

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

Jennifer Braathen Siqueira¹, 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.

Resumen

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.

Resumo

Regulamentação ética da pesquisa no Brasil: papel do controle social

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 comités de ética em pesquisa e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Entretanto, existem entraves no que concerne aos padrões de análise nos diversos comités, 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 comités.

Palavras-chave: Ética em pesquisa. Comités de ética em pesquisa. Controle 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.

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

En 2019, la 16.^a Conferencia Nacional de Salud (8^a+8)¹, con su temática, rescataba el valor histórico de la 8.^a Conferencia en la defensa de la democracia participativa y del fundamento de la salud, que, a través del compromiso del movimiento sanitarista, fue puesta como derecho en la Constitución Federal de 1988². El escenario político que impregnó la redacción del texto constitucional propició foros de participación en los distintos niveles de la administración pública. Gracias a la aplicación de las políticas de descentralización, se crearon las condiciones para que los consejos de administración participaran en el proceso de toma de decisiones³. Esta ordenación constitucional reestructuró el Consejo Nacional de salud (CNS), formado por representantes de los usuarios, gestores y trabajadores del área de la salud, con el objetivo de facilitar el control social y la participación comunitaria en la gestión del sector. A pesar de formar parte de la estructura organizativa del Ministerio de salud, el CNS tiene autonomía en sus propuestas.

La participación de la sociedad en la formulación de estrategias y políticas de salud, en el control y la evaluación de las acciones gubernamentales, ha aportado al Sistema Único de Salud (SUS) un diferencial que ha estimulado y favorecido el compromiso de los trabajadores del área; incluso ante limitaciones impuestas en las tres esferas de gobierno que generan insatisfacciones en los servicios públicos. Se destaca la difusión del derecho a la salud, visible en las manifestaciones de ciudadanía⁴.

Es también por las premisas resultantes de la 8.^a Conferencia, principalmente la ampliación del concepto de salud y la definición de la participación comunitaria como un nuevo orden social, en medio de desviaciones éticas relacionadas, que es promulgada la resolución CNS 1/1988⁵. Este texto establece normas para la investigación en salud, estableciendo en instituciones de investigación comités de ética que deben tener al menos un miembro usuario en su composición⁵. Sin embargo, desde 2017 se encuentra en trámite en la Cámara de Diputados el proyecto de ley 7.082/2017⁶, originado del proyecto de ley del Senado 200/2015⁷, que propone nuevas disposiciones sobre la investigación clínica con seres humanos, así como la creación del Sistema Nacional de Ética en investigación Clínica con Seres Humanos. La eliminación del control social consta entre las propuestas del proyecto, rompiendo uno de los pilares del sistema actual en el país.

Así, el objetivo de este trabajo es presentar los hechos históricos que ocasionaron la primera normalización de investigación en salud en Brasil y reforzar la importancia de la participación social en su control.

Contexto histórico

Resolución CNS 1/1988

Se puede encontrar fácilmente una amplia gama de artículos⁸ que describen el panorama histórico global que dio como resultado las directrices éticas internacionales adoptadas en la realización de la investigación con seres humanos; tales como el Código de Nüremberg (de 1947)⁹, la *Declaración de Helsinki* (desde 1964 y posteriores)¹⁰, el *Informe Belmont* (de 1978)¹¹, las directrices Éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con Seres Humanos (de 1982 y posteriores)¹² y la *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos* (de 2005)¹³.

El contexto más destacado son los experimentos realizados por médicos nazis y japoneses en la Segunda Guerra Mundial, que incluían la infección de prisioneros y las pruebas de extremos vitales como la temperatura y la altitud¹⁴. Otros casos frecuentemente citados fueron los experimentos realizados en hospital judío en Nueva York en 1963; cuando fueron inyectadas células cancerosas en pacientes, y el estudio de Tuskegee, realizado entre 1940 y 1972 en el estado de Alabama, Estados Unidos, que siguió la historia natural de la sífilis en unos 600 negros sin ofrecerles penicilina¹⁵. Estos sucesos movilizaron a la opinión pública para la cuestión del control social en las investigaciones con seres humanos.

Fonseca¹⁶ describe como un factor importante para el inicio efectivo de las actividades de los comités de ética las implicaciones derivadas de los ensayos en el hospital judío, que tuvieron una publicidad negativa al referirse a los experimentos nazis, amenazando financiamientos de investigaciones. Así, a partir de 1966, cualquier investigación financiada por el gobierno estadounidense debía ser aprobada previamente por grupo de expertos, con lastre en la garantía del bienestar de los participantes, de su voluntariedad y ponderación entre riesgos y beneficios de la investigación¹⁶.

En Brasil, la necesidad de regulación ética surge a partir de la década de 1980, habiendo expresado el CNS interés por la temática.

Freitas¹⁷ señala que anteriormente había cierto grado de preocupación de algunos grupos de investigadores, motivados principalmente por la necesidad de apoyar las iniciativas de la industria farmacéutica; ya que los brasileños comenzaban a colaborar en investigaciones de promotores ubicados en países que ya exigían la adopción comprobada de medidas para proteger a las personas involucradas. Además, se divulgaban casos de investigaciones cuestionadas desde el punto de vista ético.

Un caso emblemático de un estudio que no respetó los referenciales éticos fue el ensayo clínico de eficacia y seguridad del Norplant, un anticonceptivo de vía intradérmica, de acción prolongada, usado en Brasil en la década de 1970 sin ningún registro de agencia reguladora. Se presentó como proyecto de investigación a la Universidad Estatal de Campinas en 1984 y reclutó, entre agosto de aquel año y enero de 1986, 3.562 mujeres —la mayoría pobres—, que entraban en el estudio por indicación de un médico o enfermera, sin consentimiento informado. La investigación no tenía criterios de inclusión o exclusión. Muchas de los participantes emigraron a otros estados por dificultades económicas, y los investigadores ya no pudieron acompañarlos ni extraer el implante. Después de denuncias de varios eventos adversos, como menstruaciones inusuales y aumento de peso, y las irregularidades citadas, el Ministerio de salud creó una comisión que canceló el protocolo en 1986¹⁸.

Cabe señalar que, según Freitas, *en 1984 fue incluido en el Código Deontología Médico, cap. II de las infracciones: se prohíbe al médico en el ejercicio de su profesión realizar investigación in anima nobili sin estar debidamente autorizado y sin el seguimiento necesario del Comité de Ética. En la revisión del Código de Ética Médica realizada en 1988, el artículo 127 refrenda la necesidad de "someter el protocolo a la aprobación y seguimiento de la Comisión exenta de cualquier dependencia en relación con el investigador"*¹⁹.

Este escenario, con la alerta en Brasil, especialmente en el medio científico, de la obra *Experimentación con seres humanos*²⁰, con reflexiones sobre casos internacionales de gran repercusión; es decisivo para la promulgación de la Resolución CNS 1/1988⁵, que pasa al seguimiento de las investigaciones en el país por medio de la Comisión Intersectorial de Ciencia y Tecnología

(Cict), estableciendo que las instituciones de salud tengan comités de ética en investigación (CEI).

Evolución del sistema de regulación ética en Brasil: el sistema CEI/Conep

A pesar de la necesidad de regular las investigaciones con seres humanos realizadas en el país, una encuesta publicada en 1995²¹, que tenía por objetivo verificar el funcionamiento de los CEI en las instituciones de salud en Brasil; constató que solo uno de ellos estaba totalmente de acuerdo con la resolución CNS 1/1988⁵, y que los proyectos venían siendo evaluados por los comités de ética médica, los comités científicos, e incluso por la dirección institucional.

Además, se constató que surgieron nuevas situaciones y dilemas éticos a partir del avance de la ciencia y de las alianzas internacionales, con algunos protocolos para realización en Brasil que no eran aprobados en el país de origen; así como proyectos de investigación que se tornaban práctica asistencial sin análisis de los resultados y que pasaban a dificultar la evaluación y seguimiento por la Cict/CNS. A este hecho se suma la propia estructura del sistema de la época, basada en la acreditación de los centros de investigación, lo que dificultaba la determinación de las responsabilidades tanto de los directamente interesados en las investigaciones como de las autoridades encargadas del control¹⁷.

En este escenario comienzan a surgir situaciones como estudios con patrocinio extranjero y recolección de datos y materiales en el país sin participación de institución brasileña, investigaciones sin aprobación en el país de origen; pero que proponían reclutar poblaciones más vulnerables, y estudios cuyo nivel de riesgo era tan alto que no compensarían los beneficios sugeridos.

Los hechos descritos corroboraron que no se habían creado estrategias para promover la creación de los comités, ni programas de capacitación para que pudieran entender y ejecutar sus funciones. No se definían las responsabilidades de investigadores, promotores y órganos de control y, por lo tanto, muchos proyectos no estaban siendo sometidos a ninguna evaluación independiente. La discusión fue acalorada en la CNS, que promovió debates sobre el tema en la *Revista Bioética*²², del Consejo Federal de Medicina, así como en otras publicaciones de instituciones académicas. El CNS también creó, en 1995, un grupo de trabajo plural,

con representantes de las federaciones, organismos gubernamentales y la sociedad, definiendo claramente una política de control social¹⁷.

Así se inició el proceso de revisión de las normas anteriores, que consideró las siguientes premisas: 1) la nueva norma sería aplicable a todos los proyectos que involucren seres humanos; 2) se reconocía que hay riesgos e incertidumbres no siempre previsible y que pueden afectar la salud, envolviendo aspectos de bienestar físico, psíquico y social; 3) serían utilizados fundamentos de ética actualizados; 4) la norma final debería atender a las perspectivas de la sociedad brasileña y, por lo tanto, sería elaborada con consulta amplia a la comunidad. Este proceso consistió en la identificación de entidades y personas involucradas en investigaciones con seres humanos, como asociaciones científicas, universidades, centros de investigación y grupos organizados de la sociedad civil involucrados con derechos humanos, y analizar políticas públicas desde el punto de vista bioético.

Se promovieron y fomentaron seminarios y debates en las instituciones y en el propio CNS. Además, para ampliar e incluir otros grupos, se distribuyó información y se solicitaron comentarios a través de la *Revista Bioética*²² y el *Informe Epidemiológico del SUS*²³. La primera versión de la norma fue presentada en audiencias públicas²⁴, en el I Congreso Brasileño de Bioética²⁵ y en la 10.^a Conferencia Nacional de salud²⁶.

Finalmente, en 1996, el CNS publica las directrices y normas reguladoras de investigaciones con seres humanos Resolución CNS 196/1996²⁷. Esta regulación determina, entre otras deliberaciones, la acreditación de los CEI en la Comisión Nacional de Ética en investigación (Conep), creando el actual sistema CEI/Conep y convirtiéndose en marco regulatorio nacional. La Resolución CNS 196/1996²⁷ se basó en las referencias bioéticas de la autonomía, la beneficencia, la no maleficencia, la justicia y la equidad, pero cabe resaltar que ninguno de ellos tiene valor absoluto, ni existe jerarquía entre ellos. Según Freitas y Hossne²⁸, lo que tiene valor absoluto es la dignidad del ser humano, aliado a la solidaridad. Así, la creación del Sistema CEI/Conep también puede considerarse un acto de humanización, pues hace visibles a los participantes de investigación, que antes eran considerados “conejillos de Indias”.

Después de esa resolución, el CNS comienza a emitir regulaciones complementarias, abarcando áreas temáticas especiales, que presentan mayor

riesgo ético, como la genética²⁹, la medicina fetal,³⁰ las poblaciones especiales, como los indígenas³¹, la investigación con cooperación extranjera³², la formación de bancos de materiales biológicos³³, entre otras.

Las instituciones comenzaron a adherirse a la regulación, los comités de acreditación, y los CEI y la Conep asumieron el análisis de los protocolos de las áreas especiales. Ese proceso fue una respuesta a la exigencia de la sociedad, dada la realidad científica y económica, como expresión de la madurez de la ciudadanía en Brasil. Muchos participaron en el proceso. En el año 2000, había 287 CEI institucionales registrados, con cerca de 2 000 personas involucradas como miembros, sean profesionales del área de la salud o representantes de usuarios del sistema³⁴. Sin duda, la identificación de los conflictos de interés y la prevención de riesgos para los participantes de investigación se han convertido claramente en la misión del sistema.

Según Barbosa y colaboradores³⁵, aunque algunas instituciones invirtieron en la creación del CEI, se verificó que el inicio de la implementación estuvo marcado por la falta de infraestructura y la escasez de empleados; lo que dio como resultado el incumplimiento del plazo de análisis de 30 días establecido por la Resolución CNS 196/1996²⁷ para emitir dictámenes. Por otro lado, la resistencia de los responsables de las investigaciones a los requisitos normativos también retrasó la conclusión de las evaluaciones, dando lugar a sucesivas pependencias.

A finales de 2007 había 557 CEI en funcionamiento en los principales centros de investigación del país, constituidos por más de 8 000 personas. Las cifras de 2005 mostraron que los CEI evaluaron ese año 17 000 proyectos, en los que debían participar 600.000 voluntarios. La Conep revisaba entre 1.000 y 1.500 proyectos al año, lo que correspondía a menos del 10 % de los proyectos del sistema¹⁸.

Logros del Sistema CEI/Conep

La evaluación en los CEI y también en la Conep de proyectos de áreas temáticas especiales, que pretendía aplicar mayor rigor ético a las investigaciones de mayor riesgo, fue un punto que, con el tiempo, generaría críticas al sistema, alegando doble evaluación y una tramitación demorada. Por otro lado, ha permitido analizar con más detenimiento los proyectos más complejos, con una mirada más alejada de los

promotores e investigadores, garantizando la independencia y permitiendo el seguimiento de los CEI, que envían a la Conep sus primeros dictámenes sobre esos proyectos. Dichos procedimientos fueron discutidos paulatinamente, con adaptaciones de todos los lados, llegando a tiempos de tramitación más aceptables con soluciones procedimentales, como el análisis de proyecto del centro coordinador, con un dictamen válido para otros centros participantes³⁶.

Pero más allá de esas soluciones, los persistentes enfrentamientos y debates generaron una mayor adhesión al cumplimiento de los aspectos éticos en los protocolos; como el reconocimiento de la inadecuación ética de uso de placebo en situaciones en las que existe una terapia probada y la responsabilidad de continuar los tratamientos iniciados en una situación de investigación si benefician al voluntario participante. Además, se discutió el cuidado necesario para la identificación de vulnerabilidades de la población, incluso considerando proyectos inaceptables que no hubieran sido aprobados para reclutar participantes en su país de origen.

También se plantearon otras cuestiones éticas, sobre todo por parte de la Conep —que acumuló experiencia con proyectos especiales—, muchas veces llevando a tareas pendientes referentes a modificaciones necesarias. Unos pocos casos dieron lugar a un rechazo del protocolo, como las cuestiones relativas a la formación de bancos de materiales biológicos, los estudios genéticos sin información a los pacientes, la transparencia y pleno entendimiento del proceso de consentimiento del participante. Todas estas cuestiones fueron reguladas en las normas²⁷⁻³³, y esas fueron conquistas que llevaron a Brasil a la vanguardia de la protección de los voluntarios de investigación. Tales conquistas no se han logrado, por ejemplo, en otros países latinoamericanos, que no cuentan con un sistema de control social razonablemente independiente³⁷.

Caso a ser recordado fue un proyecto internacional sobre el uso de un nuevo fármaco, la Nevirapina, para el tratamiento vertical del SIDA. Desde 1996 el tratamiento con AZT estaba disponible en la red pública, que reducía el riesgo de transmisión vertical de la enfermedad para el bebé del 28 % al 8 %. Sin embargo, el proyecto, ya aprobado en otros países, pretendía comparar el nuevo tratamiento con el placebo. El CEI institucional que recibió el protocolo para análisis detectó el fallo y remitió el cuestionamiento ético a la Conep. Allí se solicitó su modificación,

orientando la retirada del uso del placebo y la comparación con el tratamiento ya aprobado y disponible en el país. Sin nuevas justificaciones por parte de los patrocinadores, al final fue posible modificar el protocolo en Brasil, evitando que las madres y los bebés quedaran sin tratamiento. Desafortunadamente, en otros países en desarrollo, donde el proyecto de ley había sido aprobado, muchos quedaron expuestos y no pudieron recibir esta protección³⁸.

Amy Gutmann y James Wagner³⁹ señalan que cuando la regulación es necesaria, como el requisito del consentimiento informado y la limitación de riesgos en la investigación con seres humanos, la educación ética puede garantizar que las reglas no se conviertan en obstáculos burocráticos, sino en verdaderas ventajas éticas. Añaden que cuando los propios científicos aceptan la responsabilidad ética, minimizan la necesidad de una compleja y costosa regulación externa.

Otros enfrentamientos persistentes ocurrieron con investigadores y patrocinadores del área de la salud mental. En Brasil se han realizado estudios comparativos con placebo, en lugar de estudios comparativos con medicamentos, bajo el alegato incluso de exigencias de los órganos regulatorios de Estados Unidos, Unión Europea y Japón para la aprobación de nuevos medicamentos^{17,18}. Algunos investigadores brasileños insistían en la necesidad científica de comparación con placebo; presentando proyectos que no habían sido aprobados en los países de origen, y no agregaron la ponderación ética de riesgos para los pacientes de los grupos de control, resistiendo a las propuestas de revisión de la Conep, principalmente en situaciones en que ya habían obtenido aprobación en CEI institucionales^{17,18}. Incluso culparon al sistema de estancamiento y retroceso de la capacidad técnico-científica nacional, al solicitar alternativas metodológicas y al inhibir el rol de los investigadores en el reclutamiento de vulnerables en el país.

En diciembre de 2000, un artículo del periódico estadounidense *Washington Post*⁴⁰ denunció el desvío de proyectos de investigación de los países centrales hacia los países de Europa Oriental, Brics y América Latina en busca de reclutamiento más facilitado con reglas éticas menos estructuradas. Esta publicación generó un editorial de *Folha de S. Paulo*⁴¹, revelando información ya conocida por la Conep. En Brasil, se ha producido un aumento progresivo del número de presentaciones de proyectos comparativos con placebo, que, dado el sistema de

evaluación ya bien consolidado, fueron analizados. Se recomendó a los protocolos que no se ajustaban a los principios y reglas de las resoluciones del CNS que modificaran los puntos necesarios, y muchos otros no fueron aprobados.

En 2009, un estudio comparativo de los porcentajes de proyectos con placebo registrados en diversos países reveló que en Brasil el índice llegaba al 12,5 %, y en Estados Unidos al 10,2 %. Estos resultados difieren considerablemente de los de otras grandes sedes de ensayos clínicos internacionales, como México (33,8 %) y Argentina (39,7 %), o Rumania (33,9 %) y Sudáfrica (33,3 %) ^{42,43}.

En cuanto al seguimiento de proyectos, la Conep creó en 2001 el Sistema Nacional de Información sobre Ética en Investigación (sisnep), con el objetivo de registrar las investigaciones realizadas en todo el territorio brasileño. En 2012, el Sisnep fue reemplazado por la Plataforma Brasil, integrando todos los CEI a la Conep, constituyendo un avance organizativo notable incluso entre los países centrales.

Se observó un enorme crecimiento del sistema CEI/Conep, que, junto con el análisis de las áreas especiales en la Conep, aprueba o no las propuestas. A partir de las fallas éticas encontradas en los proyectos, ese sistema permitió el debate sobre el uso de placebo y la responsabilidad de continuar el tratamiento después de la investigación, generando regulación adecuada para la protección de las personas involucradas, con el reconocimiento de la comunidad internacional. Así, cumple su rol, y los proyectos no aprobados debían modificarse y volver a presentarse. Las resistencias se reavivaron, principalmente de la industria farmacéutica, a través de los investigadores académicos reclutados y órganos directos que representan sus intereses comerciales, como la organización Representativa de la Investigación Clínica, que trae persistentemente nuevas propuestas para contrarrestar ese sistema, fundadas en las dificultades operativas.

Los problemas internos del sistema CEI/Conep siguen siendo, como en todo el mundo, un gran desafío. A las dificultades de seguimiento ético de las investigaciones en curso, a las tentativas de aproximación de la Conep con los CEI y demás interlocutores de la investigación; y a la demora de los plazos, se sumó el descontento del campo de Ciencias humanas y sociales, que no se reconocía en las normativas del CNS. Este escenario exigió una nueva revisión,

en la cual se incorpora que el conocimiento de las ciencias humanas y sociales se genera en intersubjetividad, pues investigadores y sus interlocutores son actores activos del proceso de la investigación ⁴⁴.

Así, después de una extensa discusión en la sociedad, la resolución CNS 196/1996 ²⁷ se revisa y entra en vigor la resolución CNS 466/2012 ⁴⁵, sin cambios importantes; pero incorporando algunos aspectos como la necesidad de un proceso de consentimiento informado más complejo que el término de consentimiento y la explicitación del término de consentimiento para menores de edad e incapaces. El documento marca además el término “participante en la investigación”, sustituyendo “sujeto de investigación”, y hace explícita la garantía de acceso a la medicación después del estudio y la no eticidad del uso de placebo cuando exista método profiláctico, diagnóstico o terapéutico comprobado.

Estos fueron puntos previamente defendidos por la Conep, aprobados por el CNS y llevados por la Asociación Médica brasileña a la Asamblea de la Asociación Médica Mundial de 2008, en Seúl, Corea del Sur; cuando Brasil defendió la propuesta de mantener el texto de la *Declaración de Helsinki* ¹⁰ de 2000, proponiendo la exclusión del texto de 2008, que ampliaba la posibilidad de uso de placebo. Aunque fue apoyada por el Reino Unido, Sudáfrica, Uruguay, Portugal y España, ganó la propuesta de Estados Unidos, que permitía la utilización de placebo en nuevas situaciones ^{46,47}.

Desde el punto de vista del diagrama de flujo de la evaluación ética, la Resolución CNS 466/2012 ⁴⁵ simplifica el análisis de los proyectos multicéntricos, que pasan a ser presentados solamente por el centro Coordinador, lo que agiliza la tramitación. Sin embargo, esa resolución no abarcaba las ciencias humanas y sociales, llevando al CNS a promulgar, después de movilizaciones de los grupos académicos del sector, la Resolución CNS 510/2016 ⁴⁸. Estas directrices modificaron la relación de los investigadores del área con el CEI, trayendo su participación efectiva en la discusión sobre el sistema. Como marco de este documento se destaca el registro de consentimiento, que puede ser hecho de otras formas, además de la escritura; las particularidades del análisis de la entrada en el campo y de las consideraciones sobre los riesgos de las investigaciones, y la definición de criterios para proyectos que no requieren el análisis del comité.

Importancia del control social

Las regulaciones éticas internacionales y brasileñas fueron fruto de cuestionamiento y movimiento de la sociedad. La palabra “ética”, del griego “*ethos*”, se refiere directamente a la forma de ser del individuo que reconoce el valor del otro²⁴. La investigación, más allá de los conocimientos generados, necesita ser un agente transformador de la sociedad. Así, el sistema de control ético que no tiene en su marco el mantenimiento del control social está infringiendo su función.

A partir de la Resolución CNS 1/1988⁵, que prevenía al menos un miembro externo a la institución en el Comité de ética, se incorpora el rol fundamental de la visión externa sobre la ciencia. La Resolución CNS 196/1996²⁷, que estableció un sistema que presupone el trabajo voluntario y multiprofesional, el funcionamiento independiente, siendo una instancia de control social y tener representación de especialistas y usuarios; busca asegurar la necesaria exención de juicio para su legitimación en la sociedad y el carácter de *munus publicum* para llevar a cabo su misión¹⁶. Por lo tanto, los CEI son una forma organizada de control social sobre las prácticas científicas²⁸.

La primera norma complementaria del sistema fue la Resolución CNS 240/1997⁴⁹, que definió como representantes de los usuarios a personas capaces de expresar puntos de vista e intereses de individuos y/o grupos de sujetos de investigación de una determinada institución, y que fueran representativos de diversos intereses colectivos y públicos. Cabe resaltar que el sistema CEI debe constituir un verdadero espacio de debate democrático y tiene un rol social relevante, del cual se pueden extraer lecciones aplicables a otros ámbitos de políticas públicas¹⁸.

En ese ámbito, los aprendizajes de la participación de los miembros externos a la institución, procedentes de lugares legítimos de expresión, como consejos de salud, asociaciones de portadores de determinada condición de salud, estudiantes de postgrado, etc., son exitosos en demostrar ganancias del sistema. Entre esos beneficios están la visibilidad de los derechos de los participantes de la investigación; el cobro de la divulgación de los resultados de la investigación y el cuestionamiento de la carga que asumen las comunidades estudiadas exhaustivamente que ni reciben los beneficios de la investigación ni ven modificada su realidad. Actualmente, la colaboración de los

representantes de participantes en la investigación está regulada por la Resolución CNS 647/2020⁵⁰.

Paralelamente a este movimiento, la participación de algunos investigadores en los consejos de salud demuestra la posibilidad de salir de la academia para buscar entender las demandas del área. Un buen ejemplo fue la amplia participación en la 16.^a Conferencia Nacional de Salud (8^a+8)¹. Es importante recordar que el ambiente científico no es neutral y que la sociedad debe estar atenta a lo que se realiza en los límites de la ciencia y de la ética, para la defensa intransigente del respeto a la dignidad del ser humano⁵¹.

Análisis crítico del sistema actual

El sistema CEI/Conep evolucionó con el tiempo, y las nuevas generaciones de investigadores se formaron con otra visión sobre los cuidados éticos y sobre la sumisión de su proyecto al tamiz ético. Más que eso, hay una preocupación por el retorno de los resultados a la sociedad, entre otras cosas porque ha empezado a seguir los debates más de cerca.

Freitas informa que, desde enero de 1997, cuando llegaron los primeros registros de CEI, hasta febrero de 1998, 161 instituciones solicitaron el registro (...) [y] 122 fueron aprobados; [y estas] se ubicaron en las principales instituciones de investigación del país, siguiendo naturalmente su distribución geográfica⁵², con prevalencia en los estados de la región sureste, seguida de la región sur. En el mapa de CEI de octubre de 2021, disponible por la Conep, se verifica el registro de 863 comités, y la mayor concentración en la región Sudeste, seguida de la región Nordeste⁵³.

Según Binsfeld⁵⁴, el sistema CEI/Conep, basado en datos de 2019, está formado por aproximadamente 14 000 miembros de CEI y 35 miembros de la Conep, y se está expandiendo en diversos aspectos, como: 1) en número y complejidad de los proyectos de investigación, con casi 100 000 proyectos por año en diversas áreas del conocimiento; 2) en número de investigadores nacionales e internacionales, con más de 110 000 nuevos investigadores habiendo sido registrados en la Plataforma Brasil en 2018; 3) en número de CEI, habiendo sido creados 60 nuevos CEI por año, en la media de los últimos tres años; 4) en número de biobancos —al final de 2018 fueron registrados en la Conep cerca de 90 biobancos—,

y 5) en número de participantes de investigación, con algo alrededor de 2,5 millones por año.

Sin embargo, todavía se verifican muchas asimetrías entre los comités, lo que repercute en el tiempo de tramitación de proyectos con centros participantes y/o coparticipantes en varios estados del país, exigiendo política de calificación ampliada. Algunos problemas observados en el sistema están relacionados con miembros sin formación proporcional a la complejidad de los dilemas éticos y de las metodologías científicas, coordinadores sin elección democrática y poco espacio para la escucha del representante de los usuarios. A ello se suman los problemas operacionales de la Plataforma Brasil, que ofrece navegación insuficientemente simplificada, con obstáculos burocráticos, no permitiendo aún el buen seguimiento de los proyectos por los usuarios y por el público.

Se verifica, entre algunos actores, la crítica al tiempo requerido para la evaluación de los proyectos, lo que incentiva la tramitación de proyecto de ley 7.082/2017⁶, que tiene como objetivo revisar el proceso de análisis ético de las investigaciones clínicas. El sistema allí propuesto tendría una instancia nacional vinculada al Ministerio de Salud, con funciones meramente normativas, administrativas y de apelación, y otra instancia local, que deliberaría en un plazo de 30 días acerca del protocolo encaminado. Se justifica por la inseguridad jurídica de la regulación brasileña, la necesidad de un sistema ágil de autorización de protocolos clínicos que pueda atraer a los inversores internacionales y la demanda de un marco similar al escenario regulatorio mundial.

Sin embargo, en 2019, el tiempo de tramitación en la Conep estaba dentro de lo regulado, o sea, este factor ya no justifica la defensa de la propuesta⁵⁴. No obstante, se sabe que esta legislación abarca otros intereses, pretendiendo alinear la normativa brasileña a la versión actual de la *Declaración de Helsinki*¹⁰, de 2013; de la cual el país no es signatario por no estar de acuerdo con el uso de placebo y el debilitamiento del acceso a la medicación posterior al estudio. Es importante resaltar que el posicionamiento brasileño es ejemplo de lucha por la equidad, la justicia, la no discriminación y el respeto a los derechos de los participantes⁵⁵.

Es oportuno citar las experiencias anteriores, ya que las presiones ocurren desde la implantación del sistema, que ha sido protegido por el apoyo de grupos e instituciones académicas, de estudiosos e investigadores, además de la sociedad civil. En 2007, la correspondencia

de Grupo de Incentivo a la Vida⁵⁶ contra el VIH/SIDA explica el seguimiento del proyecto de investigación MK-028 con el fármaco que después vendría a ser el Indinavir. El entonces presidente y secretario del grupo, firmantes de la correspondencia, señalan que a *diferencia de los CEI de algunos hospitales, [la Conep] solicitó opiniones de consultores independientes*, y más adelante fueron *testigos de las enormes presiones sufridas por la Conep, en particular de los ensayos coordinados desde el extranjero; concluyendo con la solicitud de que los proyectos sobre el SIDA continúen siendo analizados por la Conep*⁵⁶. El proyecto había recibido un parecer de la Conep de incluir en el grupo de control la terapia recomendada en el protocolo brasileño para tratamiento del SIDA, incluso habiendo sido aprobado en el CEI sin esa consideración⁵⁷.

Se han alcanzado importantes objetivos del sistema, aun entendiendo que mucho queda por desarrollar, en la perspectiva de las necesidades apremiantes, de mejorar la calidad ética de los protocolos, especialmente de lo que se llama “investigación clínica”; que implica la aplicación final de la ciencia en la práctica de la medicina, es decir, la prueba de nuevos fármacos, un área que involucra importantes intereses comerciales. Varios autores afirman que existen suficientes pruebas en la literatura internacional de que innumerables personas en el mundo participan en investigaciones clínicas éticamente deficientes^{37,58-60}. Muchos de estos proyectos de investigación se llevan a cabo porque no han sido suficientemente cuestionados desde un punto de vista científico y ético, incluso sobre su valor social^{37,58-60}.

Algunas evaluaciones internacionales muestran la necesidad de una cualificación especial para el análisis de los proyectos de investigación clínica de nuevos fármacos, complejos en su metodología y a veces poco transparentes en sus posibles conclusiones. Estas características requieren *experiencia* bien establecida de los miembros de comités o comisiones, indicando incluso la preparación de grupos específicamente encargados de este análisis⁵⁸. Este factor podría considerarse para mejorar la eficiencia del sistema Brasileño, especialmente confiando en la estructura y el rol de la Conep.

En el Reino Unido y Alemania también hay un comité central que evalúa los ensayos clínicos, y estos son países reconocidos activos en la protección de los involucrados. Conociendo la situación de los países latinoamericanos, Ugalde y Homedes^{37,59-60} advierten que las regulaciones difieren de un país a otro, y los gobiernos las cambian con frecuencia. Los cambios

no siempre se traducen en normas más estrictas que incorporan debates éticos más recientes o revisiones de instituciones internacionales reconocidas. Los cambios pueden dar un paso adelante y otras veces dos hacia atrás. Los autores citan el caso de Argentina, con la disposición 6.677/2010, de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y de Perú, con el Decreto Supremo 6/2007, que revirtieron regulaciones alcanzadas^{37,59,60}.

La investigación de nuevos productos con seres humanos puede aportar beneficio inconmensurable para el diagnóstico y el tratamiento médico y no deberían verse obstaculizadas por regulación penosa, especialmente si es burocrática, una tendencia que ha ido marcando las normas y los procedimientos. Por otro lado, con cada vez más visibilidad se descubren víctimas de prácticas de investigación impensables desde el punto de vista ético; cuya protección depende de sistemas regulatorios capacitados, preparados para deliberar de forma democrática, respetuosa y accesible del mismo modo a *experts* y laicos, listos para rendir cuentas a la sociedad que los instituyó. Hay que contabilizar cuántos han sido hasta hoy los beneficiarios del sistema CEI/Conep, incluso el número de los que no fueron involucrados en las investigaciones inadecuadas que el sistema represó.

Desafíos en tiempos de pandemia

El año 2020 fue marcado por el desolamiento mundial por el Sars-CoV-2, generando movilización con gran protagonismo de la Organización Mundial de la salud, buscando estrategias de vigilancia, asistencia e investigación. El *sitio web* del gobierno estadounidense ClinicalTrials.gov⁶¹ registró 4.483 estudios sobre Covid-19 el 16 de enero de 2021, y 7.220 el 31 de diciembre del mismo año. En Brasil, datos de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria⁶² mostraron 60 y 121 ensayos clínicos registrados, respectivamente, a principios y finales de 2021, y la Conep⁶³ aprobó, desde el 17 de febrero de 2020 hasta el 4 de diciembre de 2021, 358 protocolos intervencionistas/experimentales relacionados con el coronavirus y/o Covid-19. Este escenario trajo desafíos a los CEI, relacionados con la rapidez del análisis, sin pérdida de la calidad de la evaluación y una mirada diferenciada sobre los derechos de los participantes de la investigación; muchos de los cuales fueron incluidos en los protocolos con el consentimiento de los

representantes legales, ya que estaban inconscientes en unidades de cuidados intensivos.

Bramstedt⁶⁴ informa que, ante el ritmo acelerado que la pandemia trajo a las instituciones de investigación y consecuentemente a los CEI; cabe reflexionar sobre posibles fallas en las evaluaciones, pues no se esperaba que todos los comités tuvieran rutinariamente como miembros inmunólogos, microbiólogos y neumólogos, aunque esenciales para el análisis de protocolos de investigación en esta temática. También señala que los CEI podrían recurrir a consultores para estas evaluaciones⁶⁴. Por otro lado, los datos apuntan fallas metodológicas importantes en ensayos presentados en este periodo, como resultados primarios inadecuados, bajo tamaño de la muestra, estudios sin grupos de control adecuado y muestreo, excluyendo grupos etarios importantes cuando de la priorización para recibir la vacuna contra Covid-19^{65,66}.

Novaes y colaboradores⁶⁷ demostraron acción rápida de la Conep en orientar a los CEI y a los investigadores en la realización de estudios en esta temática por medio de informes y boletines especiales. Sin embargo, las publicaciones actuales de la Conep no aclaran los datos de proyectos sobre Covid-19 no aprobados en este período, ni por qué obstáculos éticos fueron rechazados. Así, dadas las presiones procedentes de diferentes sectores de la sociedad y las cuestiones políticas de fondo, el mantener la centralidad en la comisión de control social es importante para asegurar la autonomía del proceso de revisión; así como el máximo posible de exención de intereses particulares, manteniéndose capacidad estructural para la adecuada protección de los derechos de los participantes en la investigación y para el análisis de la relevancia social del proyecto.

Consideraciones finales

Después de 34 años de la promulgación de la Resolución CNS 1/1988⁵, se observa la consolidación de esta política de control social, llamada sistema CEI/Conep; uno de los mayores sistemas de voluntariado del país, que evaluó 91.944 proyectos en 2018, siendo cerca de 3 000 de estos analizados por la Conep, que logró reducir su tiempo de análisis a 25 días⁶⁸. La mayor interacción entre los diversos actores de la investigación, por medio de eventos promovidos por las grandes asociaciones, como la Sociedad Brasileña de Bioética, la Sociedad

Brasileña para el progreso de la ciencia, la Asociación Brasileña de Salud Colectiva y la propia Conep; favorece el diálogo provechoso que puede superar las barreras de algunas entidades que mostraban no confiar en el sistema nacional de regulación.

Se verifica una mayor difusión de los derechos de los voluntarios en investigaciones, teniendo aún escucha calificada de la Conep sobre los anhelos de los que se benefician de la conducción de estudios en el país. Ejemplo de ello es la resolución CNS 563/2017, que *regula el derecho del participante de investigación al acceso posterior al estudio [medicamentos] en protocolos de investigación clínica destinados a los pacientes diagnosticados con enfermedades ultra raras*⁶⁹.

Las presiones internas también a menudo intentaron rayar la independencia de la evaluación en el sistema CEI/Conep, ya sea a través de fuerzas políticas casuales o mediante la lucha por el poder en el

Ministerio de salud, que prefería que la Conep fuera un organismo subordinado a su estructura administrativa. También se señala que entidades de investigadores hicieron y hacen presiones por sistema más orientado a sus intereses. Solo la fuerza del conocimiento de sus miembros sobre la misión de la Conep y la protección generada por el vínculo al CNS, órgano con amplia representación de la sociedad, pudo mantener y asegurar su autonomía hasta hoy.

Así, Fonseca¹⁶ reflexiona sobre qué camino seguiremos seguir: ¿apoyar y fortalecer un sistema que efectivamente busca garantizar los derechos de los participantes, o privilegiar la formación de otras instancias que se alineen más a los intereses globales de desarrollo, en perjuicio de los principios bioéticos que orientan la ciencia? ¿Por qué volver atrás si hemos llegado tan lejos y el impulso de una participación tan amplia nos dirige hacia delante, hacia el crecimiento de la formación científica y ética?

Referencias

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/3wI8y9K>
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 nº 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. LaFraniere S, Flaherty M, Stephens J. The dilemma: submit or suffer. *Washington Post* [Internet]. 2000 [acesso 22 jun 2022]. Disponível: <https://wapo.st/3OIotqđ>
 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 nº 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 nº 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 nº 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 nº 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. Ensaios 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 n° 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 – Doctora – jenniferbraathen@gmail.com

 0000-0001-9142-3735

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

 0000-0002-6957-6900

Correspondencia

Jennifer Braathen Sauce – Fundación Osvaldo Cruz. Instituto Nacional de Infectología Evandro Chagas. Av. Brasil, 4.365 CEP 21040-900. Rio de Janeiro/RJ, Brasil.

Participación de las autoras

Ambas autoras participaron en todas las etapas del manuscrito.

Recibido: 3.1.2022

Revisado: 3.4.2022

Aprobado: 1^{er}. 5.2022