

Regulamentação ética da pesquisa no Brasil: papel do controle social

Jennifer Braathen Salgueiro¹, Corina Bontempo Duca de Freitas²

1. Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro/RJ, Brasil. 2. Secretaria de Estado de Saúde Pública do Distrito Federal, Hospital Universitário de Brasília, Brasília/DF, Brasil.

Resumo

Este trabalho apresenta fatos históricos que resultaram na primeira normalização de pesquisa em saúde no Brasil e busca salienta a importância da participação social no seu controle. Ao percorrer os marcos regulamentadores do país, é evidente que as movimentações sociais foram responsáveis por mudanças no sistema formado pelos comitês de ética em pesquisa e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Entretanto, existem entraves no que concerne aos padrões de análise nos diversos comitês, às dificuldades de acompanhamento dos projetos em andamento e ao cadastro na Plataforma Brasil. Porém, o sistema brasileiro é referencial para outros países quanto a respeito e proteção de participantes de pesquisa e à inserção da sociedade no âmbito dos comitês.

Palavras-chave: Ética em pesquisa. Comitês de ética em pesquisa. Controle social formal.

Resumen

Regulación ética de la investigación en Brasil: el rol de control social

Este trabajo presenta los hechos históricos que resultaron en la primera regulación de la investigación en salud en Brasil y busca señalar la importancia de la participación social en su control. Los marcos de regulación en el país ponen en evidencia que los movimientos sociales fueron los responsables de los cambios en el sistema conformado por los comités de ética en investigación y la Comisión Nacional de Ética en Investigación. Sin embargo, existen obstáculos con respecto a los estándares de análisis en los diversos comités, a las dificultades de seguimiento de los proyectos en curso y al registro en la Plataforma Brasil. A pesar de esto, el sistema brasileño es una referencia para otros países con relación al respeto y protección de los participantes en investigación y la inclusión de la sociedad en el ámbito de los comités.

Palabras clave: Ética en investigación. Comités de ética en investigación. Control social formal.

Abstract

Ethical regulation of research in Brazil: the role of social control

This work presents historical facts that resulted in the first health research normalization in Brazil and seeks to highlight the importance of social participation in its control. Going through the Regulatory marks of the countries, the social movements were evidently responsible for changes in the system formed by the research ethics committees and by the National Committee of Research Ethics. However, there are hindrances regarding the standards of analysis in the diverse committees, the difficulties of following the projects in course, and the register on the Plataforma Brasil. The Brazilian system is, nonetheless, a referential for other countries regarding respect and protection of research participants and the insertion of society in the committees.

Keywords: Ethics, research. Ethics committees, research. Social control, formal.

Declararam não haver conflito de interesse.

Em 2019, a 16ª Conferência Nacional de Saúde (8ª+8)¹, com sua temática, resgatava o valor histórico da 8ª Conferência na defesa da democracia participativa e do alicerce da saúde, que, por engajamento do movimento sanitário, foi posta como direito na Constituição Federal de 1988². O cenário político que permeava a elaboração do texto constitucional propiciava fóruns participativos nos diversos níveis da administração pública. Devido à implementação de políticas descentralizadas, criaram-se condições para que os conselhos vinculados à gestão passassem a se envolver no processo decisório³. Esta ordenação constitucional reestruturou o Conselho Nacional de Saúde (CNS), formado por representantes de usuários, gestores e trabalhadores da área sanitária com o objetivo de facilitar o controle social e a participação comunitária na gestão do setor. Apesar de integrar a estrutura organizacional do Ministério da Saúde, o CNS tem autonomia nas suas proposições.

A participação da sociedade na formulação de estratégias e políticas sanitárias, controle e avaliação das ações governamentais trouxe ao Sistema Único de Saúde (SUS) diferencial que tem entusiasmado e favorecido o compromisso dos trabalhadores da área, mesmo diante de limitações impostas nas três esferas de governo que geram insatisfações nos serviços públicos. Destaca-se a difusão do direito à saúde, visível nas manifestações de cidadania⁴.

É também pelas premissas resultantes da 8ª Conferência, principalmente a ampliação do conceito de saúde e a definição da participação comunitária como nova ordenação social, em meio a desvios éticos relatados, que é promulgada a Resolução CNS 1/1988⁵. Esse texto institui normas de pesquisa em saúde, estabelecendo em instituições de pesquisa comitês de ética que deveriam ter na sua composição ao menos um membro usuário⁵. Entretanto, desde 2017 tramita na Câmara dos Deputados o Projeto de Lei 7.082/2017⁶, originado do Projeto de Lei do Senado 200/2015⁷, que propõe novas disposições sobre a pesquisa clínica com seres humanos, assim como a criação do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos. A retirada do controle social consta entre as proposições do projeto, quebrando um dos pilares do atual sistema no país.

Assim, o objetivo deste trabalho é apresentar os fatos históricos que resultaram na primeira

normalização de pesquisa em saúde no Brasil e reforçar a importância da participação social no seu controle.

Contexto histórico

Resolução CNS 1/1988

Encontra-se facilmente extensa gama de artigos⁸ que descrevem o panorama histórico global que resultou nas diretrizes éticas internacionais adotadas na condução da pesquisa com seres humanos, tais como o Código de Nuremberg (de 1947)⁹, a *Declaração de Helsinki* (de 1964 e posteriores)¹⁰, o *Relatório Belmont* (de 1978)¹¹, as Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Relacionadas a Saúde Envolvendo Seres Humanos (de 1982 e posteriores)¹² e a *Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos* (de 2005)¹³.

O contexto mais evidenciado são os experimentos realizados por médicos nazistas e japoneses na Segunda Guerra Mundial, que envolviam infecção de prisioneiros e testes de extremos vitais, como temperatura e altitude¹⁴. Outros casos frequentemente citados foram os experimentos realizados em hospital judeu em Nova York, em 1963, quando foram injetadas células cancerosas em pacientes, e o estudo de Tuskegee, conduzido entre 1940 e 1972 no estado do Alabama, Estados Unidos, que acompanhou a história natural da sífilis em cerca de 600 negros sem ofertar a eles penicilina¹⁵. Essas ocorrências mobilizaram a opinião pública para a questão do controle social nas pesquisas envolvendo seres humanos.

Fonseca¹⁶ descreve como fator importante para o início efetivo das atividades de comitês de ética as implicações decorrentes dos ensaios no hospital judeu, que tiveram publicidade negativa ao remeter a experimentos nazistas, ameaçando financiamentos de pesquisas. Assim, a partir de 1966, qualquer pesquisa financiada pelo governo dos Estados Unidos devia ser previamente aprovada por grupo de especialistas, com lastro na garantia do bem-estar dos participantes, de sua voluntariedade e ponderação entre riscos e benefícios da investigação¹⁶.

No Brasil, a necessidade de regulamentação ética surge a partir da década de 1980, tendo o CNS manifestado interesse pela temática. Freitas¹⁷

relata que anteriormente havia certo grau de preocupação de alguns grupos de pesquisadores, motivados principalmente pela necessidade de respaldar iniciativas da indústria farmacêutica, visto que brasileiros começavam a colaborar em pesquisas de promotores localizados em países que já exigiam adoção comprovada de medidas para proteger os indivíduos envolvidos. Além disso, divulgavam-se casos de pesquisas questionadas do ponto de vista ético.

Caso emblemático de estudo que não respeitou os referenciais éticos foi o ensaio clínico de eficácia e segurança do Norplant, contraceptivo de via intradérmica, de ação prolongada, usado no Brasil na década de 1970 sem nenhum registro de agência reguladora. Foi apresentado como projeto de pesquisa à Universidade Estadual de Campinas em 1984 e recrutou, entre agosto daquele ano e janeiro de 1986, 3.562 mulheres – a maioria pobre –, que entravam no estudo por indicação de médico ou enfermeira, sem consentimento informado. A pesquisa não tinha critérios de inclusão ou exclusão. Muitas participantes emigraram para outros estados por dificuldades econômicas, e os pesquisadores não puderam mais acompanhá-las nem remover o implante. Após denúncias de vários eventos adversos, como inusuais menstruações e ganho de peso, e das irregularidades citadas, criou-se comissão do Ministério da Saúde que cancelou o protocolo em 1986¹⁸.

Cabe ressaltar que, segundo Freitas, em 1984 foi incluído no Código de Deontologia Médica, cap. II das Infrações: *é vedado ao médico no exercício de sua profissão realizar pesquisa in anima nobili sem estar devidamente autorizado e sem o necessário acompanhamento de Comissão de Ética. Na revisão do Código de Ética Médica realizada em 1988, o artigo 127 referenda a necessidade de “submeter o protocolo a aprovação e acompanhamento de comissão isenta de qualquer dependência em relação ao pesquisador”*¹⁹.

Este cenário, com o alerta no Brasil, especialmente no meio científico, da obra *Experimentação com seres humanos*²⁰, com reflexões sobre casos internacionais de grande repercussão, é decisivo para a promulgação da Resolução CNS 1/1988⁵, que passa a acompanhar as pesquisas no país por meio da Comissão Intersectorial de Ciência e Tecnologia (Cict), estabelecendo que instituições de saúde tenham comitês de ética em pesquisa (CEP).

Evolução do sistema ético regulatório no Brasil: o Sistema CEP/Conep

Não obstante a necessidade de regular as pesquisas com seres humanos realizadas no país, levantamento publicado em 1995²¹, que tinha por objetivo verificar o funcionamento dos CEP em instituições de saúde no Brasil, constatou que apenas um deles estava totalmente de acordo com a Resolução CNS 1/1988⁵, embora os projetos fossem avaliados por comissões de ética médica, comissões científicas e até pela direção institucional.

Ademais, constatou-se que novas situações e dilemas éticos surgiam do avanço da ciência e das parcerias internacionais, com alguns protocolos para realização no Brasil que não eram aprovados no país de origem, além de projetos de pesquisa que se tornavam prática assistencial sem análise dos resultados e que passavam a dificultar a avaliação e acompanhamento pela Cict/CNS. Soma-se a este fato a própria estrutura do sistema da época, baseada em credenciamento de centros de pesquisa, o que dificultava a determinação de responsabilidades tanto dos interessados diretos nas pesquisas quanto das autoridades encarregadas do controle¹⁷.

Neste cenário começam a surgir situações como estudos com patrocínio estrangeiro e coleta de dados e materiais no país sem participação de instituição brasileira, pesquisas sem aprovação no país de origem, mas que propunham recrutar populações mais vulneráveis, e estudos cujo nível de risco era tão elevado que não compensariam os benefícios sugeridos.

Os eventos descritos corroboraram o fato de que não haviam sido criadas estratégias para promover a criação dos comitês, nem programas de capacitação para que pudessem entender e executar suas funções. Não se definiam as responsabilidades de investigadores, promotores e órgãos de controle e, portanto, muitos projetos não estavam sendo submetidos a nenhuma avaliação independente. Aquecia-se a discussão no CNS, que promoveu debates sobre o tema na *Revista Bioética*²², do Conselho Federal de Medicina, e em outras publicações de instituições acadêmicas. O CNS estabeleceu ainda, em 1995, grupo de trabalho plural, com representantes de federações, órgãos governamentais e sociedade, definindo claramente uma política de controle social¹⁷.

Assim iniciou-se o processo de revisão das normas anteriores, que considerou as seguintes premissas: 1) a nova norma seria aplicável a todos os projetos que envolvessem seres humanos; 2) reconhecia-se que há riscos e incertezas nem sempre previsíveis e que podem afetar a saúde, envolvendo aspectos de bem-estar físico, psíquico e social; 3) seriam utilizados fundamentos de ética atualizados; 4) a norma final deveria atender às perspectivas da sociedade brasileira e, portanto, seria elaborada com consulta ampla à comunidade. Esse processo tratou de identificar entidades e pessoas envolvidas em pesquisas com seres humanos, tais como associações científicas, universidades, centros de investigação e grupos organizados da sociedade civil envolvidos com direitos humanos, e analisar políticas públicas do ponto de vista bioético.

Foram promovidos e incentivados seminários e debates nas instituições e no próprio CNS. Além disso, para ampliar e incluir outros grupos, foram distribuídas informações e solicitados comentários por meio da *Revista Bioética*²² e do *Informe Epidemiológico do SUS*²³. A primeira versão da norma foi apresentada em audiências públicas²⁴, no I Congresso Brasileiro de Bioética²⁵ e na 10ª Conferência Nacional de Saúde²⁶.

Finalmente, em 1996, o CNS publica as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos: Resolução CNS 196/1996²⁷. Esta regulamentação determina, entre outras deliberações, o credenciamento dos CEP na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), criando o atual Sistema CEP/Conep e tornando-se marco regulatório nacional. A Resolução CNS 196/1996²⁷ teve como base os referenciais bioéticos da autonomia, beneficência, não maleficência, justiça e a equidade, porém cabe ressaltar que nenhum deles tem valor absoluto, nem existe hierarquia entre eles. Segundo Freitas e Hossne²⁸, o que tem valor absoluto é a dignidade do ser humano, aliada à solidariedade. Assim, a criação do Sistema CEP/Conep pode ser vista também como ato de humanização, pois torna visíveis os participantes de pesquisa, antes vistos como “cobaias”.

Após essa resolução, o CNS passa a emitir regulamentações complementares abarcando áreas temáticas especiais, que apresentam maior risco ético, como genética²⁹, medicina fetal³⁰, populações especiais, como os indígenas³¹, pesquisas com cooperação estrangeira³², formação de bancos de materiais biológicos³³, entre outras.

Instituições começaram a aderir à regulamentação, credenciando comitês, e os CEP e a Conep assumiram a análise dos protocolos das áreas especiais. Esse processo constituiu resposta a exigência da sociedade, dada a realidade científica e econômica, como expressão da maturidade da cidadania no Brasil. Muitos se engajaram no processo. Em 2000, chegou-se a 287 CEP institucionais registrados, com cerca de 2 mil pessoas envolvidas como membros, sejam profissionais da área da saúde ou representantes de usuários do sistema³⁴. Sem dúvida, a identificação de conflitos de interesse e a prevenção de riscos a participantes de pesquisa passaram a ser claramente a missão do sistema.

Segundo Barbosa e colaboradores³⁵, apesar de algumas instituições terem investido na criação do CEP, verificou-se que o início da implementação foi marcado pela falta de infraestrutura e escassez de funcionários, resultando no não cumprimento do prazo de análise de 30 dias estabelecido pela Resolução CNS 196/1996²⁷ para emissão dos pareceres. Por outro lado, a resistência dos responsáveis pelas pesquisas aos requisitos normativos também atrasava a conclusão das avaliações, resultando em pendências sucessivas.

Ao final de 2007 havia 557 CEP em funcionamento nos principais centros de pesquisa do país, constituídos por mais de 8 mil pessoas. Números de 2005 mostraram que os CEP avaliaram naquele ano 17 mil projetos, que pretendiam envolver 600 mil voluntários. A Conep revisava entre mil e 1.500 projetos ao ano, o que correspondia a menos de 10% dos projetos do sistema¹⁸.

Conquistas do Sistema CEP/Conep

A avaliação nos CEP e também na Conep de projetos de áreas temáticas especiais, que visava aplicar maior rigor ético a pesquisas de maior risco, constituiu ponto que iria, ao longo do tempo, gerar crítica ao sistema, alegando dupla avaliação e tramitação demorada. Por outro lado, fez com que projetos mais complexos fossem mais cuidadosamente analisados, com olhares distanciados dos promotores e investigadores, garantindo independência e permitindo o acompanhamento dos CEP, que remetem à Conep seus primeiros pareceres sobre esses projetos. Tais procedimentos foram discutidos paulatinamente, com adaptações de todos os lados, chegando a prazos mais aceitáveis de tramitação

com soluções procedimentais, como a análise de projeto do centro coordenador, com parecer válido para outros centros participantes³⁶.

Mas além dessas soluções, embates e debates persistentes geraram maior adesão ao cumprimento de aspectos éticos nos protocolos, como o reconhecimento da inadequação ética de uso de placebo em situações em que há terapia comprovada e a responsabilidade de continuar tratamentos iniciados em situação de pesquisa caso beneficiem o voluntário participante. Ademais, discutia-se o cuidado necessário para a identificação de vulnerabilidades da população, inclusive considerando inaceitáveis projetos que não tivessem sido aprovados para recrutar participantes em seu país de origem.

Outras questões éticas foram também levantadas principalmente pela Conep – que acumulou experiência com projetos especiais –, muitas vezes levando a pendências referentes a modificações necessárias. Alguns poucos casos resultavam em indeferimento do protocolo, como questões relativas a formação de bancos de materiais biológicos, estudos genéticos sem retorno aos pacientes, transparência e pleno entendimento do processo de consentimento do participante. Todas essas questões foram regulamentadas em normas²⁷⁻³³, e essas foram conquistas que alçaram o Brasil à vanguarda da proteção dos voluntários de pesquisa. Tais conquistas não foram logradas, por exemplo, em outros países da América Latina, que não contam com sistema de controle social razoavelmente independente³⁷.

Caso a ser lembrado foi projeto internacional sobre o uso de nova droga, Nevirapina, para tratamento vertical da aids. Desde 1996 estava disponível na rede pública o tratamento com AZT, que reduzia o risco de transmissão vertical da doença para o bebê de 28% para 8%. Entretanto, o projeto, já aprovado em outros países, pretendia comparar o tratamento novo com placebo. O CEP institucional que recebeu o protocolo para análise detectou a falha e encaminhou questionamento ético para a Conep. Ali foi solicitada sua modificação, orientando a retirada do uso do placebo e a comparação com o tratamento já aprovado e disponível no país. Sem novas justificativas dos patrocinadores, ao final foi possível modificar o protocolo no Brasil, evitando que mães e bebês ficassem sem tratamento. Infelizmente, em outros países em desenvolvimento, onde o projeto havia

sido aprovado, muitos ficaram expostos e não puderam receber essa proteção³⁸.

Amy Gutmann e James Wagner³⁹ referem que, quando a regulamentação é necessária, como o requisito do consentimento informado e a limitação de riscos na pesquisa envolvendo seres humanos, a educação ética pode assegurar que regras se tornem não obstáculos burocráticos, mas vantagens éticas reais. Complementam que, quando os próprios cientistas aceitam a responsabilidade ética, minimizam a necessidade de regulação externa complexa e custosa.

Outros embates persistentes ocorreram com pesquisadores e patrocinadores da área de saúde mental. Estudos comparativos com placebo vinham sendo feitos no Brasil, em vez de estudos comparativos com medicamentos, sob a alegação inclusive de exigências dos órgãos regulatórios dos Estados Unidos, União Europeia e Japão para aprovação de novos medicamentos^{17,18}. Alguns pesquisadores brasileiros insistiam na necessidade científica de comparação com placebo, apresentando projetos que não haviam sido aprovados nos países de origem, e não acrescentavam a ponderação ética de riscos aos pacientes dos grupos de controle, resistindo às propostas de revisão da Conep, principalmente em situações em que já tinham obtido aprovação em CEP institucionais^{17,18}. Chegavam a culpar o sistema de estagnar e retroceder a capacidade técnico-científica nacional ao solicitar alternativas metodológicas e ao inibir o papel dos pesquisadores no recrutamento de vulneráveis no país.

Em dezembro de 2000, artigo do jornal americano *Washington Post*⁴⁰ denunciou desvio de projetos de pesquisa dos países centrais para os países da Europa Oriental, Brics e América Latina em busca de recrutamento mais facilitado com regras éticas menos estruturadas. Essa publicação gerou editorial da *Folha de S.Paulo*⁴¹, divulgando informações já conhecidas na Conep. No Brasil, era observado crescimento progressivo do número de apresentação de projetos comparativos com placebo, que, dado o sistema de avaliação já bem consolidado, foram analisados. Recomendou-se aos protocolos que não se adequavam aos princípios e regras das resoluções do CNS que modificassem os pontos necessários, e muitos outros não foram aprovados.

Em 2009, estudo comparativo dos percentuais de projetos com placebo registrados em diversos

países verificou que no Brasil o índice chegava a 12,5%, e nos Estados Unidos a 10,2%. Esses resultados diferem consideravelmente daqueles de outras também grandes sedes de ensaios clínicos internacionais, como México (33,8%) e Argentina (39,7%), ou Romênia (33,9%) e África do Sul (33,3%)^{42,43}.

Em termos de acompanhamento dos projetos, a Conep criou em 2001 o Sistema Nacional de Informações sobre Ética em Pesquisa (Sisnep), visando cadastrar as pesquisas realizadas em todo o território brasileiro. Em 2012, o Sisnep foi substituído pela Plataforma Brasil, integrando todos os CEP à Conep, constituindo avanço organizacional de destaque mesmo entre países centrais.

Observou-se enorme crescimento do Sistema CEP/Conep, que, juntamente com a análise das áreas especiais na Conep, aprova ou não as propostas. A partir de vícios éticos encontrados nos projetos, esse sistema permitiu o debate sobre o uso de placebo e a responsabilidade de continuar o tratamento após a pesquisa, gerando regulamentação adequada à proteção das pessoas envolvidas, com reconhecimento da comunidade internacional. Assim, cumpre seu papel, e projetos não aprovados necessitaram ser modificados e reapresentados. Resistências reacenderam, principalmente da indústria farmacêutica, por meio de pesquisadores acadêmicos recrutados e órgãos diretos representativos de seus interesses comerciais, como a Organização Representativa de Pesquisa Clínica, que traz persistentemente novas propostas para contrapor esse sistema, fundando-se em dificuldades operacionais.

As questões internas do Sistema CEP/Conep são ainda, como em todo o mundo, grande desafio. Às dificuldades de acompanhamento ético das pesquisas em andamento, às tentativas de aproximação da Conep com os CEP e demais interlocutores da pesquisa, e à demora dos prazos somou-se o descontentamento do campo de ciências humanas e sociais, que não se reconhecia nas normativas do CNS. Esse cenário exigiu nova revisão, na qual se incorpora que o conhecimento das ciências humanas e sociais é gerado em intersubjetividade, pois pesquisadores e seus interlocutores são atores ativos do processo da pesquisa⁴⁴.

Assim, após extensa discussão na sociedade, a Resolução CNS 196/1996²⁷ é revista e passa a vigorar a Resolução CNS 466/2012⁴⁵, sem grandes alterações, mas incorporando alguns aspectos

como a necessidade de processo de consentimento informado mais complexo que o termo de consentimento e a explicitação do termo de assentimento para menores de idade e incapazes. O documento marca ainda o termo “participante de pesquisa”, substituindo “sujeito de pesquisa”, e explicita a garantia de acesso à medicação após o estudo e a não eticidade do uso de placebo quando existir método profilático, diagnóstico ou terapêutico comprovado.

Estes foram pontos anteriormente defendidos pela Conep, aprovados pelo CNS e levados pela Associação Médica Brasileira à assembleia da Associação Médica Mundial de 2008, em Seul, Coreia do Sul, quando o Brasil defendeu a proposta de manutenção do texto da *Declaração de Helsinki*¹⁰ de 2000, propondo a exclusão do texto de 2008, que ampliava a possibilidade de uso de placebo. Apoiada por Reino Unido, África do Sul, Uruguai, Portugal e Espanha, ganhou a proposta dos Estados Unidos, que permitia a utilização de placebo em novas situações^{46,47}.

Do ponto de vista do fluxograma da avaliação ética, a Resolução CNS 466/2012⁴⁵ simplifica a análise dos projetos multicêntricos, que passam a ser apresentados somente pelo centro coordenador, o que agiliza a tramitação. Porém, essa resolução não abarcava ciências humanas e sociais, levando o CNS a promulgar, após mobilizações dos grupos acadêmicos do campo, a Resolução CNS 510/2016⁴⁸. Estas diretrizes modificaram a relação dos pesquisadores da área com o CEP, trazendo sua participação efetiva na discussão sobre o sistema. Como marco deste documento destaca-se o registro de consentimento, que pode ser feito de outras formas além da escrita, as particularidades da análise da entrada no campo e das ponderações sobre os riscos das pesquisas, e a definição de critérios para projetos que não necessitam de análise de comitê.

Importância do controle social

As regulamentações éticas internacionais e brasileiras foram fruto de questionamento e movimentação da sociedade. A palavra “ética”, do grego “*ethos*”, remete diretamente ao modo de ser do indivíduo que reconhece o valor do outro²⁴. A pesquisa, para além dos conhecimentos gerados, precisa ser agente transformador da sociedade.

Assim, o sistema de controle ético que não tenha no seu arcabouço a manutenção do controle social está infringindo sua função.

Desde a Resolução CNS 1/1988⁵, que previa ao menos um membro externo à instituição no comitê de ética, verifica-se a incorporação do papel fundamental do olhar externo sobre a ciência. A Resolução CNS 196/1996²⁷, que estabeleceu sistema que pressupõe trabalho voluntário e multiprofissional, funcionamento independente, ser instância de controle social e ter representação de especialistas e usuários, busca assegurar a isenção de julgamento necessária à sua legitimação na sociedade e o caráter de *munus publicum* para efetivar sua missão¹⁶. Destarte, os CEP são forma organizada de controle social sobre as práticas científicas²⁸.

A primeira norma complementar do sistema foi a Resolução CNS 240/1997⁴⁹, que definiu como representantes de usuários pessoas capazes de expressar pontos de vista e interesses de indivíduos e/ou grupos de sujeitos de pesquisas de determinada instituição, e que fossem representativos de interesses coletivos e públicos diversos. Cabe ressaltar que o sistema CEP deve constituir espaço real de debate democrático e tem relevante papel social, do qual se podem extrair lições aplicáveis a outros campos de políticas públicas¹⁸.

Nesse âmbito, os aprendizados da participação dos membros externos à instituição, oriundos de lugares de fala legítimos, como conselhos de saúde, associações de portadores de determinada condição de saúde, alunos de pós-graduação etc. são exitosos em demonstrar ganhos do sistema. Entre esses proveitos estão a visibilidade dos direitos dos participantes de pesquisa, a cobrança da divulgação dos resultados da investigação e o questionamento sobre a carga assumida por comunidades exaustivamente estudadas que não recebem os benefícios da pesquisa nem têm sua realidade modificada. Atualmente, a colaboração de representantes de participantes de pesquisa é regulada pela Resolução CNS 647/2020⁵⁰.

Paralelamente a este movimento, a participação de alguns pesquisadores nos conselhos de saúde demonstra a possibilidade de sair da academia para buscar entender as demandas da área. Bom exemplo foi a ampla participação na 16ª Conferência Nacional de Saúde (8ª+8)¹. É importante lembrar que o ambiente científico não é neutro e que a sociedade deve estar atenta ao que se realiza nos limites da

ciência e da ética, para a defesa intransigente do respeito à dignidade do ser humano⁵¹.

Análise crítica do atual sistema

O Sistema CEP/Conep evoluiu ao longo do tempo, e novas gerações de pesquisadores formaram-se com outro olhar sobre os cuidados éticos e sobre a submissão do seu projeto ao crivo ético. Mais do que isso, nota-se preocupação com o retorno dos resultados à sociedade, até porque esta passou a acompanhar mais de perto as discussões.

Freitas relata que, *de janeiro de 1997, quando chegaram os primeiros registros de CEP, a fevereiro de 1998, 161 instituições solicitaram registro (...) [e] 122 foram aprovados, [sendo que estes] se localizaram nas principais instituições de pesquisa do país, acompanhando naturalmente a sua distribuição geográfica*⁵², com prevalência nos estados da região Sudeste, seguida da região Sul. No mapa de CEP de outubro de 2021, disponibilizado pela Conep, verifica-se o registro de 863 comitês, com maior concentração na região Sudeste, seguida da região Nordeste⁵³.

Segundo Binsfeld⁵⁴, o Sistema CEP/Conep, com base em dados de 2019, é formado por aproximadamente 14 mil membros de CEP e 35 membros da Conep, e está se expandindo em diversos aspectos, como: 1) em número e complexidade dos projetos de pesquisa, com quase 100 mil projetos por ano em diversas áreas do conhecimento; 2) em número de pesquisadores nacionais e internacionais, com mais de 110 mil novos pesquisadores tendo sido cadastrados na Plataforma Brasil em 2018; 3) em número de CEP, tendo sido criados 60 novos CEP por ano, na média dos últimos três anos; 4) em número de biobancos – ao final de 2018 foram cadastrados na Conep cerca de 90 biobancos –; e 5) em número de participantes de pesquisa, com algo em torno de 2,5 milhões por ano.

Porém, ainda se verificam muitas assimetrias entre os comitês, o que impacta o tempo de tramitação de projetos com centros participantes e/ou coparticipantes em vários estados do país, exigindo política de qualificação ampliada. Alguns problemas observados no sistema relacionam-se a membros sem formação proporcional à complexidade dos dilemas éticos e das metodologias científicas, coordenadores sem eleição democrática

e pouco espaço para escuta do representante de usuário. Adicionam-se a isso problemas operacionais da Plataforma Brasil, que oferece navegação insuficientemente simplificada, com óbices burocráticos, não permitindo ainda o bom acompanhamento dos projetos pelos usuários e pelo público.

Verifica-se, entre alguns atores, a crítica ao tempo requerido para avaliação dos projetos, o que incentiva a tramitação de Projeto de Lei 7.082/2017⁶, que visa rever o processo de análise ética das pesquisas clínicas. O sistema ali proposto teria uma instância nacional vinculada ao Ministério da Saúde, com funções meramente normativas, administrativas e recursais, e outra instância local, que deliberaria em até 30 dias acerca do protocolo encaminhado. Tem como justificativa a insegurança jurídica da regulamentação brasileira, a necessidade de sistema ágil de autorização de protocolos clínicos que possa atrair investidores internacionais e a demanda de marco similar ao cenário regulatório mundial.

Entretanto, em 2019, o tempo de tramitação na Conep esteve dentro do regulamentado, ou seja, este fator não mais justifica a defesa da proposta⁵⁴. Não obstante, sabe-se que esta legislação abrange outros interesses, pretendendo alinhar a normatização brasileira à versão atual da *Declaração de Helsinki*¹⁰, de 2013, da qual o país não é signatário por discordar do uso de placebo e do enfraquecimento do acesso a medicação pós-estudo. É importante ressaltar que o posicionamento brasileiro é exemplo de luta por equidade, justiça, não discriminação e respeito aos direitos dos participantes⁵⁵.

É oportuno citar experiências anteriores, já que as pressões ocorrem desde a implantação do sistema, que tem sido protegido pelo apoio de grupos e instituições acadêmicas de estudiosos e pesquisadores, além da sociedade civil. Em 2007, correspondência do Grupo de Incentivo à Vida⁵⁶ contra o HIV/aids explicita o acompanhamento do projeto de pesquisa MK-028 com o medicamento que depois viria a ser o Indinavir. Os então presidente e secretário do grupo, signatários da correspondência, referem que *diferentemente dos CEP de alguns hospitais, [a Conep] solicitou pareceres de consultores independentes, e mais adiante testemunharam as enormes pressões sofridas pela Conep, em particular dos ensaios coordenados do exterior, concluindo com a solicitação de que os projetos para aids continuassem a ser analisados*

*pela Conep*⁵⁶. O projeto havia recebido parecer da Conep de incluir no grupo-controle a terapêutica preconizada no protocolo brasileiro para tratamento da aids, mesmo tendo sido aprovado no CEP sem essa consideração⁵⁷.

Grandes objetivos do sistema têm sido alcançados, mesmo entendendo que muito ainda há para ser desenvolvido, em perspectiva de necessidades prementes de melhoria da qualidade ética dos protocolos, especialmente do que se chama “pesquisa clínica”, que envolve a aplicação final da ciência na prática da medicina, ou seja, o teste de novos medicamentos, área que envolve interesses comerciais importantes. Diversos autores afirmam que existe evidência suficiente na literatura internacional de que incontáveis pessoas no mundo participam de pesquisas clínicas eticamente deficientes^{37,58-60}. Muitos desses projetos de pesquisa são realizados porque não foram suficientemente questionados do ponto de vista científico e ético, inclusive sobre o seu valor social^{37,58-60}.

Algumas avaliações internacionais mostram a necessidade de qualificação especial para análise de projetos de pesquisa clínica de novos medicamentos, complexos em sua metodologia e algumas vezes não transparentes nas suas possíveis conclusões. Essas características exigem *expertise* bem estabelecida dos membros de comitês ou comissões, indicando mesmo a preparação de grupos especificamente encarregados desta análise⁵⁸. Esse fator poderia ser considerado para melhorar a eficiência do sistema brasileiro, especialmente contando com a estrutura e o papel da Conep.

No Reino Unido e na Alemanha também há comitê central que avalia ensaios clínicos, e estes são países reconhecidamente ativos na proteção dos envolvidos. Conhecendo a situação dos países da América Latina, Ugalde e Homedes^{37,59-60} alertam que as regulações diferem de um país a outro, e os governos as trocam com frequência. As mudanças nem sempre se traduzem em normas mais rigorosas que incorporam debates éticos mais recentes ou revisões das instituições internacionais reconhecidas. As mudanças podem dar um passo adiante e outras vezes dois para trás. Os autores citam o caso da Argentina, com a Disposição 6.677/2010, da Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, e do Peru, com o Decreto Supremo 6/2007, que revertiam regulamentações alcançadas^{37,59,60}.

Pesquisas de novos produtos envolvendo seres humanos podem trazer benefício imensurável para o diagnóstico e tratamento médico e não deveriam ser entravadas por regulação penosa, especialmente se burocratizada, tendência esta que vem marcando normas e procedimentos. Por outro lado, com cada vez mais visibilidade se descobrem vítimas de práticas de pesquisa eticamente impensáveis, cuja proteção depende de sistemas regulatórios capacitados, preparados para deliberar de forma democrática, respeitosa e acessível do mesmo modo a *experts* e leigos, prontos para prestar contas à sociedade que os instituiu. Há que se contabilizar quantos foram até hoje os beneficiários do Sistema CEP/Conep, inclusive o número dos que não foram envolvidos nas pesquisas inadequadas que o sistema represou.

Desafios em tempos de pandemia

O ano de 2020 foi marcado pelo assolamento mundial pelo Sars-CoV-2, gerando mobilização com grande protagonismo da Organização Mundial da Saúde, buscando estratégias de vigilância, assistência e pesquisa. O *site* ClinicalTrials.gov⁶¹, do governo estadunidense, registrava 4.483 estudos sobre covid-19 em 16 de janeiro de 2021, e 7.220 em 31 de dezembro do mesmo ano. No Brasil, dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária⁶² mostravam 60 e 121 ensaios clínicos registrados, respectivamente, no início e no final de 2021, e a Conep⁶³ aprovou, do dia 17 de fevereiro de 2020 até 4 de dezembro de 2021, 358 protocolos intervencionistas/experimentais relacionados ao coronavírus e/ou à covid-19. Este cenário trouxe desafios aos CEP, relacionados a celeridade na análise sem perda da qualidade da avaliação e a olhar diferenciado sobre os direitos dos participantes de pesquisa, e muitos foram incluídos em protocolos com o consentimento de representantes legais, visto que estavam inconscientes em unidades de terapia intensiva.

Bramstedt⁶⁴ relata que, diante do ritmo acelerado que a pandemia trouxe às instituições de pesquisa e conseqüentemente aos CEP, cabe refletir sobre possíveis falhas nas avaliações, pois não era esperado que todos os comitês tivessem rotineiramente como membros imunologistas, microbiologistas e pneumologistas, embora essenciais à

análise de protocolos de pesquisa nesta temática. Ressalta ainda que os CEP poderiam recorrer a consultores para estas avaliações⁶⁴. Por outro lado, dados apontam falhas metodológicas importantes em ensaios submetidos neste período, como desfechos primários inadequados, baixo número amostral, estudos sem grupo-controle adequado e amostragem excluindo grupos etários importantes quando da priorização para recebimento da vacina contra covid-19^{65,66}.

Novaes e colaboradores⁶⁷ demonstraram ação célere da Conep em orientar CEP e pesquisadores na condução de estudos nesta temática por meio de informes e boletins especiais. Porém, as atuais publicações da Conep não esclarecem os dados de projetos sobre covid-19 não aprovados neste período, nem por quais óbices éticos foram indeferidos. Assim, dadas as pressões oriundas de diferentes setores da sociedade e questões políticas de fundo, manter a centralidade em comissão de controle social mostra-se importante para assegurar a autonomia do processo de revisão, bem como o máximo possível de isenção de interesses particulares, mantendo-se capacidade estrutural para a adequada proteção dos direitos dos participantes de pesquisa e para a análise da relevância social do projeto.

Considerações finais

Passados 34 anos da promulgação da Resolução CNS 1/1988⁵, verifica-se a consolidação desta política de controle social, chamada Sistema CEP/Conep, um dos maiores sistemas de voluntariado do país, que avaliou 91.944 projetos em 2018, sendo cerca de 3 mil destes analisados pela Conep, que conseguiu reduzir seu tempo de análise para 25 dias⁶⁸. A maior interação entre os diversos atores da pesquisa, por meio de eventos promovidos pelas grandes associações, como Sociedade Brasileira de Bioética, Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, Associação Brasileira de Saúde Coletiva e a própria Conep, favorece diálogo profícuo que pode superar as barreiras de algumas entidades que mostravam não confiar no sistema regulatório nacional.

Verifica-se maior difusão dos direitos de voluntários em pesquisas, tendo ainda escuta qualificada da Conep sobre os anseios dos que se beneficiam da condução de estudos no país. Exemplo disso

é a Resolução CNS 563/2017, que *regulamenta o direito do participante de pesquisa ao acesso pós-estudo [a medicamentos] em protocolos de pesquisa clínica destinados aos pacientes diagnosticados com doenças ultrarraras*⁶⁹.

Pressões internas também frequentemente tentaram arranhar a independência da avaliação no Sistema CEP/Conep, seja por meio de forças políticas casuais, seja mediante a luta por poder no Ministério da Saúde, que preferia a Conep como órgão subordinado à sua estrutura administrativa. Também se ressalta que entidades de pesquisadores fizeram e fazem pressões por sistema mais voltado aos seus interesses. Somente a força do conhecimento de

seus membros sobre a missão da Conep e a proteção gerada pelo vínculo ao CNS, órgão com representação ampliada da sociedade, foi capaz de manter e garantir sua autonomia até hoje.

Destarte, Fonseca¹⁶ reflete sobre qual caminho queremos seguir: apoiar e reforçar um sistema que efetivamente busca garantir os direitos dos participantes, ou privilegiar a formação de outras instâncias que se alinhem mais aos interesses globais de desenvolvimento, em prejuízo dos princípios bioéticos que norteiam a ciência? Por que voltar atrás se temos tanto caminhado e o impulso de tão ampla participação direciona para a frente, para crescimento em capacitação científica e ética?

Referências

1. XVI Conferência Nacional de Saúde: democracia e saúde [Internet]; 4-7 ago 2019; Brasília. Brasília: Conselho Nacional de Saúde; 2019 [acesso 14 maio 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3LaVSI1>
2. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. Diário Oficial da União [Internet]. Brasília, 5 out 1988 [acesso 13 maio 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3wl8y9K>
3. Côrtes SMV. Arcabouço histórico-institucional e a conformação de conselhos municipais de políticas públicas. Educ Rev [Internet]. 2005 [acesso 2 fev 2022];(25):143-74. DOI: 10.1590/0104-4060.371
4. Paim JS. Sistema Único de Saúde (SUS) aos 30 anos. Ciênc Saúde Coletiva [Internet]. 2018 [acesso 2 fev 2022];23(6):1723-8. DOI: 10.1590/1413-81232018236.09172018
5. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 1, de 13 de junho de 1988. Aprova Normas de Pesquisa em Saúde. Diário Oficial da União [Internet]. Brasília, 14 jun 1988 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3FMo3MB>
6. Brasil. Projeto de Lei nº 7.082, de 2017. Dispõe sobre a pesquisa clínica com seres humanos e institui o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa Clínica com Seres Humanos [Internet]. Brasília: Câmara dos Deputados; 2017 [acesso 12 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3vXWqNc>
7. Brasil. Projeto de Lei do Senado nº 200, de 2015. Dispõe sobre a pesquisa clínica [Internet]. Brasília: Senado Federal; 2015 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3vYBx4f>
8. Yip C, Han NLR, Sng BL. Legal and ethical issues in research. Indian J Anaesth [Internet]. 2016 [acesso 2 fev 2022];60(9):684-8. DOI: 10.4103/0019-5049.190627
9. Tribunal de Nuremberg. Códigos internacionais de ética de la investigación: Código de Nuremberg [Internet]. Washington: Paho; 1990 [acesso 12 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3L2c9Pi>
10. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. JAMA [Internet]. 2013 [acesso 10 maio 2022];310(20):2191-4. DOI: 10.1001/jama.2013.281053
11. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research [Internet]. Rockville: OHRP; 2016 [acesso 12 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3ynNm5P>
12. Council for International Organizations of Medical Sciences. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects [Internet]. Genebra: Cioms; 2002 [acesso 12 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3vWqk4h>
13. Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura. Declaração universal sobre bioética e direitos humanos [Internet]. Brasília: Unesco; 2005 [acesso 12 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3w0v2hu>

14. Vollmann J, Winau R. Informed consent in human experimentation before the Nuremberg code. *BMJ* [Internet]. 1996 [acesso 2 fev 2022];313(7070):1445-9. DOI: 10.1136/bmj.313.7070.1445
15. Castilho EA, Kalil J. Ética e pesquisa médica: princípios, diretrizes e regulamentações. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2005 [acesso 2 fev 2022];38(4):344-7. DOI: 10.1590/S0037-86822005000400013
16. Fonseca C. Situando os comitês de ética em pesquisa: o sistema CEP (Brasil) em perspectiva. *Horiz Antropol* [Internet]. 2015 [acesso 2 fev 2022];21(44):333-69. DOI: 10.1590/S0104-71832015000200014
17. Freitas CBD. O sistema de avaliação da ética em pesquisa no Brasil: estudo dos conhecimentos e práticas de lideranças de Comitês de Ética em Pesquisa [tese] [Internet]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006 [acesso 10 maio 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3smaHks>
18. Freitas CBD, Hossne WS, Dutra S. Brasil: sistema de protección de los voluntarios que participan em investigación. In: Homedes N, Ugalde A, organizadores. *Ética y ensayos clínicos en América Latina*. Buenos Aires: Lugar; 2013. p. 215-37.
19. Freitas CBD. Os comitês de ética em pesquisa: evolução e regulamentação. *Bioética* [Internet]. 1998 [acesso 2 fev 2022];6(2). p. 1. Disponível: <https://bit.ly/3whUr5l>
20. Vieira S, Hossne WS. *Experimentação com seres humanos*. São Paulo: Moderna; 1987.
21. Francisconi CF, Kipper DJ, Oselka G, Clotet J, Goldim JR. Comitês de ética em pesquisa: levantamento de 26 hospitais brasileiros. *Bioética* [Internet]. 1995 [acesso 2 fev 2022];3(1):61-7. Disponível: <https://bit.ly/3PdMiY4>
22. *Revista Bioética* [Internet]. Brasília: Conselho Federal de Medicina. Vol. 1, nº 1, jun 1993 – [acesso 15 maio 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3PgaTLU>
23. *Informe Epidemiológico do SUS* [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. Vol. 1, nº 1, jun 1992 – vol. 11, n. 4, out/dez 2002 [acesso 15 maio 2022]. Disponível: <https://bit.ly/38v9bFZ>
24. Hossne WS. Poder e injustiça na pesquisa com seres humanos. In: Garrafa V, Pessini L, organizadores. *Bioética: poder e injustiça*. São Paulo: Loyola; 2003. p. 271-86.
25. I Congresso Brasileiro de Bioética; ago 1996; São Paulo. Brasília: Sociedade Brasileira de Bioética; 1996.
26. X Conferência Nacional de Saúde: SUS: construindo um modelo de atenção à saúde para a qualidade de vida; 2-6 set 1996; Brasília. Brasília: Conselho Nacional de Saúde; 1996.
27. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 196, de 10 de outubro de 1996. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, 16 out 1996 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3NauGe5>
28. Freitas CBD, Hossne WS. O papel dos Comitês de Ética em Pesquisa na proteção do ser humano. *Bioética* [Internet]. 2002 [acesso 2 fev 2022];10(2):129-46. Disponível: <https://bit.ly/3Fwe65G>
29. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 340, de 8 de julho de 2004. Norma complementar à Resolução CNS 196/96, referente à área específica sobre pesquisas em genética humana. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, nº 17, 19 ago 2004 [acesso 24 jun 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3QPj9n0>
30. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 251, de 7 de julho de 1997. Aprova normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, nº 183, 23 set 1997 [acesso 24 jun 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3A9MmTI>
31. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 304, de 9 de agosto de 2000. Norma complementar à Resolução CNS 196/96, referente à área específica sobre pesquisas em povos indígenas. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, nº 177, 11 ago 2000 [acesso 24 jun 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3A2n4a6>
32. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 292, de 8 de julho de 1999. Norma complementar à Resolução CNS 196/96, referente à área específica sobre pesquisas em seres humanos, coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e as que envolvam remessa de material biológico para o exterior. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, nº 177, 15 set 1999 [acesso 24 jun 2022]. Disponível: <https://bit.ly/39Z1rgb>
33. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 347, de 13 de janeiro de 2005. Aprova as diretrizes para análise ética de projetos de pesquisa que envolva armazenamento de materiais ou uso de materiais armazenados em pesquisas anteriores. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, 10 mar 2005 [acesso 24 jun 2022]. Revogada pela Resolução nº 441, de 12 maio 2011. Disponível: <https://bit.ly/3OLMfBI>
34. Freitas CBD, Lobo MO, Gonçalves GB. A atuação da Conep. *Cadernos de Ética em Pesquisa* [Internet]. 2003 [acesso 24 jun 2022];6(12):5-11. Disponível: <https://bit.ly/3xYdDpt>

35. Barbosa AS, Boery RNSO, Boery EN, Gomes Filho DL, Sena ELS, Oliveira AAS. A Resolução 196/96 e o sistema brasileiro de revisão ética de pesquisas envolvendo seres humanos. *Rev. bioét. (Impr.)* [Internet]. 2011 [acesso 2 fev 2022];19(2):523-42. DOI: 10.13140/RG.2.1.4788.0406
36. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS n° 346, de 13 de janeiro de 2005. Regulamenta a tramitação de projetos de pesquisa multicêntricos no Sistema Cep/Conep. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, 10 mar 2005 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/39cdrKE>
37. Ugalde A, Homedes N. Los comités de ética de investigación en América Latina: ¿para qué sirven? *Rev Colomb Bioét* [Internet]. 2019 [acesso 2 fev 2022];14(1). Disponível: <https://bit.ly/3wnruES>
38. Freitas CBD, Schlemper BR Jr. Avances y desafíos de la investigación clínica con medicamentos nuevos em Brasil. In: Homedes N, Ugalde A, organizadores. *Ética y ensayos clínicos en América Latina*. Buenos Aires: Lugar; 2013. p. 239-65.
39. Gutmann A, Wagner JW. Reflections on democratic deliberation in bioethics. *Hastings Cent Rep* [Internet]. 2017 [acesso 2 fev 2022];47(3):S35-8. Disponível: <https://bit.ly/3kYI0G2>
40. LaFranieri S, Flaherty M, Stephens J. The dilemma: submit or suffer. *Washington Post* [Internet]. 2000 [acesso 22 jun 2022]. Disponível: <https://wapo.st/3OIotqd>
41. Leite F, Silva JC. Brasil já tem 500 mil “cobaias” humanas. *Folha de S.Paulo* [Internet]. 2001 [acesso 22 jun 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3A8Jkiz>
42. Freitas CBD, Schlemper BR Jr. Progress and challenges of clinical research with new medications in Brazil. In: Homedes N, Ugalde A, editores. *Clinical trials in Latin America: where ethics and business clash*. Cham: Springer; 2014 [acesso 2 fev 2022]. p. 151-72. DOI: 10.1007/978-3-319-01363-3_7
43. Rubenich GB, Heck ST, Hellmann F, Schlemper BR Jr. El uso de placebo en ensayos clínicos de fase III en Brasil. *Salud Colectiva* [Internet]. 2015 [acesso 2 fev 2022];11(1):99-114. Disponível: <https://bit.ly/3wnbjag>
44. Guerriero ICZ, Minayo MCS. O desafio de revisar aspectos éticos das pesquisas em ciências sociais e humanas: a necessidade de diretrizes específicas. *Physis* [Internet]. 2013 [acesso 2 fev 2022];23(3):763-82. DOI: 10.1590/S0103-73312013000300006
45. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS n° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, 16 jul 2013 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3swBafd>
46. Greco DB. Editorial especial: as modificações propostas para o parágrafo 30 da Declaração de Helsinque 2000 diminuirão os requisitos relacionados ao acesso aos cuidados de saúde para os voluntários de ensaios clínicos. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2003 [acesso 2 fev 2022];6(4):284-90. DOI: 10.1590/S1415-790X2003000400002
47. Greco DB. Acesso a tratamento para os voluntários de pesquisa clínica: direito inquestionável com a perspectiva de expandir para a saúde pública o acesso aos produtos desenvolvidos. In: Santos A, organizadora. *Caderno mídia e saúde pública: 20 anos do SUS e 60 anos da Declaração dos Direitos Humanos* [Internet]. Belo Horizonte: ESP-MG; 2008 [acesso 2 fev 2022]. p. 119-29. Disponível: <https://bit.ly/3N9DiBk>
48. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS n° 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em ciências humanas e sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, 24 maio 2016 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3M48XUM>
49. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS n° 240, de 5 de junho de 1997. Define o termo “usuários” para efeito de participação dos Comitês de Ética em Pesquisa. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, 23 set 1997 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3w25Nv8>
50. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS n° 647, de 12 de outubro de 2020. Dispõe sobre as regras referentes à regulamentação do processo de designação e atuação dos membros de CEP indicados por entidades do controle social. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, 24 jun 2021 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/37zOCrp>
51. Kipper DJ. Breve história da ética em pesquisa. *Rev AMRIGS* [Internet]. 2010 [acesso 2 fev 2022];54(2):224-8. Disponível: <https://bit.ly/3NoQin9>
52. Freitas CBD. Op. cit. 1998. p. 2.
53. Conselho Nacional de Saúde. Comitês de Ética em Pesquisa: mapa dos CEPs [Internet]. Brasília: Conep; 2021 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3kZq7Hd>

54. Binsfeld P. Sistema Nacional de Ética de Pesquisas com Seres Humanos. *Cad Ética Pesqui* [Internet]. 2019 [acesso 2 fev 2022];1(1):17-30. Disponível: <https://bit.ly/3wdDR6k>
55. Greco DB, Parizi R. Bioética e uso de placebo em pesquisas clínicas. *Brasília Méd* [Internet]. 2014 [acesso 2 fev 2022];51(2):1-3. DOI: 10.14242/2236-5117.2014v51n1a239p1
56. Grupo de Incentivo à Vida. Carta assinada por Pereira C para: Conselho Nacional de Saúde/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. 26 fev 2007. Arquivo pessoal de Freitas CBD.
57. Oliveira MA, Santos EM, Mello JMC. Aids, ativismo e regulação de ensaios clínicos no Brasil: o Protocolo 028. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2001 [acesso 2 fev 2022];17(4):863-75. DOI: 10.1590/S0102-311X2001000400020
58. Yarborough M. Do we really know how many clinical trials are conducted ethically? Why research ethics committee review practices need to be strengthened and initial steps we could take to strengthen them. *J Med Ethics* [Internet]. 2021 [acesso 2 fev 2022];47(8):572-9. DOI: 10.1136/medethics-2019-106014
59. Homedes N, Ugalde A. Clinical trials in Latin America: implications for the sustainability and safety of pharmaceutical markets and the wellbeing of research subjects. *Salud Colectiva* [Internet]. 2016 [acesso 2 fev 2022];12(3):317-45. DOI: 10.18294/sc.2016.1073
60. Homedes N, Ugalde A. The evaluation of complex clinical trial protocols: resources available to research ethics committees and the use of clinical trial registries: a case study. *J Med Ethics* [Internet]. 2015 [acesso 2 fev 2022];41(6):464-9. DOI: 10.1136/medethics-2013-101381
61. U.S. National Library of Medicine. *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda: NLM; 2022 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/38mjz2L>
62. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Ensaaios clínicos autorizados* [Internet]. Brasília: Anvisa; 27 set 2021 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/399kLXh>
63. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. *Observatório Plataforma Brasil* [Internet]. Brasília: Conep; 2022 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3wjLuZ1>
64. Bramstedt KA. The carnage of substandard research during the covid-19 pandemic: a call for quality. *J Med Ethics* [Internet]. 2020 [acesso 2 fev 2022];46(12):803-7. DOI: 10.1136/medethics-2020-106494
65. Doshi P. Will covid-19 vaccines save lives? Current trials aren't designed to tell us. *BMJ* [Internet]. 2020 [acesso 2 fev 2022];371:m4037. DOI: 10.1136/bmj.m4037
66. Naci H, Kesselheim AS, Røttingen JA, Salanti G, Vandvik PO, Cipriani A. Producing and using timely comparative evidence on drugs: lessons from clinical trials for covid-19. *BMJ* [Internet]. 2020 [acesso 2 fev 2022];371:m3869. DOI: 10.1136/bmj.m3869
67. Novaes MRCG, Silva RE, Sallas J, Novaes LCG, Guilhem DB. Desafios na condução de pesquisas sobre a covid-19 envolvendo seres humanos no Brasil. *Com Ciênc Saúde* [Internet]. 2020 [acesso 2 fev 2022];31(supl 1):48-60. Disponível: <https://bit.ly/3sqlHNW>
68. *Boletim Conep* [Internet]. Brasília: Conep; 2018 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3P7ySNr>
69. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 563, de 10 de novembro de 2017. Regulamenta o direito do participante de pesquisa ao acesso pós-estudo em protocolos de pesquisa clínica destinados aos pacientes diagnosticados com doenças ultrarraras. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, 11 dez 2017 [acesso 2 fev 2022]. Disponível: <https://bit.ly/3wk1jz8>

Jennifer Braathen Salgueiro – Doutora – jenniferbraathen@gmail.com

 0000-0001-9142-3735

Corina Bontempo Duca de Freitas – Doutora – corinabdf@gmail.com

 0000-0002-6957-6900

Correspondência

Jennifer Braathen Salgueiro – Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas. Av. Brasil, 4.365 CEP 21040-900. Rio de Janeiro/RJ, Brasil.

Participação das autoras

Ambas as autoras participaram de todas as etapas do manuscrito.

Recebido: 3.1.2022

Revisado: 3.4.2022

Aprovado: 1º.5.2022