

# Breve história da ética em pesquisa

## *A brief history of ethics in research*

Délio José Kipper<sup>1</sup>

### RESUMO

A resenha histórica da pesquisa envolvendo seres humanos reside mais no desenvolvimento de conceitos do que na cronologia de eventos. Também não é possível falar em progresso, uma vez que não há um caminho traçado em direção a uma meta e as mudanças ocorrem de forma fluida, com avanços e retrocessos. Este artigo situa o surgimento da ética na pesquisa como resultado da divulgação de condutas impróprias na prática científica. Atualiza o funcionamento dos Comitês de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos e a regulamentação pertinente no Brasil e exalta a necessidade fundamental do controle social sobre a atividade científica.

UNITERMOS: História da Ética, Ética em Pesquisa, Bioética.

### ABSTRACT

*A historical review of research involving human beings lies more in the development of concepts than in the chronology of events. Nor is it possible to speak of progress, since there is not a path towards a goal and changes occur smoothly, with advances and setbacks. This article situates the emergence of research ethics as a result of the disclosure of misconduct in scientific practice. It updates the functioning of Ethics Committees in Research involving human beings and relevant regulations in Brazil and celebrates the fundamental need for social control of scientific activity.*

KEYWORDS: *Ethics, History, Research, Bioethics.*

É traço característico do ser humano, pela sua racionalidade, formular perguntas à natureza. Isto o diferencia dos seres não humanos. E, ao formular perguntas, se angustia, buscando respostas, que podem vir sob a forma de uma verdade científica, de uma teoria, de uma hipótese, de um neologismo ou de um mito. É destino inevitável do ser humano ser um eterno pesquisador e é de seu destino procurar novos conhecimentos (1).

Nessa busca, o ser humano teve que tomar conhecimento do Outro e do Mundo e, em consequência, teve que refletir sobre a questão dos valores (1). E, assim, ao lado de filósofo (fazendo perguntas) e pesquisador (procurando respostas), teve que lidar também com a ética (valores).

Ao longo da história do ser humano, seguindo esse seu destino, suas descobertas resultaram em grandes benefícios: não morre mais de frio, porque fabrica roupas e constrói moradias. Não morre mais de fome, porque aprendeu a plantar. Não sucumbe mais a doenças banais, porque aprendeu a preveni-las e tratá-las. Comunica-se e locomove-se com facilidade. A vida média e sua qualidade aumentaram e o conforto e a alegria de viver melhoraram.

Neste aspecto, o dos benefícios, resta o desafio da justiça distributiva e da equidade, que já acena com a necessidade do controle social sobre os bens da humanidade.

Suas descobertas resultaram também em muitos malefícios: da luta corporal à bomba atômica; da contemplação da natureza à destruição da biosfera; da utilização dos recursos naturais à poluição e ao aquecimento global e de uma quase igualdade entre os seres humanos à elitização de grupos sociais. Outro aceno ao controle social.

As decepções também não faltaram: o ser humano teve que aceitar que a terra não é o centro do universo, segundo a teoria heliocêntrica de Newton; balançou suas crenças com a teoria da evolução das espécies de Darwin; pelo resultado do projeto genoma, o golpe mais recente, não se caracteriza como ser especial, se for apenas pelo número de genes.

Infelizmente também, pesquisadores renomados, apoiados por agências de fomento nacionais e internacionais, cometeram abusos em suas pesquisas, em flagrante desrespeito à dignidade do ser humano. Este é o argumento mais poderoso para a necessidade do controle social, inserido numa sociedade estável e democrática.

<sup>1</sup> Médico pediatra, doutor em Pediatria; professor da FAMED/PUCRS, membro do Comitê de Bioética do Hospital São Lucas e da Faculdade de Medicina da PUCRS, coordenador do CEP-PUCRS (1992-2005) e da Gestão do Desenvolvimento de Pesquisas do HSL-PUCRS (2005-2007), membro do Conselho Editorial da Revista Bioética do CFM. Professor da Faculdade de Medicina da PUCRS.

Illes e Bird (2) apresentam o depoimento de Eric Kandel (2005), psiquiatra e geneticista, nascido na Alemanha e imigrado para os Estados Unidos da América (EUA) um ano antes da invasão austríaca por Hitler, que nos parece apropriado para a discussão ética de pesquisas que se situam nos limites do conhecimento científico:

Quando pensamos sobre valores éticos na ciência (nós cientistas), somos tentados a assumir que estes valores são óbvios; eles estão implícitos no que fazemos... Foi neste contexto que me lembrei recentemente, quando escrevi sobre minha vida pessoal e profissional, que nem sempre foi assim. Mesmo cientistas que parecem a eles próprios bem intencionados e, algumas vezes, para os outros também, podem ir por um caminho que, imperceptivelmente para eles, se torna completamente antiético.

Kandel lembra que no início do século XX, quase todos os geneticistas, mesmo os melhor intencionados, eram eugenistas. Francis Galton (1883), primo de Darwin, teria sido o primeiro a advogar esta ideia e os geneticistas começaram a considerar que uma de suas funções era fazer a raça humana melhor, desencorajando a reprodução dos *inferiores* e encorajando a dos *melhores*.

Embora tenha tido origem europeia, esta ideia era disseminada no mundo e muito forte nos EUA e no Reino Unido (RU). A eugenia foi assim transformada de uma ideia numa ação. Nos EUA e RU a vasectomia eugênica não era proibida. Na Alemanha, sim. Mas como nos primeiros havia um sistema político mais moderno e transparente, isto permitiu críticas à esterilização, que resultaram na sua proibição, enquanto na Alemanha, com uma democracia frágil, não houve estas salvaguardas públicas, e a lei antivasectomia foi derrubada, com a argumentação médica de que, sem um programa eugênico radical, o estado alemão poderia ter prejuízos econômicos e sociais.

Da esterilização se evoluiu para a eutanásia e se estabeleceu o que se preconiza como a teoria da “ladeira escorregadia” (*slippery slope*). Os médicos, inicialmente bem intencionados e razoáveis, passaram de cuidadores a assassinos por não terem sua visão exposta à crítica aberta de uma sociedade democrática.

Finalmente, Kandel lembra a frase de Reinhold Niebuhr, grande teólogo da Universidade de Colúmbia a respeito da democracia: “A capacidade do povo de fazer o bem faz a ética biológica desejável; sua capacidade de fazer o mal torna a ética necessária!”.

## HISTÓRIA DA ÉTICA EM PESQUISA

André Vesálio (1514-1564), citado por Miguel Kottow<sup>3</sup>, teria sido o primeiro a quebrar o tabu teológico e moral de estudar a anatomia humana por meio de cadáver, mesmo sendo considerado um sacrilégio, a menos que se tratasse

de um homem e, possivelmente, de um criminoso. A pesquisa em cadáveres só foi autorizada oficialmente por Clemente VII em 1537.

A ciência moderna iniciou com Galileu (1564-1642), teve a entusiasmada aprovação de Francis Bacon (1561-1626) e era considerada uma ciência objetiva, benéfica para a sociedade, e eticamente neutra.

Max Weber (1864-1920) defendeu a ideia de que a ciência recebe da sociedade o encargo de solucionar determinados problemas, sendo seus resultados aplicados segundo prioridades também sociais, sendo a ciência então regulada por estes dois momentos sociais, eminentemente éticos, por lidar com valores.

Entretanto, a história das pesquisas com seres humanos é marcada por situações consideradas abusivas em relação às pessoas envolvidas nos estudos. Um dos exemplos mais antigos conhecidos é o do médico inglês Edmund Jenner (1796), que, ao estudar uma vacina contra a varíola, conduziu seus estudos em seus filhos e nas crianças vizinhas, colocando-os em risco e não se preocupando com sua proteção. Teve, no entanto, a sensibilidade para entender seus deslizes ético-morais ao publicar seus resultados apenas vinte anos depois.

No século XVII houve o auge da experimentação em animais não humanos e se estabeleceu uma reflexão ética sob a forma de controvérsias entre os vivissecionistas e os opositores a estas práticas, mas somente no século XIX se criaram as primeiras sociedades de proteção aos animais. Ao mesmo tempo, no campo científico defendia-se a experimentação em seres vivos não humanos.

Claude Bernard, citado por Clotet (4), já no século XIX argumentava que o progresso científico não se justificaria se violasse o bem-estar dos indivíduos envolvidos nas pesquisas e tentou estabelecer parâmetros éticos para nortear o trabalho de pesquisadores, que já incluía a ideia do consentimento dos participantes das pesquisas (4).

Com a evolução da ciência, houve necessidade de pesquisas que tivessem valor, isto é, que desenvolvessem conhecimento generalizável e, no caso da saúde, que levassem à melhora da saúde ou que aumentassem o entendimento da biologia humana. Isso trouxe a necessidade do envolvimento cada vez maior de participantes na pesquisa, por questões metodológicas. Essa condição foi um dos fatores que favoreceu o desenvolvimento de pesquisas eticamente duvidosas, e mesmo arriscadas.

Walter Reed, citado por Guilhem e Diniz (5), em 1901, apontava que a ética em pesquisa deveria adotar como requisitos fundamentais a autoexperimentação, o consentimento por escrito de outros potenciais sujeitos e o pagamento em dinheiro pela participação, sendo que essas exigências deveriam estar restritas a pessoas adultas. Sugeriu ainda que em casos de publicação dos resultados deveria constar a frase “com total consentimento do sujeito”. No entanto, essas exigências foram desconsideradas por longo período.

Também em 1901, na Prússia, foi editada a instrução sobre intervenções médicas com objetivos outros que não diagnósticos, terapêuticos ou imunizações, que proibia a realização de intervenções caso o paciente fosse menor ou não fosse totalmente competente em sua capacidade de fornecer o consentimento e/ou se este consentimento fosse fornecido sem informações sobre a pesquisa.

Em 1905, Pierre-Charles Bongrand, citado por Kottow (3), apresenta uma extensa lista de experimentos e auto-experimentos biomédicos em seres humanos, chegando à conclusão de que, em prol da ciência, esses estudos, ainda que imorais, eram “ocasionalmente necessários”, mencionando o consentimento informado e a necessidade de compensações. Teceu elogios à pesquisa intra-hospitalar, em que a pessoa doente não deve ser vista como um animal de laboratório, mas também não está tão isolada em sua “glória humana” que possa se eximir de participar de estudos que trarão saúde para ela e para outros inumeráveis seres humanos.

Para Clotet (4), os primeiros vislumbres da participação do paciente em suas decisões clínicas apareceram em 1914, no caso *Schloendorff v. Society of New York Hospitals*, quando o Juiz Benjamin Cardozo proferiu que “todo o ser humano em idade adulta e com capacidade mental normal tem o direito de determinar o que será feito em seu próprio corpo”.

No ano de 1914, o Governo Alemão possuía um detalhado regulamento sobre procedimentos terapêuticos diferenciados de experimentação humana, sendo este estabelecido pelo Ministério do Interior Germânico, visando a coibir o abuso e o desrespeito à dignidade humana nas pesquisas.

Este regulamento foi totalmente esquecido durante a Segunda Guerra Mundial, quando na Alemanha nazista foram cometidos os maiores crimes contra a humanidade e que ultrapassaram todos os limites de crueldade e irresponsabilidade com seres humanos. Com a divulgação das atrocidades envolvendo médicos e pesquisadores alemães, a comunidade organizou-se para julgá-los como criminosos de guerra, no Tribunal de Nuremberg em 1947, julgamento promovido pelos Estados Unidos da América.

As imagens divulgadas no pós-guerra, revelando práticas abusivas adotadas por médicos alemães em campos de concentração, demonstraram que não era possível deixar a cargo apenas dos pesquisadores a determinação dos critérios éticos requeridos na realização de experimentos. Em consequência, foi elaborado o primeiro documento internacional sobre ética em pesquisa – o Código de Nuremberg – que continha recomendações sobre os aspectos que deveriam nortear a realização de investigações com seres humanos. Este código apontou para a necessidade de uma fase pré-clínica antes de se efetuar testes em seres humanos, para a possibilidade de se obterem resultados vantajosos advindos do estudo e para a recomendação de avaliar cuidadosamente o balanceamento entre riscos e benefícios cau-

sados aos sujeitos envolvidos. Outro importante avanço do documento foi registrar a importância de o consentimento ser dado de forma voluntária, tornando-se elemento absolutamente essencial para a inclusão do indivíduo na pesquisa. Por fim, o código reconheceu que o esclarecimento sobre o processo a que o sujeito será submetido e a qualidade do consentimento obtido é de inteira responsabilidade do pesquisador.

Kottow (3) enfatiza que “as pessoas que elaboraram o Código de Nuremberg estavam imbuídas de uma alta estima pela autonomia individual. Por isso enfatizaram a livre vontade de participar de experimentos, sem que pudessem admitir que a falha ética fundamental das barbáries médicas não havia sido a ausência de consentimento, mas sim a destruição incompreensível de outro ser humano”. Continua dizendo que grande parte do Código se dedica ao cuidado de proteger os participantes, de justificar a relevância social dos estudos e de realizá-los com idoneidade. Conclui dizendo que “a ética em pesquisa não fica suficientemente presente com um consentimento livre e esclarecido robusto, sendo necessário, além disso, assegurar uma sociedade respeitosa dos direitos humanos”.

Com o notável aumento da atividade científica na área biomédica, tornou-se evidente a necessidade de elaborar uma regulamentação ética mais completa que a oferecida pelo Código de Nuremberg, reativo e acusador mais do que prospectivo e que explica a imediata criação de grupos de estudo no interior da Associação Médica Mundial (AMM).

As deliberações da AMM culminaram, em 1964, com a Declaração de Helsinque, inaugurando a análise acadêmica, posteriormente assumida pela Bioética, da proibidade das pesquisas biomédicas. A ênfase do Código de Nuremberg no consentimento voluntário é mantida na Declaração de Helsinque. Sobre a proteção aos participantes, principalmente se eles carecem da competência mental necessária para consentir de forma livre e esclarecida, recomenda que os ensaios clínicos façam clara distinção entre estudos terapêuticos para os pacientes envolvidos – e não terapêuticos, direcionados a objetivos que nada têm a ver com a condição médica dos pacientes-participantes selecionados. Consequentemente, na impossibilidade de obter um consentimento informado, infere-se que o participante não poderá ser recrutado para estudos não terapêuticos que não o beneficiem, mas o fazem correr riscos desnecessários.

Simultaneamente à promulgação da Declaração de Helsinque é publicado um documento do Conselho Britânico de Pesquisa Médica, enfatizando que o estudo de um novo procedimento médico deve ser comparado com o melhor método em uso, o que descarta o emprego de placebo, a menos que ainda não exista nenhuma terapia efetiva. O consentimento informado deveria emanar de uma relação interpessoal apoiada, mas não substituída, por um documento assinado.

O teor do documento britânico se assemelha muito ao da Declaração de Helsinque, ambos sendo muito claros em

antepor a proteção dos indivíduos aos interesses da ciência ou da sociedade, e situando-se como defensores das pessoas incapazes de exercer sua vontade.

Esses documentos estavam em vigência quando a comunidade científica mundial se deparou com uma situação bastante embaraçosa quando, em 1966, Henry Beecher publicou um artigo intitulado “Ética e Pesquisa Clínica” (6), apresentando 22 casos de pesquisas abusivas que haviam sido divulgadas por periódicos de grande prestígio internacional. As pesquisas mencionadas haviam sido financiadas por instituições governamentais, universidades e companhias farmacêuticas e os sujeitos utilizados nesses estudos eram considerados cidadãos de “segunda classe”, como soldados, idosos, pacientes psiquiátricos, adultos com deficiência mental, crianças com retardo mental e pessoas internadas em hospitais de caridade. O artigo de Beecher demonstrou que, além da situação altamente questionável, práticas imorais em pesquisa não eram exclusividade de médicos nazistas, como se pensava até aquele momento.

Um exemplo perturbador foi a divulgação do Estudo *Tuskegee*, experimento financiado e conduzido pelo Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos, que durou cerca de quarenta anos (iniciado na década de 1930 até o início da década de 1970). Neste estudo, cerca de 400 negros portadores de sífilis foram deixados sem tratamento com o objetivo de estudar a evolução natural da doença. A eles foi oferecido apenas placebo, mesmo após o advento da penicilina, e os indivíduos nem mesmo sabiam que faziam parte de um experimento.

Diante dessas denúncias e outras que se tornaram públicas, o governo e o parlamento dos Estados Unidos da América do Norte criaram a Comissão Nacional para a Proteção de Sujeitos Humanos em Pesquisas Biomédicas e Comportamentais com o objetivo de definir os princípios éticos norteadores da condução de pesquisas envolvendo seres humanos. A comissão, que trabalhou de 1974 a 1978, publicou o Relatório Belmont, considerado um marco para a prática da pesquisa, dando origem à primeira teoria no campo da bioética, a teoria dos princípios, proposta por Tom Beauchamp e James Childress (7).

O Relatório Belmont apontou os seguintes princípios como referência fundamental: 1. respeito pelas pessoas, que na prática se concretiza pela formulação e obtenção do consentimento livre e esclarecido; 2. beneficência, que pressupõe a garantia de segurança e bem-estar aos participantes por meio da avaliação criteriosa da relação risco-benefício; e 3. justiça, no sentido de equidade, com possibilidade de igual de acesso à participação nos estudos e distribuição de resultados.

A história da pesquisa envolvendo seres humanos, como vimos, apesar de ter percorrido caminhos perversos e duvidosos, apresentando episódios cercados de misticismo e crueldade, teve momentos de lucidez, em que se tratou de estabelecer padrões adequados para o estudo em seres humanos e também em animais.

A partir da Declaração de Helsinque, vários outros documentos foram produzidos e divulgados para subsidiar o processo de elaboração, avaliação, conclusão e divulgação de pesquisas, tendo como público-alvo instituições, universidades, patrocinadores, pesquisadores, participantes e a sociedade em geral. Essas diretrizes vêm permitindo adequar o processo de pesquisa e introduzir critérios éticos que favoreçam a proteção, o bem-estar e a segurança dos participantes.

Apesar de todos esses documentos, a Declaração de Helsinque, embora tenha sido elaborada inicialmente para servir como direcionamento no processo de condução de pesquisas clínicas na área médica, pode ser considerada um patrimônio da humanidade no contexto das pesquisas biomédicas e comportamentais. Vem sendo revisada ao longo de sua história, sendo a última revisão em 2008, em Seul.

A revisão da Declaração de Helsinque em 1975, ao reforçar o caráter fundamental do consentimento livre e esclarecido, instituiu a necessidade de criar comitês de ética em pesquisa e aconselha não publicar trabalhos de proveniência eticamente objetável.

O Brasil é um dos países utilizados pela indústria farmacêutica para a realização de estudos multicêntricos internacionais. E foi justamente o aumento da quantidade de ensaios biomédicos no Brasil que contribuiu para a introdução, no Código de Ética Médica de 1988, de sete artigos relacionados à pesquisa médica, focalizando a proteção de valores humanitários neste contexto. Nesse mesmo ano, 1988, o Conselho Nacional de Saúde publicou a Resolução 1/1988, que propunha a criação de comitês de ética em pesquisa em todas as instituições que realizassem pesquisas na área da saúde. No entanto, essa resolução teve pouca repercussão entre a comunidade científica e as instituições de ensino, fato constatado pela realização de pesquisa patrocinada pelo Conselho Federal de Medicina (8). Este fato levou o Conselho Nacional de Saúde a designar um grupo de trabalho a fim de reavaliar os critérios nacionais para a condução de estudos envolvendo seres humanos, do que resultou a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, denominada Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, em vigência no momento. Esta resolução se aplica às investigações de todas as áreas do conhecimento com seres humanos.

Esse documento pode ser considerado um marco no cenário das pesquisas no Brasil e representa um processo pioneiro no que se refere à legislação específica para essa área. Um dos pontos-chaves do documento é a ênfase no controle social, uma prerrogativa que ultrapassa as esferas técnica e científica (8).

Como afirmamos no início, infelizmente a história da ética em pesquisa se caracteriza por avanços e retrocessos.

As polêmicas que precederam a revisão da Declaração de Helsinque, em Edimburgo, no ano de 2000, marcaram o início de profundas discrepâncias entre interesses criados, de um lado, e defensores de uma ética em pesquisa rigorosa



samente comprometida com a proteção irrestrita de pacientes, participantes, indivíduos vulneráveis e de comunidades indefesas, de outro. Os desacordos se aprofundaram, de modo que se criou uma convergência assimétrica na qual a posição de pesquisadores e patrocinadores predomina sobre a proteção das pessoas (3).

Na última revisão da Declaração de Helsinque (Seul 2008) ganharam força os que preconizam o *duplo standard* (padrões éticos diferenciados para protocolos de pesquisa são justificados em função da diversidade socioeconômica dos diversos países) e o *uso do placebo* (quando, por razões científicas e metodológicas obrigatórias, o uso do placebo for necessário para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção e os pacientes que receberem placebo ou nenhum tratamento não estarão sujeitos a nenhum risco de sofrer dano sério ou irreversível).

Felizmente, o Brasil, país que em suas reflexões éticas se inclina pela defesa irrecusável dos sujeitos da pesquisa, não aceita, nos seus Comitês de Ética em Pesquisa e na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, protocolos que não tenham, no mínimo, as mesmas exigências éticas que aquelas do país de origem da pesquisa. Também o Conselho Federal de Medicina, através de resolução e agora, no novo Código de Ética Médica (9), se preocupou com o tema do placebo, conforme se observa no Capítulo XII – Ensino e Pesquisa Médica – É vedado ao médico: Art. 102. Deixar de utilizar a terapêutica correta, quando seu uso estiver liberado no País.

## COMENTÁRIOS

Com avanços e retrocessos, em momentos de lucidez, a sociedade conseguiu estabelecer diretrizes e normas para as pesquisas envolvendo seres humanos. Dois pontos parecem fundamentais no que concerne às pesquisas: primeiro, os pesquisadores têm a obrigação cívica de dizerem quem são, o que fazem e como fazem para se submeterem à crítica da sociedade, que espera deles a solução de problemas que a

aflige e segundo, a sociedade deve estar atenta ao que se realiza nos limites da ciência e da ética, para uma defesa intransigente do respeito à dignidade do ser humano.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hossne WS. Introdução. In: Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Manual operacional para comitês de ética em pesquisa. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa; 4. ed. rev. atual.; Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006; p. 7-9.
2. Illes J, Bird SJ. Neuroethics: a modern context for ethics in neuroscience. *Trends in Neurosciences* 2006; 29(9): 511-517.
3. Kottow M. História da ética em pesquisa com seres humanos. RECHS – R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde. Rio de Janeiro, v.2, Sup.1, p.Sup.7.18, Dez., 2008.
4. Clotet J. O consentimento informado nos comitês de ética em pesquisa e na prática médica: conceituação, origens e atualidade. *Bioética* 1995; 3: 51-59.
5. Guilhem D, Diniz D. A ética em pesquisa no Brasil. In: Guilhem D, Diniz D, Schuklenk U. (Eds.). Ética em pesquisa – experiência em países sul-africanos. Brasília: UNB Editora, 2005; 11-28.
6. Beecher HK. Ethics and clinical research. *New Engl J Med*, 1966; 274(24): 1354-60.
7. Beauchamp TL, Childress JF. Principles of biomedical ethics. 3rd Ed. New York: Oxford, 1989.
8. Francisconi CF, Kipper DJ, Oselka G, Clotet J, Goldim JR. Comitês de ética em pesquisa: levantamento de 26 hospitais brasileiros. *Bioética* 1995; 3: 61-67.
9. Resolução CFM. 1931/2009. Retificada publicação no D.O.U. de 13 de outubro de 2009, Seção 1, p.173.

✉ Endereço para correspondência:

Instituto de Bioética da PUCRS

Av. Ipiranga, 6681 – Prédio 50, sala 703

90619-900 – Porto Alegre, RS – Brasil

☎ (51) 3320-3679 – (51) 3320-3849

✉ institutobioetica@pucrs.br

Recebido: 1/6/2010 – Aprovado: 2/6/2010