), p. 8.

maioria judeus, mas também membros de outras populações-alvo do regime, incluindo ciganos, homossexuais e deficientes físicos e mentais. Descritos como uma “praga que enfraquecia a saúde do povo alemão”,³²⁰ os indivíduos pertencentes a esses grupos tiveram seus direitos e proteções negados, do que resultou uma liberdade total de pesquisa para médicos e cientistas envolvidos nos experimentos nazistas.

Hitler e a cúpula do regime encontraram na medicina uma justificativa científica para seus ideais de eugenia, ou limpeza “racial”, e de superioridade da “raça” ariana. Contando com o apoio de médicos alemães filiados ao partido, o Regime passou progressivamente a impulsionar e subsidiar programas de experimentação humana, os quais tornaram-se base para a execução física coletiva das populações sob domínio do regime, conhecida como Solução Final. Estima-se que ao menos duzentos médicos participaram de tais experimentos, mas a maioria deles não chegou a ser responsabilizada por tais atividades.³²¹

Importante mencionar que o Estado Japonês, um dos pilares do Eixo, também realizou experimentos similares aos nazistas. Os “Experimentos da Unidade 731” (entre 1937 e 1945), prisão chinesa comandada pelos japoneses, expuseram prisioneiros de guerra a práticas de vivissecção humana³²², infecção proposital, congelamento de membros e radiação.³²³ Contrariamente ao que ocorreu com parte dos médicos alemães, os Aliados decidiram não investigar os atroz experimentos realizados por médicos japoneses, os quais puderam continuar exercendo a profissão. Apesar das recorrentes desculpas públicas que o Japão realiza quanto ao seu comportamento durante a Segunda Guerra Mundial, nunca houve pedido de desculpas específico pelas atrocidades médicas ocorridas na Unidade 731.³²⁴

A presente seção busca, inicialmente, compreender a motivação e as características gerais dos experimentos nazistas, com base na análise da documentação apresentada no Caso Médico;³²⁵ na sequência, busca-se examinar o julgamento dos médicos e cientistas

³²⁰ CAPRON, Alexander M., *Experimentation with Human Beings: Light or Only Shadows?*, Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics, Vol. 6: Iss. 2, Article 8., 2013, p. 438. Disponível online em: <http://digitalcommons.law.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1138&context=yjhple> Acesso em 06-06-2018

³²¹ MEIER, Benjamin Mason, *International Protection of Persons Undergoing Medical Experimentation: Protecting the Right of Informed Consent*, 20 Berkeley J. Int'l L. 513, p. 532-33, 2002, p. 522.

³²² Dissecção com vistas ao estudo anatômico, realizada em pessoas vivas.

³²³ GRECO, Dirceu, WELSH, James. *Direitos humanos, ética e prática médica*, Rev. bioét. (Impr.) 24 (3): 443-51, 2016, p. 446. Disponível online em: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016243143> Acesso em 06-06-2018

³²⁴ CAPRON, Alexander M., op. cit., p. 438.

³²⁵ NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, *Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals*. Control Council Law 10, vols. 1 and 2 (Washington, D.C.: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, 1951).

responsáveis pelos testes, assim como suas consequências para a bioética da experimentação humana.

As experiências com seres humanos realizadas pelos médicos nazistas podem ser divididas em três categorias, a depender de sua finalidade.³²⁶ Na primeira categoria encontram-se os testes que objetivavam melhorar a sobrevivência dos soldados alemães e de outros soldados do Eixo em suas atividades bélicas; na segunda categoria incluem-se os experimentos relacionados à evolução da medicina e ao tratamento de doenças contagiosas; e, na terceira categoria, as experiências médicas que objetivavam comprovar os ideais de superioridade e pureza da “raça” ariana.

Entre os primeiros, encontram-se os “Experimentos sobre a Alta-Altitude” (entre março de 1942 e agosto de 1943), conduzidos em Dachau, na Alemanha, por médicos da Força Aérea Alemã e do Instituto Experimental Alemão da Aviação, que tinham como objetivo compreender as reações dos participantes à alta altitude, de forma a determinar a altura máxima segura de saltos de paraquedas a partir de aeronaves em pane. Naqueles testes, os sujeitos eram introduzidos em câmaras de baixa pressurização, onde as condições atmosféricas da alta altitude (até 68.000 pés) eram reproduzidas, para que suas reações físicas pudessem ser observadas. Estima-se que entre setenta e oitenta pessoas tenham morrido em decorrência de tais experimentos e centenas de outros participantes tenham sofrido graves ferimentos.

Ainda em Dachau, os “Experimentos sobre a Hipotermia” (entre agosto de 1942 e maio de 1943) conduziam indivíduos a estágios de quase-congelamento em situação de plena consciência, a fim de analisar os efeitos e limites da hipotermia, assim como possíveis tratamentos. Em alguns deles, os sujeitos eram forçados a permanecer por até 3 horas mergulhados em tanques de água gelada; em outros, os indivíduos eram obrigados a ficar nus em locais externos com temperaturas negativas, vindo a falecer por hipotermia.³²⁷ Tais testes visavam beneficiar as tropas alemãs que enfrentavam temperaturas extremas em suas batalhas.

Nos chamados “Experimentos com Gás Mostarda” (entre setembro de 1939 e abril 1945), diversos campos de concentração, incluindo os campos de Sachsenhausen, na

³²⁶ MEMORIAL DO HOLOCAUSTO (EUA). *As Experiências Médicas Nazistas*. Enciclopédia do Holocausto. Disponível online em: <<https://www.ushmm.org/wlc/ptbr/article.php?ModuleId=10005168>> Acesso em 06-06-2018

³²⁷ NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, *Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals*. Control Council Law 10, vols. 1 and 2 (Washington, D.C.: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, 1951), p. 175.

Alemanha, e Natzweiler, na região da Alsácia, hospedaram testes que consistiam em abrir ferimentos em sujeitos saudáveis, aplicar gás mostarda (*lost*) – considerado um veneno para os seres humanos – e testar diversas substâncias como tratamento contra seus efeitos nefastos.

De maneira similar, os “Experimentos com Sulfanilamida” (entre julho de 1942 e setembro de 1943), que ocorreram no campo de Ravensbrück, na Alemanha, consistiram na contaminação proposital de prisioneiros com bactérias que usualmente acometiam soldados em campanhas militares, incluindo *streptococcus* e bactérias causadoras de gangrena e tétano. Posteriormente, pedaços de madeira e vidro foram utilizados com o objetivo de agravar os ferimentos causados pelas bactérias e, ao fim, foi aplicado aos participantes o medicamento sulfanilamida, com vistas a observar seu potencial curativo.

Outros indivíduos foram propositalmente feridos no contexto dos “Experimentos com Bombas Incendiárias” (entre novembro de 1943 e janeiro de 1944), no campo de Buchenwald, também da Alemanha, com material retirado de bombas incendiárias, especialmente fósforo, tendo sido aplicadas diversas preparações farmacêuticas com vistas a testar sua eficácia.

Outros experimentos considerados relevantes para as tropas alemãs foram os chamados “Experimentos com Água Marinha” (entre julho de 1944 e setembro de 1944), também realizados em Dachau. Com o objetivo de testar o nível de potabilidade da água salobra quimicamente modificada, aos sujeitos era negada qualquer forma de alimentação. No mesmo sentido, os “Experimentos com Veneno” (entre dezembro de 1943 e outubro de 1944), realizados em Buchenwald, visaram observar as reações a doses de venenos acrescentadas à comida dos prisioneiros sem seu conhecimento.

A segunda categoria de experimentos tinha como objetivo principal a evolução da medicina, os quais visavam desenvolver tratamentos para as seguintes doenças contagiosas: malária, tifo, tuberculose, febre tifóide, febre amarela, hepatite infecciosa e icterícia epidêmica. Convém mencionar que, embora esses experimentos buscassem desenvolver novos tratamentos médicos, as doenças objeto de tais experimentos também afetavam os soldados alemães em campo de batalha, motivo pelo qual foram tratados conjuntamente com os experimentos de valor bélico na ocasião do julgamento dos médicos pelo Tribunal de Nuremberg.

Os “Experimentos sobre a Icterícia Epidêmica” (entre junho de 1943 e janeiro de 1945) foram realizados nos campos de Sachsenhausen e Natzweiler, e consistiram em infectar deliberadamente prisioneiros a fim de compreender as causas e possíveis

tratamentos para a doença. Procedimentos similares de contaminação proposital de indivíduos saudáveis ocorreram nos “Experimentos sobre o Tifo” (entre dezembro de 1941 e fevereiro de 1945), que foram conduzidos nos campos de concentração de Buchenwald e Natzweiler. A três quartos dos sujeitos foram administrados diversos tipos de vacinas experimentais antes de serem infectados, enquanto a um quarto deles não foi administrado nenhum tipo de vacina. Como era de se esperar, mais de 90% dos indivíduos do grupo não vacinado vieram a falecer. Nesse mesmo quadro, uma série de outros experimentos relacionados a febre amarela, malária, varíola, febre paratifóide (A e B), cólera e difteria também foram realizados nos campos de concentração nazistas.

Outra forma de experimentação humana que visava a evolução da medicina consistia na remoção de partes do corpo de sujeitos saudáveis a fim de compreender as atividades de regeneração e desenvolver métodos de transplante. Essas operações foram denominadas “Experimentos sobre Ossos, Músculos, Regeneração do Sistema Nervoso e Transplante Ósseo” (entre setembro de 1942 e dezembro de 1943), tendo causado sofrimento, intensa agonia, mutilações e deficiências permanentes.

Finalmente, em terceiro lugar estão as experiências médicas que objetivavam comprovar os ideais do Regime Nazista de superioridade e pureza “racial” ariana.

Encaixam-se nessa última categoria os famigerados experimentos do médico Josef Mengele, o qual declarava explicitamente suas teorias antimiscigenação e utilizava crianças em seus testes a fim de observar como as diferentes “raças” reagiam às doenças infecciosas. Apesar de ter sido um dos grandes nomes dos testes nazistas com seres humanos, Josef Mengele fugiu da Alemanha e nunca chegou a ser julgado pelos experimentos que conduziu.³²⁸

Ainda no sentido de afirmar a inferioridade genética e desenvolver métodos de esterilização forçada para grupos que eram alvo do regime, os denominados “Experimentos sobre Esterilização” (entre março de 1941 e janeiro de 1945) foram conduzidos em Auschwitz, na Polônia, e Ravensbruck. Durante os experimentos, diversas formas de esterilização por raio-X e pelo uso de drogas foram testadas. Como resultado, milhares de vítimas sofreram graves consequências físicas e psíquicas.

Outros atos criminosos que não se enquadram inicialmente na categoria de

³²⁸ Mengele fugiu para a América do Sul, tendo vivido na Argentina, no Paraguai e no Brasil, onde suspeita-se que tenha morrido afogado na cidade de Bertioga no ano de 1979. Cf. ROCHA, Jan. Mengele letters reveal life ended in pain and poverty, **The Guardian**, World News, 23 November 2004. Disponível *online* em: <<https://www.theguardian.com/world/2004/nov/23/secondworldwar>> Acesso em 06-06-2018

experimentos médicos, mas sim na de homicídio e do que posteriormente convencionou-se chamar de crimes contra a humanidade, foram realizados com o pretensível propósito de evolução das ciências médicas e de comprovação da superioridade da “raça” ariana. Exemplo disso foi o assassinato de 120 judeus para compor a coleção de esqueletos da Universidade de Estrasburgo (entre junho de 1943 e setembro de 1944). Após suas fotos e medidas serem tiradas, as vítimas eram mortas e seus esqueletos preparados para testes e pesquisas comparativas que buscavam diferenciar traços corporais, forma e tamanho do cérebro entre diversas “raças”, sempre na tentativa de demonstrar a inferioridade dos judeus.

Outro exemplo, dessa vez com vítimas polonesas entre maio de 1942 e janeiro de 1944, consistiu no isolamento em campos de concentração e o extermínio de indivíduos que supostamente teriam contraído tuberculose, a fim de garantir a segurança das tropas alemãs na Polônia.

Por fim, a condução sistemática dos “Programas de Eutanásia do Terceiro Reich” (entre setembro de 1939 e abril de 1945) não pode deixar de ser mencionada. Nesses programas, centenas de milhares de indivíduos foram executados secretamente por meio do uso de gás e injeções letais em hospitais, asilos e casas de repouso. Entre as vítimas estavam nacionais e estrangeiros não desejáveis pelo Regime, entre eles pacientes incuráveis, idosos e crianças com deficiência física e pacientes psiquiátricos. Aos familiares das vítimas era informado que as mesmas haviam falecido por causas naturais. Os mesmos médicos envolvidos inicialmente nesses programas de eutanásia foram posteriormente chamados a colaborar com o extermínio em massa de judeus e outros prisioneiros de campos de concentração, no que ficou conhecido como a “Solução Final”.

Cabe reforçar que em nenhum desses experimentos houve consentimento dos participantes e a eles não foi oferecido nenhum tipo de medicamento ou de procedimento que pudesse aliviar sua dor; ao contrário, buscavam-se justamente compreender as reações naturais aos experimentos. Adicionalmente ao sofrimento, à mutilação e às graves complicações de saúde, a morte dos participantes era também um resultado esperado, sendo muitas vezes o resultado planejado dos experimentos.³²⁹

Os médicos responsáveis pelos experimentos nazistas foram julgados em Nuremberg, após o fim do julgamento dos crimes de guerra cometidos pelos oficiais e apoiadores nazistas. O julgamento ocorreu entre 25 de outubro de 1946 a 19 de agosto de

³²⁹ ANNAS, George J., GRODIN, Michael A., *Medical Ethics and Human Rights: Legacies of Nuremberg*, 3 HOFSTRA L. & POL'Y SYMP. 111, 1999, p. 113.

1947 e ficou conhecido como “Caso Médico” (*Medical Case*) ou “Julgamento dos Médicos” (*Doctor’s Trial*).

Por meio de processo criminal perante um Tribunal Militar norteamericano sediado em Nuremberg, vinte e três médicos e cientistas alemães foram julgados por assassinato, tortura e outras atrocidades cometidas em nome da ciência contra centenas de milhares de vítimas.³³⁰ Cabe mencionar que os réus em questão não eram leigos na ética médica. Ao contrário, vinte deles eram experientes profissionais da medicina – sendo quatro médicos de reputação internacional com cargos altos em universidades alemãs – e três deles eram cientistas. Sobre esse aspecto, durante o julgamento a acusação fez questão de reforçar o entendimento de que profissionais de alta reputação e larga experiência carregam uma responsabilidade ética maior pelos experimentos quando comparados aos médicos menos experientes.

As incontáveis vítimas fatais foram representadas por Telford Taylor, Procurador-Chefe do Tribunal. Oitenta e cinco testemunhas foram ouvidas, dentre elas alguns sobreviventes. Assim como afirma Taylor em sua sustentação oral de abertura, o Tribunal tinha a responsabilidade, perante as populações-alvo do Regime e perante a humanidade, de demonstrar por meio de prova pública e definitiva a realidade do que ocorreu e as motivações que impulsionaram os réus “a tratar outros seres humanos como ratos de laboratório”. Taylor relembrou um trecho de decisão anterior do Tribunal de Nuremberg (1945), segundo o qual: “os abusos perpetrados foram malignos e calculados, sendo que a humanidade não pode ignorá-los, pois não sobreviveria à sua repetição”.³³¹

Dessa forma, detalhes sórdidos dos experimentos, relacionados às expressões de angústia e dor, assim como à morte e à vivisseção dos participantes dos testes, foram trazidos a público no julgamento, tornando-se parte dos anais não só dos crimes internacionais, mas também das mais graves violações da história da ética médica. A instrução dos processos e o julgamento do Caso Médico foram facilitados pelo que Taylor chamou de “fetichismo nacional alemão”³³² em reportar os mínimos detalhes das atividades praticadas, além de registrar e assinar todos os documentos oficiais.

³³⁰ NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, Opening Statement Of The Prosecution By Brigadier General Telford Taylor, 9 December 1946. *Trials Of War Criminals Before The Nuremberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10*. Nuremberg, October 1946 - April 1949. Washington D.C.: U.S. G.P.O, 1949-1953.

³³¹ NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, *Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals*. Control Council Law 10, vols. 1 and 2 (Washington, D.C.: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, 1951).

³³² NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, *op.cit.*, p. 373.

A despeito da divisão didática utilizada anteriormente por esse estudo, a acusação optou por dividir os experimentos criminosos em dois tipos: 1) experimentos com objetivo bélico, isto é, de melhorar a capacidade de sobrevivência das tropas e ganhar a guerra, independentemente do custo humano dos grupos aprisionados; 2) experimentos com objetivo de produzir a morte e o genocídio de judeus, ciganos, poloneses e russos, entre outros.³³³

O Procurador acusou os réus de violarem o Juramento de Hipócrates,³³⁴ especialmente o mandamento de não provocar o mal (*primum non nocere*). Em seu testemunho, o especialista trazido pela acusação, Dr. Andrew C. Ivy, defendeu que o Regime Nazista não poderia ser considerado responsável pela relação entre médico e paciente, uma vez que os princípios do Juramento de Hipócrates, como a regra de ouro da prática médica, explicitam normas mínimas para o tratamento do indivíduo e, em última análise, a forma como um médico gostaria de ser tratado caso ele próprio fosse submetido a cuidados médicos. Segundo o especialista, aos sujeitos de experimentos é devido um tratamento condizente com essa regra de ouro.³³⁵ De fato, o extermínio em massa e o sofrimento impingido às vítimas jamais poderiam ter tomado tal proporção sem a participação ativa de médicos e cientistas alemães, ainda que sob a égide do Estado Nazista.

Segundo a acusação, os réus teriam realizado de forma intencionada experimentos médicos sem o consentimento dos sujeitos, os quais resultaram em morte, crueldade, brutalidade, tortura, atrocidade e outros atos desumanos.³³⁶

A denúncia teve como base os seguintes tipos penais: (I) plano comum e crime de conspiração para o cometimento de crimes de guerra e contra a humanidade³³⁷; (II) crimes

³³³ “Even if they (the doctors) had merely been forced to pay as little as two dollars for human experimental subjects, such as American investigators may have to pay for a cat, they might have thought twice before wanting unnecessary numbers, and thought of simpler and better ways to solve their problems. The fact that these investigators had free and unrestricted access to human beings to be experimented upon misled them to the dangerous and fallacious conclusion that the result would thus be better and more quickly obtained than if they had gone through the labor of preparation, thinking, and meticulous preinvestigation”. Cf. NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, Opening Statement Of The Prosecution By Brigadier General Telford Taylor, 9 December 1946, Trials Of War Criminals Before The Nuremberg Military Tribunals Under Control Council Law No. 10. Nuremberg, October 1946 - April 1949. Washington D.C.: U.S. G.P.O, 1949-1953.

³³⁴ Cf. ANEXO II.

³³⁵ Cf. KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972, p. 300.

³³⁶ NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals. Control Council Law 10, vols. 1 and 2 (Washington, D.C.: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, 1951).

³³⁷ Artigo 2º 1 (a) “1. Each of the following acts is recognized as a crime: (a) Crimes against Peace. Initiation of invasions of other countries and wars of aggression in violation of international laws and treaties, including but not limited to planning, preparation, initiation or waging a war of aggression, or a war of violation of international treaties, agreements or assurances, or participation in a common plan or conspiracy for the

de guerra³³⁸ cometidos contra civis e membros de outras forças armadas em situação de conflito armado; (III) crimes contra a humanidade³³⁹ cometidos contra civis e nacionais de outros países; e (IV) participação ativa em organização criminosa³⁴⁰ (*Schutzstaffeln der National Sozialistischen Deutschen Arbeiterp Partei – SS*).

A defesa foi composta não somente por juristas, mas também por profissionais da medicina. As duas principais linhas de defesa fundamentavam-se nos seguintes argumentos: (i) a lei aplicada pelo Tribunal era posterior aos fatos e, de acordo com o princípio *nullum crimen sine lege*, não eram considerados crimes à época; (ii) os réus deviam obediência à cadeia de comando, isto é, agiram segundo ordens de autoridades superiores. Outros argumentos usados pela defesa foram o princípio da necessidade militar, o patriotismo em situação de emergência nacional e o progresso da medicina.

Por exemplo, na tentativa de justificar a absoluta necessidade dos testes relacionados ao tifo, a defesa do réu Mrugowsky³⁴¹ comparou o número de vítimas fatais dos referidos experimentos (154 indivíduos) com o número de vítimas que padecia diariamente da doença nos campos de concentração para prisioneiros soviéticos (15.000 indivíduos). Segundo essa lógica utilitarista (ou *ethos* utilitarista),³⁴² o sofrimento e o sacrifício da vida dos participantes dos experimentos seria justificado pela necessidade de se colocar um fim à epidemia que afetava soldados e prisioneiros nos territórios ocupados.

Em seu testemunho no caso dos experimentos relacionados ao tifo, um dos condenados mais célebres dos experimentos médicos nazistas, Gerhard Rose, afirma que embora a vacina testada involuntariamente não sido eficaz para alguns dos participantes, ela preveniu a morte de muitos membros das gerações futuras, uma vez que tais experimentos

accomplishment of any of the foregoing”. Cf. NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals. Control Council Law 10, vols. 1 and 2 (Washington, D.C.: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, 1951).

³³⁸ Artigo 2º 1 (b) “1. Each of the following acts is recognized as a crime: (b) War Crimes. Atrocities or offenses against persons or property constituting violations of the laws or customs of war, including but not limited to, murder, ill treatment or deportation to slave labour or for any other purpose, of civilian population from occupied territory, murder or ill treatment of prisoners of war or persons on the seas, killing of hostages, plunder of public or private property, wanton destruction of cities, towns or villages, or devastation not justified by military necessity.” Ibid.

³³⁹ Artigo 2º 1 (c) “1. Each of the following acts is recognized as a crime: Crimes against Humanity. Atrocities and offenses, including but not limited to murder, extermination, enslavement, deportation, imprisonment, torture, rape, or other inhumane acts committed against any civilian population, or persecutions on political, racial or religious grounds whether or not in violation of the domestic laws of the country where perpetrated”. Ibid.

³⁴⁰ Artigo 2º 1 (d) “1. Each of the following acts is recognized as a crime: (d) Membership in categories of a criminal group or organization declared criminal by the International Military Tribunal.” Ibid.

³⁴¹ KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972, p. 299.

³⁴² Cf. subcapítulo 2.1.

teriam permitido a produção em massa de vacina anti-tifo. Dessa forma, segundo Rose, as vítimas dos testes não sofreram nem perderam suas vidas em vão, mas garantiram a sobrevivência de milhares de outros indivíduos que perderiam suas vidas, não por terem sido selecionados pela política do *Reich*, mas sim por força do acaso.³⁴³

Por sua vez, Karl Brandt, médico de grande reputação internacional, utilizou o argumento da evolução da medicina ao afirmar que não existe no mundo proibição contra o impulso ao progresso, e que não era a primeira vez que, em nome do avanço médico, seres humanos foram utilizados em experimentos. Segundo aquele réu, os médicos seguiram normas e ordens provenientes do Estado, que seria a base da sociedade, e por isso não se consideravam criminosos, mas sim servos da comunidade médica. Quando demandado sobre o uso de não alemães, Brandt defendeu a necessidade de sacrificá-los como uma espécie de tática militar para enfraquecer o inimigo e auxiliar os soldados alemães. Quanto às vítimas alemãs, citou o patriotismo e a ideia de que os mais fracos tiveram também a oportunidade de servir ao país por meio de sua participação nos experimentos. Nessa linha de raciocínio, o réu Karl Brandt concluiu sua argumentação afirmando que: “se os sujeitos não consentiram, o Estado consentiu por eles”.³⁴⁴

No dia 19 de agosto de 1947, praticamente dez meses após o início do procedimento, o veredito foi declarado. Dezesesseis dos vinte e três réus foram condenados pelos experimentos, de acordo com a posição de autoridade militar e científica que ocupavam nos escalões militares e governamentais. Sete réus foram sentenciados à morte e executados por enforcamento no dia 2 de junho de 1948. Os outros 9 foram condenados a penas privativas de liberdade que variaram entre dez anos de confinamento e prisão perpétua.

A acusação de plano comum e conspiração (acusação I) foi rechaçada pelo Tribunal em benefício da defesa, que argumentou pela inexistência, na legislação³⁴⁵ que fundamenta o referido tribunal, do crime de conspiração em separado dos crimes de guerra e crimes contra a humanidade. Portanto, o Tribunal considerou não ter jurisdição para julgar os réus com base na referida acusação.³⁴⁶

³⁴³ KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972, p. 299-300.

³⁴⁴ *Ibid.*, p. 302-304.

³⁴⁵ NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, *Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals*. Control Council Law 10, vols. 1 and 2 (Washington, D.C.: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, 1951), *Punishment Of Persons Guilty Of War Crimes, Crimes Against Peace And Against Humanity* ([Moscow Declaration](#) of 30 October 1943 and the [London Agreement of 8 August 1945](#)).

³⁴⁶ NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, *Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals*. Control Council Law 10, vols. 1 and 2 (Washington, D.C.: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, 1951), p. 174.

Ao final, o Tribunal concluiu que os experimentos nazistas se consubstanciaram em crimes de guerra e crimes contra a humanidade (acusações II e III). Interessante notar que, em termos de conteúdo, os crimes são idênticos, tendo os primeiros sido cometidos contra civis e membros de outras forças armadas no contexto de beligerância, enquanto os segundos foram praticados fora do contexto e dos propósitos da guerra contra civis alemães e nacionais de outros países.

Entenderam os juízes que os experimentos foram conduzidos de forma a provocar sofrimento e lesões desnecessários, sem que medidas fossem tomadas para proteger a vida e a incolumidade física dos participantes. Segundo o veredito, os experimentos, que envolveram tortura, brutalidades, ferimentos graves e deficiências permanentes, foram executados em desrespeito ao Direito Internacional, em especial às Convenções de Haia de 1907, às leis e costumes da guerra, aos princípios gerais do direito penal das nações civilizadas, ao direito penal das nações em que os atos criminosos aconteceram e das normas aplicáveis no âmbito do Tribunal de Nuremberg.

Ainda segundo a decisão, mesmo que a lei aplicada pelo Tribunal fosse posterior aos fatos, experimentos como esses são manifestamente contrários aos “princípios do direito das gentes, das leis da humanidade e das exigências da consciência pública”.³⁴⁷ A decisão baseia a condenação em 10 princípios da experimentação humana que devem ser respeitados por qualquer profissional da medicina independentemente da época e da jurisdição.³⁴⁸

No que concerne à argumentação de que os médicos-investigadores estavam apenas cumprindo ordens de acordo com a cadeia de comando, restou decidido que:

[...] a obrigação e a responsabilidade de determinar a qualidade do consentimento cabem a cada indivíduo que iniciar, dirigir ou se ocupar do experimento. É obrigação e responsabilidade individuais que não devem ser delegados a outros.³⁴⁹

De todo exposto, é possível afirmar que o Julgamento de Nuremberg estabeleceu dois precedentes importantíssimos no que concerne à experimentação humana: (i) a experimentação humana imprópria – descabida, indevida, antiética – constitui crime internacional; (ii) a experimentação deve ser julgada de acordo com padrões profissionais

³⁴⁷ NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, *Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals*. Control Council Law 10, vols. 1 and 2 (Washington, D.C.: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, 1951), p. 183.

³⁴⁸ PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 1.

³⁴⁹ NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, *op. cit.*, p. 182.

reconhecidos na época das ofensas.³⁵⁰ De fato, o julgamento de Nuremberg é estudado até hoje em faculdades de medicina, notadamente em razão de sua importância histórica para a evolução da ética e da normatização médica.

O maior legado do “*Doctor’s Trial*” foi a elaboração, pelo Tribunal, de princípios básicos relacionados à legalidade, à moralidade e à ética da experimentação humana. Essa parte normativa da decisão final do Tribunal passou a ser chamada de Código de Nuremberg de 1947,³⁵¹ primeiro corpo de normas a proibir testes em seres humanos com objetivos políticos, bélicos ou eugênicos. Um dos grandes marcos normativos do assunto, o Código de Nuremberg é composto por dez artigos, em linguagem de princípios, todos de suma importância para a atividade da experimentação humana. O documento designa deveres dos investigadores³⁵² e direitos dos participantes, dispõe que o risco do experimento deve ser necessário³⁵³ e proporcional aos fins científicos almejados³⁵⁴ e afirma a necessidade de estudos prévios que demonstrem a importância da pesquisa.³⁵⁵

Mais especificamente no que diz respeito ao consentimento informado, o Código de Nuremberg determina, já no primeiro artigo, a absoluta necessidade do consentimento voluntário do participante, devendo ele possuir capacidade legal para consentir e exercer livremente seu poder de escolha, sem que haja nenhuma forma de intervenção ou coação. Além de voluntário, o consentimento há de ser informado, isto é, ao sujeito é devido o conhecimento sobre elementos do experimento, tais como a natureza, a duração, o objetivo, o método e os meios, além dos riscos esperados (art. 1º).³⁵⁶ Segundo o documento, a

³⁵⁰ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 168.

³⁵¹ Cf. ANEXO I.

³⁵² “4. O experimento deve ser conduzido de maneira a evitar todo sofrimento e danos desnecessários, quer físicos, quer mentais. [...] 7. Devem ser tomados cuidados especiais para proteger o participante do experimento de qualquer possibilidade de dano, invalidez ou morte, mesmo que remota. [...] 8. O experimento deve ser conduzido apenas por pessoas cientificamente qualificadas [...] 10. O pesquisador deve estar preparado para suspender os procedimentos experimentais em qualquer estágio, se ele tiver motivos razoáveis para acreditar que a continuação do experimento provavelmente causará dano, invalidez ou morte para os participantes.” Código de Nuremberg de 1947, disponível *online* em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/codigo_nuremberg.pdf> Acesso em 06-06-2018

³⁵³ “2. O experimento deve ser tal que produza resultados vantajosos para a sociedade, que não possam ser buscados por outros métodos de estudo, mas não podem ser feitos de maneira casuística ou desnecessariamente.” *Ibid.*

³⁵⁴ “6. O grau de risco aceitável deve ser limitado pela importância do problema que o pesquisador se propõe resolver.” *Ibid.*

³⁵⁵ “3. O experimento deve ser baseado em resultados de experimentação com animais e no conhecimento da evolução da doença ou outros problemas em estudo; dessa maneira, os resultados já conhecidos justificam a condição do experimento.” *Ibid.*

³⁵⁶ “1. O consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial. Isso significa que as pessoas que serão submetidas ao experimento devem ser legalmente capazes de dar consentimento; essas pessoas devem exercer o livre direito de escolha sem qualquer intervenção de elementos de força, fraude, mentira, coação, astúcia ou outra forma de restrição posterior; devem ter conhecimento suficiente do assunto em estudo para tomar uma decisão. Esse último aspecto exige que sejam explicados às pessoas a natureza, a duração e o

qualquer momento do experimento, o participante tem a liberdade de dele se retirar (art. 9º).³⁵⁷

No que concerne especificamente aos vulneráveis, o Código de Nuremberg reforça que o sujeito não apenas deve ser capaz, mas também competente para exercer escolha livre, sem a intervenção de qualquer tipo de coerção e com conhecimento e compreensão suficientes dos elementos centrais da pesquisa (art. 1º).

Formalmente, o Código de Nuremberg foi publicado em meio à sentença do Caso Médico, fazendo parte da jurisprudência do direito internacional humanitário e do direito militar norteamericano. Jamais foi transformado em normativa internacional pela ONU, mas parte considerável da doutrina considera o Código de Nuremberg o grande marco normativo da experimentação humana. Alguns teóricos, entre eles Henry K. Beecher, chegam a classificá-lo como uma verdadeira convenção no que diz respeito aos seus efeitos.³⁵⁸ Outros defendem que o Código de Nuremberg é essencialmente um documento de direitos humanos, devoto à proteção dos participantes contra negligência médica.³⁵⁹

Com efeito, a despeito da não adoção do documento como um todo pela ONU, parte dele foi reproduzida no Pacto Internacional de Direitos Civis e Políticos de 1966 (artigo 7º), que proíbe a sujeição de indivíduos a experimentos médicos sem consentimento;³⁶⁰ A proibição a experimentos com feridos e prisioneiros de guerra, reproduzida nas Convenções de Genebra de 1949³⁶¹ também foi inspirada no ocorrido durante a Segunda Guerra Mundial

propósito do experimento; os métodos segundo os quais será conduzido; as inconveniências e os riscos esperados; os efeitos sobre a saúde ou sobre a pessoa do participante que eventualmente possam ocorrer devido à participação no experimento. O dever e a responsabilidade de garantir a qualidade do consentimento repousam sobre o pesquisador que inicia ou dirige um experimento ou se compromete nele. São deveres e responsabilidades pessoais que não podem ser delegados a outrem impunemente.” Código de Nuremberg de 1947, ANEXO I. Disponível *online* em: <http://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/codigo_nuremberg.pdf> Acesso em 06-06-2018

³⁵⁷ “9. O participante do experimento deve ter a liberdade de se retirar no decorrer do experimento.” Ibid.

³⁵⁸ “While the Nuremberg Code is not itself a precedent in the usual legal sense, the conclusions arrived at there are now beginning to assume the **aura of established convention. This trend was strengthened when the Charter of the United Nations validated the procedures adopted at the war crimes trials**” (grifo nosso). Cf. BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 227.

³⁵⁹ CAPRON, Alexander M., *Experimentation with Human Beings: Light or Only Shadows?*, Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics, Vol. 6: Iss. 2, Article 8., 2013, p. 439. Disponível *online* em: <http://digitalcommons.law.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1138&context=yjhple> Acesso em 06-06-2018

³⁶⁰ “Ninguém poderá ser submetido à tortura, nem a penas ou tratamento cruéis, desumanos ou degradantes. Será proibido sobretudo, submeter uma pessoa, sem seu livre consentimento, a experiências médicas ou científicas”. Cf. UN GENERAL ASSEMBLY, *International Covenant on Civil and Political Rights*, 16 December 1966, United Nations, Treaty Series, vol. 999, p. 171. Disponível *online* em: <https://treaties.un.org/doc/publication/unts/volume%20999/volume-999-i-14668-english.pdf> Acesso em 06-06-2018

³⁶¹ “Artigo 12. **Os membros das forças armadas** e as demais pessoas mencionadas no artigo seguinte, que forem feridos ou ficarem enfermos deverão ser respeitados e protegidos em todas as circunstâncias. Serão tratados e cuidados com humanidade pela Parte em luta que os tiver em seu poder, sem qualquer distinção de

e no Código de Nuremberg. Mais recentemente, em 1998, o Estatuto do Tribunal Penal Internacional (Estatuto de Roma) considerou experimentos médicos que não sejam em benefício do participante e que coloquem em risco sua saúde como crimes de guerra.³⁶²

Apesar da relevância jurisprudencial e normativa do Código de Nuremberg, essa última revelada por sua influência direta sobre a elaboração de documentos subsequentes da bioética, o documento não pareceu sensibilizar de maneira imediata a classe médica mundial. Isso porque por anos prevaleceu a ideia de que o documento se dirigia a um momento bárbaro e específico do passado da humanidade, e não aos pesquisadores e aos experimentos “normais” destinados ao desenvolvimento de uma ciência não criminosa.³⁶³

A relevância do documento somente voltou a ser discutida e reafirmada quando da publicidade de escândalos de violação em massa dos direitos dos participantes em regimes democráticos, especialmente em solo americano. De fato, o desenvolvimento da bioética da experimentação humana somente foi impulsionado a partir do conhecimento pela sociedade de casos gravíssimos de experimentação humana antiética com indivíduos vulneráveis, em especial com presidiários (“Experimentos de Holmesburg”), indigentes (“Experimentos do *Brooklyn Jewish Chronic Disease Hospital*”), negros pobres da zona rural (“Experimentos Tuskegee”) e crianças com deficiência mental (“Experimentos da Escola Willowbrook”). Esses casos paradigmáticos serão detalhados pela presente tese em momento oportuno.³⁶⁴

caráter desfavorável baseada em sexo, raça, nacionalidade, religião, opiniões políticas ou qualquer outro critério análogo. **É estritamente proibido qualquer atentado às suas vidas e às suas pessoas; em particular, não deverão ser assassinados, exterminados, nem submetidos a torturas ou a experiência biológicas, não deverão ser deixados premeditadamente sem assistência médica ou cuidados, nem expostos a riscos de contágio ou de infecção.**” (grifo nosso). Cf. Convenção de Genebra para Melhoria da Sorte dos Feridos e Enfermos dos Exércitos em Campanha de 12 de agosto de 1949 (Convenção de Genebra I).

³⁶² “Art. 8º. Crimes de Guerra. 2. Para os efeitos do presente Estatuto, entende-se por "crimes de guerra": a) As violações graves às Convenções de Genebra, de 12 de Agosto de 1949, a saber, qualquer um dos seguintes atos, dirigidos contra pessoas ou bens protegidos nos termos da Convenção de Genebra que for pertinente: ii) Tortura ou outros tratamentos desumanos, incluindo as **experiências biológicas**; x) Submeter pessoas que se encontrem sob o domínio de uma parte beligerante a mutilações físicas ou a **qualquer tipo de experiências médicas ou científicas** que não sejam motivadas por um tratamento médico, dentário ou hospitalar, **nem sejam efetuadas no interesse dessas pessoas**, e que causem a morte ou **coloquem seriamente em perigo a sua saúde**; e) As outras violações graves das leis e costumes aplicáveis aos conflitos armados que não têm caráter internacional, no quadro do direito internacional, a saber qualquer um dos seguintes atos: xi) Submeter pessoas que se encontrem sob o domínio de outra parte beligerante a mutilações físicas ou a qualquer tipo de experiências médicas ou científicas que não sejam motivadas por um tratamento médico, dentário ou hospitalar nem sejam efetuadas no interesse dessa pessoa, e que causem a morte ou ponham seriamente a sua saúde em perigo.” Cf. TRIBUNAL PENAL INTERNACIONAL, Estatuto de Roma (Documento A/CONF.183/9, de 17 julho de 1998), art. 8º (2) (a) (ii), art. 8º (2) (a) (x) e art. 8º (2) (e) (xi). Disponível *online* em: https://www.icc-cpi.int/nr/rdonlyres/ea9aeff7-5752-4f84-be94-0a655eb30e16/0/rome_statute_english.pdf Acesso em 12-06-2018

³⁶³ DINIZ, Debora, CORRÊA, Marilena. *Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade*, Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 17(3):679-688, mai-jun, 2001, p. 680.

³⁶⁴ Cf. subcapítulo 4.1.

Em conclusão, o Caso Médico representou a primeira condenação internacional, da pesquisa médica antiética, enquanto o Código de Nuremberg representou a primeira fonte de direito internacional da experimentação humana. Apesar de seu tímido impacto inicial no seio dos Estados, o código tornou-se a verdadeira fonte de inspiração para a normativa internacional da experimentação humana, em especial da Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, a qual será detalhada a seguir.

3.2. Associação Médica Mundial e Declaração de Helsinque

Em 1946, delegações médicas de 32 países se encontraram em Londres para a conferência na qual foi criada a primeira organização internacional da área médica: a Associação Médica Mundial (AMM ou *World Medical Association – WMA*). A AMM tinha como objetivo central aprimorar a comunicação entre as associações nacionais de medicina, protegendo os interesses da profissão e promovendo a cooperação para a solução de problemas comuns. É, portanto, uma instituição de classe, que protege essencialmente os direitos dos médicos e outros profissionais da saúde que participam das atividades médicas.

Desde o início, a AMM demonstrou a intenção de construir uma relação estreita com a ONU, em especial com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e com a UNESCO (Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura), na busca pela promoção de um melhor nível de saúde global.

A questão mais discutida no encontro de 1946 se relacionou à traição às tradições da medicina ocorrida durante o Regime Nazista. Em razão disso, uma das primeiras medidas adotadas pela organização consistiu na promessa de impedir que os médicos japoneses e alemães que comprovadamente participaram de atividades criminosas durante a Segunda Guerra Mundial se tornassem associados.³⁶⁵

Em setembro de 1947, a AMM reformulou o Juramento Hipocrático por meio do documento que ficou conhecido como Declaração de Genebra de 1948, com vistas a atualizar sua linguagem e acrescentar em seu texto as novas preocupações que surgiram após os experimentos nazistas. Apesar de não trazer previsões específicas sobre a experimentação humana, o novo Juramento Hipocrático afirma que: (a) as atividades médicas devem estar “a serviço da humanidade”, devendo ser praticadas com consciência e dignidade; (b) prioridade deve ser sempre destinada à saúde e à vida dos pacientes, restando proibida

³⁶⁵ ANNAS, George J., GRODIN, Michael A., *Medical Ethics and Human Rights: Legacies of Nuremberg*, 3 HOFSTRA L. & POL'Y SYMP. 111, 1999, p. 116.

qualquer distinção por motivo de raça (*sic*), religião, nacionalidade, política partidária ou situação social; (c) mesmo sob ameaça, é vedado ao médico utilizar seus conhecimentos técnicos contra as “leis da humanidade”.³⁶⁶

A AMM continua a atualizar periodicamente o referido juramento, assim como o fez em 1968, 1983, 1994, 2005 e 2006. A última atualização ocorreu em 2017,³⁶⁷ em Chicago, Estados Unidos, sendo essa última a versão considerada mais ampla no que concerne aos grupos protegidos e à proibição de discriminação com fundamento na idade, condição física – doença ou deficiência –, credo, origem étnica, gênero, orientação política ou sexual, raça (*sic*), posição social ou em qualquer outro fator que possa influenciar a relação médico-paciente.

A atual versão do juramento também considera que a saúde e o bem-estar do paciente devem ser priorizados e faz menção expressa à proibição da prática médica que viole direitos humanos e liberdades individuais, ainda que o profissional responsável esteja sob ameaça.

Interessante mencionar que, enquanto alguns criticam a utilização atual do Juramento de Hipócrates pelo fato de ser um documento elaborado na Antiguidade, outros entendem que sua utilização deveria ser ampliada também aos cientistas e não somente se restringir aos médicos. Nesse sentido, o cientista inglês Sir Michael Atiyah, vencedor do Prêmio Nobel de 1995, defende a elaboração de um texto sob os moldes do Juramento de Hipócrates destinado aos cientistas, que demonstraria não só a maior responsabilidade que o cientista carrega quando comparado ao cidadão comum, mas também suas obrigações éticas, como por exemplo o dever de informar o público sobre os riscos de suas pesquisas.³⁶⁸

Em 1949, a AMM adotou o Código Internacional de Ética Médica, documento que tem como objetivo estabelecer os deveres e direitos dos médicos, e que traz algumas proibições gerais relacionadas à lealdade aos interesses do paciente. Tal Código foi atualizado em 1968, 1983 e 2006, adotando-se uma linguagem mais objetiva e proibitiva.³⁶⁹ Por destinar-se primordialmente à regulamentação da prática clínica, o referido código não

³⁶⁶ Juramento de Hipócrates reformulado pela Associação Médica Mundial (Declaração de Genebra de 1948), Cf. ANEXO III. Disponível *online* em: <<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-geneva/>> Acesso em 06-06-2018

³⁶⁷ Juramento Hipocrático (Reformulado pela Associação Médica Mundial), Chicago, Estados Unidos, 2017, Cf. ANEXO IV. Disponível *online* em: <<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-geneva/>> Acesso em 06-06-2018

³⁶⁸ COOK, Michael. World Medical Association to revise Hippocratic Oath, **BioEdge – Bioethics News From Around the World**, 20 Feb 2016. Disponível *online* em: <<https://www.bioedge.org/bioethics/world-medical-association-to-revise-hippocratic-oath/11760>> Acesso em 06-06-2018

³⁶⁹ PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 1.

é considerado um documento-chave para a proteção do indivíduo em sede de experimentação humana por destinar-se mais à prática clínica.

Por sua vez, o Código de Ética na Experimentação Humana da AMM, de 1964, mais conhecido como Declaração de Helsinque, foi o primeiro documento internacional a abordar de forma detalhada os diversos aspectos da experimentação humana. Na época de sua publicação pelo *British Medical Journal*, em 1964, a Declaração de Helsinque cobriu em menos de setecentas palavras a maioria dos princípios éticos e diretrizes direcionados a pesquisadores e participantes de pesquisas de medicamentos, o que realizou sob a inegável influência do Código de Nuremberg.

Originalmente, as regras da Declaração de Helsinque foram divididas entre *pesquisa clínica não terapêutica* – com objetivo puramente científico – e *pesquisa clínica terapêutica* – pesquisa clínica combinada com o cuidado profissional –, distinção essa que foi abandonada pelas versões mais atuais da declaração. Em ambos os casos, demandava-se a obtenção do consentimento informado por escrito do participante, excetuando-se os casos de incapacidade, nos quais era necessário o consentimento de representante legal (artigos II.1, III.3.a e III.3.c). Nesse tocante, a declaração diferiu do Código de Nuremberg, o qual exclui completamente a participação de incapazes ao afirmar a obrigatoriedade da capacidade do sujeito da pesquisa como condição para participação em experimento.³⁷⁰

A versão original da Declaração de Helsinque demandava uma explicação completa dos elementos da pesquisa ao futuro participante, isto é, da natureza, dos propósitos e dos riscos do experimento (artigos II.1 e III.2). Além disso, previa o direito do participante de, a qualquer momento, cancelar a autorização inicial e retirar-se do experimento (artigo III.4b).

Enquanto no caso da pesquisa terapêutica a declaração original utilizava uma linguagem flexível ao definir que “sendo possível, e de acordo com a psicologia do paciente, o médico deve obter o livre consentimento do mesmo” (artigo III.1), no contexto da pesquisa não terapêutica a declaração era mais contundente quanto à impossibilidade de se realizar experimentos em seres humanos “sem seu livre consentimento, depois de totalmente esclarecido” (artigo III.3.a). Essa diferença de linguagem entre os dois tipos de pesquisa foi

³⁷⁰ “Princípio 1. **O consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial.** Isso significa que as pessoas que serão submetidas ao experimento **devem ser legalmente capazes de dar consentimento**; essas pessoas devem exercer o livre direito de escolha sem qualquer intervenção de elementos de força, fraude, mentira, coação, astúcia ou outra forma de restrição posterior; devem ter conhecimento suficiente do assunto em estudo para tomar uma decisão [...]” (grifó nosso). Cf. Código de Nuremberg de 1947, ANEXO I. Disponível *online* em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/codigo_nuremberg.pdf> Acesso em 06-06-2018

muito criticada por possibilitar a realização de pesquisas clínicas por médicos sem o consentimento informado de seus pacientes, sob a justificativa de estarem participando de pesquisa terapêutica.³⁷¹

Essas foram, portanto, as previsões originais da Declaração de Helsinque que trataram do consentimento informado e da proteção aos vulneráveis. Para que o documento se mantivesse atual e condizente com as práticas e evoluções na área médica, a AMM realizou emendas periódicas ao documento em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008 e 2013, implementando mudanças significativas no texto original.

Mais especificamente no que concerne ao procedimento de consentimento, a versão atual da declaração prevê a obrigação da anuência de todos os participantes em quaisquer pesquisas, independentemente da possibilidade de a pesquisa trazer benefícios terapêuticos ou não aos indivíduos (artigo 26). Além disso, o documento atual demanda maiores informações a serem prestadas para que o procedimento seja considerado realmente informado, entre elas: objetivos e métodos da pesquisa, além de suas fontes de financiamento e possíveis conflitos de interesse, afiliações institucionais do investigador, benefícios esperados e potenciais riscos do estudo bem como desconfortos que ele possa provocar, provisões pós-estudo e quaisquer outros aspectos relevantes (artigo 26). Ainda, ela mantém a obrigatoriedade da comunicação ao participante sobre seu direito de se recusar a participar dos testes e de, a qualquer momento, desistir de sua participação sem que sofra nenhuma represália (artigo 26).³⁷²

No que diz respeito à proteção específica aos vulneráveis, o mesmo artigo 26 da atual versão da Declaração prevê que atenção especial deve ser dada “às necessidades de informações específicas de cada sujeito em potencial, bem como aos métodos usados para o

³⁷¹ MEIER, Benjamin Mason, *International Criminal Prosecution of Physicians: A Critique of Professors Annas and Grodin's Proposed International Medical Tribunal*. Boston University School of Law, *American Journal of Law & Medicine*, 30 Am. J. L. and Med. 419, 2004, p. 435.

³⁷² “26. Em pesquisa médica envolvendo seres humanos capazes de dar consentimento informado, cada sujeito em potencial deve ser adequadamente informado dos objetivos, métodos, fontes de financiamento, quaisquer conflitos de interesse possíveis, afiliações institucionais do pesquisador, os benefícios esperados e potenciais riscos do estudo e o desconforto que ele possa provocar, provisões pós-estudo e quaisquer outros aspectos relevantes do estudo. O sujeito em potencial deve ser informado do direito de se recusar a participar do estudo ou de retirar seu consentimento em participar a qualquer momento, sem represálias. Atenção especial deve ser dada às necessidades de informações específicas de cada sujeito em potencial, bem como aos métodos para fornecer tal informação. Depois de assegurar que o sujeito em potencial compreendeu a informação, o médico ou outro indivíduo apropriadamente qualificado deve então buscar obter o consentimento informado livremente dado pelo sujeito em potencial, preferencialmente por escrito. Se o consentimento não pode ser expresso por escrito, o consentimento não escrito deve ser formalmente documentado e testemunhado. A todos os sujeitos de pesquisa médica deve ser dada a opção de serem informados sobre o desfecho geral e resultados do estudo.” Cf. WMA, *Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, Princípios Éticos para Pesquisa Médica Envolvendo Seres Humanos*, Emendada pela 64ª Assembleia Geral da WMA, Fortaleza, Brasil, Outubro 2013.

fornecimento da informação”. Ainda segundo o mesmo dispositivo, é necessário que o investigador se assegure de que o potencial participante compreendeu as informações antes de obter seu consentimento, o qual deverá ser obtido preferencialmente por escrito. Na impossibilidade de se fornecer um documento escrito, o consentimento verbal deve ser formalmente documentado e testemunhado (artigo 26).

Além do referido artigo 26, a declaração atual dedica uma seção inteira à proteção dos indivíduos e grupos vulneráveis. De acordo com seu artigo 19, “alguns indivíduos e grupos são particularmente vulneráveis, o que aumenta a probabilidade de que sejam enganados ou prejudicados, devendo ser dedicada a eles a devida proteção especial”.³⁷³ Contudo, o documento não enumera exemplos de quais seriam essas proteções especiais, deixando tal definição a critério dos investigadores, patrocinadores e comitês de ética.

A Declaração de Helsinque ainda estabelece importante obrigação segundo a qual só é justificável a realização de pesquisas com grupos vulneráveis se essas forem dedicadas a suprir as necessidades e prioridades da população estudada, bem como se as pesquisas não puderem ser realizadas com outros grupos não vulneráveis e se os resultados da pesquisa beneficiarem a população em questão (artigo 20).³⁷⁴ Portanto, de acordo com a versão atual da Declaração de Helsinque, não haveria justificativa para a realização de testes de medicamentos com populações vulneráveis de países em desenvolvimento quando o objetivo desses testes for a compreensão ou a cura de doenças que afetam apenas países desenvolvidos. Tal proibição divide especialistas no tema: de um lado, há quem considere que o combate ao duplo padrão ético³⁷⁵ na pesquisa médica mundial faz parte do escopo da AMM; de outro, há quem defenda que essa não é uma prerrogativa da AMM, mas sim dos Estados nacionais.³⁷⁶

Além disso, as últimas versões da Declaração de Helsinque determinam que o responsável pelo experimento deve ser particularmente cauteloso nos casos em que o participante mantiver uma relação de dependência com o investigador, ou nos casos em que

³⁷³ “19. Alguns grupos e indivíduos são particularmente vulneráveis e podem ter uma probabilidade maior de sofrerem danos ou de incorrerem em danos adicionais. Todos os grupos e indivíduos vulneráveis devem receber proteção especificamente considerada.” WMA, *Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, Princípios Éticos para Pesquisa Médica Envolvendo Seres Humanos*, Emendada pela 64^a Assembleia Geral da WMA, Fortaleza, Brasil, Outubro 2013.

³⁷⁴ “20. Pesquisa médica com um grupo vulnerável apenas é justificada se a pesquisa é responsiva às necessidades e prioridade de saúde desse grupo e não possa ser conduzida em um grupo não vulnerável. Além disto, este grupo deve se beneficiar dos conhecimentos, práticas ou intervenções que resultem da pesquisa.” *Ibid.*

³⁷⁵ Para mais detalhes sobre a questão do duplo padrão ético nas pesquisas, consultar subcapítulo 2.2.2.

³⁷⁶ CARLSON, Robert V, KENNETH, M Boyd, DAVID, J Webb. *The Revision of the Declaration of Helsinki: Past, Present and Future*. *British Journal of Clinical Pharmacology* 57.6, 2004, p. 695–713, p. 703.

o participante estiver sob coação, evitando-se assim a influência indevida na obtenção do consentimento; nesses casos, é aconselhável que o procedimento seja guiado por um terceiro apropriadamente qualificado e completamente independente dessa relação (artigo 27).³⁷⁷

Uma mudança mais geral, e que certamente se mostra relevante para a proteção dos indivíduos, é a obrigatoriedade da análise e aprovação prévia de protocolos de pesquisa com seres humanos por comitê ético independente (artigo 23).³⁷⁸ Adicionalmente ao protocolo, o referido comitê pode monitorar experimentos em andamento, tendo o pesquisador a obrigação de informar ao comitê quaisquer eventos adversos que venham a ocorrer.

A última versão da Declaração de Helsinque deixa claro que o objetivo final das pesquisas médicas é gerar conhecimento, mas que esse objetivo “jamais pode ter prioridade sobre os direitos e interesses dos indivíduos que participam da pesquisa como sujeitos” (artigo 8º).

Outra questão polêmica da experimentação humana, o uso de placebo, somente passou a ser regulamentada pela Declaração de Helsinque a partir de sua versão publicada em 1996. Assim como já discutido na presente tese, o uso de placebo é possivelmente um dos pontos mais controversos da literatura médica, restando estabelecido na versão de 1996 da declaração que “os benefícios, prejuízos e desconfortos de um novo método devem ser comparados *aos melhores e mais atuais métodos de diagnóstico e tratamento disponíveis*” (artigo II. 2). A versão atual do documento reafirma que “os métodos de diagnóstico, profilaxia e tratamento testados devem ser comparados *com os métodos atuais mais avançados*, não se excluindo o uso de placebo ou não tratamento do participante da pesquisa, nos casos em que tais métodos não existirem” (artigo 33). Em outras palavras, somente seria

³⁷⁷ “27. Ao buscar o consentimento informado para a participação na pesquisa, o médico deve ser particularmente cuidadoso se o sujeito em potencial está em uma relação de dependência com o médico ou pode consentir sob coação. Em tais situações, o consentimento informado deve ser buscado por um indivíduo apropriadamente qualificado completamente independente desta relação.” Cf. WMA, *Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, Princípios Éticos para Pesquisa Médica Envolvendo Seres Humanos*, Emendada pela 64ª Assembleia Geral da WMA, Fortaleza, Brasil, Outubro 2013.

³⁷⁸ “23. O protocolo de pesquisa deve ser submetido para consideração, comentários, para apreciação, comentários, orientação e aprovação do respectivo comitê de ética em pesquisa antes que o estudo comece. Este comitê deve ser transparente no seu funcionamento, deve ser independente do pesquisador, do patrocinador e de qualquer outra influência e deve ser devidamente qualificado. Ele deve levar em consideração as leis e regulamentos do país ou países nos quais a pesquisa deverá ser realizada, bem como as normas e padrões internacionais aplicáveis, mas estes não devem permitir a redução ou eliminação de qualquer uma das proteções para o sujeito da pesquisa indicadas nesta Declaração. O comitê deve ter o direito de monitorar os estudos em andamento. O pesquisador deve fornecer informações de monitoramento para o comitê, especialmente informações sobre quaisquer efeitos adversos graves. Nenhuma emenda ao protocolo pode ser feita sem a devida consideração e aprovação pelo comitê. Depois do término do estudo, os pesquisadores devem submeter um relatório final ao comitê contendo um sumário dos achados e conclusões do estudo.” Ibid.

possível o uso de placebo ou a ausência de qualquer intervenção para os chamados “grupos de controle” quando não houvesse tratamento ou profilaxia disponíveis.

A Declaração de Helsinque afirma, ainda, que “cuidados extremos devem ser tomados para que não haja abuso do uso de placebos” (artigo 33).

Essa previsão foi alvo de intensa discussão na classe médica, motivo pelo qual a AMM incluiu permanentemente no texto de 2000 uma nota de esclarecimento (*Note of Clarification*), mantida pelas versões subsequentes, na qual a organização afirma que placebos não devem ser usados quando há terapias comprovadas, excetuando-se apenas duas situações: (i) se, por razões de necessidade e de clara metodologia científica (“*for compelling and scientifically sound methodological reasons*”), o uso de placebo for necessário para determinar a eficácia ou a segurança do novo método; e (ii) se o participante que receber o placebo não ficar sujeito a riscos adicionais de danos sérios ou irreversíveis como resultado do não recebimento do melhor tratamento disponível (artigo 33).

Essas exceções trazidas pela nota de esclarecimento acabaram por suavizar a proibição do uso de placebo no âmbito da regulamentação da AMM, o que continua a motivar divergências na doutrina específica, além de debates acalorados em congressos médicos.

Desde a apresentação de propostas americanas, em 1997, para que o texto estabelecesse expressamente a possibilidade de experimentos utilizarem o “padrão de saúde do local estudado” ao invés dos melhores meios, a delegação brasileira e outras delegações latinoamericanas vêm se posicionando veementemente contrárias à adoção de metodologias diferenciadas a depender da situação sanitária do país receptor.³⁷⁹

Até o presente momento, as propostas da delegação norteamericana para permitir definitivamente o uso do padrão de tratamento local, incluindo o uso do placebo quando não houver tratamento disponível no local, foram recusadas. Embora não tenha aceito tais propostas, a AMM manteve a previsão de que os testes de medicamentos devem adotar como

³⁷⁹ No “Fórum Nacional Declaração de Helsinque: Perspectivas da Sociedade Brasileira”, de fevereiro de 2000, em Brasília, foi elaborada e assinada por representantes da sociedade brasileira a “Carta de Brasília”, a qual foi devidamente enviada à AMM e representa o posicionamento oficial brasileiro quanto ao assunto. Cf. CONGRESSO BRASILEIRO DE BIOÉTICA, *Carta de Brasília*. Documento Resultante do Fórum Nacional Declaração de Helsinque: Perspectivas da Sociedade Brasileira. Brasília: Anis – Instituto de Bioética Direitos Humanos e Gênero/ Conselho Federal de Medicina/Fundação Oswaldo Cruz, 2000. Disponível *online* em: <http://www.ip.usp.br/portal/images/stories/Carta_de_Brasilia_sobre_Projetos_Multicentricos_de_Pesquisa_Clinica_e_de_Defesa_do_Sistema_CEP-CONEP.pdf> Acesso em 06-06-2018

parâmetro os *melhores meios comprovados* (artigo 33),³⁸⁰ sem realizar qualquer referência específica à origem ou à disponibilidade geográfica desses meios.

A falta de especificação sobre quais seriam os *melhores meios comprovados* – se aqueles utilizados no país-sede das empresas patrocinadoras ou se aqueles aplicados no país-destinatário dos testes – tem como efeito perverso a realização de pesquisas em países periféricos em contrariedade às normas éticas dos países-sede das farmacêuticas que patrocinam os estudos, o que, na prática, tem resultado em uma diluição da proteção do indivíduo vulnerável de países em desenvolvimento.³⁸¹

Outros documentos internacionais³⁸² e nacionais³⁸³ da bioética da experimentação humana são mais enfáticos quanto à proibição do “duplo padrão ético”, assim como será discutido mais adiante.

As atualizações da Declaração de Helsinque tocaram outras questões de relevância para a proteção do participante vulnerável. Entre outros, foi introduzido um dispositivo que determina que os responsáveis divulguem aos participantes, durante o processo de obtenção de consentimento informado, informações relativas à continuidade do acesso ao tratamento ou medicamento testado, realizando “provisões para acesso pós-ensaio para todos os participantes que ainda necessitem de uma intervenção identificada como benéfica no ensaio” (artigo 34).³⁸⁴ Mais uma vez, embora a AMM afirme a necessidade de proteger o participante, ela não é categórica ao proibir as ações específicas que podem prejudicá-lo, nesse caso, a descontinuidade do tratamento após o fim da pesquisa.

³⁸⁰ “33. Os benefícios, riscos, ônus e efetividade de uma nova intervenção devem ser testados contra aqueles da(s) melhor(es) intervenção(ões) comprovada(s), exceto nas seguintes circunstâncias: Quando não existe intervenção comprovada, o uso de placebo, ou a não intervenção, é aceitável; ou Quando por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas, o uso de qualquer intervenção menos efetiva que a melhor comprovada, o uso de placebo, ou não intervenção, é necessário para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção e os pacientes que recebem qualquer intervenção menos efetiva do que a melhor comprovada, placebo, ou não intervenção, não estarão sujeitos a riscos adicionais de danos graves ou irreversíveis como resultado de não receber a melhor intervenção comprovada. Extremo cuidado deve ser tomado para evitar abuso desta opção.” Cf. WMA, *Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, Princípios Éticos para Pesquisa Médica Envolvendo Seres Humanos*, Emendada pela 64ª Assembleia Geral da WMA, Fortaleza, Brasil, Outubro 2013.

³⁸¹ KOTTOW, Miguel. *De Helsinki a Fortaleza: una Declaración desangrada*. Rev. Bioét., Brasília, v. 22, n. 1, p. 28-33, Apr. 2014, p. 29. Disponível online em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422014000100004&lng=en&nrm=iso> Acesso em 06-06-2018

³⁸² A exemplo das Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos de 1993 (Diretrizes CIOMS), as quais são trabalhadas no subcapítulo 3.3.1.

³⁸³ A exemplo da normativa brasileira, trabalhada no subcapítulo 4.4.

³⁸⁴ “34. Antes de um ensaio clínico, os patrocinadores, pesquisadores e governos de países anfitriões devem fazer provisões para acesso pós-ensaio para todos os participantes que ainda necessitam de uma intervenção identificada como benéfica no ensaio. Esta informação também deve ser divulgada aos participantes durante o processo de consentimento informado.” Cf. WMA, op. cit.

De uma forma geral, no que concerne ao seu conteúdo a declaração traz importantes regras éticas relacionadas à proteção do vulnerável no procedimento de consentimento informado, especialmente por meio das atualizações recentes. Tais regras demonstram a intenção da comunidade médica internacional de proteger cada vez mais o participante, embora seja possível afirmar que o documento não adota uma postura categórica ao deixar de proibir expressamente ações danosas a indivíduos vulneráveis.

Já no que diz respeito à força normativa da declaração, há poucos indícios de que, à época de sua elaboração, seus autores tinham consciência do papel central que o documento viria a assumir no âmbito da pesquisa médica.³⁸⁵ Inicialmente desprovida de poderes normativos, a Declaração de Helsinque é hoje a referência universal para a eticidade na prática da pesquisa biomédica, tendo sido incorporada à legislação doméstica de diversos países,³⁸⁶ tornando-se um dos documentos-base para a atuação dos comitês de ética; ademais, as mais importantes revistas científicas da área incluem a Declaração de Helsinque como referência em suas “normas de publicação”.³⁸⁷

Conforme anteriormente indicado, a declaração foi elaborada e é atualizada pela AMM, maior e mais importante associação internacional de médicos, a qual conta com a participação de 111 associações médicas nacionais. As decisões da AMM, relacionadas às emendas à Declaração de Helsinque e a todos os outros documentos da organização, são tomadas pela maioria de três quartos dos membros de sua Assembleia Geral, por recomendação própria ou do Conselho da AMM.³⁸⁸

Embora as recomendações da AMM sejam destinadas aos profissionais da medicina e não aos Estados, a Declaração de Helsinque tem influenciado fortemente as políticas públicas e as legislações nacionais.³⁸⁹ No que concerne a essa relação entre a declaração e as normas internas, o documento se propõe a ser um guia ético que convive com “os requisitos éticos, legais e regulamentares dos países que recebem as pesquisas médicas, bem como com as normas e princípios éticos internacionais aplicáveis” (artigo 10). Todavia, a declaração é categórica ao afirmar que “não se deve permitir que essas normas e princípios

³⁸⁵ CARLSON, Robert V, KENNETH, M Boyd, DAVID, J Webb. *The Revision of the Declaration of Helsinki: Past, Present and Future*. British Journal of Clinical Pharmacology 57.6, 2004, p. 695–713, p. 696.

³⁸⁶ SCHMIDT, H., MEHRING, S., MCMILLAN, J., *Interpreting the Declaration of Helsinki (2008): “Must”, “Should” and Different Kinds of Obligation*, Medicine and Law, Bioethics, 29, p. 565-591, 2010, p. 571.

³⁸⁷ GARRAFA, Volnei, PRADO, Mauro Machado. *Mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social*. Cad Saúde Pública. 2001;17(6):1489-96, p. 1490.

³⁸⁸ Informações disponíveis no *website* da World Medical Association (WMA). Disponível *online* em: <https://www.wma.net/who-we-are/> Acesso em 06-06-2018

³⁸⁹ SCHMIDT, H., MEHRING, S., MCMILLAN, J., *op. cit.*, p. 571.

reduzam ou eliminem qualquer das proteções para os participantes estabelecidas na declaração” (artigo 10). Portanto, a Declaração de Helsinque coexiste com as regulamentações nacionais e internacionais, mas se propõe a servir como padrão mínimo ético a ser respeitado por tais normas.³⁹⁰

Já no campo da jurisprudência, pesquisas mostram que, apesar de ser por diversas vezes citada e de servir como parâmetro para a interpretação das leis locais, a aplicabilidade da Declaração de Helsinque por cortes nacionais resta limitada por normas processuais e procedimentais.³⁹¹ Por exemplo, nas cortes norte-americanas e suíças, a Declaração de Helsinque já foi citada em diversos casos como o guia a ser seguido em experimentos médicos, embora tais decisões sejam sempre fundamentadas na legislação local.³⁹² Vale lembrar que a normativa norte-americana recentemente substituiu a Declaração de Helsinque pelas diretrizes da *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (Diretrizes ICH), como parâmetro para eticidade de testes realizados no exterior, o que foi lamentado pela doutrina especializada em decorrência da menor proteção que as Diretrizes ICH destinam ao participante.

A doutrina especializada também considera a Declaração de Helsinque como a resposta coletiva mais importante da classe médica aos grandes dilemas resultantes das pesquisas com seres humanos. Da mesma forma, as principais revistas científicas na área da saúde e da biologia reafirmam a essencialidade da declaração,³⁹³ a exemplo do critério utilizado pelo célebre *New England Journal of Medicine* (NEJM), segundo o qual os artigos a serem publicados devem estar de acordo com os requerimentos éticos da Declaração de Helsinque.³⁹⁴

A maioria dos mais relevantes órgãos de bioética nacionais também já declarou explicitamente a relevância da Declaração de Helsinque, a exemplo de um dos mais importantes Conselhos de Bioética do Reino Unido, o *UK Nuffield Council on Bioethics*,

³⁹⁰ “From previously being seen as guidance which did not in any way supersede national regulations, the DoH has recast itself as a minimum set of international standards ‘binding’ physicians worldwide.” CARLSON, Robert V, KENNETH, M Boyd, DAVID, J Webb. *The Revision of the Declaration of Helsinki: Past, Present and Future*. *British Journal of Clinical Pharmacology* 57.6, 2004, p. 695–713, p. 703.

³⁹¹ PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 5.

³⁹² *Ibid.*, p. 571.

³⁹³ GARRAFA, Volnei, PRADO, Mauro Machado. *Mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social*. *Cad Saúde Pública*. 2001;17(6):1489-96, p. 1490.

³⁹⁴ ICMJ, *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, *N Engl J Med* 1997; 336:309-316, January 23, 1997. Disponível online em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199701233360422#t=article>> Acesso em 06-06-2018

que considera “a Declaração de Helsinque a fonte primária de orientação bioética, da qual outros guias emanam”.³⁹⁵

A OMS, agência da ONU especializada em saúde, também faz referências diretas à Declaração de Helsinque, tratando-a como um requisito obrigatório para que resultados de pesquisas médicas possam ser publicados pela instituição.³⁹⁶ A UNESCO, por meio da Declaração sobre Bioética e Direitos Humanos de 2005, também menciona a relevância da Declaração de Helsinque em seu preâmbulo, o que nos permite afirmar sem qualquer receio sua aceitação pelo sistema onusiano.³⁹⁷

Por sua vez, as Diretrizes CIOMS, as quais serão analisadas na sequência, incluem a íntegra da Declaração de Helsinque como anexo, realizando referências extensas ao seu texto. Resta, pois, absolutamente clara a relevância da Declaração de Helsinque como base para a regulamentação nacional e internacional da experimentação humana.

Entretanto, convém lembrar que a Declaração de Helsinque não é apenas um documento que visa a proteção dos pacientes, tendo também como objetivo balizar a atuação e preservar os direitos dos médicos pesquisadores,³⁹⁸ o que já foi alvo de críticas por aqueles que consideram a declaração um documento que expressa o paternalismo médico e que tem a função de proteger os profissionais ao invés dos sujeitos dos testes.³⁹⁹

Além disso, os mesmos críticos lamentam que, com exceção de barrar a associação de médicos japoneses e alemães associados a práticas criminosas durante a Segunda Guerra Mundial, a AMM nunca teve a intenção de exercer nenhuma autoridade no que diz respeito à identificação, monitoramento, ou punição de médicos e associações médicas que violam seus princípios éticos.⁴⁰⁰ Portanto, apesar de ser vista por alguns como uma espécie de entidade reguladora das associações médicas nacionais,⁴⁰¹ a efetividade da AMM tem sido constantemente contestada.

³⁹⁵ NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS. *The Ethics of Research Related to Healthcare in Developing Countries*. London: Nuffield Council, 2002; p. 87.

³⁹⁶ WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, Guidelines for contributors, *Bull World Health Organ* 2009; 87: p. 79-80. Disponível *online* em: http://www.who.int/bulletin/contributors/current_Ruidelines.pdf. Acesso em 06-06-2018

³⁹⁷ UNESCO, Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, (33 C/Resolution 15, 19 October 2005). Disponível *online* em: < <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180por.pdf>> Acesso em 06-06-2018

³⁹⁸ CAPRON, Alexander M., *Experimentation with Human Beings: Light or Only Shadows?*, Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics, Vol. 6: Iss. 2, Article 8., 2013, p. 442. Disponível *online* em: <http://digitalcommons.law.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1138&context=yjhple> Acesso em 06-06-2018

³⁹⁹ ANNAS, George J., GRODIN, Michael A., *Medical Ethics and Human Rights: Legacies of Nuremberg*, 3 HOFSTRA L. & POL'Y SYMP. 111, 1999, p. 116.

⁴⁰⁰ *Ibid.*, p. 117.

⁴⁰¹ DINIZ, Debora, CORRÊA, Marilena. *Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade*, Cad. Saúde

3.3. Sistema Onusiano

Ao analisar o tratamento dado pelo direito internacional à experimentação humana, impossível furtar-se de analisar o papel da Organização das Nações Unidas e de seus órgãos, agências e comitês.

Em especial, será analisada a atuação da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO), da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Comitê de Direitos Humanos (HRC).

3.3.1. OMS e CIOMS

A Organização Mundial da Saúde (OMS) é uma agência da ONU que tem natureza multidisciplinar, o que permite a sua participação em diversos regimes jurídicos internacionais – direitos humanos, meio ambiente, comércio internacional – influenciando-os e sendo por eles influenciada.

A OMS declara-se como a autoridade para questões de saúde global e, por força do artigo 19 de seu Tratado Constitutivo,⁴⁰² tem competência para negociar e adotar tratados em cinco áreas: (i) regulação sanitária e de quarentena; (ii) catalogação de doenças e práticas de saúde pública; (iii) padrões de procedimento de diagnóstico para uso internacional; (iv) padrões de segurança, pureza e potência de produtos biológicos, farmacêuticos e similares sujeitos ao comércio internacional; e (v) propaganda e rotulagem de produtos biológicos, farmacêuticos e similares sujeitos ao comércio internacional.

Interessante notar uma particularidade da OMS, pois, enquanto a aprovação dos tratados segue os procedimentos normais de assinatura, ratificação e internalização das normas, no que concerne aos seus regulamentos, a aprovação se dá por meio da sua assembleia, tornando-se automaticamente compulsórios para todos os membros da organização assim que atingem o número mínimo de ratificações, a não ser que os Estados declarem formalmente a não aceitação do documento em votação.⁴⁰³ Trata-se, pois, de uma

Pública, Rio de Janeiro, 17(3):679-688, mai-jun, 2001, p. 681.

⁴⁰² WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, Constitution of the World Health Organization, adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June, 1946; signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (Official Records of the World Health Organization, no. 2, p. 100) and entered into force on 7 April 1948.

⁴⁰³ GOSTIN, Lawrence, SRIDHAR, Devi, HOUGENDBLER, Daniel. *The Normative Authority of the World Health Organization*, 129(7) Public Health (Journal of the Royal Society of Public Health) 854—63 (2015), p.

dinâmica reversa, tendo em vista que nos outros órgãos deliberativos do sistema onusiano é preciso que o Estado-membro declare formalmente sua aceitação, por meio de assinatura e ratificação, para que o documento passe a ter efeitos em sua jurisdição.⁴⁰⁴

O grande volume e a velocidade acelerada das descobertas médico-científicas realizadas nos países desenvolvidos no pós-guerras, nelas incluídos os medicamentos e as vacinas contra epidemias, dificultaram a internacionalização das discussões e decisões em saúde pública. Enquanto as epidemias estivessem sendo controladas dentro de suas fronteiras, o direito à saúde para todos os seres humanos era uma temática quase que ideológica e sem prioridade.⁴⁰⁵ Foi apenas nos anos 1990, com a expansão das ameaças internacionais decorrentes do aumento da circulação de bens e pessoas – isto é, com a globalização da saúde pública – e com a consequente demanda por maior cooperação internacional, que a OMS passou a fazer uso e a contribuir para o direito internacional de forma comparável às outras organizações do sistema onusiano.

Nessa esteira, um dos documentos mais importantes da OMS é o Guia Operacional para Comitês de Ética em Pesquisas Médicas, o qual orienta os comitês de ética a levarem em consideração as populações que se submetem aos estudos⁴⁰⁶, discutindo e reportando a respeito dos seguintes temas: impacto da pesquisa; consulta à comunidade quando do desenho do protocolo; influência da comunidade no consentimento dos indivíduos; contribuição da pesquisa para a melhoria da saúde local; e, disponibilidade e acessibilidade física e monetária do produto ao final da pesquisa. Todos esses temas são de extrema importância para a proteção do indivíduo socioeconomicamente vulnerável.

Outro documento relevante elaborado pela OMS é o Regulamento Internacional da Saúde (*International Health Regulations - WHO*), vigente desde junho de 2007, que requer dos Estados relatórios periódicos sobre questões de saúde, especialmente relacionadas às doenças infecciosas e às epidemias locais. Por exemplo, o documento traz como escopo a prevenção da disseminação de epidemias, mas estipula que, em suas ações nesse sentido, os Estados-membros da organização devem evitar interferências desnecessárias, respeitando a dignidade, os direitos humanos e as liberdades individuais das pessoas envolvidas; ainda, o

856. Disponível online em: [http://www.publichealthjrn.com/article/S0033-3506\(15\)00200-0/fulltext](http://www.publichealthjrn.com/article/S0033-3506(15)00200-0/fulltext) Acesso em 04-11-2018

⁴⁰⁴ FIDLER, David P., *International Law and Global Public Health*, Kansas Law Review, Vol. 48, 1999, p. 20. Disponível online em: <<http://www.repository.law.indiana.edu/facpub/652/>> Acesso em 06-06-2018

⁴⁰⁵ Ibid., p. 21-24.

⁴⁰⁶ WHO, *Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research* (TDR/PRD/ETHICS/2000.1), Geneva, 2000, item 626, p. 13.

documento afirma que a sua implementação deve ser guiada pela proteção universal de todos os seres humanos contra a disseminação de doenças.⁴⁰⁷

Essa questão tem ligação íntima com a realização de testes de medicamentos e vacinas em situação de epidemias, os quais tendem a ter seus padrões éticos flexibilizados em nome da emergência em conter a doença, diminuindo a proteção das populações testadas.

A OMS já reiterou diversas vezes a obrigatoriedade do Regulamento Internacional da Saúde para seus 196 países-membros,⁴⁰⁸ e sua diretoria considera o conteúdo do documento como base para uma futura convenção internacional para a prevenção de doenças infecciosas.⁴⁰⁹ Para além do referido regulamento, a quase totalidade das normas da OMS integra a *soft law* no formato de declarações, diretrizes ou recomendações. O primeiro e único tratado da OMS até o presente momento foi a Convenção para o Controle do Tabaco de 2003,⁴¹⁰ que contou com a ratificação de 168 Estados e impulsionou a competência normativa da organização.

Para que suas importantes e bem conceituadas atividades tecnocientíficas possam ser complementadas por sua preciosa função normativa, espera-se que outros tratados venham a ser elaborados pela organização, em especial um tratado que regule a experimentação humana.

Importante mencionar que, em 1949, de uma parceria entre OMS e UNESCO, criou-se uma organização não governamental com vistas a facilitar a coordenação e o planejamento de congressos médicos e outras formas de compartilhamento de informações sobre as ciências médicas, o *Council for Coordination of International Medical Congresses*. Aos poucos a organização foi ganhando outras atribuições e desde 1952 passou a ser chamada de *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS). O CIOMS conta atualmente com a participação de 42 instituições internacionais e nacionais da área médica, inclusive a Associação Médica Mundial (AMM), e tem sede em Genebra.

⁴⁰⁷ WORLD HEALTH ASSEMBLY. *International health regulations (2005)*. Geneva: World Health Organization, 2006, (art. 3o (I)). Disponível *online* em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246107/1/9789241580496-eng.pdf?ua=1>> Acesso em 06-06-2018

⁴⁰⁸ “The International Health Regulations (IHR) are an **international legal instrument that is binding on 196 countries across the globe, including all the Member States of WHO**. Their aim is to help the international community prevent and respond to acute public health risks that have the potential to cross borders and threaten people worldwide.” (grifo nosso) Disponível *online* em: http://www.who.int/topics/international_health_regulations/en/ Acesso em 06-06-2018

⁴⁰⁹ FIDLER, David P., *International Law and Global Public Health*, Kansas Law Review, Vol. 48, 1999, p. 4. Disponível *online* em: <<http://www.repository.law.indiana.edu/facpub/652/>> Acesso em 06-06-2018

⁴¹⁰ WHO Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: World Health Organization; 2003. Disponível *online* em: <http://www.who.int/fctc/text_download/en/> Acesso em 06-06-2018

O CIOMS e a AMM trabalham de forma cooperativa, especialmente em momentos de atualização de seus guias de conduta (*guidelines*). Em suas Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos (Diretrizes CIOMS),⁴¹¹ elaboradas em 1982 e atualizadas em 1993, 2002, 2009 e 2016, o CIOMS acrescenta conteúdo importante à normativa internacional da experimentação humana.

Uma especificidade das Diretrizes CIOMS é o fato de cada diretriz vir acompanhada de uma nota explicativa extremamente detalhada, que não apenas promove a interpretação do dispositivo, mas também tece comentários importantes sobre os aspectos mais relevantes do tema, sem esquivar-se de apontar as divergências doutrinárias. Tais notas explicativas são, portanto, imprescindíveis para o estudo de qualquer temática relacionada aos testes de medicamentos.

As Diretrizes CIOMS fazem múltiplas menções à Declaração de Helsinque, definindo-a como documento-base a ser respeitado em sede de experimentação humana. Mas diferentemente da Declaração de Helsinque, as Diretrizes CIOMS dedicam especial atenção aos socioeconomicamente vulneráveis, mencionando-os expressamente entre os indivíduos que devem ser protegidos, nos seguintes termos:

[...] aqueles que recebem assistência social, os pobres, os desempregados, aqueles que enxergam na participação uma oportunidade única de acessar cuidados médicos, alguns grupos étnicos e raciais, moradores de rua, nômades, refugiados, pessoas deslocadas forçadamente, pessoas com doenças incuráveis ou estigmatizadas por sua condição de saúde, pessoas desempoderadas politicamente, membros de comunidades não familiarizadas com termos médicos, entre outros.⁴¹²

O CIOMS ainda demanda atenção redobrada às populações vulneráveis quanto à exploração por patrocinadores e investigadores provenientes de países desenvolvidos, através de menções claras à vulnerabilidade socioeconômica de participantes de certas comunidades de países em desenvolvimento (diretriz 2).⁴¹³

⁴¹¹ CIOMS – Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition, Geneva, 2016. Disponível online em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

⁴¹² “Commentary on Guideline 15. (...) Other potentially vulnerable individuals. Among members of groups that have traditionally been considered vulnerable, the following are frequently mentioned: people receiving welfare benefits or social assistance and other poor people and the unemployed; people who perceive participation as the only means of accessing medical care; some ethnic and racial minorities; homeless persons, nomads, refugees or displaced persons; people living with disabilities; people with incurable or stigmatized conditions or diseases; people faced with physical frailty, for example because of age and co-morbidities, individuals who are politically powerless; and members of communities unfamiliar with modern medical concepts. Furthermore, in some contexts vulnerability might be related to gender, sexuality and age.” Ibid.

⁴¹³ “Commentary on Guideline 2. General considerations. This Guideline pertains to settings in which resources are so limited that the population may be vulnerable to exploitation by sponsors and investigators from

Nas últimas negociações para atualização das Diretrizes CIOMS, questões relacionadas ao movimento de migração dos testes de medicamentos foram discutidas. Conforme consta do documento, restou decidido que os testes realizados em países em desenvolvimento, que tenham como patrocinadores entidades provenientes de países desenvolvidos, devem seguir os padrões éticos dos dois países em questão (diretriz 15). Com efeito, o documento considera antiético o uso de placebo quando houver métodos mais eficazes de tratamento no país de origem do patrocinador (diretriz 5), e corrobora afirmações da doutrina, segundo as quais não há necessidade de se testar medicamentos contra determinada doença se a sua qualidade será inferior aos medicamentos que já existem em outros países.

Convém mencionar que as previsões do CIOMS relacionadas ao duplo padrão ético, conforme descritas acima, foram comemoradas pelos especialistas como uma conquista para a bioética internacional da experimentação humana.

Além disso, as Diretrizes CIOMS dedicam especial proteção aos participantes saudáveis, os quais não têm probabilidade de se beneficiar dos resultados da pesquisa, prevendo que sua participação só pode ser permitida quando o risco do procedimento não for maior do que o risco considerado mínimo⁴¹⁴ (diretrizes 4, 5 e 15).

Desde sua versão original, em 1982, até os dias atuais, as Diretrizes CIOMS replicaram a necessidade já presente na Declaração de Helsinque de envio do protocolo de pesquisa para análise por um comitê de ética. Todavia, foi a partir da publicação das Diretrizes CIOMS⁴¹⁵ que os comitês de ética passaram de órgãos meramente consultativos

wealthier countries and communities. The ethical standards applied should be no less stringent than they would be for research carried out in high-resource settings. To ensure that people in low-resource settings receive equitable benefit from their participation in health-related research, this Guideline demands that local social value be created. Low-resource settings should not be interpreted narrowly as low-resource countries. These settings might also exist in middle- and high- income countries. Moreover, a setting can change over time and no longer be considered low-resource.” CIOMS – Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition, Geneva, 2016. Disponível *online* em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

⁴¹⁴ Para maiores definições sobre o conceito de “risco mínimo” ver nota 257.

⁴¹⁵ “Guideline 23. Requirements for establishing research ethics committees and for their review of protocols. All proposals to conduct health-related research involving humans must be submitted to a research ethics committee to determine whether they qualify for ethical review and to assess their ethical acceptability, unless they qualify for an exemption from ethical review (which may depend upon the nature of the research and upon applicable law or regulations). The researcher must obtain approval or clearance by such a committee before beginning the research. The research ethics committee should conduct further reviews as necessary, for example, when there are significant changes in the protocol.(...) Research ethics committees must be formally established and given adequate mandate and support to ensure timely and competent review according to clear and transparent procedures. Committees must include multidisciplinary membership in order to competently review the proposed research. Committee members must be duly qualified and regularly update their knowledge of ethical aspects of health-related research. Research ethics committees must have mechanisms to

a instituições com autoridade para aprovar ou rejeitar os protocolos de pesquisa a partir de uma análise ética multidisciplinar e independente (diretriz 23).⁴¹⁶

Interessante notar que o Grupo de Trabalho que se encarrega da revisão do CIOMS é sempre composto por especialistas originários de diferentes tradições culturais e de diversas áreas do conhecimento, com vistas a congregar uma maior diversidade técnica, cultural e até de gênero aos debates éticos.⁴¹⁷

As Diretrizes CIOMS são o documento mais completo e detalhado no que concerne à proteção do indivíduo socioeconomicamente vulnerável de países em desenvolvimento. Apesar de sua natureza declaratória (*soft law*), e da falta de poder executório do CIOMS para verificar a internalização de suas regras pelos Estados, as Diretrizes CIOMS inspiram a doutrina e a legislação de alguns países com maior tendência a proteger o indivíduo socioeconomicamente vulnerável.⁴¹⁸

3.3.2. UNESCO

A UNESCO é uma das agências da ONU com atuação mais relevante na regulamentação da bioética, sediando diversos comitês que discutem a atividade médico-científica, entre eles o *International Bioethics Committee* (IBC), criado em 1993 e composto por especialistas independentes de diversas áreas do conhecimento.⁴¹⁹

ensure independence of their operations.” Cf. CIOMS, *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 2016. Disponível *online* em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

⁴¹⁶ MEIER, Benjamin Mason, *International Protection of Persons Undergoing Medical Experimentation: Protecting the Right of Informed Consent*, 20 Berkeley J. Int'l L. 513, 532-33 (2002), p. 527.

⁴¹⁷ “Acknowledgements. (...) In 2011, the Executive Committee of CIOMS decided to set up a Working Group to revise the CIOMS Guidelines. The Working Group consisted of 10 members (Anant Bhan, Eugenijus Gefenas, Dirceu Greco, David Haerry, Bocar Kouyate, Alex John London, Ruth Macklin, Annette Rid, Rodolfo Saracci, Aissatou Touré, one chair (Hans van Delden), four advisers, from WHO (Marie-Charlotte Bouësseau and later Abha Saxena), UNESCO (Dafna Feinholz), COHRED (Carel Ijsselmuiden) and WMA (Urban Wiesing and Hans-Joerg Ehni) and one scientific secretary (Rieke van der Graaf). All members of the Working Group were internationally recognized for their expertise in research. The composition of the Working Group ensured that different cultural perspectives were present, members varied in experience and expertise, and gender balance was achieved. One of the members represented the perspective of research participants. Their affiliations are indicated in Appendix 3.” Cf. CIOMS, *op. cit.*

⁴¹⁸ A legislação brasileira por meio da célebre Resolução 196 de 1996 do Conselho Nacional de Saúde, citava as Diretrizes CIOMS como documento-base em seu preâmbulo. Infelizmente, a Resolução 196 de 1996 foi substituída pela Resolução 466 de 2012, a qual não menciona as Diretrizes CIOMS. BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996. Disponível *online* em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html> Acesso em 06-06-2018; <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html> BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466 de 12 de dezembro de 2012. Disponível *online* em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html> Acesso em 06-06-2018

⁴¹⁹ Outros comitês importantes sob os auspícios da UNESCO são: Intergovernmental Bioethics Committee (IGBC), The Intergovernmental Bioethics Committee (IGBC), World Commission on the Ethics of Scientific

Documentos importantes para a bioética universal já haviam sido elaborados pela UNESCO, como a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos de 1997 e a Declaração Universal sobre Dados Genéticos Humanos de 2003. Mas foi em 2005, que a agência elaborou o mais completo de seus documentos, a Declaração sobre Bioética e Direitos Humanos (Declaração da UNESCO), o qual versou sobre diversas áreas da bioética e lançou luz sobre questões sociais e ambientais de relevância.

Já no começo de seu texto, a Declaração da UNESCO deixa clara sua intenção de promover o respeito à dignidade humana e aos direitos humanos, priorizando-os sempre que entrarem em conflito com a evolução da ciência e da técnica (Art. 2º (c) e (d) e Art. 3º (1) e (2)). Quando comparado com outros documentos da área, a declaração vai além, defendendo que os Estados devem promover o direito à saúde e estabelecer como uma das metas do progresso da ciência a eliminação da marginalização e de qualquer forma de exclusão de pessoas, assim como para a redução da pobreza e do analfabetismo (Art. 14. (d) e (e)).

Essa última previsão é de extrema relevância quando se analisa a experimentação humana com indivíduos e comunidades vulneráveis de países em desenvolvimento, tendo em vista que a falta de garantias básicas aos participantes de testes de medicamentos, as quais já se encontram sedimentadas nas sociedades desenvolvidas, acabam colaborando para a perpetuação da marginalização de tais comunidades.

No que diz respeito à experimentação humana em geral, o referido documento estabelece que os benefícios aos participantes de pesquisas devem ser maximizados e os possíveis danos minimizados (art. 4º), e que o consentimento informado é obrigatório para a participação, sendo que ao indivíduo deve ser dado o direito de retirar-se do teste a qualquer momento (art. 6º).

Mais especificamente no que concerne aos vulneráveis, mostra-se interessante o dispositivo da Declaração da UNESCO que prevê a participação de representante da comunidade para auxiliar no consentimento informado de seus membros, participação essa que não pode resultar em decisão coletiva que venha a substituir a vontade do indivíduo de participar ou não do teste (art. 6º (3)). Além disso, o referido documento afirma que a vulnerabilidade humana deve ser considerada na prática médica e no avanço do conhecimento científico, sendo que os indivíduos e grupos vulneráveis devem ser protegidos e sua integridade deve ser preservada (art. 8º).

Ainda importante para os participantes vulneráveis é a previsão trazida pela Declaração da UNESCO sobre a necessidade de compartilhamento dos benefícios da pesquisa com os indivíduos e grupos que dela participaram, sendo todavia importante atentar-se para que tais benefícios não resultem em indução indevida para participação (art. 15 (1) (a) e (2)). Para ponderação sobre riscos e benefícios, assim como para qualquer outra questão ética dos experimentos, o documento reafirma a importância da atuação dos comitês de ética, os quais devem ser independentes e cuja composição deve ser multidisciplinar e plural (art. 19).

A declaração também proíbe a discriminação de indivíduos e grupos (art. 11). Sobre o assunto, convém mais uma vez esclarecer que, por um lado, deve-se evitar a discriminação negativa, coibindo, por exemplo, práticas que impedem a participação de potenciais sujeitos competentes para tal decisão em virtude do pertencimento a determinado grupo; por outro lado, há que se promover a discriminação positiva quando da elaboração de regras, promovendo-se a proteção de indivíduos incompetentes para decidir sobre a sua participação a fim de protegê-los de todas as formas de exploração.

Segundo a Declaração de UNESCO, todos os indivíduos devem ser tratados com justiça e equidade (art. 10). Apesar de não trazer maiores especificações sobre o significado de equidade, encontra-se sedimentada na doutrina e na jurisprudência internacional e doméstica a importância da equidade, isto é, da adequação da norma ao caso concreto, priorizando a justiça sobre o tratamento igualitário que pode perpetuar desigualdades já existentes.⁴²⁰

De suma importância é o dispositivo da Declaração que define que a diversidade cultural e o pluralismo devem ser levados em consideração, porém não devem ser utilizados para infringir ou limitar o alcance dos direitos humanos, liberdades fundamentais ou princípios enunciados na declaração (art. 12). Assim, a declaração funcionaria como um mínimo denominador comum dos direitos e princípios a serem respeitados na prática médica, nela incluída a experimentação humana, apenas sendo possível acrescentar direitos específicos de determinada tradição jurídica e cultural, mas jamais subtrair proteções previstas em seu texto. De fato, no próprio texto da declaração a UNESCO afirma que qualquer forma de limitação aos seus dispositivos só pode ser realizada por leis, as quais

⁴²⁰ “Por equidade, entende-se tradicionalmente ‘a justiça do caso concreto’, ou seja, aquela justiça que nasce não da adequação rígida a uma lei geral e abstrata, mas da adequação à natureza mesma do caso particular”. BOBBIO, Norberto. *Direito e Estado no pensamento de Emanuel Kant*. Brasília: Ed. UnB, 1969, p. 79.

jamais podem contrariar as regras e princípios do direito internacional dos direitos humanos (art. 27).

Por fim, mas não menos importante, o documento traz um longo dispositivo que trata especificamente dos testes conduzidos internacionalmente, insistindo para que quaisquer instituições envolvidas em pesquisa respeitem os dispositivos da declaração e, mais pontualmente, dispondo que a pesquisa deve ser objeto de revisão ética tanto no país receptor quanto no país-sede do patrocinador (art. 21 (2)). Nesse ponto, a UNESCO foi ousada ao defender a necessidade de revisão ética não somente em sede de pedido de autorização para comercialização do produto, mas também em sede de pesquisas, por meio da verificação do protocolo por comitê de ética no país-sede do patrocinador.

No tocante à sua força normativa, especialistas criticam a natureza declaratória da Declaração da UNESCO, a qual não teria força obrigatória nem mecanismos próprios de verificação de sua aplicação. De fato, uma convenção baseada nas já citadas Diretrizes CIOMS e na Declaração da UNESCO se mostraria de grande valia para a bioética da experimentação humana. Mesmo assim, tais documentos colaboram para a formação incipiente de um costume internacional que relaciona bioética e direitos humanos e que acaba, voluntária ou involuntariamente, valendo-se do caráter obrigatório e da importância fundamental dos direitos humanos.

3.3.3. *Comitê de Direitos Humanos*

A emblemática Declaração Universal dos Direitos Humanos não se manifesta especificamente sobre experimentos humanos, deixando essa tarefa para o Pacto Internacional sobre Direitos Civis e Políticos de 1966 (Pacto Civil). Primeiro documento obrigatório a tratar do tema, o Pacto Civil proíbe expressamente, em seu artigo 7º, a sujeição de indivíduos a experimentos médicos e científicos sem seu consentimento, ao dispor que “ninguém poderá ser submetido à tortura, nem a penas ou tratamento cruéis, desumanos ou degradantes”, sendo “proibido, sobretudo, submeter uma pessoa, sem seu livre consentimento, a experiências médicas ou científicas”.⁴²¹

Sabe-se que o Pacto Civil tinha como escopo positivar direitos civis e políticos enunciados na Declaração Universal dos Direitos Humanos e não tratou de questões relativas

⁴²¹ UN GENERAL ASSEMBLY, *International Covenant on Civil and Political Rights*, 16 December 1966, United Nations, Treaty Series, vol. 999, p. 171. Disponível online em: <https://treaties.un.org/doc/publication/unts/volume%20999/volume-999-i-14668-english.pdf> Acesso em 06-06-2018

à bioética.⁴²² Todavia, a inclusão do dispositivo que proíbe experimentos sem consentimento livre foi uma forma que a sociedade internacional, organizada sob os auspícios da ONU, encontrou de deixar clara sua rejeição às atrocidades cometidas pelos médicos nazistas antes e durante a Segunda Guerra Mundial.

Dessa forma, o Pacto Civil colabora com a ideia trazida pela doutrina de que a violação da integridade física de um indivíduo que participa de tratamento experimental sem seu conhecimento é virtualmente indistinta da tortura.⁴²³ Apesar de importante, tal previsão é considerada insuficiente para proteger o participante, em especial o indivíduo vulnerável de países em desenvolvimento, frente a internacionalização dos testes de medicamentos. Isso porque o texto original apenas proíbe experimentos médicos sem consentimento, sem mencionar outras importantes garantias para o participante de testes, tais como a previsão de benefícios para os participantes vulneráveis, a utilização subsidiária ao recrutamento de não vulneráveis e a continuidade no acesso ao medicamento testado.⁴²⁴

Nessa esteira, defende-se que o Pacto Civil seja atualizado e complementado para se tornar mais categórico quanto à proibição da experimentação antiética e quanto à proteção ao vulnerável. Tal atualização já ocorreu em diversas outras situações dentro do sistema onusiano,⁴²⁵ nas quais direitos e garantias foram acrescentados ao texto original do documentos jurídicos por meio dos comentários gerais proferidos pelos comitês responsáveis por sua interpretação oficial.

Apesar de ainda não ter incluído mais conteúdo ao artigo 7º, em seus dois comentários gerais sobre o dispositivo, o Comitê de Direitos Humanos repreendeu os Estados por não reportarem sobre a proibição de experimentos médicos e científicos sem consentimento livre do participante, e demandou mais informações a respeito, enfatizando a necessidade de se proteger especialmente os detentos e as pessoas institucionalizadas, cuja

⁴²² O próprio conceito de bioética, como um corpo de regras destinadas a regular a relação homem-natureza, praticamente não existia na literatura. Cf. capítulo 5.

⁴²³ ANNAS, George J., GRODIN, Michael A., *Medical Ethics and Human Rights: Legacies of Nuremberg*, 3 HOFSTRA L. & POL'Y SYMP. 111, 1999, p. 114.

⁴²⁴ Outras garantias de proteção ao participante vulnerável serão trabalhadas adiante, cf. capítulo 5.

⁴²⁵ Por exemplo, por meio do Comentário Geral n. 15 de 2002 denominado “Direito à Água”, o Comitê Econômico – órgão responsável pela interpretação oficial e pela averiguação da aplicação do já mencionado Pacto de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais de 1966, defendeu a existência de um direito humano à água como decorrência implícita do “direito a um nível adequado de vida” (art. 11, §1) e do direito à saúde (art. 12). Além de afirmar expressamente a existência do direito à água como um direito humano, o Comitê Econômico estabeleceu critérios específicos quanto à efetivação desse direito. Comentário Geral n. 15 do Comitê dos Direitos Econômicos, Sociais e Culturais das Nações Unidas, “O Direito à água (arts. 11 e 12 do Pacto Internacional sobre Direitos Econômicos, Sociais e Culturais)” (E/C.12/2002/11, 20 de janeiro de 2003).

participação em experimentos só deve ocorrer caso não haja prejuízo à sua saúde.⁴²⁶

O Comitê de Direitos Humanos, além de interpretar o Pacto Civil também é seu mecanismo de verificação, analisando demandas individuais contra os Estados-parte do documento e proferindo recomendações a tais Estados. Assim, nessa sua análise quase-jurisprudencial, o referido comitê pronunciou-se em apenas um caso relativo à experimentação com seres humanos, no qual o autor, um réu em um processo criminal na Lituânia, reclamou a continuidade no acesso a tratamento experimental que havia sido terminado em decorrência de sua prisão.⁴²⁷ Partindo de uma interpretação restritiva do artigo 7º, o comitê decidiu por sua não violação, ao defender que o direito de participar ou não de experimentos clínicos organizados por entidades privadas não faz parte do escopo do Pacto Civil.

Observa-se claramente que a preocupação do comitê se relaciona com o recrutamento não voluntário de prisioneiros, preocupação clássica da experimentação humana que decorre dos experimentos forçados realizados pelos médicos nazistas. Contudo, caso o Pacto Civil tivesse sido atualizado com base nas discussões atuais sobre o assunto, muito provavelmente a continuidade do acesso a tratamento experimental já faria parte de seu escopo, e o Comitê provavelmente teria adotado uma decisão contrária à que acabou adotando.

Outros documentos da normativa onusiana vieram a reforçar a proibição à experimentação sem consentimento nos moldes do artigo 7º do Pacto Civil. Em 1997, a Comissão de Direitos Humanos promulgou a Resolução sobre Direitos Humanos e Bioética, que relembrou a previsão do artigo 7º do Pacto Civil sobre a obrigatoriedade de consentimento livre para participação em experimento médico ou científico, e afirmou que o desenvolvimento científico deve respeitar os direitos humanos e beneficiar a humanidade como um todo (art. 2º).⁴²⁸

⁴²⁶ UN Human Rights Committee (HRC), *CCPR General Comment No. 7: Article 7 (Prohibition of Torture or Cruel, Inhuman or Degrading Treatment or Punishment)*, 30 May 1982, article 3. Disponível online em: <http://www.refworld.org/docid/4538840021.html> Acesso em 06-06-2018; UN Human Rights Committee (HRC), *CCPR General Comment No. 20: Article 7 (Prohibition of Torture, or Other Cruel, Inhuman or Degrading Treatment or Punishment)*, 10 March 1992, article 7. Disponível online em: <http://www.refworld.org/docid/453883fb0.html> Acesso em 06-06-2018

⁴²⁷ UN Human Rights Committee (HRC), *Communication No. 1894/2009*, Decision adopted by the Committee at its 110th session (CCPR/C/110/D/1894/2009, 10–28 March 2014). Disponível online em: <http://juris.ohchr.org/search/results> Acesso em 06-06-2018

⁴²⁸ UN Commission on Human Rights, *Resolution on Human rights and bioethics*, C.H.R. res. 1997/71, ESCOR Supp. (No. 3) at 233, U.N. Doc. E/CN.4/1997/71 (1997). Disponível online em: <http://hrlibrary.umn.edu/UN/1997/Res071.html> Acesso em 06-06-2018

Além disso, a mais recente convenção da ONU, a Convenção sobre os Direitos das Pessoas com Deficiência de 2006, reproduziu *ipsis litteris* o artigo 7 do Pacto Civil (art. 15 (I)).⁴²⁹

A menção aos experimentos com seres humanos em um documento como o Pacto Civil demonstra que há uma inter-relação natural, em sede de pesquisas clínicas, entre direitos civis e políticos e o direito à saúde, esse último considerado um direito social.⁴³⁰ Isso porque a impossibilidade de gozar de direitos civis e políticos – como o direito à vida, à liberdade de expressão, à informação, à não discriminação – pode afetar diretamente a saúde do participante. Isso é ainda mais claro quando os sujeitos dos testes são pessoas privadas de liberdade ou se encontram sob hierarquia militar, as quais podem ser facilmente coagidas a participar dos experimentos. Nesses casos, defende-se a aplicação dos dispositivos relativos à proibição da tortura e a outras formas de tratamento cruel, degradante ou desumano.

Mesmo que a comparação da experimentação humana com tortura possa parecer exagerada, a ausência de consentimento aliada aos danos físicos e ao sofrimento decorrentes de um experimento antiético se enquadram definitivamente na definição de tratamento cruel, degradante ou desumano.⁴³¹ Nessas situações, o que se protege é a integridade individual e o bem-estar físico dos indivíduos sob a responsabilidade direta do Estado.

Fora dos casos de participação forçada ou não consentida em testes de medicamentos, outros direitos civis e políticos que não os previstos no artigo 7º podem ser violados. Por exemplo, quando os riscos e benefícios do experimento não são comunicados em linguagem acessível aos participantes, pode haver violação do direito à informação e à liberdade de expressão. Da mesma forma, quando o tratamento experimental que comprovadamente resulta em melhoras na saúde de participantes terminais ou com doenças raras é descontinuado, pode haver violação do direito à vida (art. 6º). Ou ainda, quando testes considerados antiéticos no país de origem da empresa patrocinadora são realizados com populações vulneráveis em países onde a legislação é menos sofisticada, pode-se falar de discriminação com base na condição social ou econômica (art. 2º).

⁴²⁹ Art. 15, Convention on the Rights of Persons with Disabilities, A/RES/61/106, General Assembly, 24 January 2007.

⁴³⁰ FIDLER, David P., *International Law and Global Public Health*, Kansas Law Review, Vol. 48, 1999, p. 41. Disponível online em: <<http://www.repository.law.indiana.edu/facpub/652/>> Acesso em 06-06-2018

⁴³¹ ANNAS, George J., GRODIN, Michael A., *Medical Ethics and Human Rights: Legacies of Nuremberg*, 3 HOFSTRA L. & POL'Y SYMP. 111, 1999, p. 114.

Na prática, a vantagem de se analisar a participação de indivíduos em experimentação humana sob a ótica dos direitos civis e políticos é a aplicabilidade imediata desse grupo de direitos, sem que seja necessário discutir a aplicação progressiva dos direitos econômicos, sociais e culturais, tampouco qual o conteúdo das obrigações centrais (*core obligations*), as quais, segundo o Comitê de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, são as únicas cuja aplicação é imediata.

Nesses casos, a falha do Estado em garantir o direito pode ser direta, isto é, quando os testes são realizados por algum de seus órgãos ou instituições ou quando sob seu patrocínio; pode também ser indireta, quando resulta de falhas em sua atividade regulatória e fiscalizatória. De fato, ao Estado cabe a regulação – por meio da elaboração e da publicação de leis, portarias e comunicados – das atividades públicas e privadas relacionadas à saúde. Também cabe ao Estado a fiscalização das condições sanitárias e da eticidade dos experimentos. A responsabilidade de intervir em experimentos antiéticos é aplicada tanto aos entes públicos quanto às empresas envolvidas na cadeia de produção dos medicamentos e vacinas.

Mesmo quando for suscitado o direito à saúde e outros direitos econômicos sociais e culturais, é importante considerar que a falha do governo em regular violações do direito à saúde deve ser considerada uma violação a esse direito, a não ser que a ação potencialmente violadora seja considerada proporcional, isto é, que ela: (i) seja prescrita ou ao menos não seja proibida por lei; (ii) esteja de acordo com questão de interesse público incontestável (*compelling*); (iii) privilegie ações menos prejudiciais ao interesse público em questão, sendo, portanto, necessária.⁴³² Assim, os Estados não podem descartar *prima facie* o direito à saúde sob a mera alegação da escassez de recursos e da aplicabilidade progressiva.

Essa ênfase nos aspectos civis do direito à saúde no âmbito da atividade médica pode ser observada na atuação da Corte Europeia de Direitos Humanos, a qual já decidiu diversas demandas inspirando-se na Convenção sobre os Direitos Humanos e Biomedicina de 1997, mas com base nos artigos 2º (direito à vida) e 8º (respeito à vida privada e familiar) da Convenção Europeia para a Proteção dos Direitos do Homem e das Liberdades Fundamentais de 1950 (Convenção Europeia).

Lamenta-se, que o Pacto Civil como único documento universal com obrigatoriedade incontestável e o Comitê de Direitos Humanos, como mecanismo de averiguação de sua

⁴³² FIDLER, David P., *International Law and Global Public Health*, Kansas Law Review, Vol. 48, 1999, p. 44-45. Disponível online em: <<http://www.repository.law.indiana.edu/facpub/652/>> Acesso em 06-06-2018

aplicação, não sejam tão contundentes na proibição de testes de medicamentos antiéticos assim como ocorre progressivamente no âmbito europeu.

3.4. Conferência Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para o Registro de Fármacos para Uso Humano (ICH)

Em 1990, a Comissão da Comunidade Europeia (hoje Comissão Europeia), o *Food and Drug Administration* (FDA) – agência americana responsável pela regulação de produtos farmacêuticos – e o Ministério da Saúde do Japão, sob patrocínio de grandes associações de indústrias farmacêuticas, reuniram-se no que ficou conhecida como Conferência Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para o Registro de Fármacos para Uso Humano (*International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* – ICH).

Estavam ali representados a maioria dos grandes produtores e consumidores de medicamentos com o objetivo de chegar a um acordo sobre a harmonização das regras para os testes e a produção de medicamentos, com vistas a reduzir os custos e o tempo das pesquisas farmacêuticas. Portanto, as intenções estavam voltadas para os interesses de empresas multinacionais, priorizando-se a evolução da medicina e a aceleração da produção de medicamentos. Embora tais objetivos sejam legítimos e importantes, convém mencionar que a proteção dos indivíduos que se sujeitam aos testes clínicos, em especial dos vulneráveis de países em desenvolvimento, não fazia parte das discussões principais.

Como resultado da conferência, em 1996 foram publicadas as Diretrizes para Boas Práticas Clínicas da ICH (*ICH Guideline for Good Clinical Practice* – Diretrizes ICH). O documento ao definir o termo “participante vulnerável” dedica maior atenção a membros que se encontram sujeitos a hierarquia militar ou profissional, e chegam a citar os indivíduos desempregados, abaixo da linha da pobreza, membros de grupos étnicos minoritários, pessoas em situação de rua, entre outros (diretriz 1.61);⁴³³ dispõe que os comitês de ética devem

⁴³³ “1.61 - Individuals whose willingness to volunteer in a clinical trial may be unduly influenced by the expectation, whether justified or not, of benefits associated with participation, or of a retaliatory response from senior members of a hierarchy in case of refusal to participate. Examples are members of a group with a hierarchical structure, such as medical, pharmacy, dental, and nursing students, subordinate hospital and laboratory personnel, employees of the pharmaceutical industry, members of the armed forces, and persons kept in detention. Other vulnerable subjects include patients with incurable diseases, persons in nursing homes, unemployed or impoverished persons, patients in emergency situations, ethnic minority groups, homeless persons, nomads, refugees, minors, and those incapable of giving consent.” INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE – ICH, Guideline For Good Clinical Practice E6(R1), 10 June

dedicar atenção especial a esses sujeitos (diretriz 3.1.1.).⁴³⁴

Apesar dessas poucas menções, as Diretrizes ICH não trazem proteções específicas aos socioeconomicamente vulneráveis já expressamente previstas em outros documentos da normativa internacional como: a necessidade do aporte de benefícios específicos aos participantes socioeconomicamente vulneráveis; a continuidade no acesso ao medicamento testado; a presença de especialista em vulnerabilidade no comitê de ética e, especialmente, a proibição do uso do placebo quando houver tratamento comprovado no país de origem do patrocinador, isto é, a proibição ao duplo padrão ético.

Por esse motivo que a recente decisão FDA de analisar a eticidade dos testes clínicos ocorridos no exterior com base nas Diretrizes ICH ao invés da Declaração de Helsinque⁴³⁵ foi alvo de críticas. Critica-se especialmente o fato de que um texto que inicialmente foi elaborado para beneficiar os valores empresariais e a evolução da medicina hoje sirva como base para a verificação da proteção do sujeito da pesquisa.

Como atualmente o movimento é de migração progressiva e constante para países em desenvolvimento, mas as instituições patrocinadoras e o mercado dos produtos encontram-se nos países que adotam a ICH, é possível afirmar que as diretrizes ICH estão sendo aplicadas a todos os países como o padrão ético para a harmonização internacional da experimentação humana. O grande problema é que os critérios da ICH são mais permissivos do que os critérios aplicados aos testes que ocorrem domesticamente nos Estados Unidos, no Japão e nos países europeus, do que se depreende que ao sujeito residente nesses países é destinada maior proteção e garantias de bem-estar e saúde quando comparado aos indivíduos dos países em desenvolvimento.

3.5 Conclusões parciais

Com o fim da Segunda Guerra Mundial, o Tribunal de Nuremberg julgou os chocantes Experimentos Nazistas (*“Doctor’s Trial”*), promulgando, juntamente com sua decisão final, o Código de Nuremberg de 1947,⁴³⁶ documento marco da experimentação humana e primeira fonte jurídica da bioética da experimentação humana. O Código de

1996. Disponível *online* em: https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf Acesso em 06-06-2018

⁴³⁴ “3.1.1 An IRB/IEC should safeguard the rights, safety, and well-being of all trial subjects. Special attention should be paid to trials that may include vulnerable subjects.” Ibid.

⁴³⁵ Cf. subcapítulo 4.1.

⁴³⁶ Cf. ANEXO I.

Nuremberg consagrou a obrigatoriedade absoluta do consentimento informado para qualquer experimento médico, regra que passou a ser reproduzida em todos os subsequentes documentos internacionais e nacionais que passaram a regulamentar a experimentação humana, havendo divergência apenas quanto ao conteúdo e a forma das informações a serem transmitidas aos participantes.

Inspirada pelo Código de Nuremberg e com base na crítica de que seu teor e linguagem eram demasiadamente impositivos,⁴³⁷ a Associação Médica Mundial (AMM), organização internacional que reúne as associações médicas nacionais, elaborou, com o auxílio de representantes da classe médica de todo mundo, o seu Código de Ética na Experimentação Humana, mais conhecido como Declaração de Helsinque de 1964. O referido documento é constantemente atualizado pela organização, refletindo as discussões mais atuais das pesquisas com seres humanos.

A principal evolução trazida pela Declaração de Helsinque foi a obrigatoriedade de análise dos protocolos de pesquisa com seres humanos por comitê ético independente. Além disso, a referida declaração reforça o procedimento de consentimento informado, ao trazer uma lista de informações essenciais a serem transmitidas ao participante.

No que concerne aos sujeitos vulneráveis, a Declaração de Helsinque permitiu a experimentação com tais indivíduos, a qual havia sido terminantemente proibida pelo Código de Nuremberg, reconhecendo, porém, que alguns indivíduos e grupos vulneráveis são mais facilmente enganados ou prejudicados em sede de experimentação, e por isso devem receber proteção especial por meio de: (i) adequação dos métodos e do conteúdo das informações às especificidades do sujeito em potencial; (ii) obrigatoriedade de que as pesquisas supram as necessidades e prioridades da população estudada; (iii) priorização ao recrutamento de indivíduos não vulneráveis; (iv) divulgação, no procedimento de consentimento informado, das provisões para continuidade no acesso ao medicamento.

Ainda especificamente com relação aos vulneráveis, a Declaração de Helsinque prevê proteções aos indivíduos sem listar quais seriam os grupos de sujeitos vulneráveis e sem definir critérios para a definição de vulnerabilidade, deixando-os a cargo dos investigadores, patrocinadores e comitês de ética. Por outro lado, a Declaração de Helsinque é enfática ao defender que os testes devem beneficiar a população estudada, o que está de acordo com parte considerável da doutrina, que condena a realização de testes em países em desenvolvimento com o objetivo de beneficiar populações de países desenvolvidos.

⁴³⁷ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 279.

No que diz respeito ao duplo padrão ético, a AMM tornou-se palco de discussão entre as missões de países contrários e favoráveis ao uso de placebo nas situações em que já existam métodos mais avançados e eficazes na literatura médica. A versão de 1996 da Declaração de Helsinque proibia a utilização de placebo quando da existência de “*métodos de diagnóstico e tratamento disponíveis*”, e foi alvo de críticas por não especificar se o tratamento deveria estar disponível no país receptor dos testes, no país-sede do patrocinador ou na medicina de forma geral. Após tentativas da missão norteamericana de defender o duplo padrão ético, missões de países latinoamericanos, em especial do Brasil, trabalharam com sucesso para que a nova versão, publicada em 2013, proibisse o uso do placebo, ao definir que os métodos de diagnóstico, profilaxia e tratamento em teste devem ser comparados “*com os métodos atuais mais avançados*”.

Apesar de ter ficado mais clara a intenção do documento de restringir ao máximo a incidência do duplo padrão ético, a discussão sobre a utilização de placebo ainda encontra-se aberta, sendo motivo de divergência entre legislações domésticas. Após as frustradas tentativas de liberar o uso do placebo em testes internacionais, os Estados Unidos, que antes se utilizavam da Declaração de Helsinque para analisar os testes realizados fora de seu território – em sede de pedido de autorização para comercialização –, passaram a substituí-la pelas Diretrizes da *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (Diretrizes ICH), documento mais controverso que reflete interesses comerciais e oferece menor proteção ao participante.

A partir da comparação do Código de Nuremberg e da Declaração de Helsinque, observa-se uma mudança radical na linguagem e na abordagem dos limites éticos da experimentação humana. Isso porque o Código de Nuremberg é uma lista de princípios proferidos como parte da decisão do Tribunal de Nuremberg, elaborada por juristas numa linguagem condenatória, a qual transfere praticamente toda a responsabilidade dos experimentos para os investigadores; já a Declaração de Helsinque foi elaborada por representantes da classe médica e científica, em uma linguagem mais propositiva, dividindo as responsabilidades pelas decisões entre investigadores, participantes e instituições patrocinadoras e realizadoras dos testes.

Por isso, os dispositivos da Declaração de Helsinque são, em sua maioria, cláusulas abertas que guiam a elaboração de proteções mais específicas por legisladores nacionais e

comitês de ética.⁴³⁸ Além disso, o controle da AMM sobre a aplicabilidade de suas regras é praticamente inexistente, tendo em vista ser uma organização internacional sem tradição de condenar atos de seus membros, com exceção dos médicos responsáveis pelos experimentos criminosos na 2ª. Guerra Mundial.

Não obstante a atuação tímida da AMM na análise de violações médicas, a Declaração de Helsinque continua a ser referência para a eticidade na prática da pesquisa biomédica,⁴³⁹ fazendo, em diversos países, parte da legislação doméstica⁴⁴⁰ e dos documentos-base para a atuação dos comitês de ética. Vale ressaltar também a inclusão da Declaração de Helsinque como referência nas “normas de publicação” de algumas das mais importantes revistas científicas da área.

A própria Declaração de Helsinque se autoproclama um guia ético que coexiste com as legislações domésticas, clamando para que nenhuma previsão interna dos Estados reduza ou elimine qualquer uma de suas proteções, a fim de funcionar como um padrão mínimo a ser respeitado por eles.

No âmbito do sistema onusiano, diversas agências e órgãos já elaboraram declarações que colaboram para a bioética da experimentação humana e aconselham a aplicação expandida de tratados de direitos humanos à proteção dos participantes, dentre elas a OMS e a UNESCO. Nesse sentido, ambas as agências da ONU, criaram em 1993 o *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS), cujas diretrizes (Diretrizes CIOMS) são atualizadas constantemente, reproduzindo na íntegra a Declaração de Helsinque e acrescentando conteúdo substancial para a proteção dos socioeconomicamente vulneráveis.

De fato, as Diretrizes CIOMS foram as primeiras a classificar como vulneráveis em sede de pesquisa os indivíduos considerados incompetentes especificamente para decidir sobre participação em testes de medicamentos, entre eles os indivíduos que recebem

⁴³⁸ “From previously being seen as guidance which did not in any way supersede national regulations, the DoH has recast itself as a minimum set of international standards ‘binding’ physicians worldwide.” Cf. CARLSON, Robert V, KENNETH, M Boyd, DAVID, J Webb. *The Revision of the Declaration of Helsinki: Past, Present and Future*. British Journal of Clinical Pharmacology 57.6, 2004, p. 695–713, p. 703.

⁴³⁹ Apesar de não contar com a aplicabilidade obrigatória de uma convenção, a declaração teve e continua a ter influência inegável na ética médica e nos corpos de regras nacionais de regulação da pesquisa médica. Nesse sentido, a Organização Mundial da Saúde (OMS) já declarou que a Declaração de Helsinque é a base ética para todos os testes clínicos e deve ser seguida e respeitada pelas partes envolvidas nessa atividade. Cf. WHO, Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products, Technical Report Series, No. 850, 1995. Disponível online em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip13e/whozip13e.pdf> Acesso em 06-06-2018

⁴⁴⁰ SCHMIDT, H., MEHRING, S., MCMILLAN, J., *Interpreting the Declaration of Helsinki (2008): “Must”, “Should” and Different Kinds of Obligation*, Medicine and Law, Bioethics, 29, p. 565-591, 2010, p. 571.

assistência social, os pobres, os desempregados, os que enxergam na participação uma oportunidade única de acessar cuidados médicos, os moradores de rua, as pessoas politicamente desempoderadas e os membros de comunidades não familiarizadas com termos médicos.

Além disso, as Diretrizes CIOMS refutam o duplo padrão ético ao definir que os testes realizados em países em desenvolvimento que tenham como patrocinadores entidades provenientes de países desenvolvidos devem seguir os padrões éticos dos dois países em questão. Considera, pois, antiético o uso de placebo quando métodos mais eficazes de tratamento constarem da literatura médica.

Importantíssimo apontar para o fato de que foi a partir da publicação das Diretrizes CIOMS que os comitês de ética deixaram de ser apenas órgãos consultivos para ganharem a autoridade de aprovar ou rejeitar os protocolos de pesquisa de acordo com sua análise ética multidisciplinar e independente.

As Diretrizes CIOMS são elogiadas por especialistas como o documento mais completo e detalhado no que concerne à proteção do indivíduo socioeconomicamente vulnerável de países em desenvolvimento, em especial no que diz respeito a testes antiéticos promovidos por instituições de países desenvolvidos. Apesar da falta de mecanismos de verificação de sua implementação e da sua natureza declaratória, as Diretrizes CIOMS inspiram a doutrina e as legislações nacionais.

No que diz respeito à OMS, critica-se a sua atuação demasiadamente técnica, voltada para a publicação de estudos e parâmetros dedicados à classe médica e à gestores públicos em detrimento de sua função normativa. De fato, foi apenas recentemente que a OMS elaborou sua primeira convenção. Espera-se que, no futuro, ela seja mais contundente ao regulamentar a experimentação humana.

Outra agência da ONU relevante para a regulamentação da experimentação humana é a UNESCO. Sua Declaração sobre Bioética e Direitos Humanos de 2005 é um exemplo de documento internacional que trata da experimentação humana sob a perspectiva da proteção do indivíduo socioeconomicamente vulnerável. Com efeito, a Declaração da UNESCO inova quando comparada aos outros documentos, pois reforça não apenas a maior relevância do indivíduo frente ao avanço da ciência, mas considera que a ciência deve ter como um de seus objetivos principais a eliminação da marginalização e da discriminação e a redução da pobreza.

Essa afirmação é condizente com a ideia já trabalhada na presente tese⁴⁴¹ de que a ciência não é neutra, estando subordinada a valores e interesses externos a ela, como os interesses da indústria farmacêutica e das empresas e indivíduos responsáveis pelos experimentos. Dessa forma, levando-se em consideração que as ciências médicas já perseguem objetivos e interesses externos que vão além de seu progresso, deve-se também garantir que um deles seja a mitigação da situação de pobreza em que se encontra parte substancial da população mundial.

Além das previsões já trazidas pelos documentos anteriores, a Declaração da UNESCO prevê a participação de um terceiro imparcial que auxilie o sujeito vulnerável em potencial durante o procedimento de consentimento informado. Especificamente no que diz respeito a testes conduzidos internacionalmente, a Declaração insiste na obrigatoriedade de análise ética do protocolo de pesquisa tanto no país receptor quanto no país-sede do patrocinador dos testes.

A Declaração da UNESCO afirma, ainda, que a diversidade cultural e a tradição jurídica locais devem ser levadas em consideração, desde que não venham a limitar o alcance dos já estabelecidos direitos humanos e dos princípios anunciados em seu texto. Dessa forma, a Declaração da UNESCO funcionaria como um padrão ético mínimo para os testes de medicamentos.

O trabalho da UNESCO e da OMS com vistas a regulamentar a experimentação é de suma importância para a proteção de indivíduos e comunidades vulneráveis de países em desenvolvimento e está em consonância com o que se defende na presente tese.⁴⁴² Apesar de sua natureza de *soft law* e a da falta de mecanismos de verificação de sua aplicabilidade, as Diretrizes CIOMS e a Declaração da UNESCO são documentos internacionais que reforçam a bioética da experimentação humana ao colaborar para a formação incipiente de um costume internacional que relaciona bioética e direitos humanos, e que protege o participante com base no caráter obrigatório dos últimos.

Ainda no âmbito onusiano, cabe mencionar o dispositivo do Pacto Internacional de Direitos Civis e Políticos de 1966 que considera a submissão do indivíduo a experiências médicas ou científicas sem seu livre consentimento como tratamento desumano ou degradante.⁴⁴³ Apesar de prever a obrigatoriedade do consentimento informado e de contar

⁴⁴¹ Cf. subcapítulo 2.1.1.

⁴⁴² Cf. capítulo 5.

⁴⁴³ UN GENERAL ASSEMBLY, *International Covenant on Civil and Political Rights*, 16 December 1966, United Nations, Treaty Series, vol. 999, p. 171. Disponível *online* em: <https://treaties.un.org/doc/publication/unts/volume%20999/volume-999-i-14668-english.pdf> Acesso em 06-

com o Comitê de Direitos Humanos para eventualmente analisar casos sobre a experimentação humana, lamenta-se que o Pacto Civil, como único documento universal com obrigatoriedade incontestável e com mecanismo de averiguação, não tenha sido atualizado com base nos parâmetros atuais de eticidade na experimentação humana. Tal atualização poderia ocorrer por meio dos comentários gerais do Comitê de Direitos Humanos, assim como já ocorreu com diversas outras previsões.

De qualquer forma, a influência do Pacto Civil é considerável, tendo em vista que o referido documento serve de modelo para novas convenções de direitos; de fato, seu dispositivo que proíbe experimentação sem consentimento foi reproduzido *ipsis litteris* pela Convenção sobre os Direitos das Pessoas com Deficiência de 2005. Além disso, a inspiração trazida pelo Pacto Civil pode ser verificada na análise da eticidade dos experimentos pelo viés dos direitos civis e políticos, o que já ocorre na jurisprudência interna dos Estados, assim como será visto na próxima sessão.

Para além da AMM e da ONU, destaca-se o trabalho cooperativo dos Estados Unidos, de países da União Europeia e do Japão – países-sede das maiores farmacêuticas multinacionais – em harmonizar suas diretrizes sobre testes de medicamentos por meio da *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (Diretrizes ICH). Tais diretrizes foram elaboradas com a ajuda da indústria farmacêutica e contêm dispositivos elaborados sobre os testes e a produção dos medicamentos. Dessa forma, as Diretrizes ICH visam à padronização de regras regulatórias e a diminuição de custos e tempo das pesquisas, mas, no que tange à proteção dos participantes, não trazem nem mesmo as proteções aos participantes já consagradas por outros documentos, sendo controversa a sua utilização para análise da eticidade dos experimentos internacionais.

Em conclusão, a regulamentação internacional ainda é incipiente e encontra-se fragmentada em termos de documentos a serem seguidos e de entidades responsáveis pela elaboração das regras – organizações internacionais diversas, associações de classe e conferências que resultam da cooperação internacional entre alguns poucos países. O estágio atual da internacionalização dos testes de medicamento demanda, portanto, maior cooperação entre os países receptores de testes e ações mais enfáticas no seio das agências e organizações que compõem a ONU, as quais têm um papel estrutural na centralização das discussões e na busca de soluções pela sociedade internacional.⁴⁴⁴

4. Estudos sobre a Regulamentação Doméstica e Regional das Pesquisas com Seres Humanos

Assim como observado no capítulo anterior, a regulação internacional da experimentação humana é fragilizada pela inexistência ou ineficiência de mecanismos de verificação da aplicação da normativa internacional. Portanto, como na prática a regulação dos experimentos ocorre nacionalmente, faz-se necessário analisar as diferenças e similaridades no tratamento do tema por diferentes sistemas jurídicos.

No presente capítulo serão analisadas a normativa e a jurisprudência relativas à experimentação humana nos Estados Unidos, na Europa, na Índia e no Brasil. A escolha das jurisdições decorre da análise geográfica do movimento de internacionalização dos testes de medicamentos, os quais migram progressivamente de países desenvolvidos – onde se encontram as sedes das grandes farmacêuticas – como os Estados Unidos e países Europeus, para países em desenvolvimento, com especial destaque para a Índia e o Brasil.

4.1. Estados Unidos

A bioética ocupa um espaço central no seio da sociedade americana,⁴⁴⁵ onde se desenvolveu de forma acelerada. Um dos motivos para o desenvolvimento da bioética nos Estados Unidos foi o processo de secularização da sociedade americana, o qual diminuiu a relevância de regras morais e possibilitou o avanço da bioética, área multidisciplinar que permite a convivência plural de sistemas morais e religiosos, por meio da qual os novos dilemas médicos passaram a ser discutidos.⁴⁴⁶ Outro motivo relevante se relaciona ao entendimento desenvolvido na sociedade americana de que questões médicas que envolvem valores importantes e bens jurídicos dos indivíduos e da sociedade devem passar por análises mais plurais e democráticas e não ficarem restritas à classe médica.

Exemplo disso ocorreu nos anos 1940 quando o Governador Dwight H. Green, do estado americano de *Illinois*, encomendou um relatório sobre a eticidade da utilização de

Disponível online em: <<http://www.repository.law.indiana.edu/facpub/652/>> Acesso em 06-06-2018

⁴⁴⁵ “In cultures marked by a moral pluralism in which there is fundamental disagreement as to when and under what circumstances it is licit, obligatory, or forbidden to have sex, reproduce, transfer resources, or take human life, clinical ethics can give guidance through offering a thoughtful exposition of that ethos that has gained *de facto* legal and public-policy force. Clinical ethics thus fills a major social and cultural niche.” Cf. ENGELHARDT, H. Tristram, *Bioethics after Four Decades: Looking to the Future*, Portuguese Association of Bioethics, Oporto, Portugal, March 16, 2012, p. 3.

⁴⁴⁶ Ibid., p. 1-2.

prisioneiros civis em experimentos médicos que vinham sendo realizados em sua jurisdição. O comitê, formado por profissionais de diversas áreas do conhecimento, debruçou-se especialmente sobre duas questões: quais são as condições sob as quais prisioneiros podem servir como sujeitos de experimentos?; e até que ponto suas penas podem ser reduzidas como prêmio por sua colaboração?⁴⁴⁷

O Relatório Green (*Green Report*), como ficou conhecido, foi publicado em 1948 e suas regras éticas revelaram-se similares às enunciadas pelo Código de Nuremberg de 1947, notadamente em razão da participação do Dr. Andrew C. Ivy na condição de consultor para a elaboração de ambos os documentos. Posteriormente, as regras do Relatório Green foram adotadas pela Associação Médica Americana (AMA).

Em linhas gerais, o documento afirma que é essencial conferir o consentimento livre e informado, descartando a possibilidade de coerção e promovendo o conhecimento dos riscos. Além disso, ele define que o experimento deve ser realizado de acordo com a literatura médica sobre a doença e deve se mostrar realmente necessário para a evolução social, isto é, devem-se esgotar todas as outras formas de pesquisa sobre o objeto antes de se proceder à experimentação humana, evitando-se, assim, sofrimento desnecessário.

Outro trecho relevante do Relatório Green discutiu as contrapartidas oferecidas aos prisioneiros para participarem dos experimentos. Como se sabe, prisioneiros decidem participar de experimentos dessa natureza em razão dos potenciais benefícios relacionados à diminuição de sua pena ou à atestação de bom comportamento, embora a concessão desses benefícios ainda seja objeto de polêmica não apenas entre os ‘estados americanos como também entre os Estados Nacionais. Em alguns casos, remuneração ou outras formas de crédito para o detento também podem servir como motivação. Independente do tipo de benefício oferecido, o comitê responsável pelo Relatório Green entendeu que ele não pode ser excessivo, a fim de que não se constitua uma forma de suborno e impeça o voluntariado livre, sendo que os benefícios devem ser definidos de acordo com cada situação individual.

Outro fator que colaborou com a evolução da bioética norteamericana foi a crescente judicialização das questões médicas. De fato, após o fim da Segunda Guerra Mundial, a profissão médica tornou-se progressivamente objeto de decisões judiciais da Suprema Corte,⁴⁴⁸ o que demonstrou a intenção da sociedade americana de julgar questões médicas,

⁴⁴⁷ BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970, p. 69.

⁴⁴⁸ *Case USA vs. AMA* de 1943, *The United States of America vs. The American Medical Association, A Corporation; The Medical Society of the District of Columbia, A Corporation, et al.* (317 U.S. 519 [1943]); *Case AMA vs. FTC* de 1980 *American Medical Association vs. Federal Trade Commission, Connecticut State Medical Society and New Haven County Medical Association, Inc.*, 638 F.2d 443 (2d Cir. 1980).

antes reservadas ao crivo das associações médicas, não somente com fundamento nas normas específicas da profissão, mas também com base no direito. Atualmente, as discussões sobre a experimentação humana no Judiciário norteamericano vão além das questões clássicas da dos testes como a obrigatoriedade do consentimento livre e informado, alcançando temas mais sofisticados como a transparência das instituições envolvidas no empreendimento⁴⁴⁹.

No entanto, a principal razão para a evolução acelerada da bioética norteamericana foi o histórico de casos de violação aos direitos humanos em sede de experimentação humana ocorridos no país, casos cuja repercussão se fez sentir na sociedade como um todo, tendo sido demandadas respostas concretas das autoridades.

Exemplo disso foram os paradigmáticos “Experimentos da Escola Willowbrook”, nas décadas de 1950 e 1960, em Staten Island,⁴⁵⁰ nos quais por mais de 15 anos cerca de 700 crianças com retardamento mental foram deliberadamente inoculadas com o vírus da hepatite. Considerada uma das maiores violações aos direitos dos participantes de experimentos médicos desde a II Guerra Mundial, o caso chamou a atenção da sociedade americana para diversas questões ético-jurídicas dos testes com seres humanos, entre elas o consentimento informado, a escolha de indivíduos vulneráveis, a inoculação deliberada e os testes com indivíduos saudáveis.⁴⁵¹

Outro caso célebre que impulsionou a bioética da experimentação humana foram os “Experimentos do *Brooklyn Jewish Chronic Disease Hospital*” em Nova York, nos anos 1960, nos quais pesquisadores injetaram células ativas de câncer em indivíduos indigentes, pacientes de doenças crônicas e pacientes debilitados pela idade, a fim de observar suas respostas imunológicas.⁴⁵² Até os dias atuais, tais experimentos são estudados nos cursos de medicina como exemplo de violação graves dos direitos dos pacientes.

Outros experimentos que marcaram a história da bioética norteamericana foram os “Experimentos Tuskegee”, no qual homens negros da zona rural portadores de sífilis deixaram de ser tratados com penicilina, já disponível à época, para que a evolução natural

⁴⁴⁹ *Canterbury vs. Spence*, 464 F.2d 772, 797 (D.C. Cir. 1972).

⁴⁵⁰ Caso Willowbrook Hepatitis Experiments. Disponível *online* em: https://science.education.nih.gov/supplements/nih9/bioethics/guide/pdf/master_5-4.pdf Acesso em 06-06-2018

⁴⁵¹ ROBINSON, W. M., UNRUH, B.T. *The Hepatitis Experiments in the Willowbrook State School*. Emanuel EJ, Grady C, Lie RF, et al, editors: *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*. New York, Oxford University Press, In Press. p. 80–5. Disponível *online* em: <http://science.jbroughs.org/mbahe/BioEthics/Articles/WilliowbrookRobinson2008.pdf> Acesso em 06-06-2018

⁴⁵² KHAN, Fazal. *The human factor: Globalizing ethical standards in drug trials through market exclusion*, 57 *DePaul L. Rev.* 877, Summer, 2008, p. 885.

da doença pudesse ser observada.⁴⁵³ Após 40 anos (1932-1972) de experimentos, os detalhes dos testes foram a público e uma comissão multidisciplinar, composta por profissionais da medicina, do direito, da educação e por representantes religiosos, foi designada. A comissão concluiu que os “Experimentos Tuskegee” foram eticamente injustificáveis e, em decorrência dessa conclusão, um acordo no valor total de 10 milhões de dólares com os sujeitos ou suas famílias foi formalizado. Em 1997, o Presidente Clinton formalizou desculpas oficiais aos sobreviventes e aos familiares pelo ocorrido.⁴⁵⁴

A existência desses testes antiéticos, mesmo após a choque da sociedade internacional e da comunidade médica com os experimentos nazistas, demonstrou que mesmo as sociedades mais democráticas e afeitas aos direitos individuais podem ser palco de exploração médica de sujeitos vulneráveis. Tais testes reforçaram a noção de que decisões relativas aos experimentos com seres humanos não podem ser tomadas apenas pelo corpo médico, devendo ser deliberadas em comitês de ética por profissionais das diversas áreas do conhecimento, além de representantes da sociedade civil. Foram também esses experimentos que impulsionaram a evolução da legislação e da regulação na área e integraram de maneira relevante a gramática dos direitos civis – direito à privacidade, integridade física, autodeterminação – à linguagem da pesquisa médica, até então dominada por termos específicos da ética médica, entre eles a confidencialidade, o dever de não causar dano, o consentimento informado etc.⁴⁵⁵

Como resultado desses casos paradigmáticos, especialmente dos “Experimentos Tuskegee”, foi criada nos Estados Unidos, em 1974, a Comissão Nacional para Proteção dos Sujeitos da Pesquisa Biomédica e Comportamental (*National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*), instituição que passou a ser responsável pela elaboração de normas nacionais sobre os limites éticos da experimentação humana. Dentre os documentos elaborados pela comissão, destaca-se o Relatório Belmont (*Belmont Report*) de 1979,⁴⁵⁶ um marco nacional e internacional dos

⁴⁵³ BASSIOUNI, M. Cheriff, BAFES, Thomas G., EVRARD, John T. *An Appraisal of Human Experimentation in International Law and Practice: The Need for International Regulation of Human Experimentation*, 72 J. Crim. L. & Criminology 1597 (1981), p. 1600. Disponível online em: <<http://scholarlycommons.law.northwestern.edu/jclc/vol72/iss4/20>> Acesso em 06-06-2018

⁴⁵⁴ THE WHITE HOUSE, *Remarks by the President in Apology for Study Done in Tuskegee*, Office of the Press Secretary, May 16, 1997. Disponível online em: <https://www.cdc.gov/tuskegee/clintonp.htm> Acesso em 06-06-2018

⁴⁵⁵ CAPRON, Alexander M., *Experimentation with Human Beings: Light or Only Shadows?*, Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics, Vol. 6: Iss. 2, Article 8., 2013, p. 435. Disponível online em: <http://digitalcommons.law.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1138&context=yjhple> Acesso em 06-06-2018

⁴⁵⁶ UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - HHS, *Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*, Report of the National

experimentos com seres humanos, ao lado da Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial. O Relatório Belmont enfatiza a importantíssima distinção entre pesquisa (evolução do conhecimento) e tratamento (prática terapêutica), a qual implica repercussões importantes para a definição do domínio de responsabilidade do pesquisador com relação aos participantes.

Deve-se ao Relatório Belmont a concepção do referencial principiológico da experimentação humana empregado até os dias atuais. Nesse sentido, o documento previu quatro princípios fundamentais para a pesquisa médica: (i) beneficência – ponderar riscos e benefícios, promovendo o bem-estar dos participantes e da sociedade; (ii) não maleficência – abster-se de causar males desnecessários;⁴⁵⁷ (iii) respeito à autonomia do indivíduo – respeitar a liberdade dos sujeitos e sua capacidade de deliberação; (iv) justiça – garantir a distribuição justa das tarefas e benefícios da pesquisa, com atenção especial aos sujeitos vulneráveis.⁴⁵⁸

Esses princípios, já trabalhados em detalhe na presente tese,⁴⁵⁹ são atualmente empregados nas decisões da medicina clínica e experimental e servem de base para a concepção e a interpretação de diversas regras da bioética nacional e internacional, figurando também como base para avaliação ética de pesquisas com seres humanos pelos comitês de ética em todo o mundo.

No cenário norteamericano, os testes de medicamentos são normalmente patrocinados por empresas privadas, embora também possam ser financiados e promovidos por instituições públicas como o *Centers for Disease Control* (CDC) – agência norteamericana de proteção à saúde – e o *National Institutes of Health* (NIH) – agência norteamericana de pesquisa médica. Importante mencionar que, nos anos 1990, ambas as agências patrocinaram os famigerados “Testes AZT” (*antiretroviral zidovudine*), já citados no presente trabalho,⁴⁶⁰ nos quais foram constatados vícios no consentimento bem como a aplicação do duplo padrão ético.⁴⁶¹ Desde os referidos testes, as agências passaram a ser

Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research (OPRR Reports – NIH – PHS – HHS, April 18, 1979).

⁴⁵⁷ BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013.

⁴⁵⁸ LECHOPIER, Nicolas. *Ética e justiça nas pesquisas sediadas em comunidades: o caso de uma pesquisa ecossistêmica na Amazônia*. Sci. stud. [online]. 2011, vol.9, n.1 [cited 2016-05-26], pp.129-147, p. 132-133 Disponível *online* em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-31662011000100007&lng=en&nrm=iso Acesso em 06-06-2018

⁴⁵⁹ Cf. subcapítulo 2.1.

⁴⁶⁰ Cf. subcapítulos 1.1. e 2.2.2.

⁴⁶¹ LURIE, P., WOLFE, S. *Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries*. New England Journal of Medicine, 337:853-856, 1997.

mais criteriosas na escolha dos testes internacionais por elas patrocinados.

O *U.S. Federal Drug Administration* (FDA) é a principal agência responsável pela regulação dos testes de medicamentos que ocorrem nos Estados Unidos. Nos anos 1960, quando o FDA começou a regular testes clínicos, a agência hesitou em aprovar drogas cujos testes tivessem sido conduzidos em outros países, o que desencorajou as empresas norte-americanas a realizarem testes fora dos Estados Unidos. Contudo, diante da crescente e sofisticada regulação interna e dos grandes atrativos que a condução internacional da experimentação humana apresenta, incluindo menores custos e fiscalização menos rígida, a internacionalização dos testes tornou-se uma realidade, e o FDA passou a permitir a sua realização em outros países.

Nos anos 2000, a agência chegou a demonstrar a intenção de fiscalizar os testes realizados no exterior sob o patrocínio de empresas e órgãos públicos americanos, o que foi extremamente bem-visto por parte considerável da doutrina e pelos especialistas da bioética. No entanto, em decorrência do volume de trabalho e do *lobby* das empresas farmacêuticas, a agência deixou de perseguir esse objetivo.

Atualmente, o padrão aplicado pelo FDA para a autorização de medicamentos decorrentes de testes realizados em território norte-americano é muito mais elevado do que para testes conduzidos no exterior. Em primeiro lugar, o FDA deve aprovar a própria realização do teste conduzido internamente, o que não ocorre com o teste conduzido internacionalmente. Além disso, ao preencher o formulário de autorização para comercialização de novo medicamento – *New Drug Application* – NDA – cujos testes foram ou serão conduzidos nos Estados Unidos, o solicitante deve comprovar o atendimento aos extensos critérios previstos nas Diretrizes de Procedimento Investigativo de Novos Medicamentos (*Investigational New Drug Process* – IND) e também a outras regras mais específicas elaboradas pelo próprio FDA, como o Código de Regulação Federal,⁴⁶² o qual estabelece uma longa lista de critérios para a caracterização do consentimento livre e informado.⁴⁶³ Caso não cumpram com esses critérios, os patrocinadores dos testes podem ser processados perante o judiciário norte-americano.

Em regra, os mesmos critérios não se aplicam aos testes patrocinados por empresas norte-americanas que são conduzidos no exterior, uma vez que, ao invés do rígido

⁴⁶² U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA), Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1, (Revised as of April 1, 2017), Sec. 50.25. Elements of informed consent. Disponível *online* em: <<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=50.25>> Acesso em 06-06-2018

⁴⁶³ Cf. nota 164.

procedimento IND, a verificação da eticidade desses testes toma como base as diretrizes menos detalhadas e exigentes da ICH (*International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use*), documento de 1995 que harmoniza as regras éticas para testes de medicamentos entre EUA, União Europeia e Japão.⁴⁶⁴ Vale notar que tais diretrizes substituíram aquelas estabelecidas pela Declaração de Helsinque, as quais até 2008 serviam como principal fonte da regulamentação norte-americana para testes conduzidos no exterior, conforme se detalhará mais adiante.⁴⁶⁵

Portanto, o FDA atualmente aplica critérios menos protetores aos sujeitos de experimentos realizados fora dos Estados Unidos.

Por outro lado, em 2017 o Ministério da Saúde Americano (HHS), por meio de sua Regulamentação Geral (*Common Rule*), adotou a Política Federal de Proteção aos Sujeitos das Pesquisas (*Federal Policy for the Protection of Human Subjects*), estabelecendo que, ao lado dos sujeitos vulneráveis clássicos – crianças, deficientes, etc –, os sujeitos menos favorecidos no que diz respeito ao nível de instrução ou condição econômica também devem receber proteção especial. Dessa forma, passaram a ser considerados vulneráveis “à influência indevida ou coerção, as crianças, os prisioneiros, os indivíduos com capacidade reduzida para tomada de decisões; os economicamente ou educacionalmente carentes.”⁴⁶⁶

Além disso, o referido regulamento norte-americano determina que: os comitês de ética encarregados de supervisionar testes de medicamentos devem ser compostos por ao menos um profissional que compreenda questões de vulnerabilidade (parágrafo 107 (a)); as pesquisas que envolvam vulneráveis devem ser escrutinadas com base no benefício que seus objetivos específicos podem trazer à população em questão (parágrafo 111 (a) (3)); garantias adicionais devem ser incluídas com vistas a preservar a saúde e os direitos dos vulneráveis (parágrafo 111 (b)).

Infelizmente, essa legislação sofisticada e protetora dos vulneráveis, a qual aplica-se a dezessete instituições nacionais, entre agências e órgãos públicos norte-americanos, não proporciona a proteção de vulneráveis residentes no exterior quando esses são submetidos a testes patrocinados por entidades norte-americanas.

⁴⁶⁴ Cf. subcapítulo 3.4.

⁴⁶⁵ U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). 21 CFR Part 312 [Docket No. 2004N-0018], Federal Register / Vol. 73, No. 82 / Monday, April 28, 2008 / Rules and Regulations. Disponível *online* em: <<https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2008-04-28/pdf/E8-9200.pdf>> Acesso em 06-06-2018

⁴⁶⁶ U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES – HHS, Federal Policy for the Protection of Human Subjects, Rules and Regulations Federal Register, Vol. 82, No. 12, Thursday, January 19, 2017. Disponível *online* em: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2017-01-19/pdf/2017-01058.pdf> Acesso em 06-06-2018

Na jurisprudência norteamericana, questões relacionadas a testes de medicamentos realizados domesticamente são normalmente discutidas no âmbito cível, com base em conceitos jurídicos como lesão corporal ou negligência (*battery or negligence*) e abordam o tema da validade do consentimento do sujeito com fundamento na liberdade individual e no respeito a autodeterminação⁴⁶⁷. A jurisprudência considera inválido o consentimento obtido por meio de fraude ou omissão de informações, sob pressão ou influência indevida, e é mais criteriosa quando a pesquisa não tem viés terapêutico⁴⁶⁸.

Documentos internacionais como a Declaração de Helsinque e o Pacto Internacional de Direitos Civis e Políticos já foram diversas vezes citados em casos que discutiam a legalidade de experimentos médicos⁴⁶⁹.

Além disso, por décadas os Estados Unidos possibilitaram, com fundamento no *Alien Tort Statute* (ATS), a análise judicial de casos trazidos por estrangeiros contra empresas e instituições americanas, por ações cometidas no exterior que tenham violado o direito americano ou o direito internacional. De acordo com SCHUTTER, nenhum outro país ofereceu tamanho acesso às suas cortes internas para análise judicial de casos que ocorreram no exterior⁴⁷⁰, embora se mostre discutível, sob o ponto de vista prático, se tal possibilidade de acesso às cortes norteamericanas se mostra factível para sujeitos socioeconomicamente vulneráveis.

Ainda assim, um exemplo relevante no campo da experimentação humana foi o caso *Abdullahi v. Pfizer*, que discutiu a responsabilidade da empresa farmacêutica por testes de medicamentos realizados na Nigéria. Em 1996, a cidade de Kano sofria uma epidemia de meningite bacteriana, ocasião em que uma equipe médica da farmacêutica americana *Pfizer* instalou-se no Hospital de Kano para Doenças Infecciosas e nele passou a realizar testes com o objetivo de desenvolver o antibiótico *Trovan*. O medicamento experimental, que já havia

⁴⁶⁷ *Heinrich v. Sweet*, U.S. Court of Appeals, First Circuit, Court Decision: 308 Federal Reporter, 3d Series 48; 2002 Aug 27; *Chatterton v Gerson* [1981] 1 All ER 257.

⁴⁶⁸ *Whitlock v. Duke University*, U.S. District Court, M.D. North Carolina, Durham Division. 1986 Jun 16; 637:1463-76; *Wright v. Fred Hutchinson Cancer Research Center*, 269 F. Supp. 2d 1286 (W.D. Wash. 2002).

⁴⁶⁹ *Rabi Abdullahi v. Pfizer, Inc.*, United States Court of Appeals for the Second Circuit, Docket Nos: 05-4863-cv (L), 05-6768-cv (CON); *Robertson ex rel Robertson vs McGee*, No. 4:01CV60 (N.D. Okla., filed Jan. 29, 2001); *Grimes v Kennedy Krieger Institute, Inc.* 366 Md 29, 782 A2d 807 (2001), reconsideration denied (October 11, 2001); *Johnson vs Arthur*; Nos. CA 98-660, CA 98-661, Decided: March 03, 1999; *Whitlock v. Duke University*, U.S. District Court, M.D. North Carolina, Durham Division. 1986 Jun 16; 637:1463-76; *Pierce v. Ortho Pharmaceutical Corporation*, 84 N.J. 58 (1980), 417 A.2d 505, The Supreme Court of New Jersey.

⁴⁷⁰ SCHUTTER, Olivier de. *Extraterritorial jurisdiction as a tool for improving the human rights accountability of transnational corporations*. Unpublished seminar paper in collaboration with the Office of the UN High Commissioner of Human Rights, Dec. 2006, disponível online em: <http://198.170.85.29/Olivier-de-Schutter-report-for-SRSG-reextraterritorial-jurisdiction-Dec-2006.pdf> Acesso em 06-06-2018

sido testado em animais e que demonstrava causar graves efeitos colaterais, entre eles a falência do fígado, foi testado em 200 crianças infectadas pela bactéria. Na ocasião, foi administrado ao grupo de controle o tratamento padrão com dose diminuída pela metade. Passado o período de duas semanas sem perspectivas de sucesso, a equipe médica deixou Kano e nunca mais retornou para avaliar as reações à droga. Após o experimento, onze crianças morreram – cinco das quais haviam recebido o medicamento em teste e seis participantes do grupo de controle – e diversas outras sofreram de paralisia, surdez ou cegueira.⁴⁷¹

Os menores e seus guardiões iniciaram uma ação coletiva contra a *Pfizer* nos Estados Unidos, alegando violação ao direito internacional, em especial à proibição da experimentação médica sem consentimento, com fundamento no Código de Nuremberg, na Declaração de Helsinque, nas Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos de 1993 (CIOMS), no Pacto de Direitos Civis e Políticos de 1966 e no costume internacional.⁴⁷²

A farmacêutica defendeu-se dizendo que, de fato, houve um problema procedimental, mas que o consentimento verbal fora obtido. Contudo, restou demonstrada a invalidade do consentimento em decorrência da inabilidade de diversos participantes e de seus representantes de ler e compreender a língua inglesa. Além disso, os pais ou representantes alegaram que em nenhum momento fora explicado que o remédio era experimental, que os participantes tinham o direito de recusar o seu uso ou que tratamentos convencionais na dose correta vinham sendo oferecidos gratuitamente no mesmo hospital pela organização Médicos Sem Fronteiras (MSF).

Em 2011, após dez anos de litígio, a corte americana (*Second Circuit*) reconheceu a violação de costume internacional que proíbe experimentação médica sem consentimento informado. O caso foi definitivamente solucionado por meio de um acordo entre as partes, no qual se estabeleceu indenização no valor de U\$175.000 por criança que tenha falecido ou se tornado permanentemente deficiente em decorrência dos testes com a droga *Trovan*.

O caso *Abdullahi v. Pfizer* tornou-se paradigmático pelo fato de uma corte norteamericana ter responsabilizado uma empresa nacional por testes de medicamentos realizados no exterior, com base em normas internacionais que proíbem a experimentação humana não consensual. Nesse sentido, revelou-se importantíssimo o posicionamento da

⁴⁷¹ *Rabi Abdullahi v. Pfizer, Inc.*, United States Court of Appeals for the Second Circuit, Docket Nos: 05-4863-cv (L), 05-6768-cv (CON).

⁴⁷² *Ibid.*

corde, segundo o qual “a norma que proíbe a experimentação humana não consensual tornou-se firmemente sedimentada e recebeu aceitação universal da comunidade internacional.”⁴⁷³

Dessa forma, tivesse o caso *Abdullahi v. Pfizer* se consolidado como um precedente vinculativo (*binding judgement*), com aplicação também por outras cortes federais de segunda instância (*circuits*), o Judiciário norteamericano estaria induzindo as farmacêuticas a implementarem testes internacionais de medicamentos com base na bioética mais protetora dos direitos dos sujeitos dos experimentos.

No entanto, mais recentemente as cortes federais norteamericanas têm limitado sua jurisdição extraterritorial aos casos que tenham como fundamento apenas “normas fundamentais do costume internacional”, polêmica classificação normativa de difícil compreensão quanto ao seu conteúdo. Além disso, as cortes vêm exigindo elementos de conexão que vão além da nacionalidade da empresa⁴⁷⁴ – como a nacionalidade da vítima, por exemplo – o que dificulta a admissibilidade na maioria dos casos.

O recuo das cortes em julgar os atos internacionais cometidos por empresas nacionais abre espaço para o desrespeito a regras básicas da experimentação humana já sedimentadas no seio sociedade norteamericana.

Essa discussão sobre jurisdição extraterritorial quanto à atuação de empresas nacionais é particularmente importante nos Estados Unidos. Com efeito, a utilização da jurisdição extraterritorial provoca desvantagens econômicas consideráveis para empresas norteamericanas com atuação internacional, as quais muitas vezes fixam-se em países em desenvolvimento justamente em decorrência da legislação e da regulação menos rigorosas. Por outro lado, uma das vantagens da jurisdição extraterritorial em casos de experimentação humana decorre do poder dos Estados Unidos de provocar mudanças normativas em outros países e de nivelar as condições de concorrência no âmbito internacional (“*level the playing field*”), ao reafirmar regras mais estritas a serem também seguidas por corporações de outras nacionalidades.

Além do recuo na utilização do *Alien Tort Statute* (ATS), outro acontecimento recente que abalou a comunidade médica norteamericana e internacional foi a decisão do FDA,⁴⁷⁵

⁴⁷³ *Rabi Abdullahi v. Pfizer, Inc.*, United States Court of Appeals for the Second Circuit, Docket Nos: 05-4863-cv (L), 05-6768-cv (CON).

⁴⁷⁴ KIRSHNER, Jodie A. *A Call for the EU to Assume Jurisdiction over Extraterritorial Corporate Human Rights Abuses*. Northwestern University Journal of International Human Rights, 13 Nw. U. J. Int'l Hum. Rts. 1, 2015, p. 2-3.

⁴⁷⁵ U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). *Human subject protection; foreign clinical studies not conducted under an investigational new drug application*. 21 CFR part 312. Final rule 28 April 2008, effective, October 27 2008. Disponível online em: www.regulations.gov/fdmspublic/component/main?main=DocumentDetail&o=0900006480537f08.>

de 2008, de remover de seus requerimentos éticos para análise, em sede de pedido de comercialização, de testes clínicos realizados no exterior a conformidade com a Declaração de Helsinque da AMM, passando a apoiar-se predominantemente em outros documentos da cooperação internacional como o *International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use* (ICH). Diferenças entre os documentos podem explicar o porquê dessa mudança repentina, em especial as previsões relacionadas ao uso de placebo e do padrão de tratamento local, mais permissivas no seio da ICH do que da AMM.⁴⁷⁶

Importante lembrar que a Declaração de Helsinque é um documento-base da bioética internacional que aspira eticidade nos testes de medicamento, sendo elaborado e atualizado por delegações do mundo todo, enquanto as Diretrizes ICH são menos criteriosas e elaboradas por Estados Unidos, Japão e União Europeia.⁴⁷⁷ Tal decisão do FDA, vale dizer, também contraria a própria jurisprudência norteamericana, a qual já havia considerado a Declaração de Helsinque como costume internacional no caso *Abdullahi v. Pfizer*.

Assim, o que se depreende da análise da legislação e da jurisprudência norteamericanas quanto à experimentação humana é que domesticamente a proteção do sujeito das pesquisas, e em especial dos sujeitos vulneráveis, incluindo os socioeconomicamente vulneráveis, é robusta e bem detalhada. Contudo, o mesmo não pode ser afirmado no caso dos experimentos patrocinados e conduzidos por farmacêuticas e instituições públicas norteamericanas no exterior, os quais são regulamentados de maneira menos restrita.

4.2. Europa

O choque da sociedade internacional com os experimentos nazistas foi sentido de maneira mais profunda no âmbito europeu. Mesmo assim, a maior preocupação europeia com a eticidade dos testes de medicamentos não impediu que outras grandes violações ocorressem na região.

Dentre esses casos paradigmáticos, cita-se, nos anos 1960, o Escândalo da

Acesso em 06-06-2018

⁴⁷⁶ GOODYEAR, Michael D. E., LEMMENS, Trudo, SPRUMONT, Dominique, TANGWA, Godfrey. *Does the FDA have the authority to trump the Declaration of Helsinki?*, *BMJ*; 338 :b1559, 2009. Disponível online em: < <http://www.bmj.com/content/338/bmj.b1559>> Acesso em 06-06-2018

⁴⁷⁷ Ibid.

Talidomida,⁴⁷⁸ droga contra o enjoo matinal testada em mais de 20 mil mulheres grávidas europeias e norte-americanas sem o conhecimento por parte das participantes de que se submetiam a experimentos,⁴⁷⁹ os quais acabaram resultando na deficiência física de milhares de bebês. Como respostas a esse e outros casos de violação dos direitos dos participantes, a experimentação humana passou a ser discutida com maior afinco no âmbito europeu, especialmente por meio do Conselho da Europa e da União Europeia. Ambas as organizações internacionais de cunho regional promovem políticas públicas, normativa e até jurisprudência na área da bioética.

No caso do Conselho da Europa, já nos anos 1980 a bioética foi incluída em sua pauta de discussões e atividades. Mais pontualmente, em 1992 foi criado o Comitê de Bioética (*Steering Committee on Bioethics* - DH-BIO) no seio do Conselho da Europa, com a missão de estudar questões éticas que desafiavam a proteção aos direitos humanos. As diretrizes publicadas pelo Comitê de Bioética passaram então a balizar a atuação de corporações e indivíduos europeus na área médica.

No que diz respeito à experimentação humana, o Comitê de Bioética publicou o *Guide for Research Ethics Committee Members* do *Steering Committee on Bioethics* (2012), documento destinado a orientar os membros de comitês de ética no que diz respeito à eticidade das pesquisas. De acordo com o referido guia, o protocolo inicial do experimento enviado aos comitês de ética deve conter, além das informações relevantes, as seguintes informações: fonte do financiamento do experimento, justificativa para a utilização de seres humanos, critérios de inclusão e exclusão dos participantes, justificativa para o uso de grupos de controle e placebo, tipo de tratamento dado ao grupo de controle, propostas de acesso ao potencial tratamento resultante do experimento e circunstâncias que possam levar a conflitos de interesse e a influenciar o julgamento dos pesquisadores.⁴⁸⁰ Além de mencioná-los, o guia discute de forma detalhada cada um desses e de outros critérios a serem analisados pelos comitês de ética.

Mais especificamente quanto à proteção dos sujeitos vulneráveis dos países em desenvolvimento, preocupação central do presente trabalho, o guia é explícito ao afirmar que, frente à internacionalização da pesquisa biomédica, é necessário harmonizar os padrões

⁴⁷⁸ Cf. subcapítulo 1.1.

⁴⁷⁹ DINIZ, Debora, CORRÊA, Marilena. *Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade*, Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 17(3):679-688, mai-jun, 2001, p. 680.

⁴⁸⁰ COUNCIL OF EUROPE, *Guide for Research Ethics, Committee Members Steering Committee on Bioethics*, April 2012, p. 28-29. Disponível *online* em: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=0900001680307e6c> Acesso em 06-06-2018

éticos a serem aplicados independentemente do país receptor dos testes, sem deixar de levar em consideração as diferenças culturais, principalmente no que concerne ao consentimento informado.⁴⁸¹

Nessa esteira, o guia desenvolvido pelo Comitê de Bioética afirma haver um amplo consenso entre as organizações internacionais quanto às seguintes afirmações: instituições originárias de países desenvolvidos não devem realizar pesquisas em países em desenvolvimento quando puderem realizá-las em seus países de origem; tais pesquisas transnacionais apenas devem ocorrer se forem relevantes para as populações locais a curto e longo prazo; pesquisas sem o potencial de beneficiar a população local devem ser objeto de análise cuidadosa pelos comitês de ética; os responsáveis pelo experimento devem evitar a influência indevida no recrutamento, especialmente se a participação for a única forma de acesso, pelos participantes, a cuidados médicos; deve haver escrutínio por comitês de ética tanto no país de origem da instituição patrocinadora como no país receptor do experimento; em algumas situações, pode ser necessária a intervenção de um terceiro, com vistas a facilitar a compreensão e as implicações da participação do indivíduo no experimento.⁴⁸²

Tais afirmações estão em consonância com as conclusões do presente trabalho, com exceção do item que preconiza a aplicação, aos indivíduos que fazem parte do grupo de controle, dos melhores métodos disponíveis no sistema nacional de saúde do país receptor. A presente tese⁴⁸³ defende a administração, aos sujeitos da pesquisa pertencentes ao grupo de controle, dos melhores métodos comprovados na literatura médica, independentemente de sua disponibilidade no país receptor. De acordo com essa linha de pensamento, a utilização de placebo apenas seria autorizada caso não houvesse tratamento disponível tanto no país receptor como no país-sede das instituições responsáveis.

Importante mencionar que as Diretrizes do Comitê de Bioética passaram a auxiliar as instituições europeias, inclusive a Corte Europeia de Direitos Humanos (Corte Europeia), na interpretação dos documentos jurídicos sobre o assunto, com vistas a proteger o indivíduo que se submete à pesquisa biomédica.

Cabe enfatizar a elaboração e a entrada em vigor, também sob a égide do Conselho da Europa, da Convenção sobre os Direitos Humanos e Biomedicina, conhecida como

⁴⁸¹ COUNCIL OF EUROPE, Guide for Research Ethics, Committee Members Steering Committee on Bioethics, April 2012, p. 48. Disponível *online* em: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=0900001680307e6c> Acesso em 27-04-2018

⁴⁸² Ibid., p. 49.

⁴⁸³ Ver capítulo 5.

Convenção de Oviedo, primeiro documento jurídico internacional vinculante (*hard law*) a regulamentar a experimentação humana. A convenção conta com 29 ratificações (6 assinaturas e 12 abstenções) e prevê a proteção da dignidade, da identidade e da integridade de todos os indivíduos, proibindo a discriminação e reforçando a importância dos direitos humanos e liberdades fundamentais no campo da biologia e da medicina (artigo 1º).⁴⁸⁴

O documento é claro ao estabelecer, em sede de experimentação, a primazia do indivíduo sobre os interesses da sociedade ou puramente científicos (artigo 2º).⁴⁸⁵ Em seu preâmbulo, a convenção afirma a necessidade de se proteger os membros da espécie humana de qualquer forma de mau uso da biologia. No que se refere aos sujeitos a serem protegidos, o artigo 1º é claro ao afirmar que, na prática médica, todos os seres humanos, sem discriminação, devem ter sua dignidade e identidade protegidas. Portanto, na presença de elementos de conexão, o documento seria aplicável a qualquer sujeito de pesquisas clínicas antiéticas, independentemente de sua origem ou localização geográfica.

Um dos dispositivos mais importantes da Convenção de Oviedo é o seu artigo 5º,⁴⁸⁶ que trata do consentimento informado na pesquisa médica, dispondo sobre a necessidade de apresentação aos sujeitos em potencial de informações apropriadas sobre o objetivo e a natureza da intervenção, assim como dos riscos decorrentes da pesquisa. Segundo o Relatório Explicativo⁴⁸⁷ da referida convenção, até mesmo a lista de critérios trazida a

⁴⁸⁴ “Article 1 – Purpose and object. Parties to this Convention shall protect the dignity and identity of all human beings and guarantee everyone, without discrimination, respect for their integrity and other rights and fundamental freedoms with regard to the application of biology and medicine.

Each Party shall take in its internal law the necessary measures to give effect to the provisions of this Convention.” COUNCIL OF EUROPE. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine, European Treaty Series - No. 164, Oviedo, 4.IV.1997.

⁴⁸⁵ “Article 2 – Primacy of the human being. The interests and welfare of the human being shall prevail over the sole interest of society or science.” Ibid.

⁴⁸⁶ “Article 5 – General rule. An intervention in the health field may only be carried out after the person concerned has given free and informed consent to it. This person shall beforehand be given appropriate information as to the purpose and nature of the intervention as well as on its consequences and risks.” Ibid.

⁴⁸⁷ “35. The patient's consent is considered to be free and informed if it is given on the basis of objective information from the responsible health care professional as to the nature and the potential consequences of the planned intervention or of its alternatives, in the absence of any pressure from anyone. Article 5, paragraph 2, mentions the most important aspects of the information which should precede the intervention but it is not an exhaustive list: informed consent may imply, according to the circumstances, additional elements. In order for their consent to be valid the persons in question must have been informed about the relevant facts regarding the intervention being contemplated. This information must include the purpose, nature and consequences of the intervention and the risks involved. Information on the risks involved in the intervention or in alternative courses of action must cover not only the risks inherent in the type of intervention contemplated, but also any risks related to the individual characteristics of each patient, such as age or the existence of other pathologies. Requests for additional information made by patients must be adequately answered.” COUNCIL OF EUROPE, Explanatory Report to the Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine, European Treaty Series - No. 164, Oviedo, 4.IV.1997.

respeito do tema não é exaustiva, podendo se revelar necessário o fornecimento de elementos adicionais para que o consentimento seja voluntário e informado. Em especial, o consentimento obtido por meio de fraude ou de informações incorretas (*deceit or misinformation*) é inválido, independentemente da ocorrência ou não de prejuízo ou dano, pois o que se protege nessa situação não é necessariamente a integridade física do sujeito, mas sua livre escolha de participar do experimento. Na ocorrência de prejuízo, outros artigos da referida convenção devem ser acionados conjuntamente com o art. 5º, o qual também estabelece o direito do participante de se retirar do experimento a qualquer momento.

Interessante notar que, no item 34, o Relatório Explicativo considera o direito ao consentimento informado uma regra já consolidada do direito internacional (*well-established international rule*).⁴⁸⁸

Muito importante também é a proibição de ganho financeiro por meio da utilização, no todo ou em parte, do corpo humano (art. 21).

A Convenção de Oviedo protege indivíduos vulneráveis, mas menciona apenas os relativamente ou absolutamente incapazes (artigos 6º, 7º, 16, 17), entre eles as crianças e os deficientes mentais. Não dedica, portanto, dispositivos específicos à proteção de indivíduos cuja incompetência para consentir decorre de motivos socioeconômicos, por exemplo, da pobreza, da ignorância ou da marginalização.⁴⁸⁹ Mesmo assim, de acordo com o Relatório Explicativo, as informações prestadas devem ser “suficientes, claras e adequadamente transmitidas de acordo com as características do potencial sujeito da pesquisa”⁴⁹⁰, para que possam ser devidamente compreendidas e sopesadas por ele.

Apesar de ainda não tê-lo feito até o presente momento, outros países que não os membros do Conselho da Europa – Estados Unidos, Austrália, Canadá, México, Santa Sé e

⁴⁸⁸ “34. This article deals with consent and affirms at the international level an already well established rule, that is that no one may in principle be forced to undergo an intervention without his or her consent. Human beings must therefore be able freely to give or refuse their consent to any intervention involving their person. This rule makes clear patients' autonomy in their relationship with health care professionals and restrains the paternalist approaches which might ignore the wish of the patient. The word "intervention" is understood in its widest sense, as in Article 4 – that is to say, it covers all medical acts, in particular interventions performed for the purpose of preventive care, diagnosis, treatment, rehabilitation or research.” COUNCIL OF EUROPE, Explanatory Report to the Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine, European Treaty Series - No. 164, Oviedo, 4.IV.1997.

⁴⁸⁹ Para maiores detalhes sobre a diferenciação entre incapazes e incompetentes em sede de pesquisa clínica, consultar os subcapítulos 2.2.1 e 2.2.2.

⁴⁹⁰ “36. Moreover, this information must be sufficiently clear and suitably worded for the person who is to undergo the intervention. The patient must be put in a position, through the use of terms he or she can understand, to weigh up the necessity or usefulness of the aim and methods of the intervention against its risks and the discomfort or pain it will cause.” COUNCIL OF EUROPE, Explanatory Report, op. cit.

Japão – podem ratificar a convenção por terem participado da fase preparatória, anterior à sua assinatura (art. 33).

Complementarmente à Convenção de Oviedo, o Conselho da Europa elaborou o Protocolo Adicional à Convenção de Oviedo sobre a Investigação Biomédica,⁴⁹¹ conhecido como Protocolo de Estrasburgo, o qual entrou em vigor em 2007 e conta hoje com 10 Estados-parte. Entre as previsões do Protocolo de Estrasburgo, o artigo 29 mostra-se de grande relevância para o presente estudo, pois determina que os patrocinadores e pesquisadores que estiverem sob a jurisdição de um Estado que tenha ratificado o protocolo cumpram com suas previsões, inclusive no caso de pesquisas realizadas em Estados que não são parte do protocolo. Essa previsão de jurisdição extraterritorial em caso de violação dos preceitos do Protocolo de Estrasburgo é de grande valia para os casos de experimentação humana realizadas em países em desenvolvimento.⁴⁹²

O Protocolo de Estrasburgo detalha importantes regras da bioética e enriquece a regulamentação da experimentação humana. Infelizmente, o Relatório Explicativo (*Explanatory Report*) do referido protocolo vai contra a opinião mais recente dos especialistas no que concerne ao uso dos meios comprovados ou mais eficazes para o grupo de controle. Isso ocorre porque o parágrafo 120 do relatório foi redigido da seguinte maneira: “é esperado que um método comprovado de tratamento, que se encontre disponível no país ou região, seja utilizado”.⁴⁹³

Apesar do uso da expressão “região” indicar uma jurisdição maior do que a do Estado receptor, o padrão não é o do país de origem do patrocinador e nem o padrão global, assim como defende o presente trabalho⁴⁹⁴. Essa questão é de grande importância não só pela proteção ao vulnerável dos países receptores, mas também no que diz respeito à qualidade do medicamento que entrará no mercado europeu. Isso porque não faz sentido permitir o

⁴⁹¹ “Article 29 – Research in States not parties to this Protocol. Sponsors or researchers within the jurisdiction of a Party to this Protocol that plan to undertake or direct a research project in a State not party to this Protocol shall ensure that, without prejudice to the provisions applicable in that State, the research project complies with the principles on which the provisions of this Protocol are based. Where necessary, the Party shall take appropriate measures to that end.” COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research (Treaty 195). Disponível *online* em: http://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/195/signatures?p_auth=dJI2W8dm Acesso em 06-06-2018

⁴⁹² Guide for Research Ethics Committee Members, Steering Committee on Bioethics, Council of Europe, April 2012, p. 48. Disponível *online* em: http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/activities/02_biomedical_research_en/Guide/Guide_EN.pdf Acesso em 06-06-2018

⁴⁹³ COUNCIL OF EUROPE, Explanatory Report to the Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine concerning Biomedical Research, Strasbourg, 25.I.2005. Disponível *online* em: <https://rm.coe.int/16800d3810> Acesso em 06-06-2018

⁴⁹⁴ Cf. capítulo 5.

registro de medicamentos na Europa, se os testes não tiverem utilizado como base comparativa o tratamento padrão utilizado na Europa. Afinal, qual seria comprovação da maior eficácia do novo medicamento, se ele apenas foi testado contra placebo e não contra terapias já sedimentadas no âmbito europeu?

À primeira vista, tanto a convenção quanto seu protocolo teriam seu impacto limitado pelo fato de não permitirem a petição individual das vítimas à Corte Europeia de Direitos Humanos (Corte Europeia), órgão responsável pela verificação da implementação da Convenção Europeia para a Proteção dos Direitos do Homem e das Liberdades Fundamentais de 1950 (Convenção Europeia). Contudo, a referida corte proferiu decisões relativas a condutas médicas, inspiradas pela Convenção de Oviedo mas com fundamento na violação de um dos artigos da Convenção Europeia, em especial o artigo 2º (direito à vida) e o artigo 8º (respeito à vida privada e familiar).

O próprio Relatório Explicativo sobre a Convenção de Oviedo de 1997 faz menção expressa à possibilidade de atuação da Corte Europeia aplicar indiretamente a Convenção e o Protocolo (comentário ao art. 29), *in verbis*:

“This Convention does not itself give individuals a right to bring proceedings before the European Court of Human Rights. However, **facts which are an infringement of the rights contained in this Convention may be considered in proceedings under the European Conventions on Human Rights, if they also constitute a violation of one of the rights contained in the latter Convention.**” (grifo nosso)⁴⁹⁵

Assim, em diversas decisões a Corte Europeia fez uso da Convenção de Oviedo, assim como do trabalho do Comitê de Bioética, para interpretar e dar peso aos fundamentos legais em casos em que se discutiam condutas médicas.⁴⁹⁶ Diversas dessas menções referem-se à validade do consentimento dos pacientes, ao tratamento médico involuntário, ao erro

⁴⁹⁵ COUNCIL OF EUROPE, Explanatory Report on the Convention for the protection of Human Rights and dignity of the human being with regard to the application of biology and medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine [1997] COETSER 1 (4 April 1997). Disponível *online* em: <http://www.worldlii.org/int/other/COETSER/1997/1.html> Acesso em 06-06-2018

⁴⁹⁶ *Cyprus v. Turkey*, no. 25781/94, judgment of 10 May 2001, partly dissenting opinion of Judge Marcus-Helmond; *Glass v. the United Kingdom*, no. 61827/00, § 58, judgment of 9 March 2004; *Vo. v. France*, no. 53924/00, § 35, judgment of 8 July 2004; *Evans v. the United Kingdom [GC]*, no. 6339/05, § 40, judgment of 10 April 2007; *Hülya ÖZALP v. Turkey*, no. 74300/01, decision of 11 October 2007 (declared inadmissible; Article 5 of the Oviedo Convention cited); *Juhnke v. Turkey*, no. 52515/99, § 56, judgment of 13 May 2008; *Wilkinson v. the United Kingdom*, no. 14659/02, decision of 8 February 2006 (declared inadmissible); *S.H and Others v. Austria [GC]*, no. 57813/00, § 35, judgment of 3 November 2011; *A, B, and C v. Ireland [GC]*, no. 25579/05, §§ 107-108, judgment of 16 December 2010. *Daskalovi v. Bulgaria*, no. 27915/06, decision of 23 November 2010 (declared inadmissible; Articles 5 and 8 of the Oviedo Convention cited); *R.R. v. Poland*, no. 27617/04, § 83, judgment of 26 May 2011; *Arskaya v. Ukraine*, no. 45076/05, decision of 4 October 2011 (declared admissible); *V.C v. Slovakia*, no. 18968/07, §§ 76-77, judgment of 8 November 2011.

médico e ao direito à reprodução assistida. Os casos que mais se aproximam do tema da experimentação humana relacionam-se a exames médicos realizados sem o consentimento informado do paciente e ao direito ao acesso a medicamento experimental (*compassionate use*).

Essa possibilidade de a Corte Europeia se basear na Convenção de Oviedo foi inicialmente explorada pela corte no caso *Glass vs UK* de 2004, que discutiu o tratamento de um menor em situação de oposição de opiniões entre mãe e corpo médico. Na decisão final, a corte mencionou duas vezes a Convenção de Oviedo e decidiu o caso com base no artigo 8º da Convenção Europeia de Direitos Humanos (respeito à vida privada e familiar), sem a imposição de nenhuma objeção do Estado, o qual, a propósito, não havia nem assinado nem ratificado a Convenção de Oviedo.

Portanto, um Estado que não tenha assinado e ratificado a Convenção de Oviedo, como ocorreu com o Reino Unido, pode se ver obrigado a respeitá-la e a adaptar sua legislação interna conforme os ditames da Convenção de Oviedo após ser condenado pela Corte Europeia de Direitos Humanos.⁴⁹⁷ Essa situação também é fruto da ampla discricionariedade da Corte para decidir sobre a natureza e escopo dos direitos a serem protegidos. Sendo a Convenção Europeia um documento generalista e abstrato, quando o assunto é bioética – pesquisa, tratamento, consentimento informado, etc –, a corte decidiu que a Convenção de Oviedo e seus Protocolos determinam de forma específica os direitos dos indivíduos envolvidos.

Além de menção à Convenção de Oviedo e ao trabalho do Comitê de Bioética, a Corte Europeia também já citou outros documentos da bioética internacional ao decidir sobre experimentação humana. Por exemplo, no caso *Bataliny vs. Russia* de 2015,⁴⁹⁸ a Rússia foi condenada, com base no art. 3º. da Convenção Europeia (proibição à tortura e ao tratamento desumano ou degradante), por permitir a experimentação de um remédio antipsicótico sem o consentimento de um detento. Nesse tocante, a decisão faz longa menção tanto ao Código de Nuremberg (princípios 1º a 10) quanto à Declaração de Helsinque (artigos 20 a 26), ambos já discutidos no presente trabalho.⁴⁹⁹

Por fim, o caso *Hristozov and Others vs Bulgaria* de 2012⁵⁰⁰, também da Corte

⁴⁹⁷ PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 21.

⁴⁹⁸ *Case of Bataliny v. Russia*, European Court of Human Rights, Application no. 10060/07, Judgment (Merits and Just Satisfaction), Court (First Section), 23/07/2015, Final (14/12/2015). Disponível online em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-156246> Acesso em 06-06-2018

⁴⁹⁹ Cf. subcapítulos 3.1. e 3.2.

⁵⁰⁰ *Case of Case of Hristozov and others v. Bulgaria*, European Court of Human Rights, Application

Europeia, versou sobre o acesso, por pacientes em tratamento de câncer em fase terminal, a medicamento anticâncer da farmacêutica canadense *MBVax Bioscience Inc.*, ainda em fase experimental. Os peticionários fundamentaram a causa no art. 2º (direito à vida), no art. 3º (tratamento desumano) e no art. 8º (respeito à vida privada e familiar) da Convenção Europeia, e alegaram que o uso compassivo (*compassionate use*) do composto já havia sido autorizado em outros países, não restando aos pacientes outra alternativa senão ter acesso àquele medicamento, tendo em vista o fracasso dos tratamentos convencionais. A corte decidiu que o Estado não violou o art. 2º (direito à vida) e o art. 3º (tratamento desumano), pois não tem a obrigação positiva de fornecer medicamentos ainda não devidamente testados aos seus nacionais. Da mesma forma, a corte entendeu não ter havido violação do art. 8º (respeito à vida privada e familiar), garantindo ao Estado uma margem de apreciação para realizar o balanço de interesses relacionados à demanda dos peticionários.

Uma discussão interessante surgiu desse último caso, a saber: os peticionários argumentaram que, tendo o uso compassivo do referido produto sido aceito em outros Estados da União Europeia, a Bulgária teria a obrigação de harmonizar sua legislação sobre o uso compassivo de medicamentos experimentais. No entanto, a corte entendeu que, segundo a lei europeia, não existe uma obrigação mas sim uma mera recomendação de harmonização das leis sobre uso compassivo.⁵⁰¹

De uma forma geral, as decisões da Corte Europeia são paradigmáticas, e normalmente causam mudanças importantes na legislação e jurisprudência internas dos Estados membros do Conselho da Europa. Contudo, sob o ponto de vista individual, sabe-se que nem todas as vítimas europeias têm acesso fácil e garantido à Corte e poucos são os casos que chegam a ser por ela analisados e decididos. No que concerne aos testes de medicamentos realizados no exterior por empresas europeias, a situação é ainda mais complexa, sendo praticamente nula a possibilidade dos nacionais e residentes de países não europeus verem seus direitos discutidos pela Corte Europeia.

Além disso, no âmbito da Corte Europeia pouco se discutiu especificamente sobre a proteção dos direitos humanos em sede de experimentação humana, sendo mais comum

no. 47039/11, Judgment (Merits and Just Satisfaction), Court (Fourth Section), 13/11/2012. Disponível *online* em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-114492k> Acesso em 06-06-2018

⁵⁰¹ “76. Under European Union law there was no obligation, but simply a recommendation, to have a harmonised approach to the “compassionate use” of unauthorised medicinal products. MBVax Coley Fluid had not been authorised in any country and did not meet the criteria for “compassionate use” under European Union law.” Cf. *Case of Hristozov and others v. Bulgaria*, European Court of Human Rights, Application no. 47039/11, Judgment (Merits and Just Satisfaction), Court (Fourth Section), 13/11/2012. Disponível *online* em: <http://hudoc.echr.coe.int/eng?i=001-114492k> Acesso em 06-06-2018

discussões sobre a proteção ao indivíduo que participa de tratamento hospitalar ou sobre demandas de acesso compassivo a tratamentos experimentais. Esse último tipo de demanda vem a confirmar a afirmação anteriormente realizada por este estudo, no sentido de que enquanto nos países em desenvolvimento discute-se a proteção do indivíduo que participa de testes de medicamentos e da elaboração de um “direito ao consentimento informado”, em países desenvolvidos, nos quais os indivíduos geralmente já se encontram protegidos pelo sistema jurídico vigente, a discussão migrou para o direito ao acesso a medicamentos experimentais e a ensaios clínicos.⁵⁰²

Ainda dentro do contexto europeu, muito importante também é o trabalho dos Comitês Nacionais de Bioética, instituições públicas criadas pelas legislações nacionais para discutir e decidir questões de bioética, os quais, no caso da Europa, encontram-se anualmente na *European Conference of National Ethics Committees* (COMETH), organizada sob os auspícios do Conselho da Europa.⁵⁰³ Os membros dos comitês nacionais são especialistas de diversas áreas do conhecimento que trazem diferentes questionamentos e pontos de vista às discussões de bioética.⁵⁰⁴

Por sua vez, a União Europeia também tem realizado esforços importantes na tentativa de harmonizar sua regulamentação e de colocar em prática sistemas de registro dos testes de medicamentos.

Seria de se esperar que a União Europeia, enquanto organização com objetivo de melhorar a integração regional, tivesse como foco a garantia da qualidade do produto a ser comercializado nos países membros e a proteção dos dados dos sujeitos europeus dos testes, e não necessariamente a proteção dos direitos do sujeito de testes que foram realizados no exterior. Contudo, é exatamente no âmbito da União Europeia, especialmente de seu arcabouço normativo, que a proteção ao indivíduo socioeconomicamente vulnerável se mostra mais relevante.

Inicialmente, a Carta de Direitos Fundamentais da União Europeia de 2000, também chamada de Tratado de Lisboa, prevê a necessidade do consentimento informado do indivíduo que se sujeita a procedimentos médicos e biológicos, *in verbis*:

No domínio da medicina e da biologia, devem ser respeitados, designadamente: o consentimento livre e esclarecido da pessoa, nos

⁵⁰² Cf. subcapítulo 2.2.

⁵⁰³ Para maiores informações, consultar: <https://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/cometh/> Acesso em 06-06-2018

⁵⁰⁴ PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 9.

termos da lei, (...) **a proibição de transformar o corpo humano** ou as suas partes, enquanto tais, **numa fonte de lucro.** (grifo nosso)⁵⁰⁵

Mais recentemente, a União Europeia trabalhou o assunto em seu Regulamento relativo aos Testes Clínicos de Produtos Medicinais para Uso Humano (*EU Clinical Trials Regulation 536/2014*),⁵⁰⁶ a qual substituiu a Diretiva que havia estabelecido o código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano (Diretiva 2001/83/CE).

A Diretiva 2001/83 (Conselho da União Europeia e Parlamento Europeu) já definia que testes clínicos conduzidos em países de fora da União Europeia com medicamentos a serem comercializados na União Europeia devem ser reportados e analisados de acordo com as boas práticas e os princípios éticos europeus, incluindo os princípios éticos enunciados na Declaração de Helsinque.⁵⁰⁷

Mais enfático, o recente Regulamento 536/2014, desenvolvido no seio do Conselho da União Europeia e do Parlamento Europeu, demonstra um cuidado específico com testes de medicamentos realizados em países não membros da União Europeia, estabelecendo que a Comissão Europeia deve ter a possibilidade de supervisionar corretamente a aplicação do Regulamento e de controlar se as autoridades dos países não membros estão assegurando que as regras do referido documento estão sendo respeitadas.⁵⁰⁸ Dentre as informações obrigatórias para a publicação do resultado dos testes estão os dados sobre os sujeitos

⁵⁰⁵ European Union, *Charter of Fundamental Rights of the European Union*, 26 October 2012, 2012/C 326/02, article 3 (2) e 3 (4). Disponível *online* em: <http://www.refworld.org/docid/3ae6b3b70.html> Acesso em 06-06-2018

⁵⁰⁶ EUROPEAN UNION, Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and repealing Directive 2001/20/EC. Disponível *online* em: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_en.pdf Acesso em 06-06-2018

⁵⁰⁷ Annex I (8). “To be taken into account during the assessment of an application, clinical trials, conducted outside the European Community, which relate to medicinal products intended to be used in the European Community, shall be designed, implemented and reported on what good clinical practice and ethical principles are concerned, on the basis of principles, which are equivalent to the provisions of Directive 2001/20/EC. They shall be carried out in accordance with the ethical principles that are reflected, for example, in the Declaration of Helsinki.” Cf. EUROPEAN UNION, DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use (OJ L 311, 28.11.2001, p. 67). Disponível *online* em: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf Acesso em 06-06-2018

⁵⁰⁸ “Article 65. The Commission should be able to control whether Member States correctly supervise compliance with this Regulation. Moreover, the Commission should be able to control whether regulatory systems of third countries ensure compliance with the specific provisions of this Regulation and Directive 2001/83/EC concerning clinical trials conducted in third countries.” Cf. EUROPEAN UNION, Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and repealing Directive 2001/20/EC. Disponível *online* em: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_en.pdf Acesso em 06-06-2018

testados⁵⁰⁹. Devem também ser incluídas as medidas de continuidade e acompanhamento de sujeitos, caso sua participação seja interrompida⁵¹⁰, sendo que tais medidas devem constar do protocolo preliminar à execução dos testes.⁵¹¹

O mesmo Regulamento 536/2014, em seu preâmbulo, estabelece que, no procedimento de obtenção do consentimento informado, o investigador deve levar em consideração circunstâncias que possam influenciar a decisão do sujeito em potencial, em particular se tal sujeito fizer parte de grupos economicamente ou socialmente vulneráveis (*economically or socially disadvantaged group*) ou, ainda, se estiver submetido a autoridades hierárquicas.⁵¹²

Mas o ineditismo do Regulamento 536/2014 se revela nas regras gerais de proteção ao indivíduo, as quais estabelecem que o experimento deve ser projetado para envolver o menor grau de dor, sofrimento, medo e riscos para o sujeito.⁵¹³ O presente trabalho entende que essa previsão pode ser interpretada de forma a obrigar o uso de medicamentos existentes em países desenvolvidos para grupos de controle de testes realizados em países em desenvolvimento, mesmo que tais medicamentos não estejam disponíveis nesses últimos. Ainda no que diz respeito à proteção dos indivíduos vulneráveis, o documento expressa claramente a proibição de influência indevida, incluindo a de natureza financeira, sobre o indivíduo com o objetivo de fazê-lo participar de testes.⁵¹⁴

Apesar de ter sido adotado em 2014, o sucesso da harmonização dos processos de aprovação e supervisão previstos no Regulamento 536/2014 dependem do funcionamento conjunto da base de dados e do portal *online* para cadastramento e disponibilização desses

⁵⁰⁹ Anexo IV, A, 7 e Anexo V, 4. EUROPEAN UNION, Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and repealing Directive 2001/20/EC. Disponível *online* em: <
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_en.pdf>
Acesso em 06-06-2018

⁵¹⁰ “2. Information given to the subject or, where the subject is not able to give informed consent, his or her legally designated representative for the purposes of obtaining his or her informed consent shall: (a) enable the subject or his or her legally designated representative to understand: (iv) the possible treatment alternatives, including the follow-up measures if the participation of the subject in the clinical trial is discontinued;” Ibid., article 29 (2)(a)(iv).

⁵¹¹ Ibid., Annex I, D, 17 (n); Annex I, D, 17 (w) e Annex I, D, 20 (d).

⁵¹² “In order to certify that informed consent is given freely, the investigator should take into account all relevant circumstances which might influence the decision of a potential subject to participate in a clinical trial, in particular whether the potential subject belongs to an economically or socially disadvantaged group or is in a situation of institutional or hierarchical dependency that could inappropriately influence her or his decision to participate.” Ibid., preamble (item 31).

⁵¹³ “e. the clinical trial has been designed to involve as little pain, discomfort, fear and any other foreseeable risk as possible for the subjects and both the risk threshold and the degree of distress are specifically defined in the protocol and constantly monitored;” Ibid., 28 (1) (e).

⁵¹⁴ “h. no undue influence, including that of a financial nature, is exerted on subjects to participate in the clinical trial.” Ibid., 28 (1) (h).

dados, o que está previsto para ocorrer em outubro de 2019.⁵¹⁵

Ainda mais recentemente foi expedido o Regulamento 2017/556, da Comissão Europeia, que detalha os procedimentos para implementação do Regulamento 536/2014 e determina, entre outras coisas, que os inspetores de órgãos reguladores devem ter acesso a informações quanto ao grau de riscos e à segurança dos sujeitos de testes clínicos⁵¹⁶ e reforça a possibilidade de países-membros e instituições da União Europeia realizarem inspeções sobre testes de medicamentos que ocorrem em países terceiros, inclusive sem serem anunciados⁵¹⁷, a fim de verificar se as regras éticas europeias estão sendo observadas. Dentre essas regras éticas, o regulamento destaca as diretrizes da Conferência Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para o Registro de Fármacos para Uso Humano (Diretrizes ICH), documento que, conforme mencionamos anteriormente, desde 1995 harmoniza as regras éticas para testes de medicamentos dos EUA, União Europeia e Japão.⁵¹⁸

No âmbito da União Europeia, o órgão responsável pela avaliação técnica das demandas e pela autorização da comercialização de medicamentos é a *European Medicines Agency* (EMA). Cabe também ao EMA a supervisão da aplicabilidade de suas decisões e a comunicação com as agências nacionais responsáveis pelo tema. A EMA, em especial seu Comitê relativo aos Produtos Medicinais para Uso Humano, reporta sua opinião técnica à Comissão Europeia, a qual profere autorização final de comercialização de medicamentos nos países da União Europeia, válida também para Islândia, Liechtenstein e Noruega.

A regulamentação da União Europeia é obrigatória para os Estados membros, mas a verificação da aplicabilidade de suas regras é realizada pelos Estados Nacionais sob a supervisão da EMA, a qual pode realizar inspeções não agendadas nos locais de produção e de realização dos testes de medicamentos.

A base de dados *European Clinical Trials Database* (EudraCT) é o mecanismo pelo qual as farmacêuticas anteriormente registravam e pesquisavam testes de medicamentos realizados dentro da União Europeia. A partir da publicação do Regulamento 536/2014, outro mecanismo, o *Clinical Trials Register*, passou a funcionar como base para registro e

⁵¹⁵ EUROPEAN COMMISSION, Clinical trials - Regulation EU No 536/2014. Disponível *online* em: https://ec.europa.eu/health/human-use/clinical-trials/regulation_en Acesso em 06-06-2018

⁵¹⁶ EUROPEAN UNION, Regulation (EU) No 2017/556 of the European Commission on the detailed arrangements for the good clinical practice inspection procedures pursuant to Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 24 March 2017, (art. 4º (6)). Disponível *online* em: < <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32017R0556>> Acesso em 06-06-2018

⁵¹⁷ Ibid., (art. 8o).

⁵¹⁸ Cf. subcapítulo 3.4.

busca de testes de medicamentos. Até o presente momento foram registrados mais de 32 mil experimentos realizados na Europa e mais de 18 mil experimentos em países não membros da União Europeia; no entanto, é de se notar que, no que concerne aos testes realizados em países não membros, a obrigatoriedade de registro vale apenas para os testes pediátricos, conforme estabelece o Regulamento Pediátrico 1901/2006 do Conselho da União Europeia e do Parlamento Europeu.⁵¹⁹

A partir da crescente internacionalização dos testes de medicamentos com seres humanos, a União Europeia, mais especificamente a *European Medicines Agency* (EMA) decidiu criar, em 2009, o Grupo de Trabalho sobre Testes Clínicos Conduzidos no Exterior (*Working Group on Clinical Trials conducted outside of the EU / EEA*), com vistas a facilitar a aplicação de diretrizes europeias a testes internacionais com medicamentos cuja autorização posterior é requerida no âmbito da União Europeia ou de países membros. Em 2012, o grupo de trabalho publicou um artigo denominado “*Reflexões sobre aspectos éticos e condutas em testes clínicos com produtos medicinais para uso humano conduzidos em países não membros da União Europeia*”, no qual o grupo esclarece sua posição no que diz respeito às principais questões relativas à condução dos testes de medicamentos com populações vulneráveis, afirmando como uma das principais preocupações do grupo a vulnerabilidade dos sujeitos que resulta da pobreza e da falta de acesso adequado a cuidados médicos e medicamentos.

Segundo o referido artigo, deve-se “evitar ao máximo que pessoas e grupos sejam explorados em benefício dos pacientes europeus”.⁵²⁰ Interessante, pois, notar que o conceito de vulnerabilidade utilizado pelo Grupo de Trabalho da EMA foi estendido para abarcar não somente pessoas absoluta ou relativamente incapazes de proteger seus próprios interesses, mas também indivíduos cuja incompetência resulta de influência indevida e de limitação de poder, inteligência, educação, recursos ou força, como por exemplo os desempregados, os miseráveis, as pessoas em situação de rua, os politicamente excluídos e os membros de grupos étnicos minoritários.⁵²¹

Ainda, o documento cita a Declaração de Helsinque e as Diretrizes da OMS (CIOMS),

⁵¹⁹ Para maiores informações, consultar: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> Acesso em 06-06-2018

⁵²⁰ EMA, *Reflection paper on ethical and GCP aspects of clinical trials of medicinal products for human use conducted outside of the EU/EEA and submitted in marketing authorisation applications to the EU Regulatory Authorities*, The European Medicines Agency Working Group on Clinical Trials conducted outside of the EU/EEA, EMA/121340/2011, 16 April 2012, p. 24. Disponível online em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2012/04/WC500125437.pdf Acesso em 06-06-2018

⁵²¹ Ibid., p. 24.

reafirmando a necessidade de se evitar a realização de testes de medicamentos com vulneráveis que não correspondam às necessidades de saúde da população testada e cujos resultados não poderão ser aproveitados pelos participantes dos testes. Ainda segundo o documento, não devem ser realizados testes com vulneráveis quando for possível o recrutamento de não vulneráveis e a utilização de vulneráveis deve ser reportada para o Comitê de Ética em Pesquisa com a referida justificativa de sua utilização, caso contrário será considerada uma séria violação dos parâmetros éticos da pesquisa médica, devendo as autoridades europeias desconsiderar os resultados e quaisquer outras informações provenientes de tais testes.⁵²²

O artigo do Grupo de Trabalho da EMA reafirma, ainda, a necessidade de se respeitar em países terceiros as mesmas regras éticas válidas para testes realizados dentro da União Europeia, sob pena de não autorização do medicamento testado para comercialização.⁵²³ Ao versar sobre a utilização de placebo, o Grupo de Trabalho entende que a falta de recursos materiais do país-receptor para adquirir medicamentos mais sofisticados para toda sua população não pode servir de desculpas para a utilização de placebo para grupos de controle quando já houver tratamentos disponíveis em países desenvolvidos.⁵²⁴

Já no que diz respeito ao acesso ao medicamento e ao tratamento pós-testes, o documento é claro ao afirmar a necessidade de estipulação prévia, por meio do protocolo de pesquisa, das condições desse acesso, sob pena de não autorização do teste por parte das autoridades europeias. As informações referentes ao acesso pós-testes devem ser reportadas por meio de relatório público.

O Grupo de Trabalho da EMA e a agência americana FDA trabalham de forma conjunta em determinados projetos, no que ficou conhecido como Iniciativa EMA-FDA. Tal iniciativa é mais uma demonstração de cooperação entre União Europeia e Estados Unidos na tentativa de harmonizar as regras éticas dos testes de medicamentos com seres humanos e de realizar inspeções em conjunto (*joint inspections*) a fim de otimizar a utilização de recursos e de tempo de suas autoridades reguladoras.⁵²⁵

⁵²² EMA, *Reflection paper on ethical and GCP aspects of clinical trials of medicinal products for human use conducted outside of the EU/EEA and submitted in marketing authorisation applications to the EU Regulatory Authorities*, The European Medicines Agency Working Group on Clinical Trials conducted outside of the EU/EEA, EMA/121340/2011, 16 April 2012, p. 25 Disponível online em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2012/04/WC500125437.pdf Acesso em 06-06-2018

⁵²³ Ibid., p. 27.

⁵²⁴ Ibid., p. 27.

⁵²⁵ EUROPEAN MEDICINES AGENCY, Report on the Pilot EMA-FDA GCP Initiative September 2009 – March 2011, p. 17-18. Disponível online em:

Da análise dos documentos acima citados, é possível afirmar que, na Europa, a preocupação com a proteção do socioeconomicamente vulnerável encontra-se presente em uma série de dispositivos dispersos em documentos de natureza variada, sendo mais detalhada e enfática em guias de conduta e outros documentos de *soft law*.

No que tange ao Conselho da Europa, destaca-se a atuação da Corte Europeia de Direitos Humanos, que passou a se valer da Convenção de Oviedo e de seu Protocolo de Estrasburgo para embasar decisões relacionadas à relação médico-paciente, criando uma jurisprudência que, ainda que incidental, pode ser aplicada à experimentação humana. Com efeito, depreende-se da Convenção de Oviedo uma pretensão de universalidade explícita em seu preâmbulo e textos, embora o verdadeiro alcance de sua proteção seja europeu e limitado a alguns casos paradigmáticos.

Já no âmbito da União Europeia, a regulamentação relativa aos testes de medicamentos foi elaborada com a preocupação central de proteger os dados dos sujeitos da pesquisa, assim como de regular questões relacionadas à produção, mercantilização, publicidade e rotulagem dos medicamentos. Essas questões mais sofisticadas da experimentação humana são normalmente enfatizadas em sociedades mais desenvolvidas, nas quais a proteção dos direitos básicos do indivíduo que participa dos testes já se encontra garantida por lei e pela jurisprudência, o que não necessariamente ocorre em países em desenvolvimento. Ainda assim, de uma forma surpreendente, as recentes resoluções e recomendações da União Europeia demonstram uma preocupação clara com a proteção do indivíduo vulnerável que se sujeita a testes de medicamentos em países em desenvolvimento, preocupação essa que se revela importantíssima para a evolução da bioética da experimentação humana.

4.3. Índia

Nas últimas décadas a Índia tornou-se o destino mais comum do movimento de migração dos testes clínicos com seres humanos.⁵²⁶ Diversos são os atrativos que o país oferece para o empreendimento da experimentação humana, entre eles o alto índice populacional, a grande disponibilidade de pacientes que nunca receberam tratamento (*naive treatment patients*), médicos experientes e qualificados, compreensão do idioma inglês por

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/08/WC500109777.pdf Acesso em 06-06-2018

⁵²⁶ Cf. ANEXO V.

parte da população, diminuição nos custos dos testes e uma regulamentação mais permissiva às entidades que realizam os testes.

Uma série de pesquisas demonstram que a grande participação atual de indianos nos testes de medicamentos deve-se principalmente aos seguintes fatores: a busca por maior acesso a cuidados médicos, tendo em vista as enormes deficiências do sistema público de saúde; os preços elevados dos convênios privados; a intenção de colaborar com a cura de doenças que afetam a população local, como a AIDS; e a possibilidade de receber remuneração, seguro saúde e indenização pela participação nos testes.⁵²⁷

Violações recentes dos direitos dos participantes de testes de medicamentos na Índia foram noticiadas pela imprensa mundial,⁵²⁸ o que chamou atenção para a regulação permissiva e repleta de lacunas daquele país. Muitos foram os casos relatados em que pacientes faleceram em decorrência de testes antiéticos e, especialmente, como resultado da interação medicamentosa por participarem concomitantemente de dois ou mais testes.

Exemplo desse problema ocorreu nos experimentos do *Bhopal Memorial Hospital & Research Centre*, entre 2004 e 2008, nos quais o referido hospital, em parceria com farmacêuticas multinacionais como a *AstraZeneca*,⁵²⁹ conduziu experimentos sem que os participantes fossem informados da natureza experimental dos testes e sem realizar qualquer procedimento de consentimento informado.⁵³⁰

Em 2009, um dos mais recentes casos, o qual ainda se encontra pendente de julgamento na Suprema Corte da Índia, foi objeto de investigação preliminar no Parlamento indiano (*parliamentary panel report*) e envolveu condutas antiéticas propagadas por uma ONG estrangeira cujo nome não foi revelado em razão de segredo de justiça, com o apoio do Ministério da Saúde. A referida ONG realizou testes de medicamentos contra o vírus papiloma humano (HPV), utilizando-se de cerca de 16 mil jovens nativas de comunidades empobrecidas de *Andhra Pradesh* e *Gujarat*, sem obtenção de consentimento informado de

⁵²⁷ SHAH, J.Y., PHADTARE, A, RAJGOR, D, VAGHASIA, M, PRADHAN, S, ZELKO, H, PIETROBON, R. *What leads Indians to participate in clinical trials? A meta-analysis of qualitative studies*. Plos One , v. 5, p. e10730, 2010.

⁵²⁸ LOYD-ROBERTS, Sue. Have India's poor become human guinea pigs?, **BBC**, Newsnight, Magazine, 1 de Novembro de 2012. Disponível *online* em: <<http://www.bbc.com/news/magazine-20136654>> Acesso em 06-06-2018

⁵²⁹ PONTES, Felipe. Terceirizando cobaias: Farmacêuticas de países ricos usam cada vez mais nações pobres para testar seus remédios — e são acusadas de experimentos antiéticos, **Revista Galileu**, Reportagem. Disponível *online* em: <http://revistagalileu.globo.com/Revista/Common/0,,EMI269853-17773,00-TERCEIRIZANDO+COBAIAS.html> Acesso em 06-06-2018

⁵³⁰ SRINIVASAN, Sandhya. Trials and tribulations: Ethics of clinical trials and vaccine research in India, **Himal (Southasian)**, 17 de Janeiro de 2017. <Disponível *online* em: <<http://himalmag.com/ethics-of-clinical-trials-india/>> Acesso em 06-06-2018

seus pais. Segundo o relatório investigativo,⁵³¹ houve violações éticas graves não somente por parte das entidades privadas que patrocinaram e conduziram as pesquisas, mas também de instituições públicas, dentre elas o Ministério da Saúde, a Controladoria-Geral de Medicamentos (*Drugs Controller General of India – DCGI*), o Conselho Indiano de Pesquisas Médicas (*Indian Council of Medical Research – ICMR*), os quais teriam negligenciado questões de segurança, de eficiência e de consentimento.⁵³² O referido relatório investigativo lamenta que tais órgãos públicos tenham priorizado interesses comerciais ao facilitar as atividades de instituições estrangeiras, em detrimento dos direitos de seus nacionais.⁵³³

Soma-se a isso o fato de que a Índia tem se revelado um exemplo negativo de regulação de testes de medicamento, especialmente em decorrência da corrupção dos inspetores de sua agência de regulação, a *Central Drugs Standard Control Organisation (CDSCO)*, assim como concluiu um relatório publicado em 2012 pelo Comitê Parlamentar de Saúde e Bem-Estar Familiar.⁵³⁴ O relatório denuncia a prática antiética da agência de permitir que representantes da indústria farmacêutica redijam pareceres sobre a validade dos testes de medicamentos e vacinas.⁵³⁵

Esses casos demonstram a forma pela qual entidades públicas de países em desenvolvimento, as quais deveriam justamente zelar pela proteção dos sujeitos vulneráveis de seus países, muitas vezes acabam colaborando para a realização de testes violadores de direitos humanos.⁵³⁶

A Índia tem se revelado um dos focos da atuação de grandes farmacêuticas ocidentais, de CROs (*Contract Research Organizations*) nacionais e internacionais e também de instituições filantrópicas que funcionam como ponte entre tais empresas e o governo local. Nessa esteira, cita-se o exemplo da Fundação Bill e Melinda Gates (Fundação Gates), que desde os anos 1990 já doou cerca de 40 bilhões de dólares a projetos relacionados

⁵³¹ GONSALVES, Colin. Crookery of Clinical Trials, **The Hindu**, Health, 8 de abril de 2017. Disponível *online* em: < <http://www.thehindu.com/sci-tech/health/crookery-of-clinical-trials/article17894601.ece>> Acesso em 06-06-2018

⁵³² Ibid.

⁵³³ Ibid.

⁵³⁴ PARLIAMENT OF INDIA, *Report on the functioning of the central drugs standard control organization (CDSCO)*, Parliamentary Standing Committee on Health and Family Welfare, 8 MAY, 2012. Disponível *online* em:

<http://164.100.47.5/newcommittee/reports/englishcommittees/committee%20on%20health%20and%20family%20welfare/59.pdf> Acesso em 06-06-2018

⁵³⁵ LOYD-ROBERTS, Sue. Have India's poor become human guinea pigs?, **BBC**, Newsnight, Magazine, 1 de Novembro de 2012. Disponível *online* em: <<http://www.bbc.com/news/magazine-20136654>> Acesso em 06-06-2018

⁵³⁶ Cf. subcapítulo 2.2.2.

à saúde em países em desenvolvimento, incluindo a Índia, e tem atuação direta na introdução de tais projetos na política governamental desses países.⁵³⁷

A Fundação Gates tem participação ativa na Índia, com acesso direto ao governo e contínua interação com o Ministro da Saúde. Em março de 2016, Melinda Gates, co-presidente da Fundação, anunciou o lançamento de incentivo à introdução de contraceptivos injetáveis na política de planejamento familiar indiana.⁵³⁸ *A priori* a causa parece nobre, mas grupos de ativistas indianos que defendem os direitos das mulheres alertaram a sociedade a respeito de questões relacionadas à legalidade, segurança e eventual abuso da droga. Isso porque alguns dos medicamentos introduzidos, entre eles o *Depo-Provera* (produzido pela *Upjohn*, atual *Pfizer*), foram administrados sem que tivessem sido testados no país, o que contraria a regulamentação interna. Essa é uma forma de realizar testes de forma indireta, sem que os participantes tenham que consentir e sem maiores preocupações para os investigadores.

Além disso, alguns efeitos colaterais passaram a ser reportados pelos médicos e pelas usuárias, como a diminuição da densidade óssea, o aumento do risco de câncer, além de sangramentos excessivos. Mais graves ainda são as alegações de que médicos coagiram pacientes a aceitar a administração dos contraceptivos com vistas a controlar de forma involuntária a reprodução de parcelas desfavorecidas da população indiana.⁵³⁹ Até o presente momento a Fundação Gates não se manifestou sobre as alegações.

A mediação entre grandes farmacêuticas e governo por meio de instituições filantrópicas, assim como a presença de representantes de tais empresas no conselho administrativo (*board*) dessas entidades, são exemplos de como o setor privado vêm influenciando as políticas públicas de saúde dos países em desenvolvimento.⁵⁴⁰

⁵³⁷ Para maiores detalhes sobre os programas e a atuação da Fundação Bill and Melinda Gates, consultar: <<https://www.gatesfoundation.org/Who-We-Are/General-Information/Foundation-Factsheet>> Acesso em 06-06-2018

⁵³⁸ SRINIVASAN, Sandhya. Trials and tribulations: Ethics of clinical trials and vaccine research in India, **Himal (Southasian)**, 17 de Janeiro de 2017. <Disponível *online* em: <<http://himalmag.com/ethics-of-clinical-trials-india/>> Acesso em 06-06-2018

⁵³⁹ *Ibid.*

⁵⁴⁰ Essa situação de abusos em testes de medicamentos com vistas a controlar a natalidade de determinadas populações também ocorreu em outros países em desenvolvimento, entre eles Haiti e Bangladesh, naquele que ficou conhecido como **Caso Norplant. No caso em questão, centenas de mulheres que reclamaram de efeitos colaterais originados pela introdução de um determinado método contraceptivo interno – incluindo problemas de visão, cegueira e sangramentos incessantes – tiveram o pedido de retirada do implante negado pelos médicos e investigadores.** Cf. BBC, *Horizon: The Human Laboratory*, written and produced by Deborah Cadbury, London, BBC, 1995.

Mais especificamente no contexto indiano, a principal denúncia quanto aos testes antiéticos diz respeito a falhas e até mesmo ausência de consentimento informado,⁵⁴¹ situação raramente reportada em países desenvolvidos, nos quais o chamado “direito ao consentimento informado” se encontra consolidado.

Em sua maioria, os sujeitos de pesquisa em solo indiano são indivíduos socioeconomicamente vulneráveis, com grande incidência de miseráveis, analfabetos e membros de castas baixas e comunidades nativas que não compreendem o idioma inglês e os termos técnicos empregados por investigadores. É por esse motivo que ativistas têm chamado a atenção para o que consideram a “mercantilização do corpo de indianos que se encontram abaixo da linha da pobreza”.⁵⁴²

Algumas das principais normas indianas que regulam os testes de medicamentos são antigas e superficiais, em especial o *Drugs and Cosmetics Act* de 1940, e as *Drugs and Cosmetics Rules* de 1945. O principal documento base para a regulação atual da experimentação humana na Índia é a Agenda Y da *Central Drugs Standard Control Organization* (CDSCO), atualizada em 1995, isto é, há aproximadamente 23 anos.⁵⁴³ Mais recentemente, o *Indian Council of Medical Research* (ICMR) publicou diretrizes sobre as boas práticas nas pesquisas clínicas (*Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Participants*).⁵⁴⁴

Como resposta à veiculação de notícias sobre as violações gravíssimas dos direitos dos participantes em experimentos antiéticos, alguns aspectos da regulação indiana foram recentemente revistos. Uma das principais mudanças, adotada em 2013, refere-se à definição de indenização em caso de morte ou invalidez do participante do teste⁵⁴⁵, que agora se baseia em complexas disposições sobre os tipos de indenização, estabelecendo, inclusive, fórmulas para o cálculo do valor a ser indenizado a depender do resultado (morte ou invalidez), dos

⁵⁴¹ LOYD-ROBERTS, Sue. Have India's poor become human guinea pigs?, **BBC**, Newsnight, Magazine, 1 de Novembro de 2012. Disponível *online* em: <<http://www.bbc.com/news/magazine-20136654>> Acesso em 06-06-2018

⁵⁴² SRINIVASAN, Sandhya. Trials and tribulations: Ethics of clinical trials and vaccine research in India, **Himal (Southasian)**, 17 de Janeiro de 2017. <Disponível *online* em: <<http://himalmag.com/ethics-of-clinical-trials-india/>> Acesso em 06-06-2018

⁵⁴³ CDSCO, *Drugs and Cosmetics Rules, Schedule Y* (“Schedule Y”). Disponível *online* em: http://cdsco.nic.in/html/D&C_Rules_Schedule_Y.pdf. Acesso em 06-06-2018

⁵⁴⁴ ICMR, *Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Participants*, ICMR.NIC.IN, pg. 30. Disponível *online* em: http://www.icmr.nic.in/ethical_guidelines.pdf. Acesso em 05-05-2018

⁵⁴⁵ MoH, Emendada pelo G.S.R. 889(E) de Dezembro de 2014, Regra 122-DAB. Disponível *online* em: <http://mohfw.nic.in/WriteReadData/1892s/8492119051421383703.pdf>. Acesso em 06-06-2018

riscos, da condição de saúde anterior do participante e também da idade do sujeito (com base nos anos úteis de trabalho perdidos).⁵⁴⁶

Outra importante previsão recentemente adotada que visa proteger o sujeito dos testes é a necessidade de gravação em vídeo do procedimento de consentimento informado na hipótese de o indivíduo ser vulnerável⁵⁴⁷; segundo a regulamentação indiana, entende-se por vulnerável, além dos vulneráveis clássicos, “os desempregados, os miseráveis, os pacientes em situação de emergência, os membros de grupos minoritários, as pessoas sem-teto, os nômades e refugiados, entre outros.”⁵⁴⁸

Em julho de 2007, um sistema único de registro de ensaios clínicos foi lançado na Índia, o chamado *Clinical Trial Registry - India* (CTRI). Desde 2009, as entidades responsáveis por testes de medicamentos são obrigadas a registrá-los na referida base de dados. Tal iniciativa foi recebida com entusiasmo por especialistas no ramo.

Ainda como forma de responder à violações reportadas, o guia de conduta do Conselho Indiano de Pesquisas Médicas (ICMR),⁵⁴⁹ também chamado de Código do ICMR, passou a recomendar a continuidade no acesso ao medicamento que for considerado benéfico durante os testes. Contudo, não há previsão legal que torne obrigatória essa recomendação.⁵⁵⁰

Também não há previsão legal sobre a proibição ao duplo padrão ético para grupos de controle, sendo apenas proibido o uso do placebo quando houver tratamento mais eficaz no sistema de saúde indiano. Dentre as questões relacionadas à experimentação humana no contexto indiano, essa questão do duplo padrão ético é a mais sensível, pois o sistema público de saúde é falho e o acesso a tratamentos gratuitos pela população indiana escasso. Dessa forma, as farmacêuticas de países desenvolvidos que patrocinam os testes têm passe livre para administrar placebo aos participantes de grupos de controle, mesmo quando outros métodos mais eficazes já se encontram disponíveis em seus países de origem, situação essa que é objeto de críticas pela presente tese.⁵⁵¹

⁵⁴⁶ CDSCO, Compensation Formula (Clinical Trial). Disponível *online* em: <http://www.cdsc.nic.in/writereaddata/formula2013SAE.pdf> Acesso em 06-06-2018

⁵⁴⁷ MoH, (G.S.R. 611(E)) de 31 de Julho de 2015, G.S.R. 611(E). Disponível *online* em: <http://www.cdsc.nic.in/writereaddata/Gazette%20Notification%2031%20July%202015.pdf> Acesso em 06-06-2018

⁵⁴⁸ CDSCO, Drugs and Cosmetics Rules, Schedule Y (“Schedule Y”). Disponível *online* em: http://cdsc.nic.in/html/D&C_Rules_Schedule_Y.pdf Acesso em 06-06-2018

⁵⁴⁹ ICMR, *Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Participants*, ICMR.NIC.IN, pg. 30. Disponível *online* em: http://www.icmr.nic.in/ethical_guidelines.pdf Acesso em 06-06-2018

⁵⁵⁰ STANFORD UNIVERSITY, *Guide to Conducting Clinical Trials in India*, January 2017. Disponível *online* em: [https://researchcompliance.stanford.edu/hs/research/documents/Stanford%20-%20Guide%20to%20Conducting%20Research%20in%20India%201.17%20pdf\[3\].pdf](https://researchcompliance.stanford.edu/hs/research/documents/Stanford%20-%20Guide%20to%20Conducting%20Research%20in%20India%201.17%20pdf[3].pdf) Acesso em 06-06-2018

⁵⁵¹ Cf. capítulo 5.

Portanto, as lacunas da lei, a ineficiência e, em alguns casos, a má-fé dos órgãos públicos têm permitido a ocorrência de violações dos direitos dos participantes da experimentação humana na Índia. Ainda que lentamente, a legislação indiana tem evoluído, em especial no que diz respeito à classificação dos indivíduos socioeconomicamente desempoderados como vulneráveis e à definição de regras detalhadas sobre indenização por danos e prejuízos decorrentes das pesquisas. No entanto, pode-se afirmar que o sistema indiano ainda se mostra incipiente no que diz respeito à regulação e à judicialização da proteção dos sujeitos de testes de medicamentos.

4.4. Brasil

De acordo com a *European Medicines Agency* (EMA) da União Europeia, durante o período de 2005-2011, o Brasil foi o 4º país não membro com maior incidência de sujeitos de experimentos humanos, e o 6º país com maior número de testes de medicamentos.⁵⁵² Apesar de o registro de testes no seio da União Europeia somente ocorrer quando há intenção de comercializar o produto nos países membros do bloco, tais registros fornecem uma base para estimar qual a posição do país na rota de internacionalização dos experimentos.

De fato, o Brasil é um ator importante na geopolítica da experimentação humana, não somente por ser um país receptor de testes de medicamentos, mas principalmente por ter desenvolvido uma legislação ampla e um sistema sofisticado de regulamentação para testes de medicamentos.⁵⁵³ Além disso, o Brasil participa ativamente dos fóruns internacionais de negociação e de elaboração de diretrizes, em especial na AMM.

Todavia, a existência de legislação bastante evoluída no Brasil não preveniu a violação de direitos básicos dos participantes de testes patrocinados por entidades originárias de países desenvolvidos. Exemplo disso foram os Testes sobre a Malária (2003-2005), conduzidos pela Universidade da Flórida, nos Estados Unidos, na qual os participantes – membros de comunidades ribeirinhas do Amapá – receberam pagamentos de R\$30,00 por dia em troca de sua autorização para que fossem picados por mosquitos transmissores de malária.⁵⁵⁴ Como resultado da pesquisa, diversos participantes de uma região em que não

⁵⁵² Cf. ANEXO VII.

⁵⁵³ LAMAS, E, FERRER, M, MOLINA, A, SALINAS, R, et al. *A comparative analysis of biomedical research ethics regulation systems in Europe and Latin America with regard to the protection of human subjects*. *Journal of Medical Ethics*, J Med Ethics;36: 750 e 753, 2010.

⁵⁵⁴ PONTES, Felipe. Terceirizando cobaias: Farmacêuticas de países ricos usam cada vez mais nações pobres para testar seus remédios — e são acusadas de experimentos antiéticos, **Revista Galileu**, Reportagem. Disponível *online* em: <http://revistagalileu.globo.com/Revista/Common/0,,EMI269853-17773,00->

havia incidência da doença foram contaminados pelo parasita.⁵⁵⁵

No que concerne à estrutura institucional, diversos órgãos compartilham competências de regulação do mercado e dos testes de medicamentos no Brasil, entre eles o Conselho Nacional de Saúde (CNS), o Ministério da Saúde (MS), o Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), o Departamento Nacional de Proteção do Consumidor do Ministério da Justiça e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Há, portanto, uma pluralidade de instituições regulatórias, as quais devem manter permanente articulação.

Quanto aos testes de medicamentos, destaca-se em especial a atuação do Conselho Nacional de Saúde (CNS), órgão vinculado ao Ministério da Saúde que conta com composição mista – pública e privada – de membros de entidades e movimentos representativos de usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), entidades representativas de profissionais da área da saúde, governo e prestadores de serviços de saúde.

As primeiras normas brasileiras relativas à pesquisa médica foram elaboradas por meio da Resolução 001 do CNS de 1988 e protegiam os vulneráveis clássicos, dentre eles, crianças, mulheres grávidas e indivíduos sob comando hierárquico. Por sua vez, a Resolução 196 de 10 de outubro de 1996 do CNS⁵⁵⁶ representou um grande marco nacional, e também mundial, no que tange especificamente à proteção dos vulneráveis, trazendo diversas garantias aos vulneráveis clássicos e contemplando também os indivíduos considerados fragilizados na relação médico-paciente, conforme se discutirá mais adiante.

Em primeiro lugar, a Resolução 196 estabeleceu a obrigatoriedade legal do procedimento de consentimento informado para pesquisas com seres humanos, o chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), dispondo que o consentimento deve ser esclarecido e livre de intimidação, fraude, erro e simulação⁵⁵⁷. Além disso, a resolução estabeleceu a obrigatoriedade de se proteger grupos vulneráveis e legalmente incapazes, tratando-os de maneira digna, respeitando-os no que diz respeito à sua autonomia e defendendo-os diante de sua vulnerabilidade⁵⁵⁸. Ainda, a resolução previu que os testes devem apresentar relevância social específica para os sujeitos das pesquisas, com minimização do ônus para os sujeitos vulneráveis de forma a privilegiar a justiça e a

[TERCEIRIZANDO+COBAIAS.html](#) Acesso em 06-06-2018

⁵⁵⁵ PETRYNA, Adriana. *Experimentality: on the global mobility and regulation of human subjects research*. Polar: Political and Legal Anthropology Review, Vol 30, Number 2, pp. 288-304, 2007, p. 172.

⁵⁵⁶ BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996. Disponível *online* em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html> Acesso em 06-06-2018

⁵⁵⁷ *Ibid.*, Artigo II.11.

⁵⁵⁸ *Ibid.*, artigo III.1.a.

equidade⁵⁵⁹.

A referida resolução trouxe uma definição ampla de vulneráveis, a qual inclui pessoas ou grupos que, por quaisquer razões ou motivos, tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida, sobretudo no que se refere ao consentimento livre e esclarecido⁵⁶⁰. Estabeleceu, ainda, que os indivíduos com autonomia plena devem ser priorizados na escolha dos sujeitos de pesquisa, evitando-se a participação de indivíduos ou grupos vulneráveis, com exceção dos testes que possam trazer benefícios diretos aos vulneráveis, sendo esses sempre protegidos em razão de sua vulnerabilidade e incapacidade⁵⁶¹.

O referido documento legal defendeu também a continuidade dos benefícios à saúde dos participantes das pesquisas após o seu término⁵⁶². Definiu, ainda, a obrigação de os comitês de ética autorizarem a realização de testes somente se o consentimento for voluntário e esclarecido⁵⁶³ e que, no caso de pesquisas envolvendo grupos vulneráveis, um representante deverá ser convidado, na condição de membro *ad hoc* do comitê de ética, para participar da análise do projeto específico⁵⁶⁴.

Destaca-se a criação, também pela referida resolução, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), cuja função é implementar as normas do CNS, além de deliberar e proferir recomendações relacionadas à pesquisa. O CONEP trabalha em colaboração ativa com os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) existentes nas instituições que realizam pesquisas com seres humanos, os quais têm a função primária de avaliar a eticidade dos protocolos de pesquisa, permitindo sua continuidade. Ao final da pesquisa, os responsáveis devem enviar os resultados ao CEP correspondente.

Faz-se mister reconhecer que o CONEP é citado na literatura comparada como um modelo de autoridade regulatória por concentrar o registro de todos os protocolos de pesquisa realizadas no país na Plataforma Brasil⁵⁶⁵. Esse sistema único de registro não é o

⁵⁵⁹ BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996, artigo III.1.d. Disponível *online* em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html> Acesso em 06-06-2018

⁵⁶⁰ Ibid., artigo II.15.

⁵⁶¹ Ibid., artigo III.3.j.

⁵⁶² Ibid., artigo III.3.m.

⁵⁶³ Ibid., artigo IV.2.b.

⁵⁶⁴ Ibid., artigo VII.6.

⁵⁶⁵ A Plataforma Brasil (antigo SISNEP) é uma base nacional e unificada de registros de pesquisas envolvendo seres humanos para todo o sistema CEP/CONEP. Ela permite que as pesquisas sejam acompanhadas em seus diferentes estágios - desde sua submissão até a aprovação final pelo CEP e pela CONEP, quando necessário - possibilitando inclusive o acompanhamento da fase de campo, o envio de relatórios parciais e dos relatórios finais das pesquisas (quando concluídas). Cf. BRASIL. *Plataforma Brasil*. Disponível *online* em: www.saude.gov.br/plataformabrasil Acesso em 06-06-2018

padrão em diversos países, os quais contam com bases de dados falhas e desintegradas. Além disso, o CONEP é elogiado por avaliar protocolos de pesquisa com uma atenção diferenciada quando os testes se encaixam em determinadas categorias especiais – com indígenas, sobre reprodução humana, biossegurança, instrumentos médicos, genética e pesquisas conduzidas no exterior – as quais envolvem questões mais sensíveis do ponto de vista ético.⁵⁶⁶

CONEP e CEPs são compostos por profissionais de diversas formações como pesquisadores, professores, líderes religiosos e comunitários, além de especialistas em diversas áreas do conhecimento – em especial médicos, juristas e filósofos.

Em 2012, a paradigmática Resolução 196 foi substituída pela Resolução 466 do CNS, de 12 de dezembro de 2012, a qual é considerada menos protetora dos vulneráveis. Isso porque a antiga norma vedava “qualquer forma de remuneração ao participante da pesquisa”⁵⁶⁷, permitindo apenas o ressarcimento “de tal monta” que não interferisse na autonomia da decisão do indivíduo⁵⁶⁸; já o novo diploma passou a permitir a remuneração, sem referência ao montante, aos sujeitos que participam da fase I das pesquisas, ao definir que a “participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência”⁵⁶⁹.

Essa mudança foi recebida com pesar por grande parte da doutrina especializada, a qual teme que a remuneração de indivíduos saudáveis possa consubstanciar influência indevida – coerção, persuasão ou manipulação – para participação na pesquisa, o que ameaçaria o consentimento verdadeiramente voluntário, especialmente no caso de indivíduos socioeconomicamente vulneráveis. De fato, é justamente na fase I, desenhada para determinar a toxicidade e a segurança das drogas, que os riscos aos sujeitos são maiores e os benefícios são praticamente inexistentes, tendo em vista que se recrutam pessoas saudáveis ou acometidas por doenças outras que não a pesquisada.⁵⁷⁰

O Brasil, juntamente com a França, era um dos poucos países a proibir a remuneração de participantes de testes de medicamentos.

⁵⁶⁶ LAMAS, E, FERRER, M, MOLINA, A, SALINAS, R, et al. *A comparative analysis of biomedical research ethics regulation systems in Europe and Latin America with regard to the protection of human subjects*. *Journal of Medical Ethics*, J Med Ethics;36: 750 e 753, 2010, p. 752.

⁵⁶⁷ BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466 de 12 de dezembro de 2012, artigo II.10. Disponível online em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html> Acesso em 06-06-2018

⁵⁶⁸ Ibid., artigo VI.3.h.

⁵⁶⁹ Ibid., artigo II.10.

⁵⁷⁰ ALBUQUERQUE, A., BARBOZA, H. H. *Remuneração dos participantes de pesquisas clínicas: considerações à luz da Constituição*. *Rev. bioét.* (Impr.). 2016; 24 (1): 29-36, p. 34. Disponível online em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016241103>> Acesso em 06-06-2018

Por um lado, sabe-se que a existência de remuneração funciona como atrativo para a participação de indivíduos em testes de medicamentos importantes, os quais não ocorreriam caso tais indivíduos não participassem, o que poderia prejudicar a evolução dos tratamentos terapêuticos.

Contudo, a possibilidade de remuneração, assim como seu montante, devem ser analisados pelos comitês de ética com especial atenção, a fim de evitar a influência indevida sobre indivíduos socioeconomicamente vulneráveis. Tal influência indevida pode minar a capacidade de autodeterminação do indivíduo em função do ganho financeiro, o que contribui enormemente para a chamada “mercantilização do corpo humano”, algo já proibido pela normativa brasileira no que concerne à doação de sangue e de órgãos, a qual deve sempre se realizar sem qualquer tipo de remuneração⁵⁷¹

Além disso, a recente Resolução 466 revogou a obrigatoriedade da inclusão de um membro *ad hoc* com conhecimento sobre os indivíduos e grupos de indivíduos vulneráveis nos comitês de ética, previsão essa que era bem vista pela doutrina especializada no assunto.

Atualmente, a Resolução 466 é a norma-base para a regulação dos testes de medicamentos no país. No entanto, encontra-se em trâmite no Congresso Nacional um Projeto de Lei sobre pesquisas clínicas que pretende regulamentar a atividade por meio de legislação federal.

O Projeto de Lei do Senado n. 200 de 2015⁵⁷² – de autoria dos Senadores Ana Amélia (PP-RS), Waldemir Moka (PMDB-MS) e do senador afastado Walter Pinheiro (sem partido-BA) – foi aprovado na casa após ter recebido diversas emendas. Em março de 2017, foi remetido à Câmara dos Deputados para aprovação, tramitando como Projeto de Lei 7082/2017. Na Câmara, o projeto de lei recebeu, até o presente momento, 24 emendas. Desde 03 de maio de 2018, o projeto tramita perante a Comissão de Seguridade Social e Família (CSSF).

Da análise comparada entre o texto proposto à Câmara e as resoluções do CNS, é possível observar tanto evoluções quanto retrocessos no que diz respeito à regulamentação da experimentação humana e à proteção de indivíduos socioeconomicamente vulneráveis.

⁵⁷¹ BRASIL. Constituição Federal de 1988, Promulgada em 5 de outubro de 1988, Artigo 199, § 4º. Disponível *online* em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm> Acesso em 06-06-2018; BRASIL. Lei nº 9.434/97. Lei de Transplante de órgãos, de 04 de fevereiro de 1997. Disponível *online* em <http://www.senado.gov.br> Acesso em 06-06-2018

⁵⁷² CÂMARA DOS DEPUTADOS, Projeto de Lei N.º 7.082-A, de 2017 (Do Senado Federal). PLS nº 200/2015 Ofício nº 124/2017 – SF. Disponível *online* em: http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1655573&filename=Avulso+-PL+7082/2017 Acesso em 06-06-2018

Dentre as evoluções, observa-se uma maior ênfase no indivíduo, especialmente por meio da previsão, presente em diversos documentos internacionais mas até então ausente no Brasil, de que os interesses dos indivíduos devem prevalecer aos interesses da ciência e da sociedade⁵⁷³. No mesmo sentido, é prevista participação social nos comitês de ética, assegurada pela presença de um representante dos usuários da instituição – hospital, clínica de saúde, universidade – onde se realiza a pesquisa⁵⁷⁴. Outra novidade que privilegia o indivíduo é a previsão de que, ao cabo dos testes, os resultados devem ser comunicados aos participantes com o emprego de “meios adequados e de linguagem clara e acessível para leigos”⁵⁷⁵.

O projeto mantém a previsão trazida pela Resolução 466 do CNS⁵⁷⁶ de continuidade no tratamento após o fim da pesquisa, sempre que os resultados dos testes se mostrarem benéficos ao participante. Nesses casos, o fornecimento deve ser gratuito e por tempo indeterminado⁵⁷⁷. A continuidade do acesso ao tratamento eficiente é um fator essencial para evitar que participantes doentes retornem à condição de saúde que se encontravam antes do teste, ou, ainda, que sua condição de saúde se deteriore ainda mais. Da mesma forma, o dispositivo desonera o governo brasileiro, o qual vem sendo repetidamente condenado, com base no direito à saúde, a pagar o preço integral de remédios de alto custo a participantes que perderam o acesso em decorrência do fim dos testes.⁵⁷⁸

No que diz respeito às pesquisas realizadas no exterior, o projeto em trâmite estabelece que os comitês de ética devem analisar a aplicação do mesmo padrão ético previsto para pesquisas realizadas domesticamente⁵⁷⁹. Esse dispositivo é de suma importância porque determina que não serão aceitos pedidos de autorização de venda de medicamentos se as pesquisas realizadas em outros países não garantirem a mesma qualidade e não forem realizadas, no mínimo, sob as mesmas condições impostas pela legislação brasileira. O texto prevê que a violação da lei sujeita o infrator – investigadores e

⁵⁷³ CÂMARA DOS DEPUTADOS, Projeto de Lei N.º 7.082-A, de 2017 (Do Senado Federal). PLS n.º 200/2015 Ofício n.º 124/2017 – SF., Art. 3.º. I e II. Disponível *online* em: http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1655573&filename=Avulso+-PL+7082/2017 Acesso em 06-06-2018

⁵⁷⁴ *Ibid.*, Art. 9.º, I, c e Art. 7.º, VII.

⁵⁷⁵ *Ibid.*, Art. 40, §2.º.

⁵⁷⁶ BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466 de 12 de dezembro de 2012, Art. III.3.d. Disponível *online* em:

<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html> Acesso em 11-06-2018

⁵⁷⁷ CÂMARA DOS DEPUTADOS, *op. cit.*, Art. 30.

⁵⁷⁸ PETRYNA, Adriana. *Experimentality: on the global mobility and regulation of human subjects research*. Polar: Political and Legal Anthropology Review, Vol 30, Number 2, pp. 288-304, 2007, p. 150-153.

⁵⁷⁹ CÂMARA DOS DEPUTADOS, *op. cit.*, Art. 7.º, §1.º.

representantes do patrocinador – a sanções disciplinares previstas na legislação do conselho profissional ao qual é vinculado, sem prejuízo das sanções civis e penais cabíveis⁵⁸⁰. O dispositivo em questão revela-se bastante adequado pois não permite o duplo padrão ético e, no entendimento da presente tese, deveria ser reproduzido na legislação dos países que sediam as grandes empresas farmacêuticas, em especial dos Estados Unidos, do Japão e dos países europeus, o que diminuiria os incentivos à exportação dos testes considerados antiéticos nesses últimos.

Ainda, o projeto de lei mantém a previsão da Resolução 466 que proíbe o uso de placebo quando existirem “outros métodos comprovados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento para a doença objeto da pesquisa clínica”, devendo o participante receber “o melhor tratamento ou procedimento habitualmente realizado na prática clínica”⁵⁸¹. O texto não define se o padrão é o tratamento existente e disponível na prática clínica local ou na literatura médica de forma geral, omissão essa também presente em diversos documentos estudados no presente trabalho.⁵⁸² De qualquer forma, o dispositivo proposto ao menos não replica a norma indiana, a qual proíbe placebos apenas na hipótese de existir disponibilidade de tratamento eficaz no país.

Quanto aos indivíduos vulneráveis, o projeto de lei prestigia a já revogada previsão da Resolução 196, prevendo a participação, na condição de membro *ad hoc* dos comitês de ética, de um representante do grupo considerado especial⁵⁸³ nos casos em que houver participação de referido grupo; protege-se, nesse caso, especificamente os membros de comunidades indígenas⁵⁸⁴. Vale lembrar que os índios também devem ser considerados socioeconomicamente vulneráveis devido à sua vulnerabilidade cultural e à falta de familiaridade com os testes de medicamentos e seus termos técnicos.

Um dos grandes avanços do texto está na obrigatoriedade da presença de testemunha imparcial nos procedimentos de consentimento informado nas hipóteses em que o participante não saiba ler⁵⁸⁵. Dessa forma, uma parte considerável dos socioeconomicamente vulneráveis recebe essa proteção extra no momento em que fornecem seu consentimento.

No entanto, a atual versão do Projeto de Lei propõe uma série de retrocessos com

⁵⁸⁰ CÂMARA DOS DEPUTADOS, Projeto de Lei N.º 7.082-A, de 2017 (Do Senado Federal). PLS n.º 200/2015 Ofício n.º 124/2017 – SF., Art. 44. Disponível *online* em: http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1655573&filename=Avulso+-PL+7082/2017 Acesso em 06-06-2018

⁵⁸¹ *Ibid.*, Art. 29.

⁵⁸² Cf. subcapítulo 3.2. e 3.3.

⁵⁸³ CÂMARA DOS DEPUTADOS, *op. cit.*, Art. 9º, par. 2º., I.

⁵⁸⁴ *Ibid.*, Art. 9º, par. 2º., II.

⁵⁸⁵ *Ibid.*, artigos 2º, XLV e 18, §5º.

relação ao sistema vigente. Em primeiro lugar, ao tratar dos vulneráveis, o referido documento considera apenas algumas das categorias clássicas, como as crianças, adultos incapazes, acolhidos institucionalmente e mulheres grávidas, excluindo os indivíduos sob comando hierárquico, membros do corpo médico e estudantes da área da saúde. Com relação aos indivíduos protegidos, o projeto corretamente determina que a pesquisa só pode ser realizada se for essencial aos participantes e se não for possível recrutar indivíduos capazes⁵⁸⁶. Lamenta-se, contudo, a exclusão da cláusula aberta presente em ambas Resoluções 196 e 466, as quais conceituam vulnerabilidade como:

[...] o estado de pessoas ou grupos que, por **quaisquer razões ou motivos**, tenham a sua capacidade de **autodeterminação reduzida ou impedida**, ou de qualquer forma estejam impedidos de opor resistência, sobretudo no que se refere ao consentimento livre e esclarecido. (grifo nosso)⁵⁸⁷

A manutenção dessa previsão seria importantíssima para a inclusão dos sujeitos especificamente incompetentes para consentir de forma livre e informada. Conforme já defendido na presente tese,⁵⁸⁸ não apenas índios e analfabetos devem ser considerados socioeconomicamente vulneráveis e, por conseguinte, incompetentes para consentir de forma livre e informada em determinado experimento.

De fato, estudos realizados no Brasil⁵⁸⁹ com participantes de experimentos com ensino médio completo, e, portanto, alfabetizados, demonstram que grande parte deles deve ser considerada analfabeta funcional frente ao procedimento de consentimento informado, pois apresentam dificuldades na compreensão do seu conteúdo. Atenção especial deve ser direcionada aos indivíduos marginalizados em decorrência de sua condição social – como os moradores de rua e da zona rural – ou econômica – como os indivíduos que se encontram

⁵⁸⁶ CÂMARA DOS DEPUTADOS, Projeto de Lei N.º 7.082-A, de 2017 (Do Senado Federal). PLS nº 200/2015 Ofício nº 124/2017 – SF., Art. 23, *caput*, II. Disponível *online* em: http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1655573&filename=Avulso+-PL+7082/2017 Acesso em 06-06-2018

⁵⁸⁷ Resolução 196 de 1996 da CNS, art. II.15 e Resolução 466 de 2012 da CNS, art. II.25. BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996. Disponível *online* em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html> Acesso em 06-06-2018; BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466 de 12 de dezembro de 2012. Disponível *online* em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html> Acesso em 06-06-2018

⁵⁸⁸ Cf. subcapítulo 2.2.2.

⁵⁸⁹ ARAUJO, Diego Vinicius Pacheco de. *A caracterização do analfabetismo funcional em usuários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: recomendações para a redação do termo de consentimento livre e esclarecido*. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009. p. 8; LOBATO, L.; CAÇADOR, B.; GAZZINELLI, M. *Legibilidade dos termos de consentimento livre e esclarecido em ensaios clínicos*. Revista Bioética, Brasília, v. 21, n. 3, p. 560, dez. 2013, p. 562. Disponível *online* em: <http://revista-bioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/777/939>. Acesso em 06-06-2018

abaixo da linha da pobreza.

Outra questão que pode ser considerada um retrocesso com relação à Resolução 196 é a permissão, nos moldes da vigente Resolução 466, da remuneração de participantes da fase I das pesquisas⁵⁹⁰. No que parece ser uma tentativa de amenizar os efeitos dessa previsão, especialmente os danos à saúde decorrentes de interação medicamentosa, o mesmo dispositivo prevê que: (i) o participante deve ser registrado no “cadastro nacional de participantes de pesquisas de fase I”, (ii) que não é permitida a participação concomitante em mais de uma pesquisa, (iii) e que, para participar de nova pesquisa é necessário que se passe o prazo mínimo de 6 (seis) meses⁵⁹¹.

Vale lembrar que não é apenas a interação medicamentosa que promove riscos ao participante, mas também a sua profissionalização como “cobaias humanas” e o incentivo à mercantilização de seu corpo humano, o que já é proibido pela Constituição Federal no dispositivo relativo à doação de sangue e de órgãos.⁵⁹²

Assim como já afirmamos, o Brasil era um dos únicos países a proibir a remuneração de participantes de testes de medicamentos. A legislação brasileira, até a mudança promovida pela Resolução 466, era citada como modelo de respeito ao bem-estar e à saúde do participante, mas acabou alinhando-se à maioria dos outros países que permitem a remuneração. De maneira ainda mais preocupante, tanto a Resolução 466 quanto o texto atual do projeto de lei não estabelecem que a remuneração não pode ser excessiva a ponto de influenciar indevidamente o indivíduo, previsão essa existente em diversos documentos jurídicos internacionais e nacionais.

Por fim, lamenta-se a supressão, no dispositivo que define o consentimento livre e informado, da previsão constante nas duas resoluções do CNS que proíbe o consentimento com base em vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação. A manutenção desse trecho seria de suma importância para a proteção dos sujeitos vulneráveis, inclusive os que compõem as categorias clássicas de vulnerabilidade não contempladas pelo projeto de lei – entre eles os membros das forças armadas, da polícia, do corpo de bombeiros, de hospitais e laboratórios, estudantes de medicina e similares⁵⁹³ – e os

⁵⁹⁰ CÂMARA DOS DEPUTADOS, Projeto de Lei N.º 7.082-A, de 2017 (Do Senado Federal). PLS n.º 200/2015 Ofício n.º 124/2017 – SF., Art. 20, §2º. Disponível *online* em: http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1655573&filename=Avulso+-PL+7082/2017 Acesso em 06-06-2018

⁵⁹¹ *Ibid.*, Art. 20, §2º, I, II, III.

⁵⁹² BRASIL. Constituição Federal de 1988, Promulgada em 5 de outubro de 1988, Artigo 199, § 4º..

Disponível *online* em <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm> Acesso em 06-06-2018

⁵⁹³ Cf. subcapítulo 2.2.1.

socioeconomicamente vulneráveis.

De uma forma geral, a doutrina e a jurisprudência brasileiras tratam o consentimento informado não apenas como um dever ético da profissão médica, mas também como uma obrigação civil com respaldo nos direitos da personalidade. Isso porque a decisão sobre a participação em experimentos pode impactar substancialmente a qualidade de vida do sujeito, afetando os chamados “bens e valores essenciais da pessoa”, que constituem direitos da personalidade, tais como o direito à vida, à liberdade (física e de expressão), à integridade física, à intimidade, à segurança, à integridade moral, a dispor do próprio corpo etc.⁵⁹⁴

Encontra-se sedimentado na jurisprudência nacional que, *a priori*, quando confrontados com os direitos patrimoniais das instituições e pessoas envolvidas no experimento médico, os direitos da personalidade do participante devem prevalecer. Como o foco da presente tese é a proteção do indivíduo socioeconomicamente vulnerável de países em desenvolvimento, o que se discute não é o potencial conflito entre direitos patrimoniais das empresas envolvidas e direitos da personalidade do sujeito, mas sim o conflito entre os direitos patrimoniais e da personalidade do próprio sujeito. No caso de indivíduos incapazes – crianças, deficientes mentais etc – a lei já realiza esse sopesamento, apenas permitindo a sua participação em situações raras, nas quais os testes são em benefício da saúde do próprio sujeito e os riscos são mínimos.

Mas quando, por exemplo, um indivíduo socioeconomicamente vulnerável decide pela participação em testes a fim de receber a atenção médica que não receberia no Sistema Único de Saúde (SUS), ou mesmo quando o faz em decorrência da remuneração, entram em conflito, por um lado, o seu direito à integridade física e, por outro, o seu direito de dispor do próprio corpo. O presente trabalho insiste na necessidade de proteção aumentada ao sujeito socioeconomicamente vulnerável, em decorrência de sua incompetência específica para compreender os riscos e benefícios dos testes e também por seu estado de necessidade material. As proteções específicas ao participante socioeconomicamente vulneráveis serão detalhadas na próxima seção.⁵⁹⁵

Dessa forma, defende-se que incapazes e incompetentes especificamente para decidir sobre a participação em testes de medicamentos devem receber proteção especial quando comparados aos sujeitos capazes e competentes.

⁵⁹⁴ FREITAS, Márcia Araújo Sabino de. *Capacidade, Transtorno Mental e Consentimento: as novas fronteiras do discurso médico-jurídico*, Dissertação de Mestrado sob a orientação da Prof. Dra. Silmara Juny de Abreu Chinellato, Departamento de Direito Civil da Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo, ano de obtenção 2012, p. 163-164.

⁵⁹⁵ Cf. capítulo 5.

4.5. Conclusões parciais

Da análise do tratamento dado à experimentação humana por sistemas jurídicos nacionais – Estados Unidos, Brasil e Índia – e regionais – União Europeia – observam-se disparidades no que diz respeito à proteção do indivíduo socioeconomicamente vulnerável. Isso porque, a depender de seu histórico e de sua cultura jurídica, cada sistema jurídico tem seu *modus operandi* e suas preocupações específicas.

Nos Estados Unidos a proteção do socioeconomicamente vulnerável é prevista expressamente, sendo, inclusive, obrigatória a presença de um especialista em questões de vulnerabilidade quando da análise dos testes pelos comitês de ética de pesquisa.

Por um tempo, a doutrina especializada celebrou o fato de cortes norte-americanas utilizarem-se da jurisdição extraterritorial para julgar instituições norte-americanas que patrocinavam testes antiéticos no exterior, tendo em vista o padrão alto de proteção dedicado aos participantes socioeconomicamente vulneráveis. Contudo, novos elementos de conexão que vão além da nacionalidade do patrocinador, passaram a ser demandados o que, na prática, tem barrado esse tipo de demanda no judiciário norte-americano.

Além disso, quando do pedido de autorização para comercialização de determinada droga testada no exterior, a agência norte-americana responsável não aplica os mesmos critérios protetores dos socioeconomicamente vulneráveis, mas sim as previsões mais permissivas das Diretrizes ICH (*International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use*), documento de 1995 que harmoniza as regras éticas para testes de medicamentos entre EUA, União Europeia e Japão.⁵⁹⁶

No seio do Conselho da Europa, é elogiável a elaboração e a entrada em vigor do primeiro documento da *hard law* do direito internacional a regulamentar a bioética. A Convenção de Oviedo é, sem dúvida, um desenvolvimento significativo na direção da proteção do indivíduo que se sujeita a procedimentos médicos e à pesquisa,⁵⁹⁷ e um passo importante no sentido da harmonização regional europeia das regras que regem a biomedicina. A sua aplicação pela Corte Europeia de Direitos Humanos inegavelmente influencia os Estados a reverem sua normativa com base na normativa regional.

⁵⁹⁶ Cf. subcapítulo 3.4.

⁵⁹⁷ PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 16.

Vale dizer que questões relacionadas ao acesso a medicamentos e ao consentimento na prática médica já foram discutidas pela corte com base na Convenção de Oviedo e nas Diretrizes do Comitê de Bioética Comitê de Bioética (*Steering Committee on Bioethics - DH-BIO*); espera-se, portanto, que a Corte venha a desenvolver uma jurisprudência específica quanto à proteção do indivíduo em sede de experimentos com seres humanos.

Também não é negligenciável o papel da União Europeia no desenvolvimento de diretrizes que protegem os socioeconomicamente vulneráveis em países em desenvolvimento, notadamente no que diz respeito à rejeição do duplo padrão ético e à garantia de continuidade de acesso aos medicamentos testados. Na Europa a preocupação com o sujeito vulnerável de países em desenvolvimento surge mais pela via do direito da integração do que pelos direitos humanos. Essa preocupação com a eticidade dos testes de medicamentos realizados no exterior tem dupla motivação: (i) garantir a qualidade dos medicamentos que entrarão no mercado europeu por meio da padronização dos experimentos, em especial por meio da proibição do uso do placebo quando métodos mais eficazes já encontrarem-se disponíveis na Europa, mesmo que não estejam disponíveis no local de realização dos testes; e (ii) certa preocupação com a proteção dos direitos humanos e, principalmente, com a imagem das instituições públicas e privadas de origem europeia que patrocinam experimentos com seres humanos no exterior.

Na Índia, país-chave do cenário de experimentação humana atual, violações em massa chamaram a atenção da sociedade internacional para a existência de testes sem consentimento e para a alta incidência de falecimentos e prejuízos à saúde decorrentes de experimentos. Diante disso, a legislação indiana passou a prever proteção aos socioeconomicamente vulneráveis – dentre eles os miseráveis, desempregados, sem-teto, membros de grupos minoritários – por meio de dispositivos que estabelecem indenizações fixas em caso de morte ou prejuízo à saúde, assim como a obrigatoriedade de gravação em vídeo do momento do consentimento informado.

Todavia, a Índia permite o duplo padrão ético, ao liberar o uso de placebo quando não há método mais eficaz localmente disponível, ainda que um método mais eficaz exista no país da sede do patrocinador dos testes. Ainda no contexto indiano, instituições e agências públicas responsáveis pela regulação dos testes de medicamentos são alvo de comprovadas denúncias de negligência e corrupção, o que prejudica ainda mais a eticidade dos testes de medicamentos.

O Brasil, por sua vez, tem uma legislação e um sistema de monitoramento

sofisticados, mas atualmente protege apenas uma parcela dos vulneráveis clássicos – crianças, mulheres grávidas e incapazes – e uma parcela dos socioeconomicamente vulneráveis – indígenas e analfabetos –, deixando desprotegidos outros indivíduos incompetentes especificamente para consentir de forma livre e informada, seja por não compreenderem as especificidades dos testes e os riscos do empreendimento, seja porque se encontram em estado de necessidade material e por isso priorizam os ganhos financeiros em detrimento de sua saúde.

Com exceção de alguns documentos da União Europeia e da legislação brasileira que urge pela aplicação extraterritorial dos critérios presentes em sua regulamentação, na prática, as normas mais protetoras do participante acabam não alcançando o indivíduo socioeconomicamente vulnerável em testes internacionais. Na falta de um documento de *hard law* com aplicabilidade obrigatória no âmbito internacional, os Estados e organizações regionais escolhem, a seu critério, as diretrizes a serem aplicadas a testes internacionais patrocinados por entidades nacionais.

A harmonização da proteção mínima aos indivíduos socioeconomicamente vulneráveis, independentemente de sua origem, ainda é uma realidade distante. Tal proteção fica a critério das instituições responsáveis por autorizar a comercialização do medicamento testado, as quais, atualmente, tem optado por aplicar diretrizes menos protetoras do indivíduo, entre elas as Diretrizes ICH, deixando de lado documentos mais protetores como as diretrizes CIOMS e a Declaração de Helsinque.

É por isso que, em meio ao movimento de internacionalização dos testes com seres humanos, a normativa e a regulação domésticas dos países receptores de testes de medicamentos devem ser progressivamente revisadas e fortalecidas com vistas a prevenir a exploração dos indivíduos menos favorecidos.

5. Reflexões Gerais e Proposições

A presente seção se propõe a realizar reflexões gerais sobre importantes temáticas trabalhadas no decorrer deste estudo, em especial: (i) a relação entre bioética e direitos humanos; (ii) a importância da *soft law* para a bioética internacional da experimentação humana, (iii) e o embate entre universalismo e relativismo ético. Serão também apresentadas proposições com vistas a melhorar a proteção do participante socioeconomicamente vulneráveis em testes de medicamentos realizados em países em desenvolvimento.

Inicialmente, no que concerne à bioética, cabe mencionar que já em 1927 Fritz Jahr havia utilizado o termo para se referir à relação entre homens, animais e meio ambiente. Mas foi somente na década de 1970 que Van Rensselaer Potter, bioquímico e oncologista norte-americano, passou a empregar o termo bioética no campo das ciências médicas.⁵⁹⁸ Em seu célebre artigo “Bioética, a ciência da sobrevivência”, POTTER critica o excesso de especialização dos cientistas e clama por uma visão mais global do homem como ser complexo e dependente dos ecossistemas que o cercam. O referido autor foi contundente ao afirmar que a humanidade já havia adquirido conhecimento científico considerável, mas ainda carecia de sabedoria que fornecesse “o conhecimento sobre como usar o conhecimento”.⁵⁹⁹

Essa sabedoria, chamada por ele de “bioética”, deveria se construir sob as bases das ciências biológicas, sociais e humanas, em especial da filosofia. Nesse sentido, POTTER ressaltou:

[...] a ciência da sobrevivência deve ser mais do que apenas ciência, e eu portanto proponho o termo Bioética com o objetivo de enfatizar os dois ingredientes mais importantes para se atingir uma nova sabedoria que é tão desesperadamente necessária: conhecimento de biologia e valores humanos [...] As novas disciplinas serão forjadas sob o calor das atuais crises, as quais requerem algum tipo de fusão entre a biologia básica, as ciências sociais e as ciências humanas. (tradução nossa)⁶⁰⁰

A bioética de POTTER não tinha como objetivo bloquear as inovações científicas, como muitos entenderam; sua tarefa seria assegurar o amplo debate sobre a pertinência e a

⁵⁹⁸ ENGELHARDT, H. Tristram, *Bioethics after Four Decades: Looking to the Future*, Portuguese Association of Bioethics, Oporto, Portugal, March 16, 2012, p. 1.

⁵⁹⁹ POTTER, Van Rensselaer. *Bioethics: the science of survival*, Perspectives in Biology and Medicine, 14: 127-173, 1970. Disponível online em: http://pages.uoregon.edu/nmorar/Nicolae_Morar/Phil335Fall15_files/Potter_BioethicsTheScienceofSurvival.pdf Acesso em 06-06-2018

⁶⁰⁰ Ibid., p. 1-2.

relevância das intervenções científicas, as quais podem ser muito promissoras, como é o caso da experimentação humana. POTTER apenas reivindicou a necessidade de uma reflexão crítica sobre tais atividades que levasse em conta outros valores e a sociedade em geral.⁶⁰¹

Sob um primeiro olhar, a referência de POTTER a “valores sociais e morais” preocupou cientistas, em especial diante da possibilidade de comprometer o desenvolvimento autônomo da ciência e de promover um retrocesso no fenômeno do “desencantamento do mundo”.⁶⁰² De fato, assim como já discutido no presente trabalho,⁶⁰³ apenas após livrarem-se da submissão aos valores sociais e morais, em especial da Igreja Católica, que as ciências exatas e biológicas puderam se desenvolver de forma mais acelerada.

POTTER se contrapôs à censura dos sistemas de valor decorrentes da religião, explicando seu ponto de vista a partir da descrição dos valores que orientam a atuação do biólogo. Segundo ele, há quatro tipos de biólogos, a depender da sua metodologia de trabalho: (i) os reducionistas – focados em sua especialidade; (ii) os mecanicistas – com foco nas atuações microscópicas moleculares; (iii) os humanistas – preocupados com o organismo humano como um todo e com sua interação com o ecossistema que os cerca; (iv) os vitalistas – focados nas explicações religiosas ou místicas por trás das descobertas científicas, ou da ausência de tais explicações. POTTER defende a interação e, portanto, um maior equilíbrio, entre as tendências reducionista, mecanicista e humanista, mas jamais a volta à linha vitalista, predominante em grande parte da história humana, da qual apenas se pode extrair como válida a conclusão de que o conhecimento humano possui limitações.⁶⁰⁴

A consideração, pela ciência, de outros valores que são externos a ela se dá por meio da bioética, a qual busca um acordo sobre pontos éticos mínimos, isto é, o mínimo denominador comum moral de uma sociedade pluralista que garanta a convivência de diversos projetos humanos.⁶⁰⁵ Nessa busca por princípios universais que possam compor o “mínimo denominador comum moral”, há de se ressaltar a relevância dos direitos humanos como preocupação central da humanidade⁶⁰⁶ em sua fase contemporânea.

⁶⁰¹ ZUBEN, Newton Aquiles Von. *Bioética e Biosegurança. As tecnociências e a transcendência de limites*. Gestión y Ambiente, v. 10, p. 115-124, 2007, p. 117.

⁶⁰² WEBER, Max. *Economia e Sociedade: fundamentos de sociologia compreensiva* (vol.1). 4a ed. Brasília: UNB: 2000, p. 344.

⁶⁰³ Para maiores discussões acerca da “ciência livre de valores”, consultar subcapítulo 2.1.1.

⁶⁰⁴ POTTER, Van Rensselaer. *Bioethics: the science of survival*, Perspectives in Biology and Medicine, 14: 127-173, 1970, p. 5. Disponível online em: http://pages.uoregon.edu/nmorar/Nicolae_Morar/Phil335Fall15_files/Potter_BioethicsTheScienceofSurvival.pdf Acesso em 06-06-2018

⁶⁰⁵ ZUBEN, Newton Aquiles, op. cit., p. 119.

⁶⁰⁶ Desde o fim da Segunda Guerra Mundial, diversos elementos demonstram que os direitos humanos

No início, a tentativa de se estabelecer uma relação entre direitos humanos e bioética causou estranheza. Isso porque doutrinadores e especialistas em regulação estavam acostumados a tratar a ética médica e os direitos humanos como dois sistemas normativos distintos. Essa foi uma das principais polêmicas durante a negociação da Convenção de Oviedo, cujo primeiro nome proposto foi “Convenção sobre Bioética” e, posteriormente, foi denominada “Convenção sobre os Direitos Humanos e Biomedicina”. A principal controvérsia girava em torno da ideia de que uma “convenção” protetora dos direitos humanos seria um documento de aplicabilidade obrigatória (*hard law*), enquanto a “bioética” suscitaria normas de aplicabilidade não obrigatória (*soft law*). Dessa forma, a fim de se atribuir um tom mais formalista ao documento, trocou-se “bioética” por “biomedicina”, sem que essa troca suscitasse mudanças no conteúdo do documento.⁶⁰⁷

Curiosamente, hoje em dia é justamente a Convenção de Oviedo que fornece um dos maiores exemplos da relação, já sedimentada na normativa internacional, entre bioética e direitos humanos, a qual foi sendo construída também na normativa da ONU, especialmente por meio de declarações e recomendações da OMS e da UNESCO.

Na prática, o fortalecimento da relação entre experimentação humana e direitos humanos vem sendo considerado um desenvolvimento altamente significativo para a proteção do participante. A partir dele, todo um conjunto de padrões e procedimentos vêm ao auxílio da eticidade dos testes, os quais deixam de ser regulados apenas com base nos códigos de conduta das associações de médicos.⁶⁰⁸ Um exemplo interessante sobre o impacto dos direitos humanos na bioética é a aplicação indireta da Convenção sobre Direitos Humanos e Biomedicina (Convenção de Oviedo) pela Corte Europeia de Direitos Humanos a Estados que não a ratificaram, os quais se vêem obrigados a respeitá-la por força da Convenção Europeia de Direitos Humanos.⁶⁰⁹

Da análise da atuação da Corte Europeia e também da Comissão de Direitos Humanos da ONU, principais órgãos que examinam questões relacionadas à bioética, é possível afirmar que o impacto dos direitos humanos sobre a eticidade da experimentação

passaram a ser preocupação e compromisso expressos da comunidade internacional, entre eles: a criação da ONU e a inscrição da proteção dos direitos humanos em sua Carta; a evolução dos sistemas internacionais e regionais de proteção dos direitos humanos; a internalização dos direitos humanos que passam a ser tratados como direitos fundamentais; entre outros. Cf. BROWNLEE, Ian. *International law at the fiftieth anniversary of the United Nations – general course on public international law*, R.C.A.D.I., 1995, vol. 255, p. 79.

⁶⁰⁷ FAUNCE, T. A., *Will international human rights subsume medical ethics? Intersections in the UNESCO Universal Bioethics Declaration*, *Journal of Medical Ethics*, 2004, p. 174.

⁶⁰⁸ PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 16.

⁶⁰⁹ Cf. subcapítulo 4.2.

humana ainda é incipiente. Como a análise judicial de violações dos direitos dos participantes é majoritariamente realizada por cortes nacionais, elas geralmente se fundamentam nas regras de direito civil, especialmente por meio da tutela dos direitos de personalidade do participante e da verificação da responsabilidade civil dos profissionais envolvidos.

Para além do tratamento pelas cortes nacionais, defende-se uma maior instrumentalização, por meio dos direitos humanos, das proteções direcionadas aos participantes socioeconomicamente vulneráveis, não somente no sistema europeu, mas nos outros sistemas regionais e no sistema universal de proteção aos direitos humanos, os quais praticamente não trabalham questões relacionadas à bioética da experimentação humana.

Entretanto, para compreender o verdadeiro impacto do direito internacional na regulação bioética e na saúde global, faz-se necessário compreender o aparente paradoxo segundo o qual ao mesmo tempo em que direito internacional permeia todos os aspectos das relações internacionais, esse conjunto de normas padece de força obrigatória e de mecanismos de aplicabilidade, seja pela falta de estrutura coercitiva, seja pela falta de vontade política dos Estados.

O paradoxo é aparente por não levar em consideração a própria natureza do direito internacional, decorrente de uma interação política diversa daquela que deu origem aos Estados nacionais. Com efeito, desde os Tratados de Westfália de 1648, as nações europeias passaram a se organizar politicamente em Estados soberanos, os quais vieram a se tornar o modelo de unidade política, sendo que um sistema internacional – de certa forma anárquico⁶¹⁰ por não ter um controle supremo – se construiu aos poucos, conforme o contato, a influência e o impacto mútuo entre os Estados foi aumentando. Nessa sociedade internacional de Estados soberanos, o principal mecanismo de interação, especialmente no que diz respeito à cooperação e à resolução de controvérsias, é o direito internacional. Portanto, o direito internacional surge de um contexto diferente e específico que não possui paralelo com o direito interno, não podendo sua força ser diminuída pela suposição de que a coerção centralizada do direito doméstico reflete a natureza de toda e qualquer forma de lei, em todo e qualquer contexto.⁶¹¹

O direito internacional reflete, portanto, alguns valores e interesses comuns da

⁶¹⁰ BULL, Hedley. *The Anarchical Society: a Study of Order in World Politics*, London: Macmillan, 1977, p. 9-10.

⁶¹¹ FIDLER, David P., *International Law and Global Public Health*, Kansas Law Review, Vol. 48, 1999, p. 6-7. Disponível *online* em: <<http://www.repository.law.indiana.edu/facpub/652/>> Acesso em 06-06-2018

sociedade internacional, além de regular a convivência daquelas unidades políticas. Tais valores e interesses transformam-se conforme as mudanças internas e as alterações do próprio sistema internacional. Por exemplo, mudanças nas dinâmicas globais de um mundo bipolar, unipolar ou multipolar podem influenciar o conteúdo do direito internacional.

O estágio atual da globalização ocasiona mudanças não negligenciáveis nas demandas das sociedades nacionais e da sociedade global, a exemplo da regulamentação internacional da saúde pública. Obviamente, a globalização da saúde pública não é um fenômeno necessariamente novo, tendo havido diversas conferências e documentos de cooperação em saúde pública no século XIX e no começo do século XX. Pode-se dizer, no entanto, que o fenômeno da globalização da saúde pública teve um desenvolvimento exponencial em época mais recente.

De fato, a revolução tecnológica das últimas décadas ocasionou o aumento do volume e do fluxo de produtos, pessoas e informação, e influenciou sobremaneira questões de saúde pública conexas ao presente estudo, em especial a disseminação de doenças e epidemias pelo globo e a internacionalização das atividades farmacêuticas, com a migração dos experimentos para países em desenvolvimento.

A internacionalização de testes de medicamentos antiéticos suscita a necessidade de cooperação internacional, além da análise das violações de direitos humanos e da desarmonia entre as regulações nacionais. Tanto a cooperação internacional como a harmonização das regulamentações nacionais somente podem ser realizadas por meio de normas e do costume internacionais, isto é, por meio do direito internacional.

Além disso, observa-se que os Estados nacionais têm perdido cada vez mais sua habilidade de realizar políticas de saúde pública e proteger seus cidadãos de forma autônoma. Isso porque a globalização da produção e da economia diminui a margem de atuação dos governos, os quais tendem a não rejeitar investimentos externos de grandes corporações e imposições de instituições financeiras internacionais como o Banco Mundial (BM) e o Fundo Monetário Internacional (FMI). Essa diminuição na autonomia do governo no que concerne à promoção de políticas públicas ocorre em todas as áreas do setor público, influenciando sobremaneira a saúde pública.⁶¹²

A diminuição da autonomia estatal quanto a questões de saúde interna, somada ao aumento dos riscos de disseminação de epidemias e à migração dos testes de medicamentos,

⁶¹² FIDLER, David P., *International Law and Global Public Health*, Kansas Law Review, Vol. 48, 1999, p. 9-10. Disponível online em: <<http://www.repository.law.indiana.edu/facpub/652/>> Acesso em 06-06-2018

reforçam a necessidade de reconsideração do papel do direito internacional na regulamentação internacional da saúde pública.

Reitera-se, portanto, que, no atual estágio da globalização, os Estados, especialmente aqueles em desenvolvimento, perdem seu poder de definir e realizar políticas de saúde pública segundo sua própria vontade, ficando normalmente condicionados a fatores externos de influência, incluindo outros Estados mais poderosos, empresas multinacionais e instituições financeiras. Ao mesmo tempo, o Estado passa a ser chamado cada vez mais a discutir a saúde pública no âmbito internacional, seja via fóruns de discussão das organizações internacionais com representatividade universal, seja via cooperação internacional entre dois ou mais países.

Por certo que o direito internacional ainda é estatocêntrico, do que decorre que os Estados são os sujeitos de direito por excelência, possuindo, ao lado das organizações internacionais, capacidade para negociar e elaborar tratados. Apesar da progressiva influência de empresas multinacionais e outros atores internacionais, como as ONGs, o direito internacional ainda corresponde a um sistema prioritariamente composto por Estados.

Portanto, a arena⁶¹³ para as discussões de saúde pública migra dos fóruns nacionais para os internacionais. A fim de garantir que nessa nova arena as decisões sejam mais plurais e menos enviesadas na direção dos interesses dos países mais influentes, é necessária a participação intensiva de países em desenvolvimento na elaboração e atualização de documentos internacionais de bioética. Exemplo positivo dessa participação se deu nas discussões sobre o duplo padrão ético no âmbito da AMM, nas quais os representantes das associações latinoamericanas foram incisivos em demonstrar que a proposta norteamericana para atualização da Declaração de Helsinque se mostrava demasiadamente impositiva e não refletia a opinião da sociedade internacional como um todo.⁶¹⁴

Dessa forma, a participação equilibrada dos Estados nacionais, sejam eles desenvolvidos ou em desenvolvimento, nos fóruns de discussão e negociação que as organizações internacionais oferecem se revela essencial para o adequado desenvolvimento da bioética da experimentação humana, a qual já vem sendo trabalhada pelo direito internacional. De fato, é inconteste que o direito internacional já trata dos testes de medicamento em diversos documentos jurídicos, contudo a natureza de tais normas ainda é

⁶¹³ Na sociologia conceitua-se “arena” como o espaço-sistema no qual os diferentes atores envolvidos constroem e dirigem seus argumentos no processo de formulação e tomada de decisão. Cf. HANNIGAN, J. *Sociologia ambiental*. Petrópolis, RJ: Vozes, 2006. 270 p.

⁶¹⁴ Cf. subcapítulo 3.2.

motivo de polêmica.

Com exceção da Convenção de Oviedo, das Diretivas da União Europeia e do Pacto Civil, os outros documentos que formam a base normativa dos testes de medicamentos são declarações, guias de conduta e diretrizes, os quais compõem a chamada *soft law*. Os documentos da *soft law*, categoria normativa composta essencialmente por declarações políticas e de intenção, são *a priori* desprovidos de caráter vinculante, não tendo o poder de obrigar e de sancionar os responsáveis por violações.

As normas da bioética internacional da experimentação humana acabam fornecendo uma proteção tímida, especialmente por não contarem com mecanismos de supervisão e de *enforcement*. Contudo, essa gama de documentos dedicados especificamente a regulamentar a área servem para atribuir visibilidade à temática dos testes de medicamentos, ao mesmo tempo em que contemplam um consenso da sociedade internacional na eleição dos principais problemas da atividade e dos critérios mínimos a serem respeitados.

Nessa esteira, é possível identificar algumas preocupações constantes no que concerne à proteção de participantes socioeconomicamente vulneráveis, as quais aparecem repetidamente como critérios éticos nos documentos internacionais estudados. Entre tais preocupações, destacam-se: o consentimento informado; o aporte de benefícios aos participantes; o acesso pós-testes ao medicamento; o duplo padrão ético (ou uso de placebo); e a remuneração pela participação.

Essa repetição dos critérios éticos a serem respeitados pelo empreendimento da experimentação humana demonstra que tais preocupações não constituem uma novidade no campo do direito internacional,⁶¹⁵ e, mais importante, apontam para a formação de um costume internacional. A menção a tais normas por legislações nacionais e regionais, assim como a sua utilização concreta e reiterada por órgãos reguladores e comitês de ética para interpretar e fundamentar suas decisões, colaboram para a formação desse costume internacional.

⁶¹⁵ Com efeito, considera-se que existam duas categorias de *soft law*: a substantiva e a material. A primeira categoria é composta por normas, em sua maioria, decorrentes de tratados, que possuem disposições genéricas, linguagem ambígua ou incerta, conteúdo não exigível, ou ausência de responsabilização e de mecanismos de coercibilidade. A segunda categoria, é composta por instrumentos jurídicos que, *a priori*, não são obrigatórios, mas que demonstram, no mínimo, a existência de um direito em gestação. Cf. NASSER, Salem Hikmat. *Desenvolvimento, costume internacional e soft law*. In: AMARAL JÚNIOR, Alberto do (org.). *Direito Internacional e desenvolvimento*. 1ª. Ed. Barueri: Manole, 2005, p. 15-16.

Ainda, é sabido que documentos da *soft law* têm o condão de impulsionar a criação de convenções, essas sim de aplicação obrigatória, a exemplo do que ocorreu com a Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948.⁶¹⁶

Enquanto isso não acontece, um ponto positivo da *soft law* atinente aos testes de medicamento é a sua linguagem menos assertiva e em formato de recomendação, o que lhe permite persistir no tempo e no espaço como documento-base, inspirando o trabalho dos profissionais da regulação, da verificação ética e da prática médica sem que seja necessária a ratificação e a internalização das normas. É o que ocorreu com a Declaração de Helsinque⁶¹⁷ e vem ocorrendo progressivamente com as Diretrizes CIOMS. Nesse sentido, o Comitê Internacional de Bioética da UNESCO (*International Bioethics Committee*) já declarou o potencial que recomendações e declarações possuem para serem aceitos de forma mais rápida e facilitada quando comparadas a tratados, e assim produzir efeitos reais, ainda que dispersos, no âmbito dos Estados nacionais.⁶¹⁸

Para além das discussões sobre a natureza das normas da bioética internacional da experimentação humana, a crescente internacionalização dos testes de medicamentos suscita necessariamente o embate entre o universalismo e o relativismo dessas normas, especialmente porque os patrocinadores geralmente são provenientes de países desenvolvidos enquanto os participantes muitas vezes residem em países em desenvolvimento.⁶¹⁹

⁶¹⁶ Quanto ao seu *status* normativo, apesar de não ser um documento inicialmente vinculante, a Declaração Universal foi considerada um guia para a interpretação da Carta da ONU e logo foi aceita como parte do Direito das Nações Unidas (*Law of the United Nations*) pela Corte Internacional de Justiça (1980) na decisão do “Caso do pessoal diplomático e consular norte-americano retido em Teerã”; defende-se também que algumas das previsões contidas na Declaração Universal constituem princípios gerais de direito; há ainda quem sustente o caráter de norma costumeira da Declaração Universal, uma vez que nela estariam presentes os dois requisitos fundamentais para a formação do costume: a prática reiterada e a *opinio juris*; por fim, há ainda quem defenda que, além de ter um caráter normativo óbvio, a Declaração Universal faria parte do *jus cogens* – conjunto de normas cogentes do direito internacional que somente podem ser derogadas por outra norma de mesma natureza. Cf. BROWNLIE, Ian. *International law at the fiftieth anniversary of the United Nations – general course on public international law*, R.C.A.D.I., 1995, vol. 225; LAFER, Celso, *Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948) in História da Paz: os tratados que desenharam o planeta, de organização*, Demétrio Magnoli, São Paulo: Contexto, 2008, p. 297-329. CORTE INTERAMERICANA DE DIREITOS HUMANOS, Opinião em Separado do Juiz Cançado Trindade, em voto na Corte Interamericana de Direitos Humanos, no caso de “Desaparecimento forçado dos meninos de rua da Guatemala”. Disponível online em: http://www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_32_esp.pdf Acesso em 06-06-2018

⁶¹⁷ PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 7.

⁶¹⁸ INTERNATIONAL BIOETHICS COMMITTEE – IBC, *Report of the IBC on the Possibility of Elaborating a Universal Instrument on Bioethics*, SHS/EST/02/CIB-9/5 (Rev. 3) Paris, 13 June 2003. Disponível online em: http://www.unesco.org/shs/ibc/en/igbc/s3/finrep_UIB_en.pdf Acesso em 06-06-2018

⁶¹⁹ PLOMER, Aurora. op. cit., p. 1.

A discussão gira em torno não somente da origem da norma da bioética – se nacional, regional ou internacional –, mas também de seu raio de aplicação – se nacional, regional ou universal. Esse embate será trabalhado na presente seção sob o viés da proteção de indivíduos e comunidades vulneráveis dos países periféricos, uma vez que essa é uma das preocupações centrais da bioética da experimentação humana, especialmente diante do histórico de abuso dos direitos dos indivíduos vulneráveis.

Inicialmente, convém observar que o âmbito de aplicação de uma norma não necessariamente se restringe à jurisdição que a originou. Especialmente no âmbito do direito internacional, revela-se bastante comum a adoção posterior de tratados e declarações por países que não participaram de seu processo de elaboração. É o que ocorreu, por exemplo, com a adoção de documentos do direito internacional dos direitos humanos por países africanos, internalizados em suas constituições e, posteriormente, com a elaboração de um sistema regional africano de proteção aos direitos humanos – a Comissão Africana de Direitos Humanos – com base no análogo sistema europeu. Da mesma forma, observa-se a adoção de documentos internacionais por países que, tendo alcançado tardiamente a sua independência, não participaram de suas negociações.

Obviamente, a melhor solução para se evitar a exploração de vulneráveis em sede de experimentação humana seria a harmonização das normas aplicáveis por documentos de origem e aplicabilidade universal, como por exemplo uma convenção que protegesse os sujeitos e padronizasse direitos e deveres das instituições responsáveis e realizadoras dos testes.

Na ausência de tal documento, a aplicabilidade das regras já existentes não fica necessariamente restrita aos países que participaram de sua elaboração. Ainda que a elaboração inicial de um documento não tenha ocorrido com a presença de todos ou da maioria dos membros da sociedade internacional, como é o caso do Relatório Belmont⁶²⁰, sua adoção voluntária por um Estado terceiro pode ocorrer, mostrando-se muitas vezes infundadas as críticas relacionadas ao chamado imperialismo ético.

Nesse sentido, há de se tomar cuidado com a ideia generalizante de que a adoção de normas de origem norteamericana ou europeia resulta necessariamente em imperialismo ético, isto é, na imposição de padrões éticos a outros sistemas morais e jurídicos sem considerar as peculiaridades locais. Defende-se, na presente tese, que a adoção de tais normas pode ser bem-vinda caso tenha o condão de proteger o indivíduo vulnerável dos

⁶²⁰ Cf. subcapítulo 2.1 e 4.1.

países em desenvolvimento da mesma forma que protegem o indivíduo vulnerável em seu país de origem.

Essa medida corrigiria uma situação controversa que ocorre no empreendimento internacional da experimentação humana: indivíduos de países desenvolvidos, normalmente menos vulneráveis do ponto de vista social, econômico e educacional, contam com normas mais protetoras de seus interesses e direitos, enquanto indivíduos vulneráveis de países em desenvolvimento encontram-se desprotegidos.

Assim, apoiando-se na chamada teoria universalista, entende-se que a aplicabilidade universal de um documento de origem nacional ou regional não necessariamente resulta em imperialismo ético, desde que a adoção se dê de maneira voluntária e o documento passe a integrar a bioética local, convivendo com normas nacionais ou preenchendo as lacunas normativas que ainda existem na maioria dos países em desenvolvimento.

No que diz respeito ao conteúdo, não se nega que a maioria das normas da bioética da experimentação humana é originária de países ocidentais, em especial dos Estados Unidos e de países da Europa continental, o que, assim como já explicitado,⁶²¹ deve-se ao histórico de experimentos violadores dos direitos dos participantes, além do papel que a bioética passou a desempenhar como resultado do pluralismo moral e religioso das sociedades democráticas e liberais.

Por terem se originado e se desenvolvido de forma mais marcante no seio de sociedades que compartilham traços comuns – como a tradição democrática, a herança greco-romana e a influência judaico-cristã –, muitos teóricos provenientes de países em desenvolvimento, os quais não necessariamente compartilham de tais traços, passaram a denunciar a aplicação padronizada das referidas normas aos países que não possuem necessariamente as mesmas raízes culturais, religiosas e históricas.

A preocupação com a padronização da bioética é legítima e faz parte de um movimento maior de resistência à imposição do estilo de vida, dos valores e das regras éticas e jurídicas dos países desenvolvidos – especialmente dos Estados Unidos e de países europeus. Essa resistência pode ser observada em praticamente todos os campos do conhecimento, e tem por base a valorização da cultura e do conhecimento local. Trata-se do chamado movimento relativista, o qual, no campo biomédico, promove uma linha de pensamento que prioriza a contextualização dos testes e dos conflitos deles provenientes, os quais deveriam ser analisados a partir do contexto real e específico do local em que se

⁶²¹ Cf. subcapítulo 1.1.

realizam.⁶²²

A posição relativista foi por muito tempo defendida como a única forma de se evitar a propagação de uma bioética excessivamente liberal, centrada em ideais kantianos de respeito à autonomia individual, em detrimento de ideais de bem-estar social e de evolução da ciência local. Contudo, nos anos 1990, diante dos escândalos relacionados a testes internacionais que aplicavam duplo padrão ético a depender do país receptor dos testes, em especial com a publicação do artigo de Lurie e Wolfe de 1998 denunciando os já citados⁶²³ Testes Rápidos de AZT (*the short course AZT trials*), o relativismo passou a perder adeptos.⁶²⁴ Percebeu-se que foi justamente a diferença entre as legislações domésticas que impulsionou farmacêuticas a transferirem testes para países periféricos e a adotarem medidas menos protetoras dos participantes.

Em outras palavras, a contextualização da regulação se revela o principal atrativo para a realização de testes antiéticos por empresas estrangeiras em países em desenvolvimento, testes cujos protocolos de pesquisa seriam provavelmente negados em seus países de origem. Frente a essa realidade, torna-se difícil imaginar uma outra forma de proteger o participante de testes que seriam proibidos em países desenvolvidos senão por meio da adoção de uma posição universalista, que defenda a aplicação, aos indivíduos vulneráveis de países em desenvolvimento, de regras de proteção similares destinadas aos indivíduos vulneráveis de países desenvolvidos.

Partindo-se do princípio de que a dupla exportação proveniente do empreendimento da experimentação humana – a exportação dos testes de medicamentos e a exportação do produto final dos testes – já são circunstâncias consolidadas, a presente tese considera necessária uma terceira forma de exportação: a exportação das regras da bioética protetora do participante, a fim de padronizar a proteção do indivíduo socioeconomicamente vulnerável.

Obviamente que essa padronização por meio da harmonização das regras bioéticas não pode se dar de forma acrítica, tendo em vista que o universalismo só é aceitável se resultar na melhora da proteção dos participantes, caso contrário, a contextualização defendida pela posição relativista pode se revelar a alternativa mais adequada.

⁶²² GARRAFA, Volnei, PRADO, Mauro Machado. *Mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social*. Cad Saúde Pública. 2001;17(6):1489-96, p. 1492.

⁶²³ Cf. subcapítulo 2.2.2.

⁶²⁴ GARRAFA, Volnei, PRADO, Mauro Machado. op. cit., p. 1492.

Não se defende, portanto, o universalismo ou o relativismo puro, mas sim a comparação entre regras de origem local e regras de origem internacional voluntariamente aceitas pelo Estado receptor dos testes, sempre com vistas a privilegiar o bem-estar e a dignidade do indivíduo, em especial do indivíduo socioeconomicamente vulnerável. Nas palavras de Michèle Jean, ex-presidente do Comitê de Bioética Internacional da UNESCO, o desafio reside em encontrar um consenso que reúna um mínimo denominador comum de valores humanos (*common core of human values*), com a sensibilidade que se requer para a garantia do respeito à diversidade, evitando-se a adoção do relativismo cultural.⁶²⁵

Dado que a maior parte das normas da bioética da experimentação humana tem origem no Ocidente e em países desenvolvidos, mostra-se legítima preocupação com a ênfase dada por tais sociedades ao princípio da autonomia individual e ao respeito excessivo à vontade do sujeito de participar dos testes. Com efeito, questionamentos morais e políticos também devem ser realizados com vistas a proteger o indivíduo socioeconomicamente vulnerável frente ao enorme peso dado ao respeito à autonomia individual.

No campo moral, a depender das bases filosóficas e culturais arraigadas em cada sociedade, há propensão a defender um ou outro valor quando do sopesamento entre a evolução da medicina e a proteção individual em sede de experimentação humana. Em sociedades onde a autonomia é um valor quase absoluto, qualquer barreira à vontade do indivíduo de participar do experimento pode ser vista como violação à autonomia. Já nas sociedades marcadas por valores comunitários, a vontade do indivíduo pode ser ponderada por outros valores, entre eles os riscos que o teste impõe ao próprio sujeito e a importância dos testes para a sociedade e para gerações futuras.

As ideias kantianas de respeito à autonomia individual são as mais congruentes com as teorias liberais prevalentes no Ocidente, em detrimento de ideais de bem-estar social, os quais poderiam, em uma análise mais radical, privilegiar a evolução da ciência e da sociedade em detrimento do bem-estar de um ou outro indivíduo. Embora o respeito à autonomia individual seja um dos pilares da bioética, é necessário compreender que o próprio exercício da autonomia e da livre escolha pode ficar comprometido pela carência material e educacional dos indivíduos socioeconomicamente vulneráveis.

⁶²⁵ “The Challenge for such a committee resides in the need to balance the quest for a consensus that will advance the recognition of a common core of human values and the sensitivity that is required to understand the limits of a consensus that must respect diversity, without tipping over into cultural relativism”. Cf. GAILLARD, Pierre. The International Bioethics Committee, Ten Years of Activity, UNESCOPRESS. Disponível *online* em: http://portal.unesco.org/en/ev.php-URL_ID=11985&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html Acesso em 06-06-2018

Dessa forma, no contexto da pesquisa médica, observa-se um excesso de peso dado à concepção negativa da autonomia como abstenção total das autoridades e dos responsáveis pelos testes, com vistas a garantir a não intromissão na vontade do indivíduo de participar do experimento, a qual deve, de fato, ser respeitada quando os sujeitos não são vulneráveis; todavia, a presente tese reforça a necessidade de se levar em consideração a concepção positiva da autonomia, a qual demanda a ação das autoridades e dos responsáveis pelas pesquisas com vistas a prevenir a exploração ou o abuso dos indivíduos e grupos vulneráveis.⁶²⁶

Além disso, defende-se que o princípio da autonomia seja sempre sopesado com base nos princípios da beneficência, da não maleficência e, especialmente, da justiça.⁶²⁷ Somente assim será possível privilegiar o bem-estar do participante de forma a respeitar suas peculiaridades, tomando por base o contexto específico no qual estão inseridos os testes, os patrocinadores e os participantes. Esse sopesamento deve ser realizado preventivamente por meio da aplicação de políticas públicas e leis, bem como no momento da elaboração do protocolo pelos profissionais envolvidos e também quando da análise ética pelos comitês.

No campo político, a realidade de cada país no que diz respeito aos meios materiais é um fator que pesa na decisão do indivíduo em participar dos testes, e por isso não pode ser negligenciada. Órgãos públicos que aceitam a realização de testes com padrão ético diminuído, assim como indivíduos que se sujeitam a pesquisas com vistas a melhorar seu acesso a terapias e até mesmo aos meios financeiros para subsistência, fazem parte do cenário atual da geografia da experimentação humana. Em ambos os casos, a ênfase na concepção negativa da autonomia individual pode comprometer o bem-estar do indivíduo participante dos testes.

Por isso, indivíduos com autonomia reduzida devem ser protegidos, sendo inadequado considerar tal ação como meramente paternalista. Isso já ocorre com indivíduos incapazes – crianças, deficientes, doentes inconscientes etc – por meio de lei. Defende-se na presente tese que os indivíduos incompetentes especificamente para decidir sobre a participação em experimentos também sejam protegidos. Conforme se afirmou anteriormente,⁶²⁸ entram nessa categoria indivíduos com compreensão limitada dos riscos e aportes do experimento, seja em decorrência do baixo grau de instrução, seja por se

⁶²⁶ PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005, p. 28.

⁶²⁷ Cf. subcapítulo 2.1.

⁶²⁸ Cf. subcapítulo 2.2.2.

encontrarem em estado de necessidade material.

Essa defesa da maior proteção ao indivíduo que, apesar de capaz, é incompetente especificamente para decidir sobre a participação em experimentos humanos vai de encontro à linha liberal clássica de não intervenção na autonomia individual, fundada em direitos negativos, para defender uma concepção mais positiva dos direitos individuais e, assim, prevenir a exploração e o abuso dos indivíduos e populações vulneráveis.

Em suma, defende-se a evolução da medicina, com respeito à autonomia individual, mas com proteção ao indivíduo vulnerável quando sua decisão puder colocá-lo em risco de exploração por grandes empresas internacionais. Essa proteção pode ser baseada em normas de origem norte-americana, europeia ou de origem internacional, quando tais normas forem mais protetoras do participante, devendo ser estendidas aos países em desenvolvimento que apresentarem lacunas normativas nesse aspecto. Contudo, se tais normas não tiverem o condão de proteger o sujeito socioeconomicamente vulnerável, porque, por exemplo, desconsideram a condição material desfavorável ou o baixo nível de instrução do participante, defende-se que devem ser elaboradas e aplicadas normas locais de proteção desses indivíduos, com base nos princípios da justiça e da não maleficência.⁶²⁹

Dessa forma, a proteção do participante socioeconomicamente vulnerável frente à internacionalização de testes de medicamentos para países em desenvolvimento deve ser expressamente afirmada pelos Estados receptores e por eles combatidas por meio de sua legislação, independentemente de ser o direito nacional, comparado ou internacional a fonte de inspiração para a elaboração dessa legislação.

Cabe mencionar que, frente às questões impostas pela globalização, e no caso frente à internacionalização dos testes de medicamentos, entende-se que a atuação dos Estados pode se dar de três formas: (i) “descentralizada e diversa”; (ii) “descentralizada e harmônica”; (iii) “internacionalizada”.⁶³⁰ No primeiro caso, cada Estado constrói sua regulamentação e suas políticas públicas de forma independente, do que resulta maior contraste e até oposição de normas e valores no sistema internacional. No segundo caso, a regulamentação é nacional e autonomamente construída, mas há uma certa similaridade entre as normas e valores dos Estados que compõem a sociedade internacional, as quais até podem se inspirar no trabalho das organizações internacionais, mas não há necessariamente a intermediação de tais organizações, tampouco do direito internacional. No último caso, a

⁶²⁹ Cf. subcapítulo 2.1.

⁶³⁰ FIDLER, David P., *International Law and Global Public Health*, Kansas Law Review, Vol. 48, 1999, p. 12. Disponível online em: <<http://www.repository.law.indiana.edu/facpub/652/>> Acesso em 06-06-2018

elaboração de regulamentação e políticas públicas parte diretamente das discussões internacionais, por meio de cooperação bilateral ou multilateral, com o uso recorrente do direito internacional.

No panorama da bioética da experimentação humana, essas três formas de atuação do Estado se misturam. No entanto, é certamente a atuação internacionalizada, com a subsequente internalização das normas e diretrizes aceitas no âmbito internacional, que parece fornecer respostas mais contundentes aos desafios da globalização da saúde pública e, mais, especificamente, da internacionalização dos testes de medicamentos.

Nesse sentido, já nos anos 1980, o jurista internacional Cheriff Bassiouni defendeu a existência, no direito internacional, de base normativa suficiente para a elaboração de uma “Convenção sobre a Experimentação Humana”, baseada no direito internacional dos direitos humanos, a qual definiria claramente os direitos dos participantes e os deveres dos investigadores. Segundo Bassiouni, é possível observar, no âmbito internacional, um padrão para a elaboração de normas, qual seria: doutrinadores postulam aspirações filosóficas em determinado assunto; as aspirações tornam-se premissas de trabalhos teóricos; os trabalhos impulsionam compromissos internacionais; os compromissos possibilitam a formulação de normas específicas; e, mecanismos de controle são elaborados.

De acordo com o renomado jurista, há cerca de trinta anos a normativa da experimentação humana já se encontrava no ponto de elaboração de mecanismos de controle internacionais que garantissem a aplicação dos compromissos;⁶³¹ um tratado, por exemplo, seria uma evolução lógica do Código de Nuremberg, da Declaração de Helsinque, das Convenções de Genebra de 1949 e de seus protocolos de 1977, e do Pacto Civil. Tal documento jurídico também seria corroborado pela doutrina das nações soberanas e pela necessidade que os legisladores nacionais já demonstravam de regulamentar melhor a área.

Atualmente, completariam essa base normativa, citada pelo autor, outros documentos internacionais que versam mais especificamente sobre a experimentação humana, tais como as Diretrizes CIOMS, a Declaração da UNESCO e a Convenção de Oviedo e seu Protocolo Adicional.

⁶³¹ “In the first phase, scholars postulate certain philosophies in their writings. Second, these writings become the premises of more specific theoretical writings. These in turn give impetus to certain international undertakings. Then the formulation of specific normative prescriptions follows. Finally, sanctioning devices are shaped. As this study seeks to demonstrate, the field of human experimentation has ripened to the point at which international controls are feasible.” Cf. BASSIOUNI, M. Cheriff, BAFES, Thomas G., EVRARD, John T. *An Appraisal of Human Experimentation in International Law and Practice: The Need for International Regulation of Human Experimentation*, 72 J. Crim. L. & Criminology 1597 (1981), p. 1816. Disponível online em: <<http://scholarlycommons.law.northwestern.edu/jclc/vol72/iss4/20>> Acesso em 06-06-2018

O referido autor foi contundente ao afirmar que o costume internacional e os princípios gerais de direito, apesar de auxiliarem na busca pela eticidade dos experimentos humanos, são insuficientes, fazendo-se necessárias fontes mais específicas e de aplicabilidade obrigatória como uma convenção com base nos direitos humanos. Nessa esteira, em 1980, Bassiouni redigiu e encaminhou à ONU a “Proposta para Convenção para Prevenção e Supressão da Experimentação Humana Ilegal” (*Draft Convention for the Supression and Unlawful Human Experimentation*), a qual não pareceu chamar a atenção da organização internacional.⁶³²

Outros doutrinadores foram além, chegando a defender a criação de um Tribunal Médico Internacional (*Internacional Medical Tribunal*), no qual juízes de diversas tradições jurídicas e culturais pudessem analisar denúncias de violação ética da relação médico-paciente, dentre elas a experimentação humana antiética.⁶³³ Em 1992, a elaboração do referido tribunal foi proposta pelos professores George J. Annas e Michael A. Grodin, mas não obteve apoio suficiente para ser discutida formalmente no seio da ONU, restando até o presente momento uma aspiração doutrinária.⁶³⁴

Vale lembrar que, no caso de experimentos realizados em tempos de guerra, as denúncias podem ser encaminhadas ao Tribunal Penal Internacional (TPI), tendo em vista a previsão expressa pelo Estatuto de Roma do crime de guerra que consiste em experimentos médicos que não pretendem beneficiar o participante e que coloquem em risco sua saúde.⁶³⁵ Contudo, o TPI somente poderá ser acionado para casos de experimentação humana em

⁶³² BASSIOUNI, Cherif M., *International Criminal Law*, Volume 1: Sources, Subjects and Contents, Third Edition, Brill Nijhoff, 2008, p. 148.

⁶³³ ANNAS, George J., GRODIN, Michael A., *Medical Ethics and Human Rights: Legacies of Nuremberg*, 3 HOFSTRA L. & POL'Y SYMP. 111, 1999, p. 118.

⁶³⁴ MEIER, Benjamin Mason, *International Criminal Prosecution of Physicians: A Critique of Professors Annas and Grodin's Proposed International Medical Tribunal*. Boston University School of Law, American Journal of Law & Medicine, 30 Am. J. L. and Med. 419, 2004, p. 438.

⁶³⁵ “Art. 8^a. Crimes de Guerra. 2. Para os efeitos do presente Estatuto, entende-se por "crimes de guerra": a) As violações graves às Convenções de Genebra, de 12 de Agosto de 1949, a saber, qualquer um dos seguintes atos, dirigidos contra pessoas ou bens protegidos nos termos da Convenção de Genebra que for pertinente: ii) Tortura ou outros tratamentos desumanos, incluindo as **experiências biológicas**; x) Submeter pessoas que se encontrem sob o domínio de uma parte beligerante a mutilações físicas ou a **qualquer tipo de experiências médicas ou científicas** que não sejam motivadas por um tratamento médico, dentário ou hospitalar, **nem sejam efetuadas no interesse dessas pessoas**, e que causem a morte ou **coloquem seriamente em perigo a sua saúde**; e) As outras violações graves das leis e costumes aplicáveis aos conflitos armados que não têm caráter internacional, no quadro do direito internacional, a saber qualquer um dos seguintes atos: xi) Submeter pessoas que se encontrem sob o domínio de outra parte beligerante a mutilações físicas ou a qualquer tipo de experiências médicas ou científicas que não sejam motivadas por um tratamento médico, dentário ou hospitalar nem sejam efetuadas no interesse dessa pessoa, e que causem a morte ou ponham seriamente a sua saúde em perigo.” (grifo nosso). Cf. TRIBUNAL PENAL INTERNACIONAL, Estatuto de Roma (Documento A/CONF.183/9, de 17 julho de 1998), art. 8º (2) (a) (ii), art. 8º (2) (a) (x) e art. 8º (2) (e) (xi)). Disponível *online* em: https://www.icc-cpi.int/nr/rdonlyres/ea9aef7-5752-4f84-be94-0a655eb30e16/0/rome_statute_english.pdf Acesso em 06-06-2018

tempos de guerra, o que não mais representa o contexto majoritário dos testes de medicamentos da atualidade.

A presente tese concorda que a resposta mais contundente da sociedade internacional contra as violações éticas em sede de experimentação humana seria a elaboração de uma convenção com mecanismos de verificação da sua aplicação e que versasse sobre os direitos dos sujeitos dos experimentos humanos e sobre os deveres dos indivíduos e instituições responsáveis pelos testes. O fórum mais adequado para a discussão e a deliberação dos termos da referida convenção seria a Organização das Nações Unidas, o que privilegiaria a participação democrática dos Estados e a busca por um mínimo denominador comum das regras bioéticas da experimentação humana.

Dentro da ONU, o mais apropriado seria a elaboração da convenção por meio de um comitê *ad hoc* (*ad hoc committee*) da Assembleia-Geral da ONU, sob os moldes da Convenção sobre os Direitos das Pessoas com Deficiência de 2006, cujo mecanismo de verificação é o Comitê sobre Direitos das Pessoas com Deficiência (*Committee on the Rights of Persons with Disabilities*), órgão com competência quase-judicial para analisar petições individuais e proferir recomendações como resposta aos relatórios enviados pelos Estados.

A referida convenção também poderia ser negociada na Assembleia da Organização Mundial da Saúde (OMS), órgão deliberativo composto por representantes dos Estados-parte. Nesse caso, o formato da convenção seguiria o modelo da Convenção para o Controle do Tabaco de 2003 da OMS,⁶³⁶ a qual tem na *Conference of Parties* (COP) seu mecanismo de verificação.

A preferência pela negociação no âmbito da Assembleia-Geral da ONU, ao invés da OMS, deve-se a três motivos: (i) tradicionalmente, a OMS não faz uso constante de sua função normativa, tendo elaborado uma única convenção e algumas declarações e recomendações, o que pode acarretar lentidão nas discussões de uma convenção de tamanha complexidade; (ii) o modelo de COP da Convenção para o Controle do Tabaco não prevê competência para analisar demandas individuais, podendo somente atualizar a convenção, elaborar recomendações e analisar os relatórios periódicos enviados para os Estados; (iii) finalmente, a referida convenção deve funcionar como um instrumento de proteção dos direitos humanos, os quais normalmente são elaborados pela Assembleia-Geral, e não como um guia de boas práticas clínicas com conteúdo indeterminado e cláusulas abertas, o que

⁶³⁶ WHO Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: World Health Organization; 2003. Disponível online em: <http://www.who.int/fctc/text_download/en/> Acesso em 06-06-2018

provavelmente resultaria de uma negociação no âmbito da OMS.

Apesar disso, espera-se que a OMS continue a avançar em suas atividades normativas, colaborando de forma mais relevante para o tratamento da saúde global por meio do direito internacional. Cabe enfatizar a necessidade da participação mais ativa dos países em desenvolvimento, não somente na OMS mas também em todos os órgãos deliberativos da ONU, em discussões sobre os testes de medicamento, impondo suas pautas, entre elas a elaboração de legislações mais modernas e protetivas dos indivíduos vulneráveis.

Sabe-se, no entanto, que a elaboração de uma convenção que regule os testes de medicamentos pode ser bloqueada por interesses políticos de Estados, ou mesmo ser postergada diante da priorização em favor de novos arranjos regionais e bilaterais, os quais têm tomado boa parte da agenda de negociações internacionais nos últimos anos.

Assim, revela-se imprescindível salientar que a atuação internacionalizada dos Estados não pode se voltar apenas à ideia de uma convenção específica, mas deve também levar em consideração a oportunidade de aprimorar as normas internacionais existentes no âmbito das organizações internacionais, em especial da ONU e da AMM, sejam elas convenções, declarações, diretrizes ou recomendações. A título de exemplo, vale mencionar que a obrigatoriedade do consentimento informado em testes de medicamento tornou-se um padrão universal em decorrência da contribuição de diversas fontes do direito internacional, entre elas o Código de Nuremberg, o Pacto Civil, os documentos do direito humanitário, o costume internacional e diversos documentos da *soft law*. Assim como já afirmado, a *soft law* também promove, mesmo que de forma menos contundente e obrigatória, a eticidade dos experimentos com seres humanos, colaborando para a formação do costume internacional na área.

Outrossim, tais documentos da *soft law* acabam exercendo um duplo papel ao auxiliar na atuação “descentralizada e harmônica” dos Estados e, dessa forma, inspirar a normativa e a regulação domésticas, ainda que não exista um controle efetivo por parte das organizações internacionais que as elaboraram. Nessa esteira, é possível observar certas similaridades entre as legislações domésticas inspiradas nas declarações e diretrizes internacionais. É o caso, por exemplo, da obrigatoriedade da análise da eticidade do protocolo de pesquisa por comitês de ética, atualmente presente na legislação da maioria dos países.

No entanto, observa-se no cenário atual dos testes de medicamento a predominância da atuação “descentralizada e diversa” dos Estados, como pôde ser observado no estudo da

normativa doméstica dos Estados Unidos, do Brasil e da Índia.⁶³⁷ Cada Estado elege preocupações centrais e trabalha a bioética da experimentação humana sob um viés próprio, sem que necessariamente ocorra uma harmonização com a normativa de outros países, e sem que se verifique substancial mediação de organizações internacionais.

Apesar dessa desarmonia, algumas disposições presentes na normativa interna desses Estados, seja originalmente ou por influência de discussões internacionais, são tão relevantes para a proteção de indivíduos socioeconomicamente vulneráveis que deveriam servir de modelo tanto para a elaboração da legislação interna dos outros Estados quanto para a elaboração de uma convenção específica.

Assim como já discutido no presente trabalho, o conteúdo normativo da regulamentação da experimentação humana deveria ter como base principal a Declaração de Helsinque, as Diretrizes CIOMS e a Declaração da UNESCO. Adicionalmente, os dispositivos da normativa doméstica e regional enumerados abaixo merecem especial destaque nas discussões a respeito da evolução da regulamentação dos testes de medicamento, inclusive por se mostrarem adequadamente protetores dos participantes socioeconomicamente vulneráveis.

Inicialmente, no que concerne a todos os participantes dos experimentos – vulneráveis e não vulneráveis –, há de se afirmar: (i) a primazia do indivíduo sobre os interesses da sociedade ou puramente científicos⁶³⁸; (ii) a obrigatoriedade de que as pesquisas tenham o condão de beneficiar os participantes⁶³⁹; e (iii) a obrigatoriedade da obtenção do consentimento informado para a realização de testes de medicamentos, sendo necessário o registro formal do consentimento por escrito, não se excluindo outras formas adicionais de comprovação da participação e do fornecimento das informações necessárias para a garantia do consentimento livre e informado, entre elas a gravação em vídeo⁶⁴⁰.

Mais especificamente quanto aos indivíduos socioeconomicamente vulneráveis, deve-se garantir, no procedimento de obtenção do consentimento informado, que as informações sejam suficientes, claras e adequadamente transmitidas de acordo com as características do potencial sujeito da pesquisa⁶⁴¹.

⁶³⁷ Cf. subcapítulos 4.1, 4.3 e 4.4.

⁶³⁸ Sob os moldes da Convenção de Oviedo (Conselho da Europa), cf. nota 484, e do Projeto de Lei do Senado N.º 7.082-A, de 2017 (Brasil), cf. nota 572.

⁶³⁹ Sob os moldes da *Common Rule* 2017 (Estados Unidos), cf. nota 466, e das Diretrizes do Comitê de Bioética (Conselho da Europa), cf. nota 481.

⁶⁴⁰ Sob os moldes do Regulamento G.S.R. 611(E) do Ministério da Saúde (Índia), cf. nota 547.

⁶⁴¹ Sob os moldes do Relatório Explicativo da Convenção de Oviedo (Conselho da Europa), cf. nota 486, e do Projeto de Lei do Senado N.º 7.082-A, de 2017 (Brasil), cf. nota 572.

Ainda com relação aos socioeconomicamente vulneráveis, devem ser transmitidas aos participantes e ao comitê de ética informações sobre: a natureza experimental; os objetivos e procedimentos dos testes; os riscos e benefícios previstos para o participante; os procedimentos alternativos ao experimento que podem ser vantajosos para o sujeito; a explicação sobre quaisquer indenizações ou tratamentos disponíveis em caso de problemas médicos decorrentes do experimento; além de declaração de que a participação é voluntária e de que a recusa na participação ou a decisão de se retirar do experimento a qualquer momento não suscitam nenhuma penalidade ao participante⁶⁴².

Os sujeitos incompetentes especificamente para decidir sobre a participação em experimentos devem ser considerados como vulneráveis por meio de cláusula aberta que inclua os indivíduos socioeconomicamente desfavorecidos, isto é, aqueles com baixo nível de instrução ou condição econômica desfavorável⁶⁴³.

Deve, ainda, ser estabelecida proteção a alguns grupos especialmente vulneráveis frente à experimentação humana, como as populações nativas⁶⁴⁴, os desempregados, miseráveis, pacientes em situação de emergência, membros de grupos minoritários, pessoas sem-teto, nômades e refugiados, entre outros⁶⁴⁵.

Deve-se tornar obrigatória a presença, no comitê de ética, de um profissional que compreenda a vulnerabilidade dos indivíduos e comunidades estudados⁶⁴⁶.

Em sede de procedimento de obtenção de consentimento informado, deve ser prevista a intervenção de um terceiro, com vistas a facilitar a compreensão e as implicações da participação de indivíduos socioeconomicamente vulneráveis⁶⁴⁷ ou pertencentes a determinadas categorias especialmente protegidas, como os analfabetos⁶⁴⁸.

Deve-se, ainda, evitar ao máximo a mercantilização do corpo humano, pela proibição de ganho financeiro por meio da utilização, no todo ou em parte, do corpo humano⁶⁴⁹. Nos casos em que a legislação doméstica permite a remuneração do sujeito da pesquisa, os

⁶⁴² Sob os moldes do FDA *Code of Federal Regulations* (Estados Unidos), cf. nota 164.

⁶⁴³ Sob os moldes do *Common Rule* 2017 (Estados Unidos), cf. nota 466, e do Regulamento 536/2014 (União Europeia), cf. 512.

⁶⁴⁴ Sob os moldes da Resolução 196 de 1996 do CNS (Brasil), cf. nota 559; do Projeto de Lei do Senado N.º 7.082-A, de 2017 (Brasil), cf. nota 572.

⁶⁴⁵ Sob os moldes do “Schedule Y” da *Central Drugs Standard Control Organization* CDSCO (Índia). Cf. nota 548.

⁶⁴⁶ Sob os moldes do *Common Rule* 2017 (Estados Unidos), cf. nota 466, e do Projeto de Lei do Senado N.º 7.082-A, de 2017 (Brasil), cf. nota 572.

⁶⁴⁷ Sob os moldes das Diretrizes do Comitê de Bioética (Conselho da Europa), cf. nota 481.

⁶⁴⁸ Sob os moldes do Projeto de Lei do Senado N.º 7.082-A, de 2017 (Brasil), cf. nota 585.

⁶⁴⁹ Sob os moldes da Convenção de Oviedo (Conselho da Europa), cf. nota 484, do Tratado de Lisboa (União Europeia), cf. nota 505, e do Regulamento 536/2014 (União Europeia), cf. nota 514.

investigadores devem especificar quais são os incentivos financeiros⁶⁵⁰ e os comitês de ética e órgãos reguladores devem zelar para que eles não configurem influência indevida para a participação, sendo que todo participante deve ser registrado em cadastro nacional com vistas a se evitar a participação concomitante em mais de um teste e, conseqüentemente, a interação medicamentosa⁶⁵¹.

Devem ser estipuladas, já no protocolo de pesquisa, as previsões quanto à continuidade do acesso ao medicamento testado quando tal medicamento for considerado benéfico ao participante⁶⁵².

No que concerne aos testes realizados no exterior, deve haver escrutínio por comitês de ética tanto no país de origem da instituição patrocinadora como no país receptor do experimento⁶⁵³. Da mesma forma, deve ser prevista expressamente a jurisdição extraterritorial nos casos em que instituições e indivíduos sob a jurisdição de um Estado venham a realizar pesquisas no exterior⁶⁵⁴.

Além disso, o experimento deve ser projetado para envolver o menor grau de dor, sofrimento, medo e riscos para o sujeito⁶⁵⁵. Assim, quando existirem tratamentos de eficácia comprovada na literatura médica, fica proibido o duplo padrão ético, e, portanto, a administração de placebo⁶⁵⁶.

O presente trabalho ainda acrescentaria a essas disposições a constatação de que a presença de um terceiro imparcial para facilitar a compreensão dos indivíduos socioeconomicamente vulneráveis é essencial, não somente no momento da obtenção inicial do consentimento informado, mas durante diversos outros momentos do experimento. De fato, o sujeito deve ter a clara compreensão de seu direito de se retirar do teste a qualquer momento, tendo em vista ser o consentimento informado um processo contínuo, o qual se prolonga por toda a duração dos testes.

Em especial, deve-se solicitar a presença desse terceiro imparcial quando: (i) houver mudanças significativas nos testes que possam acrescentar riscos aos participantes; (ii)

⁶⁵⁰ Sob os moldes do FDA *Code of Federal Regulations* (Estados Unidos), cf. nota 164.

⁶⁵¹ Sob os moldes do Projeto de Lei do Senado N.º 7.082-A, de 2017 (Brasil), cf. nota 572.

⁶⁵² Sob os moldes do Regulamento 536/2014 (União Europeia), cf. nota 510, Resolução 196 de 1996 do CNS (Brasil), cf. nota 559, do Projeto de Lei do Senado N.º 7.082-A, de 2017 (Brasil), cf. nota 572, e das Diretrizes ICMR (Índia). Cf. nota 544.

⁶⁵³ Sob os moldes do Regulamento 2017/556 (União Europeia), cf. nota 516, e do Regulamento 536/2014 (União Europeia), cf. 517.

⁶⁵⁴ Sob os moldes do Protocolo de Estrasburgo (Conselho da Europa), cf. nota 491.

⁶⁵⁵ Sob os moldes do Regulamento 536/2014 (União Europeia), cf. nota 513.

⁶⁵⁶ Sob os moldes da Resolução 466 de 2012 do CNS (Brasil), cf. nota 576, e do Projeto de Lei do Senado N.º 7.082-A, de 2017 (Brasil), cf. nota 572.

terminados os testes, na ocasião da realização de sessão de informação sobre os resultados obtidos e sobre a continuidade no acesso ao medicamento; e (iii) sempre que o participante socioeconomicamente vulnerável tiver dúvidas substanciais quanto às informações relevantes dos testes.

Ainda, esse terceiro imparcial deve ser escolhido com parcimônia e atenção, para que não atue de forma a influenciar indevidamente o participante a partir de outros interesses que não os do indivíduo. Por exemplo, líderes comunitários podem estar mais preocupados com a manutenção dos testes na região ou com a cura de doenças que afetam a população em questão, o que pode comprometer sua imparcialidade ao lidar com a participação de um indivíduo de sua comunidade. Jamais a decisão do grupo deve se sobrepor à decisão individual do participante. Prefere-se, dessa forma, a presença de profissionais acostumados a lidar com conflitos de interesses, os quais têm obrigação profissional de priorizarem os interesses do indivíduo em questão, tais como advogados ou assistentes sociais.

A presente tese sustenta que, nos casos excepcionais em que incompetentes especificamente para decidir sobre a participação sejam selecionados pelos investigadores, faz-se necessária a utilização de outras formas de explicação sobre as informações mais relevantes dos testes, as quais vão além da simples leitura do formulário de consentimento informado. Nesse sentido, os profissionais responsáveis pelo consentimento devem se valer de analogias, metáforas e outros mecanismos que possam facilitar a compreensão pelo sujeito, entre eles a utilização de vídeos explicativos e até encenações sobre os procedimentos futuros, deixando clara sua natureza experimental e a possibilidade que o participante tem de se retirar a qualquer momento.

O auxílio de um terceiro imparcial e de outros formatos de explicação sobre os procedimentos e interesses envolvidos nos testes contribuem para a equiparação entre o indivíduo socioeconomicamente vulnerável e o não vulnerável.

Ainda, no lugar da previsão que determina que devem constar do protocolo de pesquisa as condições para a continuidade no acesso ao medicamento ao fim dos testes, a presente tese defende a obrigatoriedade da presença de cláusula de garantia de continuidade no tratamento sempre que o medicamento for considerado benéfico ao participante. De fato, a garantia de que o tratamento não será interrompido previne a deterioração da saúde do participante e dá força à previsão já constante em praticamente todos os documentos jurídicos – internacionais e nacionais – de que os testes devem ter o condão de beneficiar os participantes vulneráveis.

No entendimento deste trabalho, a atuação internacionalizada dos Estados por meio da elaboração de uma convenção no formato e com o conteúdo acima apontados seria de grande valia para a padronização global da proteção ao indivíduo socioeconomicamente vulnerável. Na ausência de uma convenção específica, normativas regionais e domésticas, assim como documentos da *soft law*, devem levar em consideração os avanços normativos acima descritos, a fim de que a proteção aos indivíduos vulneráveis permaneça avançando em todo o mundo.

Ainda no tocante à padronização da proteção do participante do experimento, faz-se mister refutar a utilização, pelos países-sede das farmacêuticas que patrocinam os testes, de documentos que oferecem proteção diminuída aos participantes no exterior quando comparada à proteção oferecida aos participantes sob sua jurisdição.

Condena-se, portanto a utilização das Diretrizes ICH – pelos Estados Unidos, Japão e países da Europa – como critério para análise da eticidade dos testes de medicamento realizados em países em desenvolvimento, quando do pedido de autorização de comercialização do medicamento. Isso porque internamente a proteção ao indivíduo vulnerável se dá via normas domésticas mais protetoras, enquanto que aos testes internacionais se aplicam diretrizes menos protetoras. Muito mais do que imperialismo ético – cujo efeito seria padronizar as regras conforme as tradições e elementos culturais ocidentais – essa proteção seletiva apenas aos nacionais dos países em desenvolvimento contribui para a eternização da exploração da vulnerabilidade de populações desfavorecidas em países em desenvolvimento.

Dessa forma, quando da análise da eticidade dos protocolos e dos testes realizados no exterior, defende-se a aplicação dos padrões mais elevados, em especial a aplicação do tratamento mais eficaz existente na literatura médica, como base de comparação para a substância administrada ao grupo de controle. Tal medida visa não somente à proteção dos participantes mas também à garantia da qualidade do medicamento que futuramente competirá com medicamentos que já estão no mercado. De fato, assim como definem as Diretrizes CIOMS, não há necessidade de se realizar testes para medicamentos contra determinada doença se a qualidade dos medicamentos testados será inferior aos medicamentos que já existem em outros países.

Por fim, há de se recordar que a bioética da experimentação humana foi criada como resposta às violações dos direitos dos participantes vulneráveis, os quais eram enquadrados em categorias sub-humanas e transformados em mero objeto de análise sem que seus direitos

mínimos fossem respeitados. Da mesma forma, os direitos humanos tem como uma de suas características centrais a sua tendência a eleger pautas das minorias – quantitativas e qualitativas – e proteger os seus membros na medida da sua vulnerabilidade. Dessa forma, a bioética da experimentação humana que considera os direitos humanos como valores centrais não deve nunca perder de vista a motivação inicial que impulsionou a evolução das duas disciplinas, buscando sempre proteger os vulneráveis com afínco e precisão.

CONCLUSÃO

Por meio desta conclusão serão apresentadas as considerações finais a respeito das principais discussões trabalhadas no presente estudo. Para a completa compreensão das reflexões gerais e das proposições da presente tese, mostra-se indispensável a leitura do capítulo precedente.⁶⁵⁷

A presente tese buscou compreender o tratamento dado pelo direito internacional à experimentação humana, em especial o impacto da bioética e dos direitos humanos na prevenção dos testes que violam os direitos dos participantes.

A experimentação humana, como instrumento essencial para a produção de conhecimento médico, é um empreendimento que naturalmente envolve interesses conflituosos das instituições e dos indivíduos envolvidos. No passado, enquanto a atividade era essencialmente promovida por entes públicos, os conflitos de interesses envolviam especialmente entidades governamentais, universidades públicas, médicos e participantes e, quando reportados, o que raramente ocorria, tais conflitos eram discutidos exclusivamente pela classe médica com base nos códigos de conduta da profissão.

No decorrer do século XX, com o fortalecimento do setor privado, a experimentação humana passou a ser elaborada, patrocinada e realizada por empresas, incidindo com maior intensidade os interesses comerciais das grandes multinacionais do setor farmacêutico. Além disso, a globalização acelerada das últimas décadas provocou a migração dos testes de medicamentos para países em desenvolvimento, o que acabou por suscitar novos conflitos de interesses, dessa feita envolvendo países-sede das grandes farmacêuticas e países receptores dos testes, além dos indivíduos e comunidades que participam dos testes.

Soma-se à internacionalização dos testes de medicamentos a grande visibilidade que a mídia internacional passou a dar às graves violações dos direitos dos participantes, a exemplo dos “Testes Rápidos de AZT” e dos “Experimentos de Kano”, experimentos antiéticos patrocinados por instituições norteamericanas, cujos participantes foram indivíduos e comunidades socioeconomicamente vulneráveis de países em desenvolvimento. Tais fatores provocaram acaloradas discussões doutrinárias, além de maior demanda pela judicialização e melhor regulamentação da experimentação humana.

Da análise dos problemas mais relevantes da exportação dos testes de medicamentos e da seleção de indivíduos socioeconomicamente vulneráveis, foi possível eleger cinco

⁶⁵⁷ Cf. capítulo 5.

temáticas que merecem destaque: (i) a definição de critérios mínimos para o consentimento livre e informado; (ii) a obrigatoriedade do aporte de benefícios aos participantes; (iii) a continuidade do acesso ao medicamento experimental ao fim dos testes; (iv) a proibição ao duplo padrão ético e ao uso de placebo em grupos de controle; e (v) a proibição ou a restrição da remuneração pela participação.

Em primeiro lugar, o termo de consentimento informado é um dos principais mecanismos de proteção ao participante e de auxílio aos pesquisadores na verificação da participação livre e informada. Para tal verificação, é necessária a análise da *intenção* do indivíduo de participar do teste de medicamento, com ênfase na *compreensão* da diferenciação entre terapia e pesquisa, isto é, no entendimento de que é ministrada droga cuja eficácia não foi comprovada e sobre a qual não existe literatura elaborada.

Da mesma forma, é necessário verificar a competência do indivíduo para compreender as informações mais relevantes sobre os procedimentos, em especial os riscos e benefícios previstos e os interesses de todos os envolvidos no experimento. A decisão, para ser autônoma, também deve ser tomada sem que incida nenhuma forma de *controle* externo, em especial a persuasão e a manipulação.

Somente a partir da análise da *intenção*, da *compreensão* e do *controle* no ato de se registrar como participante é possível verificar se o indivíduo é competente especificamente para consentir com a participação. Na dúvida, o investigador responsável pela análise deve impedir a participação do indivíduo no experimento. Reitera-se, pois, o pensamento de Hans Jonas, segundo o qual o progresso das ciências médicas é uma meta opcional e não um compromisso incondicional da humanidade, uma vez que o desenvolvimento lento da cura de determinada doença não se mostra *per se* uma ameaça à sociedade; em contrapartida, o grande perigo reside no desrespeito aos direitos mínimos dos indivíduos causado pela busca impiedosa do progresso científico.⁶⁵⁸

Cada sistema jurídico nacional tem seus critérios de verificação da competência específica para decidir sobre participação. Em alguns países os critérios são mais numerosos e elaborados, como nos Estados Unidos; em outros países, entre eles o Brasil, os critérios são mais enxutos, ficando a cargo do investigador a forma pela qual o participante é questionado com vistas a compreender o nível de sua vulnerabilidade.⁶⁵⁹

⁶⁵⁸ JONAS, Hans. *Philosophical reflections on experimenting with human subjects*. Daedalus, the Journal of the American Academy of Arts and Sciences 1969; 98: 219-247.

⁶⁵⁹ Cf. subcapítulos 4.1. e 4.4.

Em segundo lugar, faz-se mister compreender que a crescente exportação dos testes de medicamentos dos países desenvolvidos para os países em desenvolvimento não veio acompanhada de uma maior atenção às necessidades de saúde pública desses últimos. Assim, a grande maioria dos recursos investidos nos experimentos destina-se ao diagnóstico e à cura de doenças que afetam apenas a população dos países mais ricos, naquilo que a OMS denomina “*Desequilíbrio 10/90*”, isto é, somente 10% dos investimentos destinam-se às doenças que afetam 90% da população mundial.⁶⁶⁰

Frente à excessiva utilização de indivíduos socioeconomicamente vulneráveis de países em desenvolvimento em testes que raramente visam a produzir medicamentos para a população pesquisada, diversos documentos internacionais passaram a defender que sua utilização só é justificável quando, apesar dos riscos, os testes tiverem o condão de oferecer-lhes benefícios. Essa regra define um conteúdo mais específico aos princípios da beneficência e da justiça, os quais constituem a base doutrinária para a bioética da experimentação humana, ao lado dos princípios da autonomia e da não maleficência.

Assim, já na elaboração do protocolo de pesquisa, na sua análise por um comitê de ética e, também, durante a realização dos procedimentos, deve-se focar nos potenciais benefícios para os participantes socioeconomicamente vulneráveis.

Em terceiro lugar, uma temática que ganhou relevância foi a necessidade de se garantir, ao fim dos testes e quando seus resultados são considerados positivos, a continuidade do acesso ao medicamento testado para que o indivíduo possa continuar desfrutando do tratamento experimental. Isso porque, ao cabo dos testes, os resultados são encaminhados à entidade reguladora do país-sede da patrocinadora ou do país onde se pretende comercializar o produto e, na maioria dos casos, o participante perde o acesso ao medicamento, o que pode comprometer ainda mais a sua saúde. No Brasil, por exemplo, a judicialização de casos de participantes de testes que demandam fornecimento gratuito do novo medicamento ao governo vem causando graves consequências para o erário público e para a divisão orçamentária no âmbito da saúde pública.⁶⁶¹

⁶⁶⁰ World Health Organization – WHO, *The 10/90 report on health research, 1999*. Geneva: Global Forum for Health Research; 1999; World Health Organization – WHO, *Bulletin of the World Health Organization Volume 86*, Number 8, August 2008, 577-656. Disponível online em: <<http://www.who.int/bulletin/volumes/86/8/08-051110/en/>> Acesso em 06-06-2018; World Health Organization – WHO, *Investing in Health Research and Development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options*, WHO, Geneva, Switzerland, 1996. Disponível online em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63024/1/TDR_Gen_96.1_pp1-34.pdf> Acesso em 06-06-2018

⁶⁶¹ PETRYNA, Adriana. *When Experiments Travel: Clinical Trials and the Global Search for Human Subjects*, Princeton, Princeton University Press, 2009, p. 184-185.

Por isso, é necessário que, no momento da elaboração do protocolo de pesquisa e de sua análise pelo comitê de ética, sejam incorporadas cláusulas que garantam o acesso ao tratamento experimental pelo participante doente.

Em quarto lugar, a discussão mais polêmica da atualidade da experimentação humana tem sido a proibição ao duplo padrão ético a depender da localização geográfica dos testes, em especial a proibição do uso de placebo quando existam outros tratamentos de eficácia comprovada na literatura médica ou no país-sede do patrocinador. A maioria dos documentos internacionais proíbe a utilização de placebo e da não intervenção quando existir outro tratamento eficaz. Contudo, a doutrina, a normativa e a prática médica se dividem quanto à interpretação desse comando, em especial quanto à aplicação do padrão de tratamento local ou universal.

Sob o ponto de vista da proteção do socioeconomicamente vulnerável de países em desenvolvimento, deve-se terminantemente proibir o duplo padrão ético, tratando-se de forma igualitária membros do grupo de controle, independentemente de sua localização geográfica, nos seguintes termos: caso não exista tratamento eficaz na literatura médica, fica permitido o uso do placebo; quando tal tratamento existir, independentemente da sua disponibilidade no país receptor do experimento, tanto o uso do placebo quanto a não intervenção devem ser proibidos.

Somente assim é possível corrigir a perversa realidade da transferência para países em desenvolvimento de testes que, por serem consideradas antiéticos, jamais poderiam ocorrer no país-sede do patrocinador da pesquisa.

Atualmente, muitos experimentos que visam a desenvolver um determinado medicamento ocorrem concomitantemente em diversos países. Especialmente nesse contexto, o tratamento desigual dado aos grupos de controle não pode ser aceito, sob pena de se legitimar a discriminação socioeconômica e de se perpetuar as diferenças entre populações de países desenvolvidos e de países em desenvolvimento. Além disso, a proibição do duplo padrão ético proporciona maior segurança aos medicamentos que posteriormente serão comercializados nos países desenvolvidos, pois assim garante-se que o novo medicamento seja comparado a tratamentos já existentes no mercado desses países e não a placebos ou medicamentos de qualidade inferior.

Em quinto lugar, chama atenção a questão da remuneração do participante socioeconomicamente vulnerável. Isso porque a busca por compensação financeira é uma das motivações que levam indivíduos a se registrarem em testes de medicamentos e vacinas, adicionalmente à busca por acesso a tratamentos e cuidados médicos mais sofisticados –

mesmo que de natureza experimental –, do sentimento de obrigação moral e do altruísmo profissional e social.

Em geral, quando as atividades relacionam-se à evolução da saúde pública, incentiva-se a participação gratuita dos indivíduos, inclusive proibindo-se o lucro, como, por exemplo, no caso da doação de sangue e de órgãos. Por isso, defende-se a proibição da remuneração ao participante de testes de medicamento, com vistas a coibir a influência indevida nas modalidades persuasão ou manipulação, as quais podem minar a competência do indivíduo de agir em defesa de seus melhores interesses. O combate à superexploração de indivíduos e populações vulneráveis em sede de testes de medicamentos passa pela garantia de que o participante esteja o mais próximo possível do que Paul Ricoeur chama de “parceiro voluntário da experimentação humana”,⁶⁶² evitando-se a mercantilização de seu corpo e de seu bem-estar.

Todavia, observa-se recentemente uma tendência no sentido permitir a remuneração pela participação em testes de medicamentos, o que obriga especialistas e investigadores a discutir os limites da busca pelo interesse econômico em detrimento do bem-estar e da integridade física do indivíduo. Nos países em que a remuneração já é permitida por lei, defende-se que os comitês de ética refutem valores exorbitantes, considerando-os influência indevida, com vistas a evitar que o indivíduo se “profissionalize” como “cobaia humana”. Além disso, a fim de impedir a interação medicamentosa, devem ser registrados em cadastro nacional os dados do indivíduo e todos os testes dos quais tenha participado.

Essas são as questões mais polêmicas e relevantes da experimentação humana atual sob o viés da proteção do participante socioeconomicamente vulnerável, as quais não necessariamente são reguladas da mesma maneira pelos Estados. De fato, cada sistema jurídico trabalha a experimentação humana à sua maneira, sendo possível observar aspectos positivos e negativos no tratamento dado por cada país ou grupo de países ao sujeito socioeconomicamente vulnerável em sede de testes de medicamentos.

No âmbito europeu, é elogiável a elaboração de documentos de aplicação obrigatória, tanto pelo Conselho da Europa quanto pela União Europeia, os quais dedicam atenção à internacionalização dos testes de medicamentos e à exploração das populações vulneráveis em benefício da evolução da medicina nos países desenvolvidos. Espera-se, entretanto, uma aplicação mais contundente das referidas normas por meio não apenas da jurisprudência da Corte Europeia de Direitos Humanos como também da regulação pelos Estados com base

⁶⁶² RICOEUR, P. *Les trois niveaux du jugement médical*. Esprit, Paris, décembre, 1996, p. 28.

nas diretrizes da União Europeia. Aliás, a União Europeia tem surpreendido positivamente ao regulamentar os testes de medicamentos com participantes vulneráveis no exterior, sob os argumentos da garantia da qualidade dos medicamentos que serão comercializados na Europa e do avanço da pauta dos direitos humanos dos participantes.

No que concerne aos Estados Unidos, refuta-se a mudança recente em sua legislação que substituiu a Declaração de Helsinque pelas Diretrizes ICH como padrão para análise, em sede de pedido de comercialização, de testes ocorridos no exterior. Tal atitude, adotada em defesa do duplo padrão ético, é possivelmente aquela que mais prejudicou a proteção do participante socioeconomicamente vulnerável dos testes de medicamentos em países em desenvolvimento.

A Índia, país que se constitui o principal destino da exportação dos testes de medicamentos, permite expressamente o duplo padrão ético. Da análise da prática da experimentação humana na Índia, conclui-se que o país vem sendo conivente com a exploração de sua população vulnerável, rendendo-se a interesses comerciais das grandes empresas farmacêuticas.

Finalmente, o Brasil, que por muitos anos foi elogiado em razão de sua normativa sofisticada, passou recentemente a revogar antigas proteções importantes aos indivíduos vulneráveis e, atualmente, protege especificamente apenas uma parcela dos socioeconomicamente vulneráveis – os indígenas e os analfabetos –, desconsiderando outros indivíduos incompetentes para decidir sobre sua participação nas pesquisas.

Em geral, da análise do tratamento dado aos testes de medicamentos por sistemas jurídicos nacionais e regionais conclui-se que há maior proteção ao sujeito socioeconomicamente vulnerável de países desenvolvidos do que ao sujeito em situação análoga proveniente de países em desenvolvimento. As principais razões para tal discrepância são as seguintes: (i) a legislação dos países em desenvolvimento, receptores dos testes, é volátil, contando com evoluções e retrocessos no que diz respeito à proteção do indivíduo socioeconomicamente vulnerável; (ii) nos países em desenvolvimento, mesmo que a legislação disponha sobre proteções aos participantes socioeconomicamente vulnerável, a regulação da experimentação humana é falha, padecendo de vícios como corrupção e negligência; (iii) os países desenvolvidos, apesar de contarem com uma legislação mais protetora do participante socioeconomicamente vulnerável, raramente se utilizam de sua jurisdição extraterritorial, deixando de aplicar tais proteções aos participantes de testes no exterior, mesmo quando o patrocinador é uma empresa nacional; e (iv) as entidades reguladoras dos países desenvolvidos, em sede de análise de pedido de autorização para

comercialização de medicamento testado no exterior, aplicam critérios menos protetores aos participantes quando comparados aos critérios aplicados aos participantes de testes que ocorrem sob sua jurisdição.

Internacionalmente, diversos documentos jurídicos já trataram da experimentação humana. A Associação Médica Mundial (AMM) e as agências da Organização das Nações Unidas (ONU), em especial a UNESCO e a OMS, destacam-se na tarefa de elaborar a normativa internacional no assunto.

No que concerne ao seu conteúdo, a bioética internacional da experimentação humana é composta por normas riquíssimas, as quais dispõem sobre a proteção do participante socioeconomicamente vulnerável de países em desenvolvimento. Nesse sentido, destacam-se a Declaração da UNESCO de 2005 (UNESCO), a Declaração de Helsinque de 1964 (Associação Médica Mundial – AMM) e as Diretrizes Éticas Internacionais para a Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos de 1982 (CIOMS/OMS), as quais são constantemente atualizadas de acordo com as discussões da atualidade.

Tais documentos são utilizados como base por algumas legislações nacionais, pelos comitês de ética e pela doutrina especializada no mundo todo, contando com um alcance relevante em uma pluralidade de sociedades cujas raízes culturais e sociais são diversas.

No que tange à sua natureza, a bioética internacional da experimentação humana é composta majoritariamente por documentos da *soft law*, não contando com tratados de aplicação obrigatória nem com mecanismos de controle da atuação dos Estados. Assim, o conjunto de documentos da bioética internacional acaba incidindo mais no campo da política e da moral.

Assim, a verdadeira força normativa da normativa internacional sobre a bioética não vem de sua forma, mas sim de seu conteúdo, de seu alcance e da repetição constante de seus dispositivos na legislação interna dos Estados. Tal repetição, além de inspirar a evolução da bioética nacional da experimentação humana, demonstra a existência de um costume internacional que prioriza o indivíduo frente a outros interesses e demanda a proteção do participante socioeconomicamente vulnerável em sede de experimentação humana.

Portanto, pode-se afirmar que esses diversos documentos dão grande visibilidade e inscrevem a experimentação humana na pauta das discussões internacionais. Contudo, a harmonização da proteção mínima aos indivíduos socioeconomicamente vulneráveis, independentemente de sua origem, ainda é uma realidade distante.

Para lidar com os riscos da internacionalização progressiva dos testes de medicamentos para países em desenvolvimento, em especial a exploração de indivíduos e comunidades vulneráveis, fazem-se necessárias ações mais contundentes por parte dos Estados, as quais podem se dar por meio da elaboração de uma convenção específica ou por meio da elaboração e aprimoramento de regras mais protetoras do participante, algumas delas já existentes nas normativas nacionais e regionais.

A presente tese entende que a adoção de critérios de proteção com base em normas de origem ocidental e de inspiração liberal por países que não compartilham das mesmas raízes e traços culturais não resulta necessariamente em imperialismo ético, notadamente na medida em que o Estado adotante esteja de acordo com o seu conteúdo. Entretanto, o presente trabalho defende a adoção das referidas normas apenas quando elas tiverem o condão de proteger o socioeconomicamente vulnerável de países em desenvolvimento da mesma forma que protegem o indivíduo em condições análogas em países desenvolvidos; caso contrário, defende-se a aplicação da norma local.

Essa questão da adoção de normas de origem estrangeira pode ser discutida com base na célebre metáfora do filósofo Paul Ricoeur sobre a obra de arte.⁶⁶³ Segundo Ricoeur, uma obra-prima é elaborada pelo artista em determinado contexto e segundo certos objetivos, mas, quando se torna verdadeiramente importante, passa a influenciar novos admiradores em outros contextos, os quais a adotam e a reinterpretem de acordo com suas próprias preocupações e visões de mundo, sem que a obra original perca seu valor. Seguindo essa mesma lógica, a adoção de normas da bioética por um Estado que não participou de sua elaboração não deve, *a priori*, ser vista com estranheza ou indignação, mas sim como uma apropriação que pode ser benéfica para o participante.

A elaboração legislativa nada mais é do que uma obra humana, passível, portanto, de modificação por outros atores da sociedade internacional. Frente aos riscos do empreendimento dos testes de medicamentos, os quais são exportados aos países desfavorecidos afetando populações mais vulneráveis, o presente trabalho conclui que, além de se reinterpretar as normas da bioética da experimentação humana, há de se reinterpretar a própria relação entre a sociedade e desenvolvimento técnico-científico, promovendo a celebração de um novo contrato que estipule como um dos objetivos centrais da evolução científica a redução da vulnerabilidade.

⁶⁶³ GÉRARD, Philippe, *L'esprit des droits. Philosophie des droits de l'homme*, Bruxelles, St Louis, 2007, p. 158.

De fato, assim como explicitado no presente trabalho,⁶⁶⁴ a ciência não é neutra, incidindo sobre ela atores e intenções diversos, os quais influenciam sobremaneira sua evolução ao ditar suas prioridades e objetivos. Reitera-se, portanto, que um desses objetivos deve ser a diminuição da vulnerabilidade econômica e social, por meio do combate à pobreza, à marginalização e à discriminação.

Por fim, um dos temas recorrentes no presente trabalho relacionou-se ao uso da tecnologia digital na área médica. Mais especificamente, a presente tese citou o desenvolvimento de plataformas *online* para registro dos testes de medicamento.

De fato, diversos Estados têm implementado plataformas *online* para o armazenamento obrigatório dos registros dos testes de medicamentos realizados em sua jurisdição. Além dessas iniciativas nacionais, a Organização Mundial da Saúde desenvolveu uma Plataforma Internacional para Registros de Testes Clínicos (*WHO International Clinical Trials Registry Platform*),⁶⁶⁵ que visa a trazer maior publicidade e transparência aos experimentos ao reunir dados de entidades de registros de diversas localidades. A plataforma da OMS, inaugurada em 2004, já se encontra em funcionamento e tem se mostrado um instrumento para a melhor compreensão da experimentação humana global, notadamente por harmonizar as buscas por testes concluídos.

Sob um primeiro olhar, tais iniciativas são benéficas, mas é importante considerar que atualmente a obrigatoriedade de registro somente é válida para os testes que foram concluídos e que tiveram resultados positivos, tendo em vista que a preocupação inaugural para adoção de registros eletrônicos relacionou-se à segurança dos medicamentos prontos para serem comercializados. Essa publicação seletiva dos testes que obtiveram resultados positivos é algo a ser combatido, pois não impede a realização de novos testes sob os moldes daqueles que deixaram de ser publicados, os quais podem resultar em ainda mais riscos aos participantes.

Exemplo claro da importância da publicação de testes que não foram bem-sucedidos se deu nos “Experimentos com *Lorcainide*”, cujo objetivo era tratar indivíduos com problemas cardíacos. Após os testes, a droga se mostrou oito vezes mais letal do que o tratamento padrão administrado ao grupo de controle, mas a publicação do referido teste só veio a ocorrer dez anos depois. Estima-se que, nesse período de 10 anos, mais de 100 mil pessoas vieram a falecer, seja em decorrência da participação em outros testes fatais com

⁶⁶⁴ Cf. subcapítulo 2.1.1.

⁶⁶⁵ *WHO International Clinical Trials Registry Platform*. Disponível online em: <<http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx>> Acesso em 06-06-2018

drogas similares, seja por fazerem uso de drogas análogas que já se encontravam no mercado.⁶⁶⁶ Tais vidas poderiam ter sido poupadas caso o registro dos testes com *lorcainide* tivesse sido realizado.

Diante disso, diversas ONGs da área da saúde se reuniram para lançar, em 2013, a campanha internacional em prol da plataforma *AllTrials*, que conta com a assinatura de 735 instituições e mais de 90 mil pessoas, tendo como *slogan* “todos os testes registrados, todos os resultados reportados”.⁶⁶⁷ A iniciativa é interessante por defender o registro não somente dos testes de medicamento que obtiveram resultados positivos, mas também daqueles que obtiveram resultados negativos, além dos que não foram aprovados e dos que tiveram seu processo interrompido.

Esse movimento a favor da publicação de todos os testes de medicamentos entende que a publicação não seletiva favorece a proteção do participante e do consumidor final, especialmente porque: (i) os sujeitos passam a ter a comprovação, para além do termo de consentimento informado, de que participaram dos testes; (ii) economizam-se tempo e investimentos e protege-se a saúde dos participantes que potencialmente participariam de testes similares aos que não obtiveram resultados satisfatórios; (iii) em caso de resultados que demonstram alto risco para a saúde humana, drogas similares às testadas que já estejam no mercado podem ser reavaliadas.

Adicionalmente à questão do registro eletrônico dos testes, outros aspectos relativos à utilização da tecnologia digital em sede de experimentação humana merecem ser analisados de maneira aprofundada, o que não foi possível realizar em razão das limitações metodológicas do presente estudo. Ciente da importância das novas questões suscitadas pela evolução tecnológica, a presente tese deixa em aberto a relevante discussão sobre o impacto do desenvolvimento da tecnologia digital no empreendimento da experimentação humana, encorajando a comunidade acadêmica a se debruçar sobre o tema a fim de melhor compreender os dilemas éticos, filosóficos e jurídicos a ele relacionados.

⁶⁶⁶ LANE, Síle. The hidden side of clinical trials, **TED Talks**, Sep 28, 2016.

Disponível *online* em: <<https://www.youtube.com/watch?v=-RXrGLolGec>> Acesso em 06-06-2018

⁶⁶⁷ ALLTRIALS, What all trials is calling for?, **AllTrials website**. Disponível *online* em: <http://www.alltrials.net/find-out-more/all-trials/> Acesso em 06-06-2018

REFERÊNCIAS

AITH, F.; CUNHA, A.; CASTELLARO, F.; SOARES, D.; DALLARI, S. *Regulação de medicamentos no Brasil: desafios no contexto do mundo globalizado*. Centro de Estudos e Pesquisas de Direito Sanitário (CEPEDISA). Regulação de medicamentos no mundo globalizado. Org. Fernando Aith, Sueli Gandolfi Dallari. – São Paulo: Cepedisa, 2014.

ALBUQUERQUE, A., BARBOZA, H. H. *Remuneração dos participantes de pesquisas clínicas: considerações à luz da Constituição*. Rev. bioét. (Impr.). 2016; 24 (1): 29-36. Disponível online em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016241103>> Acesso em 06-06-2018

ALMEIDA, José Luiz Telles de. *Respeito à Autonomia do Paciente e Consentimento Livre e Esclarecido: Uma Abordagem Principlista da Relação Médico-Paciente*. Tese de doutorado em Ciências da Saúde

ALVES, L.C.A. *Ética e psiquiatria*. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2007.de, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Osvaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1999

ANNAS, George J. *Standard of Care: The Law of American Bioethics*, Oxford University Press, New York, 291 p., 1993.

ANNAS, George J., GRODIN, Michael A., *Medical Ethics and Human Rights: Legacies of Nuremberg*, 3 HOFSTRA L. & POL'Y SYMP. 111, 1999, p. 121.

APPELBAUM, P. S., GRISSO, T., *The MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR)*. Sarasota, FL: Professional Resource Press; 2001.

ARAUJO, Diego Vinicius Pacheco de. *A caracterização do analfabetismo funcional em usuários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: recomendações para a redação do termo de consentimento livre e esclarecido*. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009. p. 8;

ARENDT, Hannah, *A vida do espírito*. Rio de Janeiro: Relume Dumará, 1992.

AZAMBUJA, Leticia Erig Osório de; GARRAFA, Volnei. *A teoria da moralidade comum na obra de Beauchamp e Childress*. Rev. Bioét., Brasília, v. 23, n. 3, p. 634-644, Dec. 2015, p. 634. Disponível online em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422015000300634&lng=en&nrm=iso Acesso em 06-06-2018

BASSIOUNI, Cherif M., *International Criminal Law*, Volume 1: Sources, Subjects and Contents, Third Edition, Brill Nijhoff, 2008.

BASSIOUNI, M. Cheriff, BAFFES, Thomas G., EVRARD, John T. *An Appraisal of Human Experimentation in International Law and Practice: The Need for International Regulation of Human Experimentation*, 72 J. Crim. L. & Criminology 1597 (1981). Disponível online em: <<http://scholarlycommons.law.northwestern.edu/jclc/vol72/iss4/20>> Acesso em 06-06-2018

BBC, *Horizon: The Human Laboratory*, written and produced by Deborah Cadbury, London, BBC, 1995.

BBC, *The Drug Trial: Emergency at the Hospital Documentary 2017*, 14 February 2017. Disponível online em: <http://www.bbc.co.uk/programmes/b08g8np3> Acesso em 06-06-2018

BEAUCHAMP, Tom L., CHILDRESS, James F., *Principles of Biomedical Ethics*, Seventh Edition, New York: Oxford University Press, 2013.

BECK, Ulrich; GIDDENS, Anthony; LASH, Scott. *Modernização reflexiva: política, tradição e estética na ordem social moderna*. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista, 1997

BECK, Ulrich. *Risk Society: Towards a New Modernity*. New Delhi: Sage. (Translated from the German Risikogesellschaft), 1986.

BECK, Ulrich. *Sociedade de Risco: rumo a uma outra modernidade*. Trad. Sebastião Nascimento, Rio de Janeiro: Editora 34, 1994.

BEECHER, Henry K. *Research and the Individual: Human Studies*. Boston: Little, Brown, 1970.

BEECHER, Henry K., *Ethics and clinical research*. New England Journal of Medicine, 274:1354-1360, 1966.

BENTLEY, J. P., THACKER, P. G., *The influence of risk and monetary payment on the research participation decision making process*. Journal of Medical Ethics, vol. 30, p. 293–298, 2004. Disponível online em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1733848/pdf/v030p00293.pdf> Acesso em 06-06-2018

BOBBIO, Norberto. *Direito e Estado no pensamento de Emanuel Kant*. Brasília: Ed. UnB, 1969.

BOEHME-NEBLER, Volker. *Pictorial Law. Modern Law and the Power of Pictures*, 10.1007/978-3-642-11889-0, 2011.

BOHOLM, Åsa. *The Cultural Nature of Risk: Can there be an Anthropology of Uncertainty?*, vol. 68:2, June 2003 (pp. 159–178).

BRASIL. *Plataforma Brasil*. Disponível online em: www.saude.gov.br/plataformabrasil Acesso em 06-06-2018

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996. Disponível *online* em:
<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1996/res0196_10_10_1996.html> Acesso em 06-06-2018

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466 de 12 de dezembro de 2012. Disponível *online* em:
<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html> Acesso em 06-06-2018

BROWN, Th. M.; CUETO, M.; FEE, E. *A transição de saúde pública 'internacional' para 'global' e a Organização Mundial da Saúde*. História, Ciências, Saúde – Manguinhos, v. 13, n. 3, p. 623-47, jul.-set. 2006, p. 625.

BROWNLIE, Ian. *International law at the fiftieth anniversary of the United Nations – general course on public international law*, R.C.A.D.I., 1995, vol. 255.

BULL, Hedley. *The Anarchical Society: a Study of Order in World Politics*, London: Macmillan, 1977.

CALMAN, Kenneth. Conducting research ethically in developing countries, *Drug Discov Today* 7 (23), 1155-1159. 2002 Dec 01.

CÂMARA DOS DEPUTADOS, Projeto de Lei N.º 7.082-A, de 2017 (Do Senado Federal). PLS nº 200/2015 Ofício nº 124/2017 – SF. Disponível *online* em:
http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra?codteor=1655573&filenome=Avulso+-PL+7082/2017 Acesso em 06-06-2018

CAPLAN, Arthur. Health disparities and clinical trial recruitment: Is there a duty to tweet?, **Journal Plo Biology**, Published: March 1, 2017. Disponível *online* em:
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.2002040> Acesso em 06-06-2018

CAPRON, Alexander M., *Experimentation with Human Beings: Light or Only Shadows?*, Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics, Vol. 6: Iss. 2, Article 8., 2013, p. 433.
Disponível *online* em:
<http://digitalcommons.law.yale.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1138&context=yjhple>
Acesso em 06-06-2018

CARLSON, Robert V, KENNETH, M Boyd, DAVID, J Webb. *The Revision of the Declaration of Helsinki: Past, Present and Future*. British Journal of Clinical Pharmacology 57.6, 2004, p. 695–713

CHADWICK, Ruth (ed.). *Encyclopedia of Applied Ethics*, Cardiff: Academic Press, Vol. 1, 2nd Edition, 2012.

CHADWICK, Ruth (ed.). *Encyclopedia of Applied Ethics*, Cardiff: Academic Press, Vol. 3, 2nd Edition, 2012, p. 268.

CLAPHAM, Andrew; JERBI, Scott. *Categories of Corporate Complicity in Human Rights*

Abuses. Hastings International and Comparative Law Review 24.3 (2001): 339-350.

CLAPHAM, Andrew. *Extending International Criminal Law beyond the Individual to Corporations and Armed Opposition Groups*. Journal of International Criminal Justice 6.5 (2008): 899-926

CONGRESSO BRASILEIRO DE BIOÉTICA, *Carta de Brasília*. Documento Resultante do Fórum Nacional Declaração de Helsinki: Perspectivas da Sociedade Brasileira. Brasília: Anis – Instituto de Bioética Direitos Humanos e Gênero/ Conselho Federal de Medicina/Fundação Oswaldo Cruz, 2000. Disponível *online* em: <http://www.ip.usp.br/portal/images/stories/Carta_de_Brasilia_sobre_Projetos_Multicentricos_de_Pesquisa_Clnica_e_de_Defesa_do_Sistema_CEP-CONEP.pdf> Acesso em 06-06-2018

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA – CRM. *Iniciação à Bioética*. 1 ed. Conselho Federal de Medicina: Brasília (DF); pp. 302, 1998.

COOK, Michael. World Medical Association to revise Hippocratic Oath, **BioEdge – Bioethics News From Around the World**, 20 Feb 2016. Disponível *online* em: <<https://www.bioedge.org/bioethics/world-medical-association-to-revise-hippocratic-oath/11760>> Acesso em 06-06-2018

CORTE INTERAMERICANA DE DIREITOS HUMANOS, Opinião em Separado do Juiz Caçado Trindade, em voto na Corte Interamericana de Direitos Humanos, no caso de “Desaparecimento forçado dos meninos de rua da Guatemala”. Disponível *online* em: http://www.corteidh.or.cr/docs/casos/articulos/seriec_32_esp.pdf Acesso em 06-06-2018

COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES – CIOMS, *International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans*, Fourth Edition, Geneva, 2016. Disponível *online* em: <<http://cioms.ch/ethical-guidelines-2016/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>> Acesso em 06-06-2018

COUNCIL OF EUROPE, *Guide for Research Ethics, Committee Members Steering Committee on Bioethics*, April 2012, p. 49. Disponível *online* em: <https://rm.coe.int/CoERMPublicCommonSearchServices/DisplayDCTMContent?documentId=0900001680307e6c> Acesso em 06-06-2018

COUNCIL OF EUROPE. *Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine*, European Treaty Series - No. 164, Oviedo, 4.IV.1997.

CUMMINGS, Steven R., ROWBOTHAM, Michael C. *Electronic Informed Consent and Internet-Based Trials*, The New England Journal of Medicine, p. 859-861, 2017.

CUNHA, Thiago Rocha da. *Pagamento a Sujeito de Pesquisa na Perspectiva Ética de Membros do Sistema CEP/CONEP*, Dissertação de Mestrado sob orientação de Cláudio Fortes Garcia Lorenzo, Universidade de Brasília, 2010.

DE SCHUTTER, Olivier. *Extraterritorial jurisdiction as a tool for improving the human rights accountability of transnational corporations*. Unpublished seminar paper in

collaboration with the Office of the UN High Commissioner of Human Rights, Dec. 2006, disponível *online* em: <http://198.170.85.29/Olivier-de-Schutter-report-for-SRSG-reextraterritorial-jurisdiction-Dec-2006.pdf> Acesso em 06-06-2018

DEGRAZIA, David, GROMAN, Michelle, LEE, Lisa M. *Defining the Boundaries of a Right to Adequate Protection: A New Lens on Pediatric Research Ethics*. *Journal of Medicine and Philosophy*, 42: 132–153, 2017. Disponível *online* em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28186557>> Acesso em 06-06-2018

DESCARTES, René. *Discurso do Método*. São Paulo. Os pensadores, Nova Cultural, 1996, p. 116.

DI GIULIO, Gabriela Marques. Construindo o diálogo para produzir conhecimento e enfrentar situações de risco: uma perspectiva analítica no debate sobre mudanças climáticas. In: KANASHIRO, Marta Mourão; DIAS, S. O.; VOGT, Carlos Alberto; PALLONE DE FIGUEIREDO, Simone. *Comunicação, divulgação e percepção pública de ciência e tecnologia*, ed. 1, De Petrus, 2013, p. 65.

DINIZ, Debora, CORRÊA, Marilena. *Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade*, *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 17(3):679-688, mai-jun, 2001. Disponível *online* em: < <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180por.pdf>> Acesso em 06-06-2018

DOCTORS' TRIAL AT NUREMBERG, *International Physicians for the Prevention of Nuclear War and Physicians for Social Responsibility*, Oct. 27, 1996. Disponível *online* em: <http://www.law.yale.edu/outside/html/Publications/pub-katz.htm> Acesso em 06-06-2018

DRAIN, Paul K. et al. *Global Migration of Clinical Trials in the Era of Trial Registration*. *Nat Rev Drug Discov.*, 2014 March ; 13(3): 166–167.

EMA, *Reflection paper on ethical and GCP aspects of clinical trials of medicinal products for human use conducted outside of the EU/EEA and submitted in marketing authorisation applications to the EU Regulatory Authorities*, The European Medicines Agency Working Group on Clinical Trials conducted outside of the EU/EEA, EMA/121340/2011, 16 April 2012. Disponível *online* em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2012/04/WC500125437.pdf Acesso em 06-06-2018

ENGELHARDT, H. Tristram, *Bioethics after Four Decades: Looking to the Future*, Portuguese Association of Bioethics, Oporto, Portugal, March 16, 2012.

ESTIGARA, Adriana. Consentimento livre e esclarecido na pesquisa envolvendo seres humanos. A distância entre o "dever ser" e o "ser". **Revista Jus Navigandi**, ISSN 1518-4862, Teresina, ano 11, n. 1144, 19 ago. 2006. Disponível *online* em: <<https://jus.com.br/artigos/8803>> Acesso em 06-06-2018

EUROPEAN UNION – EU, REGULATION (EU) 2016/679 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 27 April 2016 on the Protection of Natural Persons with Regard to the Processing of Personal Data and on the Free Movement of

Such Data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation). Disponível *online* em: < <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX%3A32016R0679>> Acesso em 06-06-2018

EUROPEAN UNION – EU, Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and repealing Directive 2001/20/EC. Disponível *online* em: < https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_en.pdf> Acesso em 06-06-2018

FADEN, R, BEAUCHAMP, T. *A history and theory of informed consent*, apud GRADY, Christine. *The Changing Face of Informed Consent*, The New England Journal of Medicine, 376;9, p. 856-859, March 2, 2017, p. 856.

FAUNCE, T. A., *Will international human rights subsume medical ethics? Intersections in the UNESCO Universal Bioethics Declaration*, Journal of Medical Ethics, 2004

FCM-UNICAMP, *Glossário da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp, Centro de Pesquisas Clínicas (CPC)*. Disponível *online* em: <https://www.fcm.unicamp.br/fcm/cpc-centro-de-pesquisa-clinica/pesquisa-clinica/glossario> Acesso em 06-06-2018

FIDLER, David P., *International Law and Global Public Health*, Kansas Law Review, Vol. 48, 1999. Disponível *online* em: <<http://www.repository.law.indiana.edu/facpub/652/>> Acesso em 06-06-2018

FIDLER, David. *Globalization of Public Health: Emerging Infectious Diseases and International Relations*, Indiana Journal of Global Legal Studies: Vol. 5: Iss. 1, Article 2, 1997. Disponível *online* em: <<http://www.repository.law.indiana.edu/ijgls/vol5/iss1/2/>> Acesso em 06-06-2018

FIDLER, David. *Globalization, International Law, and Emerging Infectious Diseases*. Emerging Infectious Diseases, Vol. 2, No. 2, April-June 1996.

FLORIANI, Dimas. *Conhecimento, meio ambiente & globalização*. Curitiba: Juruá, 2004, 174 p

FREITAS, Márcia Araújo Sabino de. *Capacidade, Transtorno Mental e Consentimento: as novas fronteiras do discurso médico-jurídico*, Dissertação de Mestrado sob a orientação da Prof. Dra. Silmara Juny de Abreu Chinellato, Departamento de Direito Civil, Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo, ano de obtenção 2012.

FRENCH, Howard. AIDS Research in Africa: Juggling Risks and Hopes, **New York Times**, Oct. 9, 1997. Disponível *online* em: < <http://www.nytimes.com/1997/10/09/world/aids-research-in-africa-juggling-risks-and-hopes.html>> Acesso em 06-06-2018

GARRAFA, Volnei, PRADO, Mauro Machado. *Mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social*. Cad Saúde Pública. 2001;17(6):1489-96.

GARRAFA, Volnei, SOLBAKK, JH, VIDAL, S, LORENZO, C. *Between the needy and the greedy: the quest for a just and fair ethics of clinical research*. J Med Ethics. 2010; 36(8):500-4.

GÉRARD, Philippe, *L'esprit des droits. Philosophie des droits de l'homme*, Bruxelles, St Louis, 2007, p. 158.

GIDDENS, Anthony. *Risk and Responsibility*. Modern Law Review 62(1): 1-10, 1999.

GLOBAL FORUM FOR HEALTH RESEARCH, The 10/90 Report on Health Research 1999, Global Forum for Health Research, Geneva, Switzerland, 1999. Disponível online em: <http://announcementsfiles.cohred.org/gfhr_pub/assoc/s14791e/s14791e.pdf> Acesso em 06-06-2018

GONSALVES, Colin. Crookery of Clinical Trials, **The Hindu**, Health, 8 de abril de 2017. Disponível online em: <<http://www.thehindu.com/sci-tech/health/crookery-of-clinical-trials/article17894601.ece>> Acesso em 06-06-2018

GOODYEAR, Michael D. E., LEMMENS, Trudo, SPRUMONT, Dominique, TANGWA, Godfrey. *Does the FDA have the authority to trump the Declaration of Helsinki?*, *BMJ*; 338 :b1559, 2009. Disponível online em: <<http://www.bmj.com/content/338/bmj.b1559>> Acesso em 06-06-2018

GOSTIN, Lawrence, SRIDHAR, Devi, HOUGENDBLER, Daniel. *The Normative Authority of the World Health Organization*, 129(7) Public Health (Journal of the Royal Society of Public Health) 854—63 (2015). Disponível online em: [http://www.publichealthjrn.com/article/S0033-3506\(15\)00200-0/fulltext](http://www.publichealthjrn.com/article/S0033-3506(15)00200-0/fulltext) Acesso em 04-11-2018

GRADY, Christine. *Enduring and Emerging Challenges of Informed Consent*. The New England Journal of Medicine, 372;9, p. 855-862, February 26, 2015.

GRADY, Christine. *Payment of clinical research subjects*, The Journal of Clinical Investigation, Volume 115, Number 7, pp. 1681–1687, 2005.

GRADY, Christine. *The Changing Face of Informed Consent*, The New England Journal of Medicine, 376;9, p. 856-859, March 2, 2017.

GRECO, Dirceu, WELSH, James. *Direitos humanos, ética e prática médica*, Rev. bioét. (Impr.) 24 (3): 443-51, 2016, p. 446. Disponível online em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422016243143>> Acesso em 06-06-2018

GUIMARÃES, M. C. S., NOVAES, S. C. *Autonomia Reduzida e Vulnerabilidade: Liberdade de Decisão, Diferença e Desigualdade*. 2005, p. 3. Disponível online em: http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/288 Acesso em 06-06-2018

GUIVANT, Julia S. *A teoria da sociedade de risco de Ulrich Beck: entre o diagnóstico e a profecia*, Estudos Sociedade e Agricultura, 16 abril 2001: 95-112. Disponível em: <http://bibliotecavirtual.clacso.org.ar/ar/libros/brasil/cpda/estudos/dezesseis/julia16.htm>

[Acesso em 20-08-2017](#) Acesso em 06-06-2018

HANNIGAN, J. *Sociologia ambiental*. Petrópolis, RJ: Vozes, 2006. 270 p.

HARRIS, Gardiner. Concern Over Foreign Trials for Drugs Sold in U.S., **New York Times**, Research, June 21, 2010. Disponível *online* em: <<http://www.nytimes.com/2010/06/22/health/research/22trial.html>> Acesso em 06-06-2018

HEARN, Kelly. The Rise of Unregulated Drug Trials in South America. **The Nation**, 21 de Setembro de 2011. Disponível *online* em: <<https://www.thenation.com/article/rise-unregulated-drug-trials-south-america/>> Acesso em 06-06-2018

HENDERSON, L. J., *Physician and patient as a social system*. New Engl. J. Med. 212: 819-823, 1935.

HOSSNE, Willian Saad; VIEIRA, Sônia. *Experimentação com seres humanos*. Ciência & Ensino, Campinas, n. 2, 1997, p. 7-9. Disponível *online* em: <<http://prc.ifsp.edu.br/ojs/index.php/cienciaeensino/article/viewFile/11/17>> Acesso em 06-06-2018

ICMJ, *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, N Engl J Med 1997; 336:309-316, January 23, 1997. Disponível *online* em: <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199701233360422#t=article>> Acesso em 06-06-2018

ICMR, *Ethical Guidelines for Biomedical Research on Human Participants*, ICMR.NIC.IN, pg. 30. Disponível *online* em: http://www.icmr.nic.in/ethical_guidelines.pdf. Acesso em 06-06-2018

INTERNATIONAL BIOETHICS COMMITTEE – IBC, *Report of the IBC on the Possibility of Elaborating a Universal Instrument on Bioethics*, SHS/EST/02/CIB-9/5 (Rev. 3) Paris, 13 June 2003. Disponível *online* em: http://www.unesco.org/shs/ibc/en/igbc/s3/finrep_UIB_en.pdf Acesso em 06-06-2018

JAYABARATHAN, Ajantha. Drug industry perverts proper medical practice, **The Chronic Herald**, April 29, 2017. Disponível *online* em: <<http://thechronicleherald.ca/opinion/1463910-dr-aj-podcast-drug-industry-perverts-proper-medical-practice>> Acesso em 06-06-2018

JONAS, Hans. *Philosophical reflections on experimenting with human subjects*. Daedalus, the Journal of the American Academy of Arts and Sciences 1969; 98: 219-247.

JUNGES, José Roque. *Exigências éticas do consentimento informado*. Revista Bioética 2007 15 (1): 77-82.

KALM, Leah M., SEMBA, Richard D. *They Starved So That Others Be Better Fed: Remembering Ancel Keys and the Minnesota Experiment*. JN The Journal of Nutrition, June 1, 2005, vol. 135 no. 6, 2005, p. 1347-1352. Disponível *online* em: <<http://jn.nutrition.org/content/135/6/1347.long#corresp-1>> Acesso em 06-06-2018

KANT, Immanuel. *Fundamentação da metafísica dos costumes*. Lisboa: Edições 70, 1992.

KATZ, Jay. *Experimentation with Human Beings: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process*. New York: Russell Sage Foundation, 1972.

KATZ, Jay. *Human Experimentation and Human Rights*, 38 ST. Louis U. L.J. 7, 17 (1993).

KATZ, Jay. *Human Sacrifice and Human Experimentation: Reflections at Nuremberg*, Address at the Conference Commemorating the Fiftieth Anniversary of the Nazi Doctors' Trial at Nuremberg Convened by International Physicians for the Prevention of Nuclear War and Physicians for Social Responsibility (Oct. 27, 1996), p. 408. Disponível *online* em: <http://www.law.yale.edu/outsidelhtml/Publications/pub-katz.htm> Acesso em 06-06-2018

KEEN, Judy. Push grows for 'right to try' laws that loosen access to experimental treatments, **Star Tribune**, 5 de Julho de 2017. Disponível *online* em: <<http://www.startribune.com/push-grows-for-right-to-try-laws-that-loosen-access-to-experimental-treatments/432552223/>> Acesso em 06-06-2018

KEROUEDAN, Dominique. *Géopolitique de la santé mondiale*. Leçons inaugurales du Collège de France. Paris: Collège de France/Fayard, 2013, p. 28. Disponível *online* em: <<https://books.openedition.org/cdf/2291>> Acesso em 10-10-2018

KHAN, Fazal. *The human factor: Globalizing ethical standards in drug trials through market exclusion*, 57 DePaul L. Rev. 877, Summer, 2008.

KIRSHNER, Jodie A. *A Call for the EU to Assume Jurisdiction over Extraterritorial Corporate Human Rights Abuses*. Northwestern University Journal of International Human Rights, 13 Nw. U. J. Int'l Hum. Rts. 1, 2015.

KOTTOW, Miguel. *De Helsinki a Fortaleza: una Declaración desangrada*. Rev. Bioét., Brasília, v. 22, n. 1, p. 28-33, Apr. 2014. Disponível *online* em:<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422014000100004&lng=en&nrm=iso> Acesso em 06-06-2018

LACEY, Hugh. *Existe uma distinção relevante entre valores cognitivos e sociais?*, Scientiae Studia, vol. 01, n. 02, p. 121-40, 2003.

LACEY, Hugh. *Impartiality, Neutrality and Autonomy: Three components of the idea that science is value free*. Presented at the conference, "Value Free Science: Illusion or Ideal?", Center for Ethics and Values in the Sciences, University of Alabama at Birmingham, February 23-25, 2001.

LACEY, Hugh. *Is Science Value Free? values and scientific understanding*. London: Routledge, 1999.

LAFER, Celso, *Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948) in História da Paz: os*

tratados que desenharam o planeta, de organização, Demétrio Magnoli, São Paulo: Contexto, 2008, p. 297-329.

LAFRANIERE, Sharon et al., The Dilemma: Submit or Suffer 'Uninformed Consent' Is Rising Ethic of the Drug Test Boom, **Washington Post**, The Body Hunters, Dec. 19, 2000. Disponível online em: <<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/10/01/AR2008100101150.html>> Acesso em 06-06-2018

LAMAS, E, FERRER, M, MOLINA, A, SALINAS, R, et al. *A comparative analysis of biomedical research ethics regulation systems in Europe and Latin America with regard to the protection of human subjects*. *Journal of Medical Ethics*, J Med Ethics;36: 750 e 753, 2010

LANE, Síle. The hidden side of clinical trials, **TED Talks**, Sep 28, 2016.

LAVERY, James V. *Putting International Research Ethics Guidelines To Work for the Benefit of Developing Countries*. Volume 4, Issue 2, Article 4, *Yale Journal of Health Policy, Law, and Ethics*, 2004. Disponível online em: <http://digitalcommons.law.yale.edu/yjhple/vol4/iss2/4> Acesso em 06-06-2018

LECHOPIER, Nicolas, *Sciences, valeurs et pluralisme chez Hugh Lacey*, in Pierron, J-P; Parizeau, M-H (dir.), *Nature, technologie, éthique*. Dialogue Europe, Asie, Amériques. Québec, Les Presses de l'Université Laval, 2012

LECHOPIER, Nicolas. *Ética e justiça nas pesquisas sediadas em comunidades: o caso de uma pesquisa ecossistêmica na Amazônia*. *Sci. stud.* [online]. 2011, vol.9, n.1 [cited 2016-05-26], pp.129-147. Disponível online em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-31662011000100007&lng=en&nrm=iso>. ISSN 1678-3166. <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-31662011000100007> Acesso em 06-06-2018

LEMMENS, T., ELLIOTT, C. *Justice for the professional guinea pig*. *The American Journal of Bioethics*, Spring 2001, Volume 1, Number 2, p. 51-52.

LEMMENS, Trudo. *Pharmaceutical Knowledge Governance: A Human Rights Perspective*, *Journal of Law, Medicine and Ethics*, Vol. 41, Issue 1 (Spring 2013), pp. 163-184

LOBATO, L.; CAÇADOR, B.; GAZZINELLI, M. *Legibilidade dos termos de consentimento livre e esclarecido em ensaios clínicos*. *Revista Bioética*, Brasília, v. 21, n. 3, p. 560, dez. 2013, p. 562. Disponível online em: <http://revista-bioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/777/939> Acesso em 06-06-2018

LOYD-ROBERTS, Sue. Have India's poor become human guinea pigs?, **BBC**, Newsnight, Magazine, 1 de Novembro de 2012. Disponível online em: <<http://www.bbc.com/news/magazine-20136654>> Acesso em 06-06-2018

LURIE, P., WOLFE, S. *Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries*. *New England Journal of*

Medicine, 337:853-856, 1997.

MARICONDA, Pablo & LACEY, Hugh. *A águia e os estorninhos. Galileu e a autonomia da ciência*. Tempo Social; Rev. Sociol. USP, S. Paulo, 13(1): 49-65, maio de 2001.

MARICONDA, Pablo Rúben, *Galileu e a Ciência Moderna*. Revista Especiaria, Santa Cruz, n. 16, p. 267-292. Disponível online em : http://www.uesc.br/revistas/especiarias/ed16/16_2_galileu_e_a_ciencia_moderna.pdf
Acesso em 06-06-2018

MCCANCE, R. A., *The practice of experimental medicine*. Proc. Roy. Soc. Med. 44:189-194, 1951.

MCGOEY, Lindsey. *No Such Thing as a Free Lunch: The Gates Foundation and the price of philanthropy*. Verso Books, 2015, 304 p.

MEIER, Benjamin Mason, *International Criminal Prosecution of Physicians: A Critique of Professors Annas and Grodin's Proposed International Medical Tribunal*. Boston University School of Law, American Journal of Law & Medicine, 30 Am. J. L. and Med. 419, 2004.

MEIER, Benjamin Mason, *International Protection of Persons Undergoing Medical Experimentation: Protecting the Right of Informed Consent*, 20 Berkeley J. Int'l L. 513, 532-33 (2002).

MEMORIAL DO HOLOCAUSTO (EUA). *As Experiências Médicas Nazistas*. Enciclopédia do Holocausto. Disponível online em: <https://www.ushmm.org/wlc/ptbr/article.php?ModuleId=10005168>> Acesso em 06-06-2018

MISETA, Ed. Google and Apple Compete for Clinical Trial Supremacy, **Clinical Leader**, May 3, 2017. Disponível online em: <https://www.clinicalleader.com/doc/google-and-apple-compete-for-clinical-trial-supremacy-0001>> Acesso em 06-06-2018

MITCHAM, C. (Ed.). *Encyclopedia of science, technology, and ethics*, Vols. 1, Farmington Hills, MI: Thomson/Gale, 2005.

MITCHAM, C. (Ed.). *Encyclopedia of science, technology, and ethics*, Vols. 2, Farmington Hills, MI: Thomson/Gale, 2005.

MUÑOZ, D., MUÑOZ, D.R. *O ensino da ética nas faculdades de medicina do Brasil*. Rev. Brasileira de Educação Médica 2003; 27(2): 114-24.

NAPPO, Solange A., IAFRATE, Giovanna B., SANCHEZ, Zila M., *Motives for participating in a clinical research trial: a pilot study in Brazil*, BMC Public Health 2013, 13:19. Disponível online em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/13/19>> Acesso em 06-06-2018

NASSER, Salem Hikmat. *Desenvolvimento, costume internacional e soft law*. In: AMARAL JÚNIOR, Alberto do (org.). *Direito Internacional e desenvolvimento*. 1ª. Ed. Barueri: Manole, 2005.

NATIONAL BIOETHICS ADVISORY COMMISSION – NBAC. *Nat'l Bioethics Advisory Comm'n, Ethical And Policy Issues In International Research: Clinical Trials In Developing Countries*, Volume 1: Report And Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission 37, 2001.

NEYRET, Laurent. *La transformation du crime contre l'humanité* in *Le crime contre l'humanité*, M. Delmas-Marty et alia, PUF, 2009.

NITIN, B. There's a new tool to drag poor men into India's murky drug trials, WhatsApp: TNM Investigation, **The News Minute**, June 06, 2017. Disponível online em: <<http://www.thenewsminute.com/article/theres-new-tool-drag-poor-men-indias-murky-drug-trials-whatsapp-tnm-investigation-63210>> Acesso em 06-06-2018

NÚCLEO DE APOIO À PESQUISA CLÍNICA –NAPesq (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP), *Glossário*. Disponível online em: <http://napesq.hc.fm.usp.br/glossario.php> Acesso em 06-06-2018

NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS. *The Ethics of Research Related to Healthcare in Developing Countries*. London: Nuffield Council, 2002; p. 87.

NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals. Control Council Law, 1949;10(2):181-182. Disponível online em: https://www.loc.gov/rr/frd/Military_Law/pdf/NT_war-criminals_Vol-XIII.pdf Acesso em 06-06-2018

NUREMBERG MILITARY TRIBUNALS, Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals. Control Council Law 10, vols. 1 and 2 (Washington, D.C.: Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, 1951).

PARLIAMENT OF INDIA, *Report on the functioning of the central drugs standard control organization (CDSCO)*, Parliamentary Standing Committee on Health and Family Welfare, 8 MAY, 2012. Disponível online em: <http://164.100.47.5/newcommittee/reports/englishcommittees/committee%20on%20health%20and%20family%20welfare/59.pdf> Acesso em 06-06-2018

PERRONE-MOISÉS, Cláudia. *Antecedentes históricos do estabelecimento do Tribunal Penal Internacional*. Revista da Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, v. 98, p. 573-579, 2003.

PETRYNA, Adriana. *Experimentality: on the global mobility and regulation of human subjects research*. Polar: Political and Legal Anthropology Review, Vol 30, Number 2, pp. 288-304, 2007.

PETRYNA, Adriana. *When Experiments Travel: Clinical Trials and the Global Search for Human Subjects*, Princeton, Princeton University Press, 2009.

- PHYSICS WORLD, Nobel Prize winner calls for ethics oath, **News**, Dec 19, 1997. Disponível *online* em: <<http://physicsworld.com/cws/article/news/1997/dec/19/nobel-prize-winner-calls-for-ethics-oath>> Acesso em 06-06-2018
- PLOMER, Aurora. *The Law and Ethics of Medical Research: International Bioethics and Human Rights*, New York, Ed. Routledge-Cavendish, 2005.
- PONTES, Felipe. Terceirizando cobaias: Farmacêuticas de países ricos usam cada vez mais nações pobres para testar seus remédios — e são acusadas de experimentos antiéticos, **Revista Galileu**, Reportagem. Disponível *online* em: <<http://revistagalileu.globo.com/Revista/Common/0,,EMI269853-17773,00-TERCEIRIZANDO+COBAIAS.html>> Acesso em 06-06-2018
- POTTER, Van Rensselaer. *Bioethics: the science of survival*, Perspectives in Biology and Medicine, 14: 127-173, 1970. Disponível *online* em: http://pages.uoregon.edu/nmorar/Nicolae_Morar/Phil335Fall15_files/Potter_BioethicsTheScienceofSurvival.pdf Acesso em 06-06-2018
- PRESTON, Juliet. An “OpenTable” approach to clinical trial recruitment, **Med City News**, Jun 23, 2017. Disponível *online* em: <<http://medcitynews.com/2017/06/opentable-approach-clinical-trial-recruitment/>> Acesso em 06-06-2018
- RAI, Saritha. Drug Companies Cut Costs With Foreign Clinical Trials, **New York Times**, International Business, 24 de Fevereiro de 2005. Disponível *online* em: <<http://www.nytimes.com/2005/02/24/business/drug-companies-cut-costs-with-foreign-clinical-trials.html>> Acesso em 06-06-2018
- RICOEUR, P. *Les trois niveaux du jugement médical*. Esprit, Paris, décembre, 1996
- RIVA, Gabriela R. Saab. *Água, um Direito Humano*. São Paulo, Paulinas, 2016.
- ROBINSON, W. M., UNRUH, B.T. *The Hepatitis Experiments in the Willowbrook State School*. Emanuel EJ, Grady C, Lie RF, et al, editors: The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics. New York, Oxford University Press, In Press. p. 80–5. Disponível *online* em: <http://science.jburrroughs.org/mbahe/BioEthics/Articles/WilliowbrookRobinson2008.pdf> Acesso em 06-06-2018
- ROCHA, Jan. Mengele letters reveal life ended in pain and poverty, **The Guardian**, World News, 23 November 2004. Disponível *online* em: <<https://www.theguardian.com/world/2004/nov/23/secondworldwar>> Acesso em 06-06-2018
- ROUSSEAU, Jean-Jacques. *Discurso sobre as ciências e as artes*. Tradução por Nélson Jahr Garcia. Ridendo Castigat Moraes, Edição eletrônica.
- SCHAEFER, F., *Bioética, Biodireito e Direitos Humanos*, in: MEIRELLES, Jussara Maria Leal de (coord.). *Biodireito em discussão*. Curitiba: Juruá, 2008.
- SCHMIDT, H., MEHRING, S., MCMILLAN, J., *Interpreting the Declaration of Helsinki*

(2008): “Must”, “Should” and Different Kinds of Obligation, *Medicine and Law, Bioethics*, 29, p. 565-591, 2010.

SCHRAMM, Fermin R., *Ética ambiental e bioética global*, *Revista Redbioética/UNESCO*, Año 5, 1 (9): 71-78, enero - junio 2014, p. 75.

SEGRE, Marco. *Reflections on bioethics: consolidation of the principle of autonomy and legal aspects*. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 15, supl. 1, p. S91-S98, 1999. Disponível online em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1999000500010&lng=en&nrm=iso> Acesso em 06-06-2018

SHAH, J.Y., PHADTARE, A, RAJGOR, D, VAGHASIA, M, PRADHAN, S, ZELKO, H, PIETROBON, R. *What leads Indians to participate in clinical trials? A meta-analysis of qualitative studies*. *Plos One* , v. 5, p. e10730, 2010.

SHAMOO, Adil E., KATZEL, Leslie I. *Urgent Ethical Challenges in Human Subjects Protection*, *Journal of Clinical Research Best Practice*, Vol. 3, No. 3, March 2007.

SHAPIRO, Harold T., MESLIN, Eric M. *Ethical Issues In The Design And Conduct Of Clinical Trials In Developing Countries*. *The New England Journal of Medicine*, Vol. 345, No. 2, July 12, 2001.

SHAW, Malcolm N. *International Law*, Cambridge, University Press, Fifth Edition, 2003.

SIDDIQUI, Zeba. Serial testers and cursory checks: India's flawed generic drug trials business, **Reuters**, 28 de Dezembro de 2016. Disponível online em: <<http://www.reuters.com/article/us-india-drug-testing-insight-idUSKBN14G1U6>> Acesso em 06-06-2018

SLOAT, Bill, EPSTEIN, Keith. *Living Proof: In U.S.-run study, Ugandans expected treatment. They got dummy pills*, *The Plain Dealer*, Monday, November 9, 1998. Disponível online em: <<http://www.kepstein.com/1998/11/09/living-proof/>> Acesso em 06-06-2018

SLOMKA, J. et al., *Perceptions of Financial Payment for Research Participation among African-American Drug Users in HIV Studies*. *J Gen Intern Med* 22(10):1403–9.

SLOVIC, Paul. *The Psychology of Risk*, *Psychology Colloquia*, Paper 9, 2012. Disponível online em: http://fordham.bepress.com/psych_colloquia/9 Acesso em 06-06-2018

SPIELMAN, Bethany. *Offshoring experiments, outsourcing public health Corporate Accountability and State Responsibility for Violating the International Prohibition on Nonconsensual Human Experimentation*, *The Globalization of Health Care*, Oxford University Press, p. 286-301, 2013.

SRINIVASAN, Sandhya. *Trials and tribulations: Ethics of clinical trials and vaccine research in India*, **Himal (Southasian)**, 17 de Janeiro de 2017. <Disponível online em: <<http://himalmag.com/ethics-of-clinical-trials-india/>> Acesso em 06-06-2018

STANFORD UNIVERSITY, *Guide to Conducting Clinical Trials in India*, January 2017.

Disponível *online* em:

[https://researchcompliance.stanford.edu/hs/research/documents/Stanford%20-%20Guide%20to%20Conducting%20Research%20in%20India%201.17%20pdf\[3\].pdf](https://researchcompliance.stanford.edu/hs/research/documents/Stanford%20-%20Guide%20to%20Conducting%20Research%20in%20India%201.17%20pdf[3].pdf)

Acesso em 06-06-2018

THE GUARDIAN, Thalidomide scandal: 60-year timeline, **The Guardian**, Health, 1 September 2012. Disponível *online* em:

<<https://www.theguardian.com/society/2012/sep/01/thalidomide-scandal-timeline>> Acesso em 06-06-2018

THE WHITE HOUSE, *Remarks by the President in Apology for Study Done in Tuskegee*, Office of the Press Secretary, May 16, 1997. Disponível *online* em:

<https://www.cdc.gov/tuskegee/clintonp.htm> Acesso em 06-06-2018

TNN, Include local advice for drug trials in India, **Times of India**, 9 de Jul de 2017.

Disponível *online* em: < <http://timesofindia.indiatimes.com/city/kolkata/include-local-advice-for-drug-trials-in-india/articleshow/59509747.cms>> Acesso em 06-06-2018

TOMANIK, José Pompeu, *Juramento de Hipócrates*, Revista da Associação Paulista de Medicina, Janeiro 2009 – Nº 198, p. 1-4.

TRIBUNAL PENAL INTERNACIONAL, Estatuto de Roma (Documento A/CONF.183/9, de 17 julho de 1998). Disponível *online* em: https://www.icc-cpi.int/nr/rdonlyres/ea9aeff7-5752-4f84-be94-0a655eb30e16/0/rome_statute_english.pdf Acesso em 06-06-2018

TRINDADE, E.S., AZAMBUJA, L., ANDRADE, J.P., GARRAFA, V. *O médico frente ao diagnóstico e prognóstico de câncer avançado*, Revista da Associação Médica Brasileira, 2007; 53(1): 68-74.

U.S. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, *Addressing emerging infectious disease threats: a prevention strategy for the united states* (Executive Summary), MMWR 1994; 43 (No. RR-5), 1994.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES – HHS, *Code of Federal Regulations*, 2014, Title 45, Part 46. Disponível *online* em:

<<http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/45-cfr-46/>> Acesso em 06-06-2018

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES – HHS, Federal Policy for the Protection of Human Subjects, Rules and Regulations Federal Register, Vol. 82, No. 12, Thursday, January 19, 2017. Disponível *online* em: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2017-01-19/pdf/2017-01058.pdf> Acesso em 06-06-2018

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA), Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 1, (Revised as of April 1, 2017), Sec. 50.25. Elements of informed consent. Disponível *online* em:

<<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=50.25>>

Acesso em 06-06-2018

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). *Human subject protection; foreign*

clinical studies not conducted under an investigational new drug application. 21 CFR part 312. Final rule 28 April 2008, effective, October 27 2008. Disponível online em: <www.regulations.gov/fdmspublic/component/main?main=DocumentDetail&o=0900006480537f08> Acesso em 06-06-2018

U.S. SUPREME COURT, *United States v. Stanley*, 483 U.S. 669, 687 (1987). Disponível online em: <<https://supreme.justia.com/cases/federal/us/483/669/>> Acesso em 06-06-2018

UN GENERAL ASSEMBLY, *International Covenant on Civil and Political Rights*, 16 December 1966, United Nations, Treaty Series, vol. 999, p. 171. Disponível online em: <https://treaties.un.org/doc/publication/unts/volume%20999/volume-999-i-14668-english.pdf> Acesso em 06-06-2018

UNESCO, Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, (33 C/Resolution 15, 19 October 2005).

UNICAMP, *Quais são as fases da pesquisa clínica?*, Faculdade de Ciências Médicas, Centro de Pesquisa Clínica – CPC, Campinas. Disponível online em: <<http://www.fcm.unicamp.br/fcm/cpc-centro-de-pesquisa-clinica/pesquisa-clinica/quais-sao-fases-da-pesquisa-clinica>> Acesso em 06-06-2018

UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - HHS, *Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research*, Report of the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioural Research (OPRR Reports – NIH – PHS – HHS, April 18, 1979).

VEATCH, R. M., *Models for ethical medicine in a revolutionary age*. The Hastings Center Report, Vol. 2, No. 3 (Jun., 1972), pp. 5-7.

WENDLER, David. *What Should Be Disclosed to Research Participants?*, Am J Bioeth. 2013, 13(12):3–8. Disponível online em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24256522>> Acesso em 06-06-2018

WHO Framework Convention on Tobacco Control. Geneva: World Health Organization; 2003. Disponível online em: <http://www.who.int/fctc/text_download/en/> Acesso em 06-06-2018

WHO, *Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products*, Technical Report Series, No. 850, 1995. Disponível online em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/whozip13e/whozip13e.pdf>> Acesso em 06-06-2018

WHO, *International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects*. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences, 1993. Disponível online em: <<http://www.who.int/ethics/research/en/>> Acesso em 06-06-2018

WHO, *Operational Guidelines for Ethics Committees That Review Biomedical Research* (TDR/PRD/ETHICS/2000.1), Geneva, 2000. Disponível online em: <<http://www.who.int/tdr/publications/documents/ethics.pdf?ua=1>> Acesso em 06-06-2018

WMA, *Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, Princípios Éticos para Pesquisa Médica Envolvendo Seres Humanos*, Emendada pela 64ª Assembleia Geral da WMA, Fortaleza, Brasil, Outubro 2013.

WMA, *Declaration of Helsinki*, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013. Disponível online em: <<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>> Acesso em 06-06-2018

WORLD BANK, World Development Report 1993 Investing in Health, New York, Oxford University Press. Disponível online: <https://openknowledge.worldbank.org/bitstream/handle/10986/5976/9780195208900_fm.pdf> Acesso em 06-06-2018

WORLD HEALTH ASSEMBLY. *International health regulations (2005)*. Geneva: World Health Organization, 2006. Disponível online em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246107/1/9789241580496-eng.pdf?ua=1>> Acesso em 06-06-2018

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, *Bulletin of the World Health Organization Volume 86*, Number 8, August 2008, 577-656. Disponível online em: <<http://www.who.int/bulletin/volumes/86/8/08-051110/en/>> Acesso em 06-06-2018

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, Guidelines for contributors, *Bull World Health Organ* 2009; 87: p. 79-80. Disponível online em: [http://www.who.int/bulletin/contributors/current Ruidelines.pdf](http://www.who.int/bulletin/contributors/current/Ruidelines.pdf). Acesso em 06-06-2018

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, *Investing in Health Research and Development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options*, WHO, Geneva, Switzerland, 1996. Disponível online em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63024/1/TDR_Gen_96.1_pp1-34.pdf> Acesso em 06-06-2018

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, *Investing in Health Research and Development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options*, WHO, Geneva, Switzerland, 1996. Disponível online em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63024/1/TDR_Gen_96.1_pp1-34.pdf> Acesso em 06-06-2018

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, *The 10/90 report on health research, 1999*. Geneva: Global Forum for Health Research; 1999; World Health Organization – WHO, *Bulletin of the World Health Organization Volume 86*, Number 8, August 2008, 577-656. Disponível online em: <<http://www.who.int/bulletin/volumes/86/8/08-051110/en/>> Acesso em 06-06-2018

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, *The 10/90 report on health research, 1999*. Geneva: Global Forum for Health Research; 1999.

ZUBEN, Newton Aquiles Von. *As investigações científicas e a experimentação humana: aspectos bioéticos*. Revista Bioéthikos, Centro Universitário São Camilo, 2007;1(1):12-23,

p. 13.

ZUBEN, Newton Aquiles Von. *Bioética e Biosegurança. As tecnociências e a transcendência de limites*. *Gestión y Ambiente*, v. 10, p. 115-124, 2007.

ZUBEN, Newton Aquiles Von. *O pensar: Hannah Arendt e Paul Ricoeur. Pro-Posições* (Unicamp), Campinas, v. 16, p. 22-37, 1999.

ZUBEN, Newton Aquiles Von. *Vulnerabilidade e finitude: a ética do cuidado do outro*. *Belo Horizonte, Síntese, Rev. de Filosofia*, V. 39, N. 125, 433-456, 2012.

ANEXO I

CÓDIGO DE NUREMBERG DE 1947

Trials of war criminal before the Nuremberg Military Tribunals.

Control Council Law 1949;10(2):181-182.

1. O consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial. Isso significa que as pessoas que serão submetidas ao experimento devem ser legalmente capazes de dar consentimento; essas pessoas devem exercer o livre direito de escolha sem qualquer intervenção de elementos de força, fraude, mentira, coação, astúcia ou outra forma de restrição posterior; devem ter conhecimento suficiente do assunto em estudo para tomarem uma decisão. Esse último aspecto exige que sejam explicados às pessoas a natureza, a duração e o propósito do experimento; os métodos segundo os quais será conduzido; as inconveniências e os riscos esperados; os efeitos sobre a saúde ou sobre a pessoa do participante, que eventualmente possam ocorrer, devido à sua participação no experimento. O dever e a responsabilidade de garantir a qualidade do consentimento repousam sobre o pesquisador que inicia ou dirige um experimento ou se compromete nele. São deveres e responsabilidades pessoais que não podem ser delegados a outrem impunemente.
2. O experimento deve ser tal que produza resultados vantajosos para a sociedade, que não possam ser buscados por outros métodos de estudo, mas não podem ser feitos de maneira casuística ou desnecessariamente.
3. O experimento deve ser baseado em resultados de experimentação em animais e no conhecimento da evolução da doença ou outros problemas em estudo; dessa maneira, os resultados já conhecidos justificam a condição do experimento.
4. O experimento deve ser conduzido de maneira a evitar todo sofrimento e danos desnecessários, quer físicos, quer materiais.
5. Não deve ser conduzido qualquer experimento quando existirem razões para acreditar que pode ocorrer morte ou invalidez permanente; exceto, talvez, quando o próprio médico pesquisador se submeter ao experimento.
6. O grau de risco aceitável deve ser limitado pela importância do problema que o pesquisador se propõe a resolver.
7. Devem ser tomados cuidados especiais para proteger o participante do experimento de qualquer possibilidade de dano, invalidez ou morte, mesmo que remota.
8. O experimento deve ser conduzido apenas por pessoas cientificamente qualificadas.
9. O participante do experimento deve ter a liberdade de se retirar no decorrer do experimento.
10. O pesquisador deve estar preparado para suspender os procedimentos experimentais em qualquer estágio, se ele tiver motivos razoáveis para acreditar que a continuação do experimento provavelmente causará dano, invalidez ou morte para os participantes

ANEXO II

JURAMENTO HIPOCRÁTICO (Séc. 450 a.C.)

Juro por Apolo, médico, e por Esculápio, por Hygéia, por Panacéia, e por todos os deuses e deusas, constituindo-os juízes de como, na medida das minhas forças e do meu juízo, haverei de fazer executado o seguinte juramento e o seguinte compromisso:

- considerarei aquele que me ensinou esta arte o igual a meus pais; prometerei partilhar com ele os meus bens;
- e, se padecer necessidades, torná-lo-ei participante deles; considerarei os seus filhos meus irmãos, e, se quiserem aprender esta arte, haverei lh'a ensinar sem qualquer salário nem compromisso.
- Dos preceitos, das lições ouvidas e de todas as mais instruções farei a transmissão aos meus filhos, aos filhos do meu mestre, aos discípulos ligados por uma obrigação, tendo jurado segundo a lei médica; porém, a ninguém mais.
- Aplicarei os regimes de vida para a utilidade dos doentes de acordo com a minha capacidade e o meu juízo, abstando-me de qualquer malefício ou dano (injustiça).
- Não porei nenhum veneno em mãos de ninguém, mesmo que me peçam, nem tomarei a iniciativa de o aconselhar; igualmente não entregarei a nenhuma mulher um pessário abortivo. Passarei a minha vida e praticarei a minha arte pura e santamente.
- Não operarei de nenhum modo os doentes de litíase (não praticarei a litotomia), deixando a prática desse ato aos profissionais.
- Em quantas casas entrar, fá-lo-ei só para a utilidade dos doentes, abstando-me de todo o mal voluntário e de toda voluntária maleficência e de qualquer outra ação corruptora, tanto em relação a mulheres quanto a jovens, sejam livres ou escravos.
- O que for que veja ou ouça, concernente à vida das pessoas, no exercício da minha profissão ou fora dela, e que não haja necessidade de ser revelado, eu calarei, julgando que tais coisas não devem ser divulgadas.
- Se eu cumprir fielmente este juramento sem infringir, seja-me dado gozar, feliz, da minha profissão, honrado por todos os homens, em todos os tempos; mas se o violar e perpetrar um perjúrio, que o contrário me suceda.

ANEXO III

JURAMENTO HIPOCRÁTICO ou Declaração de Genebra (reformulado pela Assembleia Geral da Associação Médica Mundial, Suíça, 1948)

Ao ser admitido como membro da profissão médica:

Comprometo-me solenemente a consagrar a minha vida ao serviço da humanidade. Dedicarei aos meus mestres o respeito e a gratidão a que fazem jus. Exercerei minha profissão com consciência e dignidade. A saúde do meu paciente constituirá minha principal preocupação. Respeitarei os segredos que me forem confiados. Mantereí, por todos os meios ao meu alcance, a honra e as nobres tradições da profissão médica. Meus colegas serão meus irmãos. Não permitirei que questões de religião, nacionalidade, “raça”, política partidária ou situação social se interponham entre o meu dever e meu paciente. Conservarei o máximo respeito pela vida humana, desde sua concepção. Mesmo sob ameaça, não utilizarei meus conhecimentos médicos contra as leis da humanidade. Assumo esses compromissos, solenemente, livremente e por minha honra.

ANEXO IV

JURAMENTO HIPOCRÁTICO ou Declaração de Genebra (reformulada pela Assembleia Geral da Associação Médica Mundial, Chicago, 2017)

COMO MEMBRO DA PROFISSÃO MÉDICA:

- PROMETO SOLENEMENTE consagrar a minha vida ao serviço da humanidade;
- A SAÚDE E O BEM-ESTAR DO MEU DOENTE serão as minhas primeiras preocupações; - RESPEITAREI a autonomia e a dignidade do meu doente;
- GUARDAREI o máximo respeito pela vida humana;
- NÃO PERMITIREI que considerações sobre idade, doença ou deficiência, crença religiosa, origem étnica, sexo, nacionalidade, filiação política, raça, orientação sexual, estatuto social ou qualquer outro fator se interponham entre o meu dever e o meu doente;
- RESPEITAREI os segredos que me forem confiados, mesmo após a morte do doente;
- EXERCEREI a minha profissão com consciência e dignidade e de acordo com as boas práticas médicas;
- FOMENTAREI a honra e as nobres tradições da profissão médica;
- GUARDAREI respeito e gratidão aos meus mestres, colegas e alunos pelo que lhes é devido;
- PARTILHAREI os meus conhecimentos médicos em benefício dos doentes e da melhoria dos cuidados de saúde;
- CUIDAREI da minha saúde, bem-estar e capacidades para prestar cuidados da maior qualidade;
- NÃO USAREI os meus conhecimentos médicos para violar direitos humanos e liberdades civis, mesmo sob ameaça; FAÇO ESTAS PROMESSAS solenemente, livremente e sob palavra de honra;

ANEXO V

Crescimento anual do número de testes clínicos no âmbito global e na Índia.

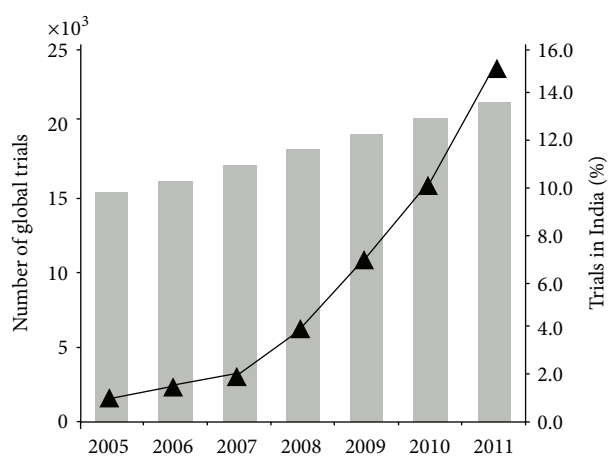


FIGURE 1: Number of global trials and the proportion in India.
Source: The Boston Consulting Group and Business Communications Company data quoted in Mishra [21].

ANEXO VI

Elementos para o Consentimento Informado da Regulação Federal Norteamericana

[Code of Federal Regulations]
[Title 21, Volume 1]
[Revised as of April 1, 2017]
[CITE: 21CFR50.25]

TITLE 21--FOOD AND DRUGS CHAPTER I--FOOD AND DRUG ADMINISTRATION DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES SUBCHAPTER A--GENERAL

PART 50 -- PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS

Subpart B--Informed Consent of Human Subjects

Sec. 50.25 Elements of informed consent.

(a) *Basic elements of informed consent.* In seeking informed consent, the following information shall be provided to each subject:

- (1) A statement that the study involves research, an explanation of the purposes of the research and the expected duration of the subject's participation, a description of the procedures to be followed, and identification of any procedures which are experimental.
- (2) A description of any reasonably foreseeable risks or discomforts to the subject.
- (3) A description of any benefits to the subject or to others which may reasonably be expected from the research.
- (4) A disclosure of appropriate alternative procedures or courses of treatment, if any, that might be advantageous to the subject.
- (5) A statement describing the extent, if any, to which confidentiality of records identifying the subject will be maintained and that notes the possibility that the Food and Drug Administration may inspect the records.
- (6) For research involving more than minimal risk, an explanation as to whether any compensation and an explanation as to whether any medical treatments are available if injury occurs and, if so, what they consist of, or where further information may be obtained.
- (7) An explanation of whom to contact for answers to pertinent questions about the research and research subjects' rights, and whom to contact in the event of a research-related injury to the subject.
- (8) A statement that participation is voluntary, that refusal to participate will involve no penalty or loss of benefits to which the subject is otherwise entitled, and that the subject may discontinue participation at any time without penalty or loss of benefits to which the subject is otherwise entitled.

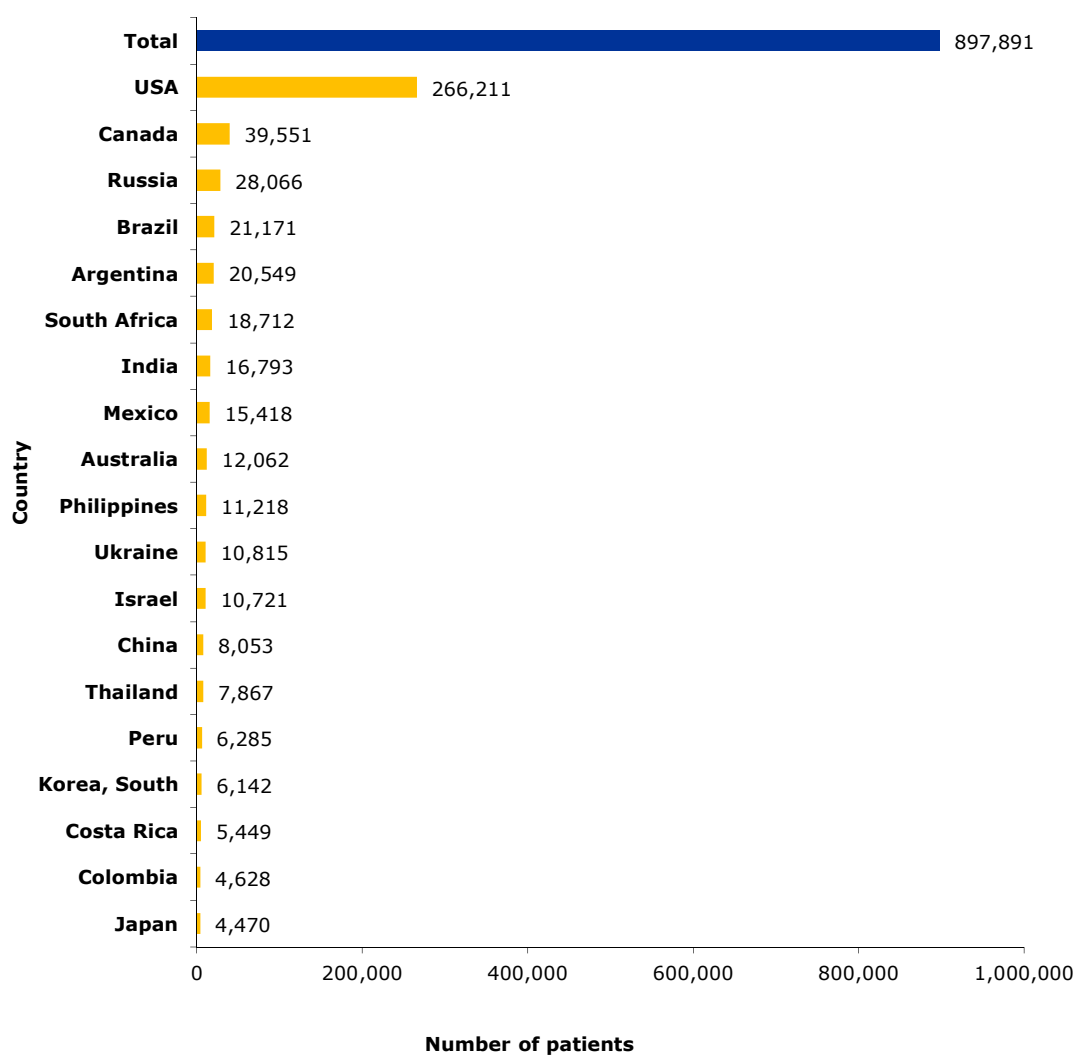
(b) *Additional elements of informed consent.* When appropriate, one or more of the following elements of information shall also be provided to each subject:

- (1) A statement that the particular treatment or procedure may involve risks to the subject (or to the embryo or fetus, if the subject is or may become pregnant) which are currently unforeseeable.
 - (2) Anticipated circumstances under which the subject's participation may be terminated by the investigator without regard to the subject's consent.
 - (3) Any additional costs to the subject that may result from participation in the research.
 - (4) The consequences of a subject's decision to withdraw from the research and procedures for orderly termination of participation by the subject.
 - (5) A statement that significant new findings developed during the course of the research which may relate to the subject's willingness to continue participation will be provided to the subject.
 - (6) The approximate number of subjects involved in the study.
- (c) When seeking informed consent for applicable clinical trials, as defined in 42 U.S.C. 282(j)(1)(A), the following statement shall be provided to each clinical trial subject in informed consent documents and processes. This will notify the clinical trial subject that clinical trial information has been or will be submitted for inclusion in the clinical trial registry databank under paragraph (j) of section 402 of the Public Health Service Act. The statement is: "A description of this clinical trial will be available on <http://www.ClinicalTrials.gov>, as required by U.S. Law. This Web site will not include information that can identify you. At most, the Web site will include a summary of the results. You can search this Web site at any time."
- (d) The informed consent requirements in these regulations are not intended to preempt any applicable Federal, State, or local laws which require additional information to be disclosed for informed consent to be legally effective.
- (e) Nothing in these regulations is intended to limit the authority of a physician to provide emergency medical care to the extent the physician is permitted to do so under applicable Federal, State, or local law.
- [46 FR 8951, Jan. 27, 1981, as amended at 76 FR 270, Jan. 4, 2011]

ANEXO VII

Relatório da *European Medicines Agency* (EMA) da União Europeia contendo os registros de testes de medicamentos com sujeitos nacionais de países não membros.⁶⁶⁸

Figure 4. Third countries with at least 0.5% of patients in the pivotal trials included in the MAA submitted to the Agency during the 2005-2011 period.



⁶⁶⁸ EUROPEAN MEDICINES AGENCY, Clinical trials submitted in marketing-authorisation applications to the European Medicines Agency Overview of patient recruitment and the geographical location of investigator sites Containing data from 2005 to 2011, 2013, p. 13. Disponível *online* em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/12/WC500016819.pdf Acesso em 05-05-2018