



Organização
das Nações Unidas
para a Educação,
a Ciência e a Cultura



CÁTEDRA UNESCO DE BIOÉTICA
DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOÉTICA

Gabriela Rueda Martínez

Uma visão bioética da regulamentação colombiana sobre pesquisas com seres humanos e normas de publicação

Brasília - DF

2014



CÁTEDRA UNESCO DE BIOÉTICA
DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOÉTICA

Uma visão bioética da regulamentação colombiana sobre pesquisas com seres humanos e normas de publicação

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Bioética pelo Programa de Pós-graduação em Bioética da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Natan Monsores de Sá

Brasília - DF

2014

Gabriela Rueda Martínez

Uma visão bioética da regulamentação colombiana sobre pesquisas com seres humanos e normas de publicação

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Bioética pelo Programa de Pós-graduação em Bioética da Universidade de Brasília.

Aprovado em 01/12/2014

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Natan Monsores de Sá – Presidente
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Claudio Fortes Garcia Lorenzo
Universidade de Brasília

Prof^a Dr^a Karla Patrícia Amorim Cardoso
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof^a Dr^a Aline Albuquerque Sant'Anna de Oliveira
Secretaria de Direitos Humanos da Presidência da República do Brasil

DEDICATÓRIA

Para mi familia y para Colombia

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente ao Professor Volnei Garrafa por seu constante apoio, pelas orientações precisas e oportunas e pela confiança que permitiram a realização e finalização deste trabalho.

Minha gratidão aos professores do Programa de Pós-Graduação em Bioética quem contribuíram para minha formação profissional e ao aprimoramento deste trabalho.

À equipe da secretaria do Programa de Pós-Graduação em Bioética, Dalvina, Shirleide e Cleide e da secretaria da Cátedra UNESCO de Bioética, Vanessa e Camila por sua amizade e colaboração.

Aos colegas de curso de especialização, mestrado e doutorado em Bioética por sua companhia, receptividade e amizade.

RESUMO

A ausência de Conselho Nacional de Bioética, a falta de um sistema nacional de revisão ética das pesquisas envolvendo seres humanos e a escassa literatura sobre as repercussões bioéticas neste tipo de pesquisas na Colômbia, são aspectos que convidam a desenvolver estudos orientados ao reconhecimento e divulgação desta problemática sob a perspectiva bioética. **Objetivo:** Problematizar a influência da bioética na normatividade científica, técnica e administrativa para a pesquisa em saúde e no meio acadêmico-científico da odontologia na Colômbia. **Método:** Trata-se de estudo exploratório com características descritivas e hermenêuticas, fundamentado na análise de três elementos de origem colombiano: os artigos científicos odontológicos recuperados por levantamento bibliográfico em bases de dados *online*, as orientações éticas dos comitês editoriais das revistas científicas odontológicas, incorporando aqueles periódicos registrados no *Índice Bibliográfico Nacional – PublindeX- 2013* do *Sistema Nacional de Indexación y Homologación de Revistas Especializadas de COLCIENCIAS* e a Resolução 8430/1993 - norma vigente sobre pesquisa em saúde, analisada por meio do método de análise de conteúdo e diálogo com regulamentações complementares mais atuais. Foi adotado o marco referencial da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO). **Resultados:** Constatou-se que a maioria de estudos odontológicos envolvem populações pertencentes aos grupos sociais mais vulnerados desde a perspectiva socioeconômica. Foram verificadas infrações éticas relacionadas com a desproteção do grupo controle. O trabalho dos editores das revistas acadêmicas é isolado e desarticulado do processo de execução da pesquisa e do processo de revisão ética, portanto, tais instâncias não asseguram a integridade ética das pesquisas. A regulamentação sobre pesquisa em saúde na Colômbia segue o modelo de diretrizes sem fundamento legal e sem força normativa, caracterizada principalmente pela dispersão de suas prescrições. Foram encontradas dissonâncias tanto na forma quanto no conteúdo desta resolução, a qual se encontra totalmente desconexa da realidade do povo colombiano e da atualidade da pesquisa científica. **Conclusão:** É possível afirmar que a influência da bioética sobre a norma nacional sobre pesquisa em saúde e sobre o meio acadêmico-científico da odontologia é nula. A situação da norma colombiana sobre pesquisa em saúde, do controle social pelas instâncias acadêmicas e sociedade civil e as informações aduzidas nos artigos científicos odontológicos, refletem que o processo de transformação das bases epistemológicas da bioética está em processo de ampliação e que é premente a intervenção do Estado a fim de fortalecer a vigilância das pesquisas envolvendo seres humanos.

PALAVRAS-CHAVE: ética em pesquisa; odontologia; editores científicos; ensaios clínicos; Colômbia.

ABSTRACT

The absence of National Council on Bioethics, the lack of a national system of ethics review of research involving humans and the scant literature on the bioethical repercussions in this type of research in Colombia, are aspects that invite to develop recognition and disclosure-oriented studies of this problem from the perspective of bioethics. **Objective:** to discuss the influence of bioethics in the scientific, technical and administrative rules for health research and in the academic-scientific dentistry in Colombia. **Method:** Exploratory study with descriptive and hermeneutic approaches, based on analysis of three Colombian source elements: the scientific dental articles retrieved by bibliographic survey in online databases, the ethical guidelines of the editorial committees of the dental scientific journals, incorporating those journals registered in the National bibliographic index-Publiindex-2013 of the Sistema Nacional de Indexación y Homologación of specialized magazines of COLCIENCIAS and the resolution 8430/1993-current regulations about health research, analyzed through the method of content analysis and dialogue with complementary regulations more current. It was adopted the referential mark of the Universal Declaration on Bioethics and human rights of the United Nations Educational, scientific and Cultural Organization (UNESCO). **Results:** It was noted that the majority of dental studies involve populations belonging to social groups more vulnerable since the socioeconomic perspective, plus, incorporating kids and women in puerperium period, groups requiring special protection both on the part of researchers, as part of the State. Ethical violations were verified in relation to the control group deprotection. The work of the editors of academic journals is isolated and disjointed implementation process of research and ethics review process, therefore, such instances do not ensure the integrity of research ethics. The regulations on health research in Colombia follows the model of guidelines without legal basis and without normative force, characterized mainly by shedding their prescriptions. Dissonances were found both in form as in content of this resolution, which is completely disjointed from reality of the Colombian people and the actuality of scientific research. **Conclusion:** it is possible to affirm that the influence of bioethics on the national standard on health research and the academic-scientific means of dentistry is null. The situation of Colombian standard on health research, the social control by the academic authorities and the civil society and the information adduced in the dental procedures that reflect scientific articles the transformation process of the epistemological bases of bioethics haven't begins at home and that is pressing the State intervention in order to strengthen the monitoring of research involving humans.

KEYWORDS: human research ethics; odontology; scientific publishers; clinical trial Colombia.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Sistematização dos ensaios clínicos odontológicos

Quadro 2. Sistematização de estudos odontológicos observacionais

Quadro 3. Sistematização das instruções aos autores das revistas

Quadro 4. Resolução 8430/93 e princípios relativos à pessoa humana

Quadro 5. Resolução 8430/93 e princípios sociais

Quadro 6. Resolução 8430/93 e princípios ambientais

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEC – Associação brasileira de editores científicos
 AMM – Associação Medical Mundial
 ASCOFAME – Asociación colombiana de facultades de medicina
 ACFO – Asociación colombiana de facultades de odontología
 ASCTI – Apropiación social de la ciência, tecnologia e innovación
 CTI – Ciencia, tecnología e innovación
 CDC – Center for Disease Control and Prevention
 CNB- Conselho Nacional Bioética
 CNS – Conselho Nacional de Saúde
 CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
 CEC - Contrato de Ensaio Clínico
 CEDETES – Centro para la evaluación de políticas y programas en salud pública y promoción de la salud
 CIOIMS – Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas
 CIPR – Comissão internacional de proteção radiológica
 CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
 COLCIENCIAS – Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación
 CONICYT - Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica
 CONBIOÉTICA - Comisión Nacional de Bioética
 CONPES – Consejo Nacional de Política Económica y Social
 COPE – Committee on publication ethics
 CSE – Council of science editors
 CBC - Comitês Bioéticos Clínicos
 CBCA - Comitês bioéticos clínicos asistenciales
 CBCI – Comitês bioéticos clínicos de investigación
 CRO – Contract Research Organization
 DANE Departamento Administrativo Nacional de Estadística
 DUBDH – Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos
 DIGEMID – Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas
 DHHS - United States Department of Health and Human Services
 DNP – Departamento Nacional de Planeación
 ENSAB – Estudio Nacional de Salud Bucal
 FDA – Food and Drugs Administration
 FIDIC – Fundación Instituto de Inmunología Colombiano
 GOC – Guías operativas del comité de ética
 GT Bioética- Grupo de trabalho em bioética
 IBC International Bioethics Committee
 IGBC Intergovernmental Bioethics Committee
 ICH/GCP – International Conference on Harmonization’s Good Clinical Practice Guideline
 ICEB – Instituto Colombiano de Estudios Bioéticos
 INS - National Institutes of Health
 INS – Instituto Nacional de Salud
 IRB – International Review Boards

ISSO – International Standard Organization
INVIMA – Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
ICDAS – International caries detection and assessment system
ICMJE – International committee of medical journal editors
LILACS Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde
ORI – Office of research integrity
OCAD – Órgano colegiado de administración y decisión
OMS –Organização Mundial da Saúde
OGITT – Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica
OHRP – Office for Human Research Protection
OIC – Organización de Investigación por Contrato
OPS – Organización Panamericana de la Salud
OIEA – Organismo internacional de energía atómica
PNA – Política Nacional de Apropriación Social de la Ciencia y Tecnologia
RED CEI – Red Nacional de Comités de Ética en Investigación
RENABIP – Red Nacional de Bioética e Investigación del Perú
REDFARF – Rede panamericana de harmonização da regulamentação farmacêutica
SCIELO – Scientific Electronic Library Online
SGSSS - Sistema General de Seguridad Social en Salud
SMO - Site Management Organization
SUS – Sistema Único de Saúde
SNCTel – Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación
UNIACB – United Nations Interagency Committee on Bioethics
UNESCO – Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura
WAME – World association of medical editors

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	6
2.1. ORIGEM DOS INSTRUMENTOS NORMATIVOS EM ÉTICA EM PESQUISAS: CONTEXTO INTERNACIONAL	6
2.1.1 SOBRE O IMPACTO DO CÓDIGO DE NUREMBERG	7
2.1.2. SOBRE A DECLARAÇÃO DE HELSINQUE	8
2.1.2.1 SOBRE AS REPERCUSSÕES DA AIDS NA PESQUISA CIENTÍFICA E O DUPLO STANDARD	9
2.1.2.2 SOBRE AS VIOLAÇÕES AOS DIREITOS HUMANOS NAS PESQUISAS	13
2.1.2.3 SOBRE OS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA	15
2.1.3 SOBRE AS CONTRIBUIÇÕES DO RELATÓRIO DE BELMONT	17
2.1.3.1. BIOÉTICA: SUA AMPLIAÇÃO CONCEITUAL E SUA RELAÇÃO COM A PESQUISA BIOMÉDICA	19
2.1.4 IMPLICAÇÕES DA GLOBALIZAÇÃO DA PESQUISA CIENTÍFICA	21
2.1.4.1. SOBRE O IMPACTO DA NOVA GESTÃO DAS PESQUISAS CLÍNICAS NOS PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO	24
2.1.5. AUTONOMIA DAS PRÁTICAS CIENTÍFICAS E TECNOLÓGICAS	27
2.2. DISCUSSÕES SOBRE ÉTICA EM PESQUISA. CONTEXTO LATINO-AMERICANO	30
2.2.1. DOS DESAFIOS EM ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS	31
2.2.2 BRASIL	34
2.2.2.1. SOBRE O CONSELHO NACIONAL DE BIOÉTICA	34
2.2.2.2. SOBRE AS REGULAMENTAÇÕES EM ÉTICA NA PESQUISA NO BRASIL	36
2.2.2.3. SOBRE OS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA NO BRASIL	38
2.2.3. PERU	40
2.2.3.1. SOBRE AS REGULAMENTAÇÕES EM ÉTICA NA PESQUISA NO PERU	40
2.2.3.2. SOBRE OS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA NO PERU	44
2.2.3.3 SOBRE OS PROCESSOS HEGEMÔNICOS DE FORMAÇÃO EM BIOÉTICA NO PERU	45
2.2.4 CHILE	46
2.2.4.1 SOBRE A COMISSÃO NACIONAL DE BIOÉTICA NO CHILE	46
2.2.4.2 SOBRE AS REGULAMENTAÇÕES EM ÉTICA NA PESQUISA NO CHILE. ...	47
2.2.4.3 DOS COMITÊS DE AVALIAÇÃO ÉTICO-CIENTÍFICA NO CHILE	49
2.2.4.3 SOBRE O PROJETO GENADIO	51

2.2.5 MÉXICO	52
2.2.5.1 SOBRE A COMISSÃO NACIONAL DE BIOÉTICA DO MÉXICO	52
2.2.5.2 SOBRE AS REGULAMENTAÇÕES EM ÉTICA NA PESQUISA NO MÉXICO ..	53
2.2.5.3 SOBRE OS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA NO MÉXICO	55
2.3 DISCUSSÕES SOBRE ÉTICA EM PESQUISA. CONTEXTO COLOMBIANO	58
2.3.1 SOBRE A ORIGEM DA BIOÉTICA NA COLÔMBIA	58
2.3.2 SOBRE O CONSELHO NACIONAL DE BIOÉTICA	60
2.3.3 SOBRE A AS REGULAMENTAÇÕES EM ÉTICA NA PESQUISA	63
2.3.3.1 MARCO CONSTITUCIONAL	63
2.3.3.2 MARCO LEGISLATIVO	64
2.3.3.3. REGULAMENTAÇÃO DAS ÁREAS ESPECIAIS DE PESQUISA.....	67
2.3.4 SOBRE O SISTEMA NACIONAL DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO. .	71
2.3.4.1 ORIGEM E EVOLUÇÃO DO SISTEMA NACIONAL DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO.	72
2.3.4.2 AS <i>REGALÍAS</i> E A CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO.....	74
2.3.5 SOBRE <i>COLCIENCIAS</i> E A APROPRIAÇÃO SOCIAL DO CONHECIMENTO ..	76
2.3.5.1 SOCIEDADE E ECONOMIA DO CONHECIMENTO	76
2.3.5.2 RELAÇÕES SOCIEDADE/CIÊNCIA E A APROPRIAÇÃO SOCIAL	78
2.3.5.3. APROPRIAÇÃO SOCIAL E SUA RELAÇÃO COM A ÉTICA EM PESQUISA	79
2.3.6 PERSPECTIVAS SOBRE A APROPRIAÇÃO SOCIAL DO CONHECIMENTO NOS INSTRUMENTOS DE MEDIÇÃO E AVALIAÇÃO DE <i>COLCIENCIAS</i>	82
2.3.6.1 SOBRE A MEDIÇÃO DE GRUPOS DE PESQUISA	83
2.3.6.2 SOBRE AS CONVOCAÇÕES PÚBLICAS PARA A AVALIAÇÃO DE PROJETOS DE PESQUISA.....	84
2.3.7 PERSPECTIVAS SOBRE A APROPRIAÇÃO SOCIAL DO CONHECIMENTO NAS POLÍTICAS PÚBLICAS SOBRE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO.	87
2.3.9.1 ORIGEM DOS COMITÊS DE ÉTICA.....	96
2.3.9.2 SOBRE A LEI DE TALENTO HUMANO EM SAÚDE.....	97
2.3.10.2 O SISTEMA DE SAÚDE COLOMBIANO E SUA CONFLUÊNCIA COM A PESQUISA BIOMÉDICA.....	102
2.3.10.3 OS PROCESSOS DE CERTIFICAÇÃO NO MARCO DO SISTEMA DE SAÚDE	104
3. MARCO TEÓRICO.....	111
3.1 A DUBDH E SEU VALOR COMO INSTRUMENTO NORMATIVO.....	111
3.2 A DUBDH E SEU FUNDAMENTO LEGAL	114
3.2.1 AMÉRICA-LATINA E A DUBDH	115
3.3 CONTRIBUIÇÕES TEÓRICAS SOBRE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS E DIREITOS HUMANOS NO MARCO DA DUBDH.....	118

3.3.1. BIOÉTICA DOS DIREITOS HUMANOS	118
3.3.2 INTERFACE ENTRE BIOÉTICA E DIREITOS HUMANOS	120
4 OBJETIVOS	123
4.1 OBJETIVO GERAL	123
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	123
5. MÉTODO	124
5.1. SOBRE OS ESTUDOS CLÍNICOS	124
5.2. SOBRE AS INSTRUÇÕES AOS AUTORES	1266
5.3. SOBRE A RESOLUÇÃO 8430/1993.....	1266
6.RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	130
6.1. DOS ESTUDOS CLÍNICOS	133
6.1.1 ESTUDOS DA EFETIVIDADE DE TERAPIA PERIODONTAL EM MULHERES GRÁVIDAS COM PRÉ-ECLÂMPZIA.....	133
6.1.2. DOS ENSAIOS CLÍNICOS CONTROLADOS SOBRE CÁRIE DENTÁRIA ...	138
6.1.3 DOS ESTUDOS OBSERVACIONAIS	149
6.2. DAS INSTRUÇÕES AOS AUTORES DOS PERIÓDICOS CIENTIFICOS COLOMBIANOS	152
6.2.1. EXIGENCIAS SOBRE A MENÇÃO DE ALGUNS ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA NO MANUSCRITO A SER PUBLICADO	155
6.2.2. EXIGENCIAS DE APRESENTAÇÃO DE DOCUMENTOS COMPROBATÓRIOS DE REVISÃO ÉTICA.....	160
6.3 DA ANÁLISE BIOÉTICA DA RESOLUÇÃO 8430/1993.....	163
6.3.1. PREAMBULO	165
6.3.2. TÍTULO I DISPOSIÇÕES GERAIS	165
6.3.3. TÍTULO II DA INVESTIGAÇÃO EM SERES HUMANOS	167
6.3.4. TÍTULO III DAS PESQUISAS DE NOVOS RECURSOS PROFILÁCTICOS, DE DIAGNOSTICO, TERAPEUTICOS E DE REABILITAÇÃO	191
6.3.5. TÍTULO IV DA BIOSEGURANÇA DAS PESQUISAS	199
6.3.6. TÍTULO V DA PESQUISA BIOMÉDICA COM ANIMAIS	207
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	215
8. REFERÊNCIAS.....	21818

1. INTRODUÇÃO

O objetivo desta dissertação foi problematizar a influência da bioética na normatividade científica, técnica e administrativa para a pesquisa em saúde e no meio acadêmico-científico da odontologia na Colômbia, conformado pelas publicações científicas e pela revisão dos editores das revistas acadêmicas.

Em relação a este tema, constatam-se quatro aspectos. O primeiro é que na Colômbia – à diferença de outros países da região - carece de um sistema nacional de revisão das pesquisas envolvendo seres humanos, que permita monitorar o cumprimento da Resolução 8430/1993 do Ministério da Saúde (1) - norma orientadora sobre investigação em saúde - e monitorar as operações e decisões dos Comitês de Ética em Investigação (CEI).

O segundo aspecto é que a Resolução 8430/1993 não contempla a perspectiva ética nas suas prescrições, uma vez que “estabelece normas científicas, técnicas e administrativas” (p.1) (tradução livre) (1). No entanto, tal como foi balizado nas diretrizes ratificadas por consenso internacional como o Código de Nuremberg, o Pacto Internacional dos Direitos Civis e Políticos e o Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, a pesquisa envolvendo seres humanos engloba princípios éticos que deverão ser delimitados no instrumento normativo nacional, a fim de garantir seu respeito e impedir infrações éticas e/ou violações aos direitos humanos no desenvolvimento das pesquisas. Percebe-se que a ausência de perspectiva ética da norma nacional colombiana pode ocasionar inconsistências com as políticas sobre ciência e tecnologia, que visam outorgar grande impulso às atividades em pesquisa nacionais e internacionais. Mais preocupante ainda, é a possibilidade de que esta lacuna normativa permita a ocorrência de abusos éticos em pesquisas envolvendo seres humanos, sem que haja um espaço oficial para as denúncias por parte da população afetada.

O terceiro aspecto é o processo de implementação do Conselho Nacional de Bioética (CNB) na Colômbia. Com quatro anos de promulgação da Lei 1374/2010 (2), que cria o CNB, ainda não existe regulamentação, portanto, é possível afirmar que as decisões do governo nacional relacionadas com as questões bioéticas não estão recebendo as recomendações desta importante instituição e, em consequência, não se está promovendo o espaço para a

deliberação plural, neutra e independente sobre as questões éticas. Por isso, é imprescindível a realização de estudos que objetivem demonstrar as repercussões da ausência do CNB no país, particularmente nas atividades de experimentação em seres humanos.

Um quarto aspecto que deve ser considerado é que a literatura sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos na Colômbia tem a tendência a ser escassa. Igualmente, verifica-se a ausência de estudos que analisem as implicações bioéticas de pesquisas na área da odontologia; neste sentido, prevalecem publicações dirigidas ao entendimento da bioética na prática clínica odontológica, focando o tema do consentimento informado e publicações orientadas a avaliar o impacto da bioética na formação do estudante da odontologia. (3, 4, 5).

Diante este cenário, é imprescindível a contribuição da reflexão bioética orientada a analisar as situações que geram maior vulnerabilidade social, especialmente, no contexto das pesquisas científicas. É necessário mencionar que a Colômbia defronta-se com sérios desafios de caráter social que geram vulnerabilidade no marco da pesquisa e, em consequência, conflitos éticos; estes são o conflito armado interno e a fragilidade do sistema de saúde-representada na falta de universalidade da prestação dos serviços. Essas situações associadas à baixa capacidade de pesquisa do país, reconhecidas em documentos emitidos pelo governo nacional (6), prejudicam a proteção dos sujeitos participantes de pesquisas. Importante lembrar que a capacidade de pesquisa compreende três aspectos: (a) poder para definir prioridades de pesquisa de acordo com as necessidades em saúde da população, (b) independência financeira para investimento em pesquisas e (c) habilidade para monitorar e avaliar a condução das pesquisas (7).

É imprescindível salientar que o próprio governo nacional, através do Plano Estratégico 2009-2015, formulado pelo Departamento Administrativo de Ciência, Tecnologia e Inovação - *Colciencias* (8) estabeleceu um diagnóstico da situação atual da pesquisa em saúde, demonstrando que no país existe um déficit sério no controle ético das pesquisas em saúde, falta de profissionais qualificados para a avaliação de protocolos de pesquisa, deficiência das normatividades nacionais que regulamentam a pesquisa com seres humanos e a ausência de comitês nacionais para a vigilância do trabalho dos comitês locais.

Este documento refere à necessidade de revisão e ajuste da Resolução 8430/93, junto com o fornecimento de uma nova hierarquia de lei ou decreto. Ainda, aponta para a necessidade de que o Estado assuma um papel mais ativo no acompanhamento, avaliação e regulação da pesquisa em saúde.

O documento expõe uma série de estratégias transversais consideradas como os mecanismos para desenvolver as atividades propostas no Plano, incorporando a promoção da regionalização da pesquisa, fortalecimento da internacionalização da pesquisa, desenvolvimento da avaliação periódica dos processos, estruturas e gestão integral da pesquisa em saúde e consolidação de instrumentos para a inovação em saúde. No entanto, dentro das atividades correspondentes a cada estratégia, não é apontada a revisão ética dos projetos de investigação, nem o fortalecimento das ações dos comitês de ética em pesquisa, nem a participação da sociedade e dos grupos acadêmicos no controle social das pesquisas envolvendo seres humanos. Portanto, verificam-se dissonâncias entre o diagnóstico sobre a pesquisa em saúde e a proposição de ações para solucionar as contingências; destaca-se a grande importância dada à internacionalização da pesquisa em saúde, representada no apoio da realização de projetos multicêntricos nacionais e internacionais, iniciativas para a capacitação de pesquisadores no exterior e busca e aproveitamento de fontes de cooperação bilaterais e multilaterais para impulsionar a pesquisa; aspectos que deveriam estar acompanhados de um rigoroso sistema de revisão ética das pesquisas em nível nacional.

Por estas razões justifica-se a condução de estudos que visem à análise da situação da revisão ética das pesquisas envolvendo seres humanos e do controle social exercido pelos órgãos governamentais como o Ministério da Saúde e *Colciencias* e pelas instâncias independentes como os comitês de ética em investigação e os comitês editoriais das revistas acadêmicas.

Esses estudos serão orientados à formulação de novas propostas dirigidas ao fortalecimento da intervenção da bioética na Colômbia, tornando-a mais ativa e dinâmica, além, elucidar propostas que visem à consolidação de um rigoroso sistema de revisão ética das pesquisas em nível nacional.

A fim de fornecer à dissertação elementos teóricos que permitissem a discussão do tema, procedeu-se revisão da literatura fundamentada em três contextos da ética em pesquisa envolvendo seres humanos.

O primeiro contexto é o internacional, onde foi descrito o surgimento dos instrumentos normativos sobre investigação em nível mundial, o panorama da globalização da pesquisa biomédica e as premissas sobre autonomia dos cientistas e a imposição de limites e controles de suas práticas.

O segundo contexto é o latino-americano, no qual foram traçadas as situações de países como o Brasil, o Peru, o Chile e o México, em relação a seus sistemas de regulação ética e social da pesquisa, bem como suas experiências em torno à implementação de seus Conselhos Nacionais de Bioética. Neste capítulo também foram revisados alguns casos de abusos éticos apresentados nestes países no marco do desenvolvimento das pesquisas internacionais e os desafios que o continente defronta em relação às particularidades da pesquisa biomédica globalizada. É importante esclarecer que o presente trabalho não pretendeu realizar comparações entre países, mas apenas rever as trajetórias que marcaram a evolução dos instrumentos normativos nos países da região.

O terceiro contexto corresponde à situação da regulação ética na Colômbia. Para a abordagem deste contexto foi necessário estabelecer subseções que permitiram revisar detalhadamente a situação dos diferentes atores implicados. Assim, foi estudada: (a) a origem da bioética – como disciplina acadêmica - no país; (b) os antecedentes da promulgação da lei 1374/2010 que cria o Conselho Nacional de Bioética; (c) o marco constitucional e legal da regulamentação sobre investigação em saúde; (d) a consideração da bioética pelo Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (SNCTel) e seu órgão coordenador *Colciencias*; e, (e) a situação atual dos comitês de ética em investigação. Este alicerce teórico foi complementado com uma revisão sobre o sistema de saúde colombiano e algumas considerações sobre as inequidades sociais em torno da saúde bucal no país e sua interconexão com a pesquisa biomédica. Essas informações, além de descreverem o contexto em que a pesquisa colombiana está ocorrendo, permitem identificar aspectos fundamentais para o entendimento dos resultados do trabalho.

O marco referencial, que norteou a discussão dos resultados no presente trabalho, foi a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (DUBDH) da Organização das Nações Unidas para a Educação a Ciência e a Cultura (UNESCO) (9), entendendo que os direitos humanos são o referencial núcleo

das intervenções em saúde e manifestam uma inegável inter-relação com a bioética.

A etapa metodológica foi dividida em três fases, sendo que as duas primeiras tiveram características descritivas e a terceira foi de tipo hermenêutico e descritivo. Importa esclarecer que os resultados e a discussão foram apresentados simultaneamente e fundamentados no referencial teórico adotado.

A primeira fase consistiu no levantamento bibliográfico e seleção de estudos odontológicos observacionais – tipo casos e controles - e ensaios clínicos colombianos já publicados.

A segunda fase correspondeu à análise bioética das instruções aos autores das revistas odontológicas colombianas, objetivando conhecer as considerações éticas que os editores exigem aos pesquisadores para a aceitação da publicação de seu artigo. Os resultados além de serem analisados na perspectiva da DUBDH, também foram estudados com base na proposta de Lolas (10) sobre a legalidade e legitimidade das publicações científicas.

Os resultados obtidos nas duas primeiras partes do trabalho permitiram realizar uma revisão consciente e objetiva da Resolução 8430/1993, demarcada pela técnica da análise de conteúdo proposta por Bardin (11) e fundamentada no referencial teórico da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (DUBDH), que se constitui na terceira fase do trabalho. Considerando a diferença de tempo que marcou a promulgação das duas normativas e a vigência de mais de vinte anos da resolução, foi necessário rever as normas mais atuais e a situação da saúde no país, objetivando conformar um quadro compreensivo sobre a problemática. Acrescente-se que as convergências com os princípios bioéticos proclamados na DUBDH, foram entendidas com caráter parcial devido à ausência de perspectiva ética da resolução, demarcada no seu título.

Finalmente foram apresentadas as considerações finais e algumas recomendações que visam orientar a perspectiva ética no país e a harmonia no processo de revisão ética das pesquisas envolvendo seres humanos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O presente capítulo revisa os fundamentos da ética em pesquisa envolvendo seres humanos em três contextos diferentes: na arena internacional, na América-Latina e na Colômbia.

Neste primeiro segmento será revisado o contexto internacional, realizando o diálogo entre a bioética, os instrumentos regulatórios internacionais da pesquisa envolvendo seres humanos e a autonomia das atividades científicas; para tanto foi realizado um recorte em três seções. A primeira versará sobre a origem e evolução dos instrumentos normativos em nível internacional. A segunda seção tratará sobre as implicações da globalização da pesquisa científica. E, finalmente, na terceira seção, serão abordadas as questões relacionadas com a imposição de limites e a autonomia das práticas científicas e tecnológicas.

2.1. ORIGEM DOS INSTRUMENTOS NORMATIVOS EM ÉTICA EM PESQUISAS: CONTEXTO INTERNACIONAL

A origem das deliberações sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos fundamenta-se em aspectos históricos e sociais, principalmente no que se refere aos abusos cometidos por pesquisadores da área médica no século XX, quer no período das Grandes Guerras, quer no cotidiano médico estadunidense e europeu. As denúncias sobre violações à integridade e dignidade do ser humano no marco destas práticas, concorreu à reação dos governos, órgãos corporativos e da sociedade para efetivar a implantação dos comitês de revisão ética e a criação de documentos normativos internacionais. Neste sentido, conformou-se um “sistema de regulação social” (12) (p.168).

É oportuno apresentar a definição do que se compreende por instrumentos normativos sobre ética em pesquisa. Segundo Tealdi (13), a formulação das normas internacionais para a avaliação ética das pesquisas com seres humanos tem um “significado histórico” (p.33), portanto, estas prescrições representam

uma expressão autêntica do consenso entre nações, legitimada pela universalidade dos direitos humanos.

O reconhecimento desta universalidade foi manifesto no Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais (14) - documento que fez alusão à liberdade da pesquisa científica - e no Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos (15), promulgados pela Assembleia Geral das Nações Unidas em 1966. Neste último documento, em seu Artigo 7, estabelece-se a interseção entre a experimentação médica ou científica e os direitos humanos.

No entanto, duas questões políticas e sociais, que foram vivenciadas em diferentes momentos históricos do desenvolvimento e da pesquisa científica, trouxeram como consequência o abandono dessa universalidade. Para o estudo destas questões, é pertinente realizar uma tripartição dos principais instrumentos normativos internacionais, conforme esses momentos históricos: a primeira balizada pelo impacto do Código de Nuremberg; a segunda marcada pelo surgimento da Declaração de Helsinque, suas gradativas modificações por vezes questionáveis e o surgimento dos comitês de ética em pesquisa; e, a terceira parte versará sobre as contribuições do Relatório de Belmont.

2.1.1 SOBRE O IMPACTO DO CÓDIGO DE NUREMBERG

A reflexão sobre a condução ética da pesquisa científica envolvendo seres humanos originou-se nos debates referentes ao Julgamento de Nuremberg (16), depois que crimes de guerra contra a humanidade foram praticados pelo regime nazista alemão durante a Segunda Guerra Mundial. Neste contexto, foram questionadas a neutralidade da ciência e a beneficência da prática médica, o que proporcionou a inserção de princípios éticos nas normas sobre pesquisa científica.

O respeito à dignidade humana, o consentimento voluntário e a autonomia dos sujeitos, foram alguns dos preceitos propugnados pelo Código de Nuremberg de 1947. Em parte foram acolhidos princípios previamente consagrados no Juramento Hipocrático. Um ano mais tarde, a Declaração Universal dos Direitos Humanos ratificada pela Assembleia Geral das Nações Unidas (17), consagrando os direitos fundamentais da pessoa e vinculando os compromissos morais de respeito e proteção ao ser humano.

A relevância desses instrumentos normativos internacionais é inegável, já que reconheceram conflitos sérios entre os avanços científicos e a efetivação dos direitos humanos. No entanto, depois de sua proclamação, o Código de Nuremberg foi entendido erroneamente como uma diretriz ética orientada aos médicos–pesquisadores nazistas, originária de um julgamento político, o que significa que suas repercussões na comunidade médica e científica, em geral, foram escassas.

2.1.2. SOBRE A DECLARAÇÃO DE HELSINQUE

Anos mais tarde, em 1964, a Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial (18), após deliberações que tiveram lugar desde o ano 1953, considerou a normatização da pesquisa médica com finalidade terapêutica, uma vez que não foi contemplada no Código de Nuremberg. Não obstante o novo documento acolheu seu fundamento para aperfeiçoá-lo, incorporando os princípios éticos norteadores da pesquisa médica em seres humanos. A Declaração modificou o âmbito de aplicação das regulações éticas, considerando a possibilidade da má utilização da pesquisa clínica, fora do contexto da guerra, por essa razão, o público alvo dessa normativa foram os médicos e profissionais da saúde.

Na revisão dessa norma em 1975, no marco da Assembleia da Associação Médica Mundial, foi introduzida a exigência de aprovação prévia de protocolo de pesquisa por Comitê de Ética. Deste modo, foi considerada a necessidade de uma avaliação independente, alicerçada em referenciais éticos que garantisse a proteção dos indivíduos participantes das pesquisas contra possíveis danos decorrentes desta prática.

Cabe ressaltar que a referência sobre os comitês para revisão, avaliação e aprovação de protocolos de pesquisa também foi apontada em 1993, nas Diretrizes Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos, documento redigido pelo Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS) (19). Nas Diretrizes balizou-se aspectos relacionados com a composição de tais comitês. Registre-se que o teor deste documento estava dirigido à regulação de aspectos éticos das pesquisas nos países em

desenvolvimento, alicerçada nos princípios propostos pelo Código de Nuremberg e a Declaração de Helsinque. Do mesmo modo, a *International Conference on Harmonisation's Good Clinical Practice Guideline* (ICH/GCP) (20) adota, no seu conteúdo, a revisão por comitê independente prévia à execução das pesquisas.

Apesar da forte influência da Declaração de Helsinque como referencial normativo internacional em ética em pesquisa com seres humanos, deve-se atentar para a flexibilização gradativa de suas prescrições, em relação à adoção de padrões de tratamento diferenciados nos ensaios clínicos executados em países em desenvolvimento, fato contrário à proteção dos sujeitos participantes. Para melhor entender as razões destas flexibilizações é necessário rememorar o contexto histórico da pesquisa biomédica.

2.1.2.1 SOBRE AS REPERCUSSÕES DA AIDS NA PESQUISA CIENTÍFICA E O DUPLO STANDARD

O aparecimento da epidemia da AIDS, em 1981, estimulou o aumento do número de ensaios clínicos internacionais em cenários dos países em desenvolvimento, implicando colaboração internacional, envolvendo patrocinadores, pesquisadores e instituições tanto dos países desenvolvidos, quanto dos países em desenvolvimento; situação que trouxe ainda maiores controvérsias éticas.

Tal como descrito por Greco (21) a epidemia da AIDS fez aflorar desafios éticos. Esses desafios estão relacionados com “a alocação de recursos escassos, prevenção, sigilo e confidencialidade, discriminação, proteção da saúde pública *versus* proteção da saúde individual, pesquisa envolvendo seres humanos e aplicação dos princípios da justiça distributiva” (p.75).

A disseminação global da doença e a urgência pela descoberta de uma cura foram considerados argumentos sólidos para a solicitação da diminuição das exigências em torno à utilização dos placebos no contexto dos ensaios clínicos que visavam um tratamento efetivo para a doença.

Neste sentido, torna-se indispensável lembrar a utilização do placebo no contexto dos ensaios clínicos. A origem da palavra procede do latim *placebo*, que significa “*complacer*”. De acordo com Shapiro (22) um placebo “é qualquer

procedimento terapêutico que tem efeito no paciente (...), porém, não tem atividade específica (...)" (p.75) (tradução livre). Um placebo refere-se aos medicamentos e procedimentos terapêuticos que têm uma aparência idêntica - em suas características físicas - ao medicamento ou procedimento farmacologicamente ativo, porém carecem de ação terapêutica. Os resultados obtidos após seu fornecimento são conhecidos como "Efeito Placebo", sendo o paciente quem lhe atribui o poder curativo.

No entanto, Kotow em 2005 (23) questionou essa denotação no contexto dos ensaios clínicos, porque o objetivo do placebo nestas circunstâncias não é satisfazer aos pacientes participantes da pesquisa, mas criar confusão neles, que "desconhecem se estão recebendo uma substância inerte ou a substância em estudo" (p.864). Ainda, problematizou a desproteção do grupo controle das pesquisas, produto da privação dos possíveis benefícios do novo medicamento.

Desde os anos sessenta, a *Food and Drugs Administration* (FDA) (24) exige sua utilização para o teste da eficácia de um novo fármaco ou procedimento terapêutico, por meio da comparação entre um grupo experimental, quem receberá o medicamento teste e um grupo controle, quem receberá o placebo. Na literatura tem sido afirmado que o placebo é utilizado no grupo controle caso não exista uma terapia *standard* comprovadamente efetiva para a doença.

A questão ética é sobre os argumentos que justificam a utilização de placebo, apesar da existência de fármacos comprovadamente eficientes para o tratamento da doença em estudo, especialmente no âmbito dos ensaios clínicos executados em países em desenvolvimento, onde persiste a inacessibilidade aos serviços de saúde e predominam instrumentos nacionais de revisão da ética em pesquisa frágeis. De acordo com Garrafa e Lorenzo em 2008 (25) é possível adotar o termo "imperialismo moral" para referir-se à difusão destes argumentos.

Essas discussões foram originadas pela denúncia publicada feita pelos pesquisadores Peter Lurie e Sidney Wolfe (26), tomando por base observações de 18 ensaios clínicos aleatorizados que foram conduzidos em diferentes países com o objetivo de desenvolver medicamentos que combateriam a transmissão do HIV de mãe para filho (transmissão vertical). Particularmente, os estudos foram executados em países da África Subsaariana, Tailândia e na República Dominicana, envolvendo mais de 17.000 mulheres e financiados por

organizações como o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) ou *National Institutes of Health* (NIH). Esses pesquisadores levantaram questionamentos sobre o nível de atendimento padrão que deveriam receber os participantes no grupo-controle destes ensaios biomédicos.

É necessário esclarecer que a zidovudina (AZT), também conhecida como o “regime 076”, era o padrão de atendimento aceito desde 1994, ordenado pelo Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos da América do Norte, que deveria ser utilizado em todas as mulheres grávidas, infectadas com o vírus e naquelas que pertenciam aos grupos controle das pesquisas. No entanto, à época a AZT era muito cara e constituía medicação de última geração, conseqüentemente, não se considerava economicamente viável que países em desenvolvimento utilizassem este medicamento tão livre e frequentemente quanto os países desenvolvidos. Embora a AZT fosse o padrão de atendimento aceito no mundo desenvolvido, não era tido como tal no mundo em desenvolvimento, fragilizando ainda mais o acesso aos medicamentos das populações desassistidas. Desta forma surgiu a expressão *Duplo standard* (27).

Na perspectiva de Lurie e Wolfe (26), a defesa dos argumentos a favor do *duplo standard* “é baseada na política econômica dos governos que não podem subsidiar os preços dos medicamentos ofertados pela indústria farmacêutica” (p.4). Nessa linha, Benatar (28) introduziu o termo “racionalidade econômica nos serviços de saúde” (p.295) (tradução livre), denotando a relação entre os avanços científicos e médicos com as inequidades resultantes da tendência imposta pelo complexo médico-industrial e reconhecendo as disparidades internacionais no acesso aos serviços de saúde.

Deste modo, as intensas pressões da FDA dos Estados Unidos da América sobre a Associação Médica Mundial e sobre a Organização Mundial da Saúde, para permitir a utilização do *duplo standard* em países em desenvolvimento e a retirada da garantia de acesso ao melhor tratamento testado, foram questões críticas no detrimento do respeito da vulnerabilidade social dos sujeitos de pesquisa, colocando em xeque a hegemonia da Declaração de Helsinque como documento normativo internacional em ética em pesquisa. As modificações no teor da Declaração foram debatidas entre os anos 2000 e 2005 e finalmente referendadas em 2008 na Coréia, no marco da 59ª Assembleia, onde foi emanada a 6ª versão do documento (13).

Ressalta-se a publicação da Declaração de Córdoba sobre Ética nas Pesquisas com Seres Humanos, proveniente da Rede Latino-Americana e do Caribe de Bioética-Rede-Bioética/UNESCO, rechaçando frontalmente a 6ª versão da Declaração de Helsinque e propondo como referencial orientador na ética em pesquisa envolvendo seres humanos a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO (29).

Igualmente, as críticas de Márcia Angell, editora do *New England Journal of Medicine* foram publicadas no seu artigo intitulado: *The ethics of clinical research in the Third World*, no ano 1997, propondo várias premissas associadas aos ensaios clínicos randomizados sobre AIDS, a seguir serão descritas três delas. Primeiro alude à responsabilidade dos pesquisadores no bem-estar dos sujeitos participantes das pesquisas, que deverá estar acima dos objetivos do próprio estudo. A segunda premissa refere-se à grande assimetria de conhecimento e autoridade entre os pesquisadores e os sujeitos pesquisados, atribuindo um baixo nível de proteção ao consentimento informado. Por último, a autora sublinhou que a aprovação por um conselho de revisão institucional, embora importante, é altamente variável em sua capacidade de resposta aos interesses dos sujeitos participantes quando entram em conflito com os interesses dos pesquisadores (30).

Angell, em seu livro “A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos”, denuncia o grande número de ensaios clínicos controlados que são desenvolvidos no mundo, que em algumas ocasiões não são cadastrados nas instituições de vigilância sanitária ou de controle de ética em pesquisa (31).

Conforme visto, o impacto da epidemia da AIDS repercutiu nas prescrições da Declaração de Helsinque, documento que teve um forte declínio de sua legitimidade e aceitação mundial, fato corroborado por diversos autores (32 33).

É possível afirmar que o declínio deste instrumento normativo, está associado ao surgimento e imposição do *duplo standard* no desenvolvimento dos ensaios clínicos internacionais; neste sentido, esta associação *duplo standard*/declínio da Declaração de Helsinque, constitui-se na primeira questão que gerou a ruptura do universalismo dos direitos humanos e sua interseção com a experimentação com seres humanos, proposta por Tealdi (34). A segunda

questão será apresentada no final da subseção sobre as contribuições do Relatório de Belmont.

A seguir será explanado a forma como as violações aos direitos humanos influíram no surgimento dos comitês de ética em pesquisa.

2.1.2.2 SOBRE AS VIOLAÇÕES AOS DIREITOS HUMANOS NAS PESQUISAS

Apesar da vigência do Código de Nuremberg e da Declaração de Helsinque, destaca-se a reprodução durante a década dos anos sessenta de uma série de pesquisas médicas secretas envolvendo governos ditatoriais, serviços secretos e exércitos que, por sua vez, incorporaram a participação dos pesquisadores, das instituições de saúde e da indústria farmacêutica. Essas pesquisas visavam a utilização das descobertas científicas com objetivos bélicos. Nessa linha, devem-se considerar os experimentos com radiação em crianças, realizados nos Estados Unidos da América entre 1944 e 1974; além disso a condução do Plano Mkultra entre 1955 e 1975, no qual sete mil soldados receberam ácido lisérgico (LSD), com o intuito de estudar o seu comportamento sob o efeito desta substância (34).

Por outro lado, é indispensável considerar a denúncia do Estudo *Tuskegee* sobre a história natural da sífilis realizado no estado de Alabama. Executado desde 1932 até 1972, em presidiários negros e financiado pelo Serviço de Saúde Pública Estadounidense, constatando a inacessibilidade à penicilina ou qualquer outro tratamento no grupo experimental, a ausência de consentimento informado e a continuidade do estudo, Apesar da disponibilidade da penicilina desde 1928, tratamento altamente efetivo para a doença (34).

Outra denúncia que traçou argumentos fortes sobre a ética da pesquisa clínica foi a publicação de Henry Beecher em 1966 (35) no seu artigo *Ethics and Clinical Research*. Nele, foi analisada a condução de 22 pesquisas publicadas em periódicos internacionais de grande prestígio que infringiram o Código de Nuremberg. Pela natureza crítica de sua contribuição, no que diz respeito à proteção dos sujeitos de pesquisa clínica, que é justamente o foco do presente trabalho, discorrer-se-á brevemente sobre algumas de suas assertivas.

As fundamentações da denúncia de Beecher foram associadas a três componentes. O primeiro deles foi o consentimento informado: somente dois estudos dos cinquenta originalmente compilados ressaltaram sua obtenção. Neste ponto também foi discutida a utilização do consentimento, porque de acordo com o autor “a mera manifestação de sua obtenção tem pouco valor, a não ser que o sujeito ou seu representante legal tenham compreendido plenamente o que está sendo feito no estudo” (35) (p.368) (tradução livre).

O segundo componente da aproximação ética de Beecher é relacionado à responsabilidade dos editores dos periódicos científicos sobre a publicação de dados obtidos de forma antiética. De fato, o autor ressalta que “a não aceitação para publicação do artigo desencorajaria o desenvolvimento de pesquisas antiéticas” (35) (tradução livre) (p.372). Finalmente, o terceiro componente alude ao pleno conhecimento pelo paciente sobre os eventuais danos e benefícios decorrentes de sua participação na pesquisa, aspecto que previamente deve ser analisado pelo pesquisador, visando um equilíbrio entre eles a fim de evitar exposição a riscos desnecessários que afetem a saúde dos sujeitos participantes. Ainda que Beecher não tenha feito menção ao Código de Nuremberg, o grau de risco aceitável já tinha sido incorporado neste referencial.

A reflexão decorrente desses acontecimentos evidenciou a fraqueza da Declaração de Helsinque e influenciou a conformação, em 1974, da *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* nos Estados Unidos da América. Esta comissão analisou alguns abusos éticos denunciados por Beecher, como o estudo do *Jewish Chronic Disease Hospital*, conduzido em 1963 na cidade de Nova York, no qual pacientes idosos receberam injeção de células tumorais vivas, visando compreender mecanismos humorais de defesa. Outro caso examinado pela Comissão foi o estudo desenvolvido no *Willowbrook State Hospital*, onde 700 crianças com deficiência mental foram submetidas à inoculação do vírus da Hepatite B, com o intuito de desenvolver uma vacina para a doença. Deve-se ressaltar que os estudos anteriormente referidos têm, como ponto de convergência, a ausência de fornecimento de informações corretas sobre a pesquisa no processo de obtenção do consentimento informado, em detrimento da vulnerabilidade dos sujeitos participantes (35).

2.1.2.3 SOBRE OS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA

A divulgação dessas denúncias originou a recomendação sobre a adoção dos comitês de ética em pesquisa. Tal como mencionado, a questão foi referida na Declaração de Helsinque e nas Diretrizes Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS/OMS), documentos que balizaram suas propriedades operacionais, suas responsabilidades e a conformação dos comitês; no entanto a origem desses comitês começou prévia à redação destas normativas.

Nos serviços assistenciais em saúde, particularmente, no *Seattle's Swedish Hospital* em 1962, surgiu um dos primeiros comitês de ética incorporando na sua conformação membros da sociedade civil. Este comitê tinha o dever de selecionar os pacientes que deveriam se submeter à hemodiálise, considerando que o número de aparelhos neste hospital não atendia a demanda do grande número de doentes renais crônicos que precisavam deste tratamento. Por outro lado, o *National Institute of Health* dos Estados Unidos foi uma das primeiras instituições que exigiu a conformação desses comitês, estendendo-se na Europa Ocidental e posteriormente aos países que conseguiram o desenvolvimento da sua capacidade interna de pesquisa.

Em 2000, um estudo (36) que analisou a legislação de vários países sobre ética em pesquisa junto às atividades dos comitês de ética em pesquisa, concluiu acerca da existência de quatro modelos de regulação e diferentes categorias relacionadas com a abrangência das regulações. Por constituir-se em informações chave para o entendimento do presente trabalho, a seguir serão descritos esses aspectos adotados internacionalmente.

O primeiro modelo de regulação está alicerçado na legislação que estabelece a estruturação e conformação dos comitês de ética em pesquisa, padrão adotado em países como França e Dinamarca na década dos anos noventa. O segundo modelo é a adoção das diretrizes de revisão ética pelas agências de fomento de pesquisas médicas, baseada em mecanismos centralizados regulatórios, modelo seguido nos Estados Unidos da América, onde a FDA e a *Office for Human Research Protection (OHRP)*, procedem vigilância acerca do cumprimento da regulamentação, fornecem processos de formação para membros dos comitês e acreditam suas atividades. O terceiro

modelo consiste na adoção de diretrizes éticas dirigidas aos projetos com financiamento governamental, proveniente de agências de fomento à pesquisa, tal como acontece em países como Canadá, África do sul e Austrália, no entanto, este modelo não tem fundamento legal.

Finalmente, o quarto modelo fundamenta-se na unificação das diretrizes de diferentes países ou continentes, visando sua incorporação nas legislações nacionais já existentes, um exemplo deste modelo são as orientações apresentadas pela Conferência Internacional de Harmonização sobre Requerimentos Técnicos para o Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso em Humanos (ICH) - siglas em inglês-, no documento *Good Clinical Practice (GCP)*, adotadas na Colômbia desde 2008.

Por outro lado, a abrangência das regulações sobre os diversos tipos de pesquisa envolvendo seres humanos e seu fundamento legal, apresentam variada natureza. É possível distinguir três categorias; a primeira, um requisito legal promulgado em legislação, que estabelece que os comitês de ética devem revisar e aprovar todos os tipos de projetos de pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos, esse padrão foi adotado em países como a França, Dinamarca, Hungria e nos Estados Unidos da América. A segunda categoria é a legislação específica para os projetos que tratem somente sobre projetos de pesquisas com medicamentos, tal como se apresenta na Irlanda, Espanha, Suíça, Alemanha, Itália entre outros.

À terceira categoria pertencem as diretrizes orientadas a todos os projetos de pesquisa, porém, propugnadas pelos conselhos de pesquisa médica ou pelas associações profissionais, como ocorre no Canadá, Austrália, África do Sul e Nova Zelândia. Cabe esclarecer que nesta categoria pode se incluir o Brasil que dispõe de normas estabelecidas por uma comissão assessora do Conselho Nacional de Saúde.

De acordo com Hirtle e Lemmens (36), os comitês devem apresentar determinadas características próprias. Destaca-se a legitimidade de suas atividades e sua jurisdição, ou seja, sua base de operação que pode ser de tipo institucional, geográfica ou regional e comercial. Neste sentido, a proliferação dos comitês de base comercial nos Estados Unidos da América (37), onde são denominados *Institucional Review Boards* (IRB), é um fato concomitante com o aumento no número de pesquisas biomédicas ligadas à indústria farmacêutica;

portanto, a aparição dos IRB de tipo comercial, é um fator chave na expansão da pesquisa com medicamentos em nível internacional que conseqüentemente traz conflitos de interesse no processo de revisão e aprovação dos projetos de pesquisa.

Segundo o documento, “Funcionamento dos comitês de bioética: procedimentos e políticas” da UNESCO (38) existem quatro modalidades dos comitês de bioética bem determinadas: os comitês normativos/consultivos, comitês de associações de profissionais da saúde, comitês de ética assistencial/hospitalar e comitês de ética em pesquisa; todos estão caracterizados como espaços pluralistas e transdisciplinares de deliberação ética orientada à suas atribuições específicas.

É pertinente explicitar tais atribuições. Os comitês normativo/consultivos constituem-se em órgãos de assessoramento aos governos para o estabelecimento da deliberação sobre questões éticas no marco das práticas em saúde, pesquisa científica e das intervenções sobre a vida e o meio ambiente. Os comitês de associações de profissionais da saúde emitem normativas para que seja efetivado um adequado atendimento em saúde; os comitês de ética assistencial/hospitalar visam o atendimento ético aos pacientes em instituições de serviços de saúde e por fim, os comitês de ética em pesquisa orientam suas atividades à proteção da integridade física e mental dos sujeitos participantes das pesquisas (38).

O documento explicita que a garantia da estabilidade e legitimidade dos comitês de bioética é afiançada no momento em que forem incorporados por lei. Igualmente, destaca que o cumprimento por parte dos Estados Membros de pré-requisitos, como o respeito aos direitos humanos, reconhecimento da dignidade dos participantes das pesquisas e apoio aos programas de formação em bioética para presidentes e membros destes comitês, tornará efetiva essa premissa.

2.1.3 SOBRE AS CONTRIBUIÇÕES DO RELATÓRIO DE BELMONT

Uma nova etapa para a ética em pesquisa com seres humanos iniciou-se em 1978, ano em que foi publicado o “Relatório Belmont”, redigido por membros da *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* (39). Este documento estabeleceu um método de análise

para a condução das pesquisas clínicas baseado em três princípios éticos: o respeito à pessoa, a beneficência e a justiça, os quais deveriam ser considerados como norteadores na avaliação ética das pesquisas envolvendo seres humanos. Sublinha-se que a Comissão procurava fornecer um documento operativo e prático sobre as recomendações relacionadas com os conflitos éticos na pesquisa biomédica, desta forma, distanciando-se das propostas divulgadas no Código de Nuremberg e na Declaração de Helsinque, documentos que foram considerados “de difícil operacionalização” (40) (p.43).

É necessário esclarecer as definições dos princípios propostos no Relatório. O princípio de respeito à pessoa relaciona-se com o respeito pela autonomia dos indivíduos, destacando duas premissas: a primeira discorre sobre o fato que os indivíduos devem ser tratados com autonomia; a segunda relacionada com as pessoas com autonomia reduzida que terão direito à proteção contra abusos. Este princípio é materializado na obtenção do consentimento informado, processo que deverá estar isento de coação e incorporará o fornecimento de informação suficiente, total compreensão pelo sujeito sobre os procedimentos a serem executados e sua voluntariedade. O princípio da beneficência, diz respeito à obrigação de não causar dano, bem como a de maximizar os benefícios e minimizar os riscos associados com os experimentos. O terceiro princípio proposto pelo Relatório – a justiça - implica a distribuição imparcial dos benefícios e dos riscos decorrentes das pesquisas (40).

Em 1979, Tom Beauchamp, que foi membro desta Comissão, e James Childress, lançaram o livro *Principles of Biomedical Ethics* (41) acrescentando o princípio da não maleficência e distinguindo-o do princípio de beneficência. Nesta obra foi ampliada a aplicação dos princípios não somente no contexto da pesquisa clínica, mas também no contexto da relação médico-paciente e da prática clínica-assistencial. É importante destacar que os quatro princípios contidos nesta obra foram rapidamente aceitos e difundidos no mundo, tornando-se teoria dominante da mediação de conflitos éticos no âmbito assistencial e visando o equilíbrio da relação médico-paciente.

É inegável o impacto do Relatório de Belmont e do livro *Principles of Biomedical Ethics*, seu reconhecimento e aceitação promoveram a orientação da tomada de decisões éticas alicerçadas na reflexão principialista, especialmente

durante a década dos anos setentas e oitentas. Cabe destacar que a difusão da Bioética, enquanto campo disciplinar, desde os Estados Unidos da América, teve a conotação de ética médica.

2.1.3.1. BIOÉTICA: SUA AMPLIAÇÃO CONCEITUAL E SUA RELAÇÃO COM A PESQUISA BIOMÉDICA

Apesar da conotação de ética na experimentação biomédica, o conceito de Bioética e sua estruturação como área de conhecimento tinha sido evocada em um sentido maior. A perspectiva de Bioética, introduzida pelo oncologista norte-americano Van Rensselaer Potter em 1971, expressava sua preocupação com a aplicação indevida de alguns avanços científicos, que afetariam negativamente a sobrevivência da espécie humana, do ecossistema terrestre e do próprio planeta, defendendo a bioética global. De fato, o autor, sob influência da Cibernética e da Teoria de Sistemas, foi além das questões meramente biomédicas, incorporando o respeito pela biodiversidade e pelo ambiente. Infere-se que a visão abrangente da Bioética, colocada por Potter foi fortemente modificada após a publicação do livro de Beauchamp e Childress, focando somente as questões clínicas e de saúde pública, deixando de lado aquelas de conteúdo ecológico.

De acordo com Garrafa (42, 43), esta visão restrita da Bioética, favoreceu a maximização do princípio da autonomia – com conotação individual - sobre o princípio da justiça - de conotação coletiva-, em consequência, limitando o enfrentamento dos conflitos éticos de caráter persistente. À partir desta perspectiva, Garrafa e Porto em 2003 (44), sistematizaram o estudo da Bioética de acordo com sua transversalidade histórica: a Bioética das Situações Emergentes atenta para a análise dos assuntos decorrentes do rápido desenvolvimento científico e tecnológico, enfatizando, entre outros, “as pesquisas científicas envolvendo seres humanos e seu controle ético” (p.9). Por outro lado, a Bioética das Situações Persistentes é relacionada com questões “historicamente persistentes” e que continuam acontecendo atualmente, especialmente nos “países periféricos”, tais como a exclusão social, a pobreza,

a discriminação racial e de gênero e a equidade na distribuição e controle dos recursos sanitários, entre outros temas.

A partir desta abordagem entende-se que a flexibilização dos preceitos éticos no contexto das pesquisas envolvendo seres humanos, em países em desenvolvimento, estaria aguçando situações de inequidade no acesso à saúde ou de exclusão social. Neste sentido, uma situação de caráter emergente –como o controle ético das pesquisas - tem confluência com situações meramente persistentes - como a exclusão social e vulnerabilidade das pessoas refugiadas-vivenciadas atualmente na Colômbia.

Acrescente-se que, o autor analisou criticamente o impacto da Bioética na evolução das sociedades, considerando as desigualdades e injustiças sociais decorrentes do “fenômeno de globalização”, verificando a presença de conflitos bioéticos em diferentes regiões do planeta que, por sua vez, têm soluções diferentes, sendo pertinente a análise a partir da perspectiva coletiva e a censura da “universalização de aspectos meramente regionais” (43) (p. 129).

Ainda de acordo com Garrafa, a consideração da autonomia como princípio supremo teve seus efeitos negativos na prática da pesquisa com seres humanos, fato evidenciado na inserção acrítica pelas universidades e corporações dos Termos de Consentimento Informado (43).

Por outro lado, de acordo com Tealdi em 2008 (34), as diretrizes propostas na fase da hegemonia principialista foram dissociadas dos direitos humanos. Em consequência, “foi relativizado o universalismo de Nuremberg e Helsinque” (p.350). Ainda, refere que a etapa principialista da ética na pesquisa estendeu-se até 1997, ano em que começou uma nova fase da bioética e da ética em pesquisa, verificada pela promulgação dos seguintes documentos: a Convenção Europeia sobre Direitos Humanos e Biomedicina, estabelecida pelo Conselho da Europa, e a Declaração sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos, publicada pela UNESCO. Simultaneamente, foram divulgadas as denúncias sobre o *duplo standard* ético nos ensaios clínicos que visavam uma cura para a transmissão vertical da AIDS.

Em síntese, a difusão da bioética desde a perspectiva anglo-saxónica e a imposição de uma bioética centrada no contexto biomédico, constitui-se na segunda questão que gerou o abandono do “universalismo ético dos direitos

humanos” (p.39), fato que afetou o reconhecimento da relação entre direitos humanos e éticos da pesquisa, que tinha sido obtido por consenso internacional.

A aprovação da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO em 2005, marcou o início da seguinte etapa na ética em pesquisa envolvendo seres humanos, sendo escolhida como referencial teórico para conduzir a análise proposta nesta dissertação. Aprofundar-se-á sobre suas reflexões na seção correspondente ao Marco Teórico.

Por sua vez, a regulação ética em pesquisa constitui-se em um produto das profundas transformações tanto no âmbito dos serviços de saúde –tal como foi explanado na origem dos comitês de ética-, quanto no contexto da própria pesquisa científica e tecnológica. Esses acontecimentos contribuíram para o balizamento da Bioética como área do conhecimento. Neste sentido, a seguir serão revisadas as transformações da pesquisa biomédica no nível internacional, em concordância com a globalização da indústria farmacêutica, procurando um melhor entendimento sobre suas atividades e procedimentos.

2.1.4 IMPLICAÇÕES DA GLOBALIZAÇÃO DA PESQUISA CIENTÍFICA

As dificuldades relacionadas com a seleção e inclusão dos pacientes e o aumento dos custos dos ensaios clínicos são algumas das razões pelas quais as indústrias farmacêuticas promovem a realização deste tipo de estudos em continentes como Ásia, África e América-Latina, regiões onde persiste a inacessibilidade aos serviços de saúde e, portanto, a inclusão e seleção dos pacientes nas pesquisas torna-se mais rápida; de acordo com Petryna (45), esta situação deu-se a partir do início da década de 1990.

A execução de ensaios clínicos fora dos países desenvolvidos implica na necessidade de implementar uma estrutura de colaboração, incorporando centros de coordenação, criação de procedimentos standardizados e constituição de comitês de ética de base comercial. É possível admitir que a terceirização da pesquisa biomédica assumiu um papel mais importante nos últimos anos, (46) deste modo, a execução dos ensaios clínicos tornou-se em uma nova indústria. De acordo com Garrafa e Lorenzo, o século XX foi o marco da industrialização e internacionalização das pesquisas clínicas, fato devido ao “acelerado processo de globalização dos mercados” (7) (p.514), portanto,

gerando repercussões no modelo para o seu financiamento, na sua condução e aplicação. A seguir serão descritos os perfis das organizações que fazem parte do novo modelo de gestão na condução de ensaios clínicos.

Rettig, em 2000 (46), fez uma explanação acerca da gestão administrativa dos ensaios clínicos. Tradicionalmente, uma empresa farmacêutica era responsável pela estruturação do projeto de pesquisa e pela seleção dos pesquisadores e pacientes. No entanto, na década dos anos noventa, uma maior quantidade de trabalho associado à condução dos ensaios clínicos foi contratada externamente. Deste modo, as empresas farmacêuticas conduzem só uma parte do processo de descoberta, desenvolvimento e comercialização dos novos medicamentos; e o restante é conduzido através da terceirização nas *Contract Research Organizations (CROs)* ou as *Site Management Organizations (SMOs)*. A seguir serão apresentadas suas funções e competências.

As *Contract Research Organizations* emprestam serviços especializados que são contratados pelas empresas farmacêuticas, visando colaboração desde o momento do desenvolvimento até a comercialização dos fármacos. Por exemplo, uma CRO colabora com a estruturação dos protocolos de pesquisa, administração das bases de dados do ensaio, análise estatística, a centralização dos serviços de laboratório e a interação com autoridades regulatórias. Deste modo, a contratação com este tipo de organização, acelera o processo produção de um novo medicamento. Importa esclarecer que as CRO utilizam os standards de qualidade estabelecidos nas Boas Práticas de Laboratório, Boas Práticas Clínicas e na *International Standard Organization (ISSO)*.

Destaca-se que as Boas Práticas Clínicas foram formuladas pela Conferência Internacional de Harmonização sobre Requerimentos Técnicos para o Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso em Humanos (ICH). Esta instituição, criada em 1990, caracteriza-se por reunir autoridades reguladoras e indústrias farmacêuticas da Europa, Japão e os Estados Unidos da América do Norte, com o intuito de discutir aspectos científicos e técnicos do registro de novos medicamentos. O objetivo desta Conferência é conseguir uma harmonização internacional da regulação, no que diz respeito à interpretação e aplicação das orientações técnicas para o registro de novos fármacos. É

necessário apontar que tal “harmonização” é alcançada por meio das Guias Tripartites, concebidas a partir de consenso entre as agências regulatórias e as indústrias farmacêuticas (20).

Por outro lado, as Site Management Organizations são organizações derivadas da condução dos ensaios clínicos, que trabalham a favor das empresas farmacêuticas ou das CROs. Seu foco é a negociação dos contratos de ensaio clínico, obtenção e aprovação pelo IRB, contratação dos pesquisadores e coordenadores, recrutamento e seguimento dos pacientes participantes do ensaio, e otimização e standardização das práticas. É necessário esclarecer que a maior parte de SMOs têm vínculos com as companhias provedoras de serviços de saúde, garantindo a seleção e recrutamento dos pacientes nos ensaios clínicos (46).

Neste ponto é pertinente explicar que, nos Estados Unidos da América, a regulação federal exige que os protocolos e procedimentos dos ensaios clínicos sejam revisados pelo IRB, visando a proteção dos sujeitos de pesquisa. Neste país, existem dois tipos de IRBs, os de caráter local e os de caráter central ou independente. Um IRB local é constituído dentro de uma universidade, é avaliado pela *Office for Human Research Protections (OHRP)* e recebe financiamento pelo *National Institutes of Health (NIH)*. Por outro lado, quando o ensaio clínico for conduzido pelos pesquisadores que não têm vínculo com as universidades que dispõem do IRB local - é o caso dos ensaios clínicos da indústria farmacêutica -, o protocolo de pesquisa é revisado pelo IRB de caráter central ou independente, supervisionado sob as regulações da *Food and Drugs Administration (FDA)*. Portanto, um patrocinador de uma empresa farmacêutica está interessado nos serviços de um IRB central ou independente, pelo fato de consolidar em uma única instituição a revisão e avaliação do protocolo destinado à condução de um ensaio clínico multicêntrico; verifica-se que este tipo de IRBs, compartilham objetivos comerciais com as empresas farmacêuticas e com as CROs. Tal como informado por Rettig em 2000, um IRB central dá retorno sobre a revisão de um protocolo em um tempo de uma ou duas semanas, espaço reduzido de tempo, comparado com a longa espera da resposta de um IRB local (46).

Importa referir algumas premissas sobre o Contrato de Ensaio Clínico. Segundo as diretrizes da *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (GCP-ICH)*, o contrato é definido como “um acordo escrito, datado e assinado entre duas pessoas ou mais partes envolvidas que estabelece qualquer ajuste sobre a delegação e distribuição de tarefas e obrigações e, se for o caso, sobre assuntos financeiros. O protocolo pode servir como base para um contrato” (20) (pg.57). Dada a importância deste documento e constatação de ampla participação dos países em desenvolvimento nos ensaios clínicos, a revisão e avaliação destes contratos deveriam incorpora-se nas regulações nacionais sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos.

Em tese de doutorado realizada no Programa de Pós-Graduação em Bioética da Universidade de Brasília, foram encontradas divergências entre as responsabilidades contidas nos protocolos de pesquisa que foram aprovados pelos comitês de ética em pesquisa (CEP) e os contratos de ensaio clínico (CEC), no contexto dos ensaios clínicos com cooperação estrangeira realizados no Brasil; desta forma foi questionada a adequação dos CEC às regulações éticas do país anfitrião do estudo (47).

2.1.4.1. SOBRE O IMPACTO DA NOVA GESTÃO DAS PESQUISAS CLÍNICAS NOS PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO

Sublinha-se a crescente participação das CROs nos países em desenvolvimento; de acordo com Fajardo-Caballero em 2011 (48), no Instituto Nacional de Saúde (INS) do Peru, foram registradas 30 CROs, informando que estas organizações têm alcançado uma participação até 50%, após cinco anos de ter iniciado suas operações neste país.

Por outro lado, de acordo com tese de mestrado realizada na *Universidad Nacional de Colombia* em 2011 (49), na qual foi avaliado o estado da pesquisa clínica neste país entre os anos 1999 até 2009, revelou-se que 88% das pesquisas clínicas registradas no *Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos e Alimentos (INVIMA)*, correspondem aos novos fármacos; esclareceu-se que 12% das pesquisas clínicas foram registradas pelas CROs. Acrescenta-se que durante o período de tempo estudado, foram realizados,

predominantemente, ensaios clínicos fase III, seguidos pelos ensaios clínicos em fase II, IV e finalmente fase I. O estudo também esclareceu que os patrocinadores da pesquisa clínica na Colômbia são majoritariamente, indústrias farmacêuticas, a mais frequente é Merck Sharp & Dohme que lidera o grupo de patrocinadores, representado em 22%; entretanto, a porcentagem de patrocinadores nacionais está representada em 7%.

Por outro lado, a partir de seu trabalho etnográfico com profissionais das CROs, Petryna (45) qualificou a dinâmica das organizações em torno aos ensaios clínicos, incorporando o termo “variabilidade ética”, no sentido da existência de diversos métodos para acelerar a execução dos ensaios clínicos. Igualmente, o termo refere-se à reformulação das orientações éticas internacionais a serem aplicadas na pesquisa global e no contexto das indústrias farmacêuticas, a variabilidade ética consiste na consideração das particularidades do contexto local, onde são executadas as pesquisas, visando a consolidação da custo-efetividade dos diversos standards éticos.

No marco deste debate é oportuno aduzir o conceito de risco. De acordo com Lorenzo *et al* em 2010, o risco é “o conjunto de possibilidades para que um evento indesejável cause dano. Está conformado pela magnitude do dano e a frequência de sua ocorrência” (50) (p.112). Partindo deste conceito, Lemmens e Freedman quem problematizaram os conflitos de interesse nos IRBs e sua evidente associação com a proteção dos sujeitos participantes, elucidaram que as regulações em pesquisa são caracterizadas pela inclusão de detalhes sobre sua conformação, procedimentos de notificação e registros; em contraponto, ditas prescrições são pouco profundas em relação aos riscos e benefícios, os quais são desconsiderados como critérios a ser avaliados para que seja aprovado ou desaprovado um protocolo. Nesse sentido, os autores ressaltam que os membros destas instâncias deverão estar suficientemente preparados para avaliar riscos e benefícios, de uma forma justa (37).

Conforme estas assertivas, É possível afirmar que a gestão privada e terceirizada dos ensaios clínicos internacionais, atribui pouca importância aos procedimentos relacionados com a minimização dos riscos e danos da pesquisa, uma vez que o objetivo central das CROs e as SMOs é colaborar com a aceleração do processo de desenvolvimento de novos medicamentos. A escassa relevância dada aos riscos decorrentes das pesquisas tem origem na

apropriação do seu conceito. Neste sentido, Lorenzo *et al* em 2010 (50), estabeleceram que os principais instrumentos normativos éticos internacionais dirigidos à pesquisa em seres humanos – entre eles a Declaração de Helsinque, na sua versão de 2008 - determina um conceito de risco que se relaciona com a possibilidade de provocar danos ao sujeito participante; de maneira oposta, o risco é ligado com o estabelecimento da relação risco-benefício, incorporando a oferta de benefícios que não estão associados diretamente com as intervenções próprias do ensaio clínico, exemplo disto é a provisão de serviços de saúde como incentivo para a participação do sujeito, entre outros.

Sustenta-se que a inacessibilidade aos serviços de saúde e medicamentos é uma condição que leva a muitos pacientes dos países em desenvolvimento, a aceitar tratamentos propostos no marco de ensaios clínicos internacionais, que em outras circunstâncias não estariam disponíveis para eles; igualmente, as diferenças socioeconômicas, o baixo nível de instrução e informação e a ausência de representatividade social, entre outras, são consideradas condições geradoras de vulnerabilidade social.

De acordo com Garrafa e Lorenzo nas discussões sobre ética em pesquisa deve-se considerar a vulnerabilidade social definida como “as condições de vida cotidiana, historicamente determinadas, capazes de interferir na autodeterminação de sujeitos e comunidades quanto à participação nas pesquisas; provocar riscos excedentes de participação ou potencialização dos riscos previstos; prejudicar a capacidade de defesa dos próprios interesses em relação aos benefícios visados” (7) (p.515). Os autores explanaram situações que produzem vulnerabilidade social, por exemplo, a baixa capacidade de pesquisa do país e as disparidades socioeconômicas, entre outros.

Considerando a vulnerabilidade social presente nos países em desenvolvimento, deve-se dirigir esforços ao fortalecimento dos sistemas de revisão ética nestes países, envolvendo não somente os comitês de ética em pesquisa e as normas nacionais sobre ética em pesquisa, mas também a vigilância e controle sobre estes instrumentos. A execução de um processo consciente de minimização dos riscos é prioritária para conseguir o aprimoramento do grau de proteção oferecida aos sujeitos participantes.

De acordo com Lorenzo *et al.* (50) existem quatro procedimentos para minimizar os riscos no marco das investigações em países em desenvolvimento:

seleção apropriada dos sujeitos participantes, monitoramento clínico dos participantes, comunicação efetiva entre pesquisadores e pacientes e finalmente, adequada capacidade de controle social das pesquisas.

2.1.5. AUTONOMIA DAS PRÁTICAS CIENTÍFICAS E TECNOLÓGICAS

Considerando que um dos focos do presente trabalho é a análise da regulamentação colombiana vigente sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos, merece destaque o diálogo entre a Bioética e a imposição de limites e controles nas pesquisas envolvendo seres humanos. No presente segmento serão revisadas as premissas relativas à responsabilidade dos cientistas e a liberdade da ciência.

Hans Jonas (51), filósofo alemão quem propôs o Princípio Ético da Responsabilidade, orientou suas premissas na relação estreita entre a ciência e a ética, reagindo ante a destruição do planeta derivado do grande poder que a ciência moderna e as novas tecnologias conferiram ao homem. Na sua obra publicada no ano de 1966 *Phenomenon of life, toward a philosophical biology*, refletiu sobre o forte vínculo entre os seres humanos e a natureza, complementando-se entre si e propondo a necessidade de adotar novas dimensões da ética, considerando tanto o ser humano como a natureza.

Já em 1995, o autor publicou a obra “O princípio da responsabilidade: ensaio de uma ética para a civilização tecnológica”, na qual delimitou a essência da responsabilidade na preservação da humanidade e na existência das gerações futuras. A preservação deve começar a partir de uma planificação consciente dos projetos de pesquisa, visando a predição dos riscos que atentem contra a sobrevivência dos seres humanos e evitando as práticas que gerarem incertezas no futuro. Suas assertivas tem o caráter de exortação dirigida aos pesquisadores (52).

O autor fundamentou sua nova filosofia nos acontecimentos vivenciados durante a Segunda Guerra e pós-guerra, momentos históricos que evidenciaram a influência ideológica e política nas atividades científicas, tornando-se um complexo “ciência/máquina de guerra” (52) (p.178). Outras situações, objeto da reflexão de Hans Jonas, foram a manipulação biológica aplicada às questões de genética, reprodução e comportamento humano - entre outros-. Estas situações

exigem a introdução de uma “filosofia da ciência”, que incorpore o poder de transformação da tecnociência junto às discussões axiológicas, favorecendo uma avaliação dos novos conhecimentos de forma objetiva e crítica.

É pertinente ressaltar que a ciência e tecnologia são núcleos recíprocos de toda pesquisa, seja na área da medicina, física ou biologia. As conquistas científicas, materializadas nas tecnologias, têm consequências que na maioria dos casos são imprevisíveis, fugindo dos marcos propostos pela ética, essa foi a principal razão de Hans Jonas para sua proposta da *Ética da Responsabilidade*.

Além do alicerce teórico sobre a responsabilidade, é pertinente atentar para o controle das atividades científicas, assunto que obriga ao estudo da liberdade da ciência e o papel exercido pelos pesquisadores. Garrafa (53) esclareceu que a regulação das novas tecnologias deve ser orientada por meio da ética, instrumento imprescindível para a ciência e a tecnologia, facilitando a prevenção de abusos decorrentes de sua má utilização. Ainda destaca a necessidade de incluir princípios mais abrangentes no processo de desenvolvimento científico, por exemplo, o pluralismo e a tolerância, sem cair em uma ética autoritária ou baseada em proibições.

Em efeito, as leis sobre desenvolvimento científico devem estar em equilíbrio visando uma execução responsável das pesquisas e evitando as “proibições descabidas” (53) (p.102).

Segundo Siqueira (54), existe uma correlação entre a pesquisa e o poder, sendo a técnica onde se manifesta esse poder, em consequência, a tecnociência caracteriza-se por ser “intervencionista e modificadora” (p.174), perdendo seu caráter neutro, especialmente no momento em que os pesquisadores colocam-se à disposição de aqueles mais poderosos. Essa assertiva também foi feita por Edgar Morin (55), enfatizando que “os cientistas produzem um poder sobre o qual não têm poder” (p.18). O autor descreve um processo em que a instituição científica suporta os grandes aparelhos econômicos e estatais, no entanto, as indústrias e o Estado não são orientados pela ciência, aproveitando o poder oferecido pela pesquisa científica.

A proposta de Morin está dirigida ao desenvolvimento da capacidade de autoanálise da ciência, que permita defrontar-se com a “complexidade do real” (55) (p.31). Esse auto estudo implica a formulação de perguntas pelos próprios

pesquisadores, em relação às consequências de suas atividades, confrontando seus dois deuses: a ética do conhecimento e a ética humana. Na sua prática, o cientista obedece sempre à ética do conhecimento, vencendo os interesses alheios e sacrificando tudo no nome da ciência; no entanto, Morin reforça a ideia da “ecologia das ações” (p.121), ou seja, uma vez incorporadas ao mundo social, as ações entram em um processo de interações que determinam seu desvio do seu objetivo original.

Ainda, o pensador preconizou a complexidade própria dos sistemas vivos, a qual encerra outras ordens de complexidade, misturadas entre si, por exemplo, a complexidade sistêmica, a complexidade dos sistemas abertos e finalmente a complexidade cibernética. Ainda que essas complexidades interajam constantemente, para compreender os sistemas vivos é necessário focar a complexidade social, ou seja, a sociedade como ponto de origem de cada sistema vivo e a complexidade biológica ou a auto-organização a qual transmite ao meio externo sua própria organização interna. Deste último nível de complexidade, emerge a liberdade (55).

Nessa linha, o paradigma da simplificação ou a fragmentação do saber científico, são considerados como um traço negativo, desde a perspectiva da incapacidade de perceber a auto-organização e portanto a autonomia do ser. Este raciocínio concorda com a visão restrita imposta atualmente pelas especialidades médicas e odontológicas, aguçando a distancia entre o biológico e o social.

Em síntese, o processo de desenvolvimento dos instrumentos normativos sobre ética em pesquisa, afastou-se de sua concepção inicial fundamentada nos direitos humanos, implicando a incorporação das empresas privadas em vistas da promoção do rápido desenvolvimento dos projetos desconsiderando os direitos fundamentais da pessoa humana e em consequência, fragilizando o controle ético das pesquisas e a proteção dos sujeitos participantes.

Por sua vez, a fundamentação da bioética permitiu este declínio, devido a sua difusão internacional focada nas questões médicas e assistenciais, afastando-se do social.

Uma vez demarcado o contexto internacional da pesquisa envolvendo seres humanos, a origem e evolução de sua regulamentação, passa-se a discorrer sobre o marco latino-americano.

2.2. DISCUSSÕES SOBRE ÉTICA EM PESQUISA. CONTEXTO LATINO-AMERICANO

Neste segmento serão sustentados os diversos níveis de desenvolvimento dos sistemas normativos de avaliação ética na pesquisa biomédica e nos seus Conselhos Nacionais de Bioética; discorrer-se-á sobre as experiências do Brasil, Peru, Chile e México.

Dado que no presente trabalho será analisado o impacto da Bioética na regulação sobre pesquisa em seres humanos e no meio acadêmico-científico colombiano, considerar-se-á a literatura deste país no próximo segmento.

A organização núcleo na América-Latina para os bioeticistas é a Rede Latino-americana e do Caribe de Bioética UNESCO (Rede Bioética UNESCO), criada em 2003, visando a difusão de uma Bioética que problematize as profundas crises sociais de inequidade, como a pobreza e o precário atendimento em saúde, entre outros, vivenciados na região. Deste modo, a Rede Bioética UNESCO exalta, além de seu compromisso acadêmico, um forte compromisso político. Sua linha de pensamento é alicerçada na vigência dos direitos humanos e na independência da bioética hegemônica principialista anglo-saxã, portanto, visa “a adequação do estatuto epistemológico da bioética” (56) (p.6). Entre suas atividades destacam-se a educação permanente em Bioética, a realização de seminários acadêmicos e as diversas publicações que discorrem sobre a problemática social do continente a partir da perspectiva bioética.

Ressalta-se que um dos desafios da Rede Bioética UNESCO é associado à ética da pesquisa, considerando que o continente tornou-se mais atrativo para as indústrias farmacêuticas, visando a execução de pesquisas biomédicas internacionais. Justamente, uma ação concreta desta organização foi a promulgação da Declaração de Córdoba em 2008, documento que teve fortes repercussões internacionais. Sua proposta foi a adoção no continente, da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO (DUBDH) como referencial normativo internacional em pesquisas envolvendo seres humanos. Em virtude do impacto da Declaração de Córdoba, a DUBDH,

constituiu-se o alicerce teórico da “ampliação e politização da agenda bioética (...)” (56) (p.10).

De acordo com Garrafa, em 2013, existe uma divergência entre os pontos defendidos pela Rede Bioética UNESCO e os pontos que foram difundidos internacionalmente desde a Bioética tradicional. O autor esclareceu três pontos principalmente: o reconhecimento da importância, mas também da insuficiência dos Princípios de Georgetown na análise de situações éticas que acontecem nos países de ampla diversidade cultural e política; a necessária politização da Bioética para a abordagem deste tipo de contingências e, finalmente, o autor propõe uma série de ferramentas na consecução da nova prática da Bioética, essas ferramentas são “diálogo real, argumentação sincera e desinteressada, racionalidade, coerência, procura de consensos (...) e decisão para intervir quando for necessário” (57) (p.25-26).

Deste modo, é reforçada a construção da própria identidade latino-americana em Bioética, difundindo sua visão ampliada, facilitando a penetração nos conflitos de caráter coletivo e enriquecendo o debate bioético global. Justamente, esta nova Bioética, admite a análise dos problemas no marco das pesquisas com seres humanos desenvolvidas no contexto dos países em desenvolvimento. No entanto, o continente vislumbra uma série de desafios a serem encarados; a seguir, serão descritos quatro deles.

2.2.1. DOS DESAFIOS EM ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

A persistência das ingerências dos países desenvolvidos na formação de profissionais em Bioética nos países da América-Latina continua sendo um assunto preocupante. Contrário às denúncias feitas em 1997 sobre o *duplo standard*, os Estados Unidos da América, assumiram uma posição de liderança e desenvolveram iniciativas relacionadas com o fortalecimento das capacidades éticas em pesquisa nos países em desenvolvimento. Essas iniciativas foram dirigidas pelo *The Fogarty International Center* do *US National Institutes of Health*, órgão que investiu 5,6 milhões de dólares em quatro anos com o intuito de “treinar” profissionais dos países em desenvolvimento na área da ética em pesquisa (58). Esse processo foi denominado por Tealdi, em 2003, como “a nova ordem na ética internacional da pesquisa” (59) (p.2), questionando esta situação

como um distanciamento entre a ética e os direitos humanos no contexto da pesquisa em saúde, fato que reforça a implementação do duplo standard. Esses argumentos se apoiam nas experiências particulares vivenciadas em alguns países que serão descritas mais adiante.

O segundo desafio é a revisão do estado atual da regulação ética das pesquisas nos países da América-Latina. É necessário atentar para algumas assertivas que foram formuladas em estudos anteriores. Segundo Lorenzo (12), a proteção dos sujeitos participantes nestes países deveria estar orientada pela implementação de medidas de caráter sociopolítico. Essas medidas deverão aplicar-se em dois planos: o primeiro relacionado à formulação de normativas éticas nacionais e à adaptação dos instrumentos internacionais ao contexto local; neste ponto é pertinente esclarecer que os instrumentos normativos devem-se adaptar às necessidades de proteção dos sujeitos do país sede da pesquisa. Na consecução deste objetivo é imprescindível a reflexão sobre os “contextos político, socioeconômico e cultural” (p.170) de cada país. O segundo plano está associado à prática da bioética na tomada de decisões, manifestada no fortalecimento das funções e organização dos comitês de ética em pesquisa.

O autor problematizou a eficácia dos instrumentos normativos sobre ética em pesquisa no que diz respeito à proteção das populações vulneráveis em Brasil, Chile, Colômbia, Costa Rica, Cuba, México, Venezuela e Argentina, concluindo a persistência da influência principialista na formulação destes dispositivos, justificada nos privilégios que são dados ao princípio da autonomia - representado no eixo da “obtenção do consentimento” - em contraponto com os eixos “maximização dos benefícios” e “minimização dos riscos”, que são fortemente influenciados pelas situações de vulnerabilidade (12).

É pertinente considerar que os países periféricos ou em via de desenvolvimento possuem características como as tradições políticas, múltiplas fases de desenvolvimento econômico e a diversidade cultural que por sua vez, encontram-se associadas com uma série de fatores que geram vulnerabilidade social no contexto da pesquisa biomédica e em consequência, conflitos éticos. Especificamente esses fatores são: pobreza, baixo nível educacional, dificuldades no acesso aos serviços de saúde, questões étnicas, gênero e baixa capacidade de pesquisa do país.

É importante ressaltar que a ausência de legislação das atividades em ciência e tecnologia e/ou sua pouca efetividade, prejudicam não somente o avanço da ciência, mas também às pessoas que eventualmente poder-se-iam beneficiar com estes avanços. Conforme esta situação, os governos dos países da América-Latina, devem ter a capacidade de fornecer instrumentos de regulação ética das pesquisas formulados sob referenciais éticos em concordância com suas tradições autóctones, facilitando a sua interpretação para as tomadas de decisão sobre conflitos morais decorrentes da pesquisa.

O terceiro desafio na América-Latina está relacionado com as limitações dos comitês editoriais dos periódicos científicos e a integridade científica neste continente. Tal como realçado por Rodríguez e Lolas, em 2011 (60), os editores das revistas constituem-se em um controle para evitar a publicação de pesquisas executadas em forma antiética.

Embora concorram para esse fim, muitos periódicos científicos da América-Latina não dispõem de orientações éticas e não incorporam as recomendações internacionais, tal como as sugeridas pelo *International Committee of Medical Journals Editors*. Do mesmo modo, assinalou-se que nem os editores dos periódicos científicos nem os membros dos Comitês de Ética utilizam as bases públicas de registro de protocolos de pesquisa. Esta verificação facilitaria o reconhecimento dos protocolos que previamente têm sido rejeitados em outros países, contribuindo com sua revisão ética.

Em relação à integridade científica na América-Latina, os autores sustentaram a prevalência da difícil avaliação das condutas dos pesquisadores – particularmente aquelas associadas ao plágio e falsificação das publicações – situação devida à falta de sistemas de denúncia. Os autores sugerem a conformação na América-Latina dos “Comitês de Integridade Científica” com o intuito denunciar as faltas à integridade científica (60).

Finalmente, o quarto desafio constitui-se nas denúncias sobre abusos no marco das pesquisas com seres humanos na Argentina, Equador, República Dominicana e Guatemala, que advertem a profunda necessidade de reforçar a formação em Bioética e de formular propostas para otimizar a vigilância dos instrumentos regulatórios em cada país. Tal como foi assentado no início deste segmento, verifica-se a confluência de aspectos políticos, econômicos e culturais com fatores persistentes como a pobreza e as dificuldades no acesso aos

serviços de saúde entre outros que ainda afetam o continente, em efeito, a vulnerabilidade social é uma condição inerente que se deve abordar no debate sobre a proteção dos direitos dos sujeitos participantes das pesquisas.

A abordagem do segmento a seguir fundamentar-se-á nas experiências vivenciadas pelos países da América-Latina no que diz respeito à conformação dos Conselhos Nacionais de Bioética e à regulação sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos; entendendo que a presença de uma prescrição normativa não assegura o fornecimento da proteção integral para o sujeito participante; no entanto as regulações nacionais são ferramentas orientadoras para os membros dos comitês de ética em pesquisa e para a sociedade em geral. Em seguida, discorrer-se-á sobre as características dos sistemas de regulação social da pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil, Peru, Chile e México.

2.2.2 BRASIL

2.2.2.1. SOBRE O CONSELHO NACIONAL DE BIOÉTICA.

Os Conselhos Nacionais de Bioética (CNB) “são colegiados consultivos de abrangência nacional, voltados para o tratamento de questões éticas decorrentes das práticas de saúde, dos avanços científicos e tecnológicos nos campos da biologia, da medicina e da saúde e das situações que ponham em risco a vida humana e o equilíbrio do meio ambiente” (62) (p.7) . Entre suas características destacam-se a pluralidade, a independência, a neutralidade política e religiosa e interdisciplinaridade, imprescindíveis na legitimação dos valores e ideologias de cada país. Ressalta-se ainda, seu caráter consultivo e sua representatividade social (62).

A experiência do Brasil em relação às discussões para conformação de um CNB é considerada por outros países da região como rica e proveitosa (61); importa ressaltar que o CNB brasileiro, caso passe a funcionar, será o único que cumprirá funções de revisão de normas e políticas sob a perspectiva ética, a diferença dos outros países da América-Latina. Por essa razão, esta experiência será descrita em forma breve.

Em 2003, a Casa Civil da Presidência da República, delegou ao Ministério da Saúde a conformação de um Grupo de Trabalho em Bioética (GTBioética).

Os membros do GTBioética eram representantes do Ministério da Saúde, da Sociedade Brasileira de Bioética, organizações não governamentais e organizações civis, designados para a análise de modelos atuais sobre comitês normativos/consultivos em nível internacional – especificamente da Alemanha, Bélgica, Dinamarca, entre outros países, e para a apresentação da proposta sobre criação do CNB. Esse grupo elaborou a “Proposta de Anteprojeto de Lei para criação do Conselho Nacional de Bioética”, documento que foi publicado no Diário Oficial da União e discutido em sessões públicas junto à sociedade brasileira em cada região do país. Após as discussões regionais foi elaborado um novo documento, publicado via *online*, visando conhecer novas sugestões da sociedade. Essa metodologia facilitou a participação plural e democrática, característica elogiada deste processo. Finalmente, o próprio Presidente da República encaminhou o Projeto de Lei Nº 6032/2005 para Criação do Conselho Nacional de Bioética ao Congresso Nacional para continuar o seu processo nas discussões legislativas (62).

No marco deste projeto de lei foi dada grande relevância à legitimação das ações do CNB. Portanto, foram adotados critérios como a garantia de participação da sociedade na elaboração do projeto de lei e na composição do próprio CNB, deste modo, assegurando a pluralidade. Além disso, foi entendido o papel consultivo que deverá exercer o CNB na emissão de suas proposições e recomendações, que não poderão tornar-se decisões; finalmente, suas proposições estarão respaldadas pelas assessorias dadas por pesquisadores, universidades e especialistas em assuntos que abrangerem questões técnicas de caráter complexo, assim garantindo a orientação técnica (62).

Como visto, o Brasil começou um processo participativo e democrático para a construção e consolidação de seu CNB, o qual foi priorizado pelo Governo; essas duas características vislumbram a grande relevância que lhe foi dada à deliberação dos dilemas morais e éticos, adotando as funções do CNB como ponte para a assessoria informada e a deliberação nestes aspectos entre a sociedade civil e o Governo. Em 2014, foi entregue ao Ministro das Relações Institucionais do Governo Federal, Sr. Ricardo Berzoini, a solicitação de votação da Câmara Federal sobre o Projeto de Lei 6032/2005, a qual será realizada no final deste ano (63).

2.2.2.2. SOBRE AS REGULAMENTAÇÕES EM ÉTICA NA PESQUISA NO BRASIL

A primeira normativa brasileira sobre ética em pesquisa com seres humanos foi a Resolução 1/1988 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), fundamentada nas disposições da Constituição Federal deste mesmo ano e nas diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS). Posteriormente em 1996, surgiu a necessidade de revisão desta normativa, de acordo com os avanços biotecnológicos que tinham sido feitos à época, estabelecendo a Resolução 196 que proclamou as “Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas envolvendo Seres Humanos” (64).

A normativa forneceu orientações sobre a fiscalização dos aspectos éticos a serem observados nos protocolos de pesquisa e a criação de um sistema de rede com o objetivo de acompanhar a condução das pesquisas. Além, no marco desta Resolução, foram publicadas outras resoluções complementarias que contemplavam normas em áreas específicas como: novos fármacos, vacinas e testes diagnósticos, protocolos de pesquisas com cooperação estrangeira, área de reprodução humana, pesquisa em povos indígenas e genética humana (64).

Esta resolução criou os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), considerados como instâncias regionais e a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), instância federativa vinculada ao Conselho Nacional de Saúde, que por sua vez é órgão do Ministério da Saúde (64).

Importa ainda, entender a figura do Conselho Nacional de Saúde. É um modelo institucional para garantir a participação democrática em torno às políticas públicas e sua fiscalização, permitindo a representação política dos usuários, visando o consenso democrático e a legitimação das decisões relacionadas à gestão em saúde; tal participação é denominada “controle social”. Em sua composição aparecem grupos representativos da sociedade civil, dos trabalhadores da saúde, prestadores dos serviços de saúde e o governo (65).

Revisando o alicerce teórico sobre o exercício do controle social, assume-se que estes espaços de deliberação deveriam englobar a concordância entre três dimensões: técnico-científica, jurídico-política e moral, fortalecendo a relação entre o Estado e a sociedade (65).

Deve-se considerar que o Sistema CEP/CONEP foi criado com o objetivo de efetivar um controle social desde a perspectiva ética sobre as práticas científicas, garantindo proteção às populações vulneráveis. Como visto, o Brasil inseriu a regulamentação em pesquisa dentro de suas políticas públicas, fato que lhe outorgou o caráter de país pioneiro e inovador na América-Latina.

Embora o fundamento do Sistema CEP/CONEP seja o controle social, tem sido defendido que a revisão ética das pesquisas não é uma exigência legal; ou seja, a condição institucional da CONEP não tem o respaldo legal que deveria ter por exercer uma atividade regulatória, constituindo-se apenas em uma comissão assessora do Conselho Nacional de Saúde. Por essa razão, é questionável o papel desta Comissão no que diz respeito ao seguimento e controle das infrações éticas e efetivação dos direitos humanos no âmbito das pesquisas biomédicas (47).

Neste sentido, em estudo no qual foram avaliados os contratos de ensaios clínicos multicêntricos com cooperação estrangeira, analisando sua adequação às normativas nacionais, encontrou-se divergências entre estes documentos, problematizando a “ausência de fundamento legislativo para a regulação da pesquisa com seres humanos (...)” (p.11); é necessário explicitar que no Brasil, o Sistema CEP/CONEP atenta para a revisão do protocolo de pesquisa, no entanto, a revisão do contrato de ensaio clínico é regulado pelo Código Civil Brasileiro, desconsiderando as diretrizes sobre ética em pesquisa que foram implementadas (47).

Essa crítica também atinge às resoluções do Conselho Nacional de Saúde; as quais também não tem poder legal. De acordo com Projeto de Lei Nº 2473 de 2003 que propõe uma legislação que oriente a condução das pesquisas envolvendo seres humanos, “a realização de um estudo antiético não é crime” (66) (p.22), fato justificado pela ausência de uma lei que norteie as práticas de experimentação em seres humanos. Por esta razão, foi proposta a elaboração de uma lei que fiscalize o cumprimento das normativas e orientações éticas para condução de pesquisas envolvendo seres humanos, visando evitar a repetição das experiências prévias denunciadas em todo o mundo.

Apesar disso, o Sistema tem recebido modificações em relação a sua composição, atribuições, constituição de seu sistema de acompanhamento das pesquisas e avaliação das áreas específicas de pesquisa; tudo isso visando o

aperfeiçoamento do sistema. Igualmente, em 2012, foi promovido um processo de revisão da Resolução 196/96, por meio de uma consulta pública que deu como produto a Resolução 196/ versão 2012 (67).

Porém, a versão atualizada desta normativa, que corresponde à Resolução 466 de 12 de Dezembro de 2012, tem recebido críticas relacionadas com o exercício do controle social. Particularmente, as novas mudanças foram a supressão do controle do Sistema CEP-CONEP sobre os ensaios clínicos internacionais quando tiverem o copatrocínio do governo brasileiro, a retirada da exigência de aprovação ética das pesquisas internacionais pelo país de origem, a retirada da obrigatoriedade de suspensão do estudo caso seja observado qualquer risco ou dano significativo ao participante da pesquisa, a admissão de utilização dos dados e material biológico obtidos no estudo conforme o consentimento do participante e, por fim, a remuneração de participantes de ensaios clínicos fase I e pesquisa de bioequivalência (68).

Conforme visto, as mudanças incorporaram um retrocesso das normativas anteriormente estabelecidas; reconhece-se também, que a comparação dos três documentos normativos revela gradativas alterações que afetam o controle social e conseqüentemente a proteção das pessoas que participarem destas pesquisas (68). Em síntese, os desafios não somente comprometem o fortalecimento dos fundamentos legislativos das instituições do Sistema CEP/CONEP, mas também atingem o conteúdo dos seus instrumentos normativos.

2.2.2.3. SOBRE OS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA NO BRASIL

O longo caminho percorrido pelo Brasil sobre a normatividade das pesquisas com seres humanos permitiu a realização de estudos que apresentaram a realidade prática das políticas instauradas, materializadas nas experiências dos Comitês de Ética em Pesquisa.

De acordo com tese de Doutorado defendida na Pós-Graduação em Bioética da Universidade de Brasília, o período de tempo que apresentou maior número de publicações sobre o papel dos comitês de ética foi o compreendido entre 1996 e 1999, no qual se deu a implantação dos Comitês de Ética em Pesquisa (69).

Para se ter uma ideia geral sobre a conformação e funcionamento dos CEP no Brasil, será descrito um estudo conduzido em 2010 (70) que analisou o perfil das lideranças do Sistema CEP/CONEP. Foram questionados membros dos CEP de todo o Brasil, indicados para sua eleição na CONEP, sobre aspectos como sua caracterização pessoal, auto avaliação de seu desempenho e percepções sobre suas práticas e procedimentos. Este estudo emitiu conclusões positivas, por exemplo, o alto grau de motivação, compromisso e qualificação acadêmica dos líderes dos CEP. No entanto, esse interesse contrasta com o excesso de trabalho referido pelos profissionais. Outros aspectos negativos encontrados foram relacionados com a alta frequência da participação nestes comitês de profissionais ligados à pesquisa farmacêutica, a necessidade de formação continuada em Bioética para os membros dos comitês e a democratização na participação dos membros.

2.2.2.4 SOBRE O CASO DE AMAPÁ

Tratou-se de uma pesquisa com cooperação estrangeira, realizada em 2003 no município de Santana - Amapá, coordenada por uma universidade norte-americana, financiada pelo Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NHI) e conduzida em parceria com universidades brasileiras e instituições de pesquisa deste país (71).

A pesquisa visava entender a heterogeneidade dos vetores da malária na região, propondo sua execução com o método de exposição de partes do corpo para atração dos mosquitos transmissores da malária para que posteriormente, fossem capturados para sua alimentação. Os participantes eram convidados a fazer parte do estudo, no qual, deveriam capturar e alimentar mosquitos, durante nove noites, recebendo em troca o pagamento de entre US\$6 e US\$10. Cabe destacar que alguns participantes eram analfabetos e de escassos recursos econômicos e, portanto, considerados população vulnerável (25).

Ressalta-se que esse método é comumente utilizado em entomologia e deve ser realizado por profissionais treinados para que seja seguro. Porém, neste caso, não foram estabelecidos critérios de seleção das pessoas, quem somente receberam treinamento sobre o método poucas semanas antes do

começo do estudo, verificando que o nível de segurança empregado não pode ser comparado com aquele executado pelos profissionais da área (25).

Além disso, o protocolo de pesquisa em língua portuguesa e o termo de consentimento livre e esclarecido apresentados ao CEP e a CONEP omitiam parágrafos sobre a utilização das cobaias humanas que apareciam no texto original em inglês, fato que facilitou sua aprovação por essas instâncias. Ainda, foi reconhecida a crítica à CONEP sobre a falta de acompanhamento e monitoramento das pesquisas por parte desta Comissão. Essa situação, colocou em alto risco a população, implementando um duplo padrão ético (25).

Em conclusão, é evidente que a experiência brasileira na Bioética tem aspectos a destacar, como o empenho e compromisso do Governo na instalação do CNB e as contribuições da sociedade civil no processo no qual foi concebido o Projeto de Lei que propugna sua criação. Esses dois aspectos representam a evolução da Bioética, além da academia, permeando os espaços políticos e sociais, constituindo-se em fundamento para a construção de um CNB estável com sólido sustento legal. Contudo, o Brasil vislumbra desafios em relação ao fortalecimento e rigurosidade de seus instrumentos normativos sobre ética em pesquisa e das instituições que vigiam essa prática, para que seja efetivado não somente o controle social das pesquisas, mas também a garantia de proteção aos participantes.

2.2.3. PERU

2.2.3.1. SOBRE AS REGULAMENTAÇÕES EM ÉTICA NA PESQUISA NO PERU

O Instituto Nacional de Saúde (INS), através da *Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica* (OGITT), é a instituição encarregada da aprovação da execução dos ensaios clínicos; neste processo considera-se a opinião vinculante da *dirección general de medicamentos, insumos y drogas* (DIGEMID). A referida instância também regula os Comitês Institucionais de Ética em Pesquisa neste país. A função do INS é desenvolver e promover a

pesquisa e uso da tecnologia nas diferentes áreas da saúde. Do mesmo modo, o órgão promove políticas e normas neste âmbito (72).

O Instituto Nacional de Saúde, através da OGITT, é um cenário propício para a vinculação de atores da sociedade civil para a difusão da bioética e os direitos humanos; neste sentido, está sendo considerada a realização de foros com organizações civis de pacientes, para a discussão e deliberação sobre questões éticas nos ensaios clínicos (72).

Apesar da existência no Peru da Rede Nacional de Comitês de Ética em Investigação (RED CEI), criada em 2004 visando o intercâmbio de experiências entre comitês e a standardização dos procedimentos, esta organização não aceitou sua participação na regulação dos ensaios clínicos. Particularmente, a proposta consistiu na exigência da aprovação prévia do ensaio clínico pelo comitê de ética cadastrado nesta Rede; porém, o rechaço foi justificado argumentando que “a autonomia dos comitês não deveria incorporar-se com as responsabilidades do Estado” (72) (p.48) (tradução livre). Por essa razão, o INS como órgão responsável da avaliação dos ensaios clínicos, exigia a aprovação prévia de um Comitê de Ética em Investigação cadastrado nas bases de dados da *Office for Human Research Protections (OHRP)* do *United States Department of Health and Human Services (DHHS)* e na *Food and Drugs Administration (FDA)*.

Esse fato se opõe ao entendimento de Oliveira (33) sobre a natureza pública da pesquisa envolvendo seres humanos e, por conseguinte, é dever do Estado a vigilância da conduta dos pesquisadores e dos patrocinadores. Deste modo, o pensamento que afasta os comitês de ética do Estado, volta-se, sobremaneira à efetivação de infrações éticas e violações dos direitos humanos no contexto das pesquisas biomédicas.

Conforme assinalado na literatura, o marco regulatório para os ensaios clínicos no Peru está conformado pelas Boas Práticas Clínicas e o Regulamento de Ensaios Clínicos (72). De 2003 até 2006, autoridades em pesquisa clínica deste país - OGITT e DIGEMID-, trabalharam no Projeto de Regulamentação dos Ensaios Clínicos, dando como resultado a emissão do Regulamento Nacional de Ensaios Clínicos por meio do Decreto Supremo 017-2006SA. De acordo com Fuentes e Minaya (73), esse Decreto constituiu-se em um grande avanço para o país, representado no seu conteúdo que detalhava cada etapa do

ensaio clínico e ressaltava o alicerce dos princípios éticos. Em efeito, a norma é categorizada como a mais completa no contexto da América-Latina.

Apesar de seu impacto, seis meses após a promulgação desse Decreto, foi proposta sua modificação, a qual foi referendada em junho de 2007. A justificativa para mudança foi o rápido avanço da ciência e da tecnologia, o qual tornou a prescrição “obsoleta”. Neste sentido, foi questionada a ausência de explicações razoáveis dessa mudança, considerando que os avanços científicos e tecnológicos são obtidos depois de anos. Evidentemente as mudanças no Regulamento de Ensaio Clínicos, denotaram retrocesso da normativa e trouxeram uma situação que pôs em xeque a otimização da proteção aos sujeitos participantes no Peru (73).

Diante disto, as modificações censuradas podem ser agrupadas em cinco vertentes, descritas a seguir. A primeira delas é a supressão da obrigatoriedade de seguro médico para os sujeitos participantes no início do estudo, gerando uma desproteção caso sofrerem qualquer tipo de dano derivado de sua participação na pesquisa e negando a assistência integral independentemente do seu custo. A segunda mudança é relativa à ao ressarcimento ao sujeito de pesquisa, na qual, não existe uma explicação bem definida no que diz respeito aos prejuízos na saúde decorrentes da participação na pesquisa, portanto, depreende-se múltiplas interpretações. A terceira modificação ao Regulamento consistiu na retirada da responsabilidade da instituição envolvida nas diferentes fases da pesquisa, em consequência, retirando a garantia de proteção ao sujeito participante sobre qualquer dano decorrente do ensaio clínico. A quarta mudança é a permissão sobre a execução de ensaios clínicos nos consultórios privados, fato que tem desdobramentos no bem-estar dos sujeitos especialmente os associados à assistência integral das complicações e danos imprevistos. A última modificação é relacionada aos Comitês de Ética em Investigação, censurando a flexibilização de seus procedimentos e a carência de uma adequada capacitação de seus membros (73).

Soma-se a esse preocupante retrocesso da normativa citada, a constatação da falta de acesso aos serviços de saúde vivenciada pela população peruana, considerando que nem todas as pessoas participantes de uma pesquisa têm satisfeitas suas necessidades em saúde. Ainda, dados publicados em 2013 revelaram que no Peru, nove indústrias farmacêuticas internacionais

estavam realizando 300 experimentos, incluindo mais de vinte e três mil pessoas voluntárias, maioritariamente, doentes com câncer, condições cardíacas, diabetes e artrite reumatoide, em cento e trinta e sete hospitais, clínicas, consultórios e organizações não governamentais (74).

Merece destaque, um estudo que caracterizou os ensaios clínicos autorizados desde 1995 até agosto de 2012, revelando que a indústria farmacêutica transnacional, constitui-se no principal patrocinador (87%) e executor (62%) dos ensaios clínicos no Peru. Contrariamente, as universidades peruanas e os hospitais nacionais ocuparam o último lugar em relação ao patrocínio e execução dos ensaios clínicos autorizados, fato demonstrado com porcentagem menor de 1%. Outro dado que deve-se ressaltar é que a maior parte dos ensaios clínicos são formulados para o estudo do câncer, em contraponto com a baixa porcentagem em torno de doenças tropicais desatendidas, como a malária, leishmaniose, febre amarela, entre outras, concentradas em populações de extrema pobreza e que constituem-se em problemas de saúde prioritários (75).

Nessa linha, a OGITT realiza inspeções ordinárias e extraordinárias cada ano, implementou o registro de ensaios clínicos em base de dados e o sistema de notificação de eventos adversos sérios em 2010. No entanto, se reconhece a necessidade de potencializar sua vigilância.

Conforme constatado em entrevista com Gabriela Minaya, atual diretora da OGITT (74), em 2012 foi redigido um projeto de modificação do Regulamento Nacional de Ensaios Clínicos e enviado ao Ministério da Saúde. Neste, assenta-se a prioridade de que os contratos entre patrocinadores e pesquisadores médicos sejam realizados em forma transparente; neste sentido, foi proposto o fornecimento do medicamento por parte dos patrocinadores para os pacientes sujeitos da pesquisa, até o momento em que o fármaco tiver um preço baixo no comércio. Outra premissa exposta neste projeto está relacionada com a restrição da execução de pesquisas com riscos inerentes nos consultórios privados. Por último ressalta sobre a otimização dos processos de conformação dos membros dos comitês de ética.

Em decorrência da falta de respaldo legal do Regulamento Nacional de Ensaios Clínicos para balizar sanções, foi informada a elaboração de um projeto de decreto supremo que estabelece sanções e multas a quem viole as boas

práticas clínicas, considerando tanto os pesquisadores principais, quanto os patrocinadores e organizações de investigação por contrato. Este projeto deve ser promulgado pelo Ministério da Saúde e posteriormente pelo Presidente da República (74).

2.2.3.2. SOBRE OS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA NO PERU

Dados demonstraram que o tempo de avaliação do protocolo de pesquisa pelos comitês de ética neste país é de, aproximadamente, onze dias; comparativamente, observa-se uma grande diferença em relação aos outros países, onde o tempo de avaliação é maior. Além, outro dato que merece destaque é que 74% dos membros dos comitês são pesquisadores principais e 48% são diretivas das instituições; neste sentido, é provável que se apresentem mais frequentemente conflitos de interesse (76).

Um aspecto positivo empreendido pelo INS em torno aos comitês de ética em pesquisa é o processo de standardização de seus procedimentos. Ressalta-se que em 2009, iniciou-se a construção da *guia de aspectos éticos, legales y metodológicos de los ensayos clínicos*, as deliberações sobre a realização desta guia consideraram a participação de 12 comitês institucionais de ética em investigação. Portanto, registra-se um processo democrático de formulação de normas, visando à diminuição da variabilidade das avaliações e sua harmonia com o marco jurídico e ético.

Por outro lado, um estudo descritivo, que avaliou as características do funcionamento e o perfil dos membros dos Comitês de Ética em Investigação cadastrados na base de dados da OHRP até março de 2004, evidenciou uma maior concentração de comitês na cidade de Lima (89%), questionando o fato da realização, cada vez mais frequente, de ensaios clínicos no interior do país (77).

Porém, estão sendo envidados esforços para mudar esta situação; desde julho de 2012 começou o processo de implementação da *Red Nacional de Bioética*, em diferentes regiões do país, propondo e apoiando a criação de novos comitês de ética em pesquisa (78).

Por outro lado, foi problematizada a limitada capacitação dos membros, no que diz respeito à ética em pesquisa, demonstrando que somente 68%

manifestaram ter participado em cursos de formação durante os últimos dois anos. O despreparo dos membros dos Comitês também foi uma situação questionada por Minaya e Díaz em 2008 (79), junto com o escasso apoio institucional aos Comitês e a ausência de sistemas de acreditação para efetivar a vigilância de suas práticas; em decorrência, evidenciaram-se transgressões às normas nacionais e internacionais, justificando a constituição de um Conselho Nacional de Bioética que exerça supervisão sobre os comitês de ética em pesquisa.

Em síntese, um desafio importante para o Peru é a formação de pessoal que faz parte dos Comitês de Ética em Investigação; por essa razão, serão aprofundadas as experiências registradas neste aspecto durante os últimos anos.

2.2.3.3 SOBRE OS PROCESSOS HEGEMÔNICOS DE FORMAÇÃO EM BIOÉTICA NO PERU

É prioritário esclarecer que estes processos hegemônicos também foram desenvolvidos em outros países da região como Argentina, Brasil, Chile e Venezuela; no entanto, neste trabalho será elucidada a experiência do Peru.

Minaya *et al* criticaram, em 2011 (72), o processo de formação dirigido aos membros dos Comitês de Ética, fornecido por meio do *The US Naval Medical Research Center Detachment*, apontando sua escassa contribuição para alcançar uma melhor avaliação e revisão ética das pesquisas. Com efeito, esta instituição tornou-se no “centro de formação para pesquisa em bioética para participantes de toda América-Latina desde 2004 até 2007” (72) (p.2). Essas atividades acadêmicas tiveram o patrocínio da Universidade de Washington, o Departamento de Bioética Clínica do *National Institutes of Health* (NIH), o Instituto Nacional de Saúde do Peru (INS), a Rede CEI e universidades peruanas (80).

Embora esses processos de formação hegemônicos tenham recebido amplo reconhecimento, o Peru reivindicou a introdução do seu pensamento próprio na reflexão bioética, fato constatado no acolhimento pelo INS das ações da RedeBioética UNESCO.

É pertinente ressaltar que em 2012 foi aprovado, por meio de *resolución jefatural 122-2012*, o Plano de Implementação da Rede Nacional de Bioética e Investigação no Peru (RENABIP). No marco desta rede foram executadas ações de formação dirigidas aos funcionários do INS e da OGITT, que receberam cursos oferecidos pelo Programa de Educação Permanente de Bioética da RedeBioética UNESCO (81).

Outra iniciativa deste processo foi a socialização do Plano de Implementação da RENABIP ao nível regional por meio do diálogo com autoridades institucionais, convênios com universidades regionais e finalmente a publicação de três documentos técnicos: *Guía Nacional para la Constitución y Funcionamiento de los Comités de Ética em Investigación en el Perú*, *Modelo de Reglamento para Comités Institucionales de Ética em Investigación em el Perú* e por fim o *Modelo de Manual de Procedimientos para Comités Institucionales de Ética em Investigación em el Perú*. Finalmente outra ação que marcou o desenvolvimento da agenda sobre a ética na pesquisa envolvendo seres humanos foi a realização do *Simposio Internacional: fortalecimiento de los comités de ética em investigación em el Perú. Comisiones Nacionales de Bioética em América-Latina* (81).

Como se percebe, a responsabilidade do Estado Peruano foi reforçada por meio da incorporação do diálogo bioético no contexto da regulação ética das pesquisas. Embora o Peru não disponha ainda do Conselho Nacional de Bioética, percorre um processo de transformação de pensamento que terá repercussões positivas nas pesquisas que forem realizadas em um futuro próximo.

2.2.4 CHILE.

2.2.4.1 SOBRE A COMISSÃO NACIONAL DE BIOÉTICA NO CHILE

Por meio da Lei de Investigação 20.120 de 2006, regulamentada pelo Decreto 114 de 2011 e modificado em 2013, propugnou-se a proteção da integridade física e psíquica dos seres humanos, em relação com a pesquisa biomédica (82).

Especificamente nos seus Artigos 15 e 16, criou-se a Comissão Nacional de Bioética, fornecendo detalhes sobre sua conformação, critérios para eleição dos membros e operacionalização. No Decreto Regulamentário esclarece-se que a secretaria executiva da Comissão será exercida pelo Ministério da Saúde.

De acordo com Kotow (83) esta lei não foi aplicada, de modo que é possível asseverar que o processo para consolidação do CNB chileno encontra-se em desenvolvimento. No entanto, existe a figura da *Comisión Ministerial de Ética de la Investigación em Salud* que cumpre funções de assessoria ao Ministério da Saúde “no campo da Bioética e no funcionamento dos Comitês Ético-Científicos” (84) (p.16), junto a esse órgão está a *Oficina Ministerial de Bioética*; essas instituições estão em uma hierarquia inferior ao CNB e fazem parte da regulação dos projetos de pesquisa.

2.2.4.2 SOBRE AS REGULAMENTAÇÕES EM ÉTICA NA PESQUISA NO CHILE.

O Chile ratificou o Pacto Internacional dos Direitos Econômicos, Sociais e Culturais que aludiu à liberdade da pesquisa científica e o Pacto Internacional dos Direitos Civis e Políticos de 1966, que no seu Artigo 7, considerou prescrições relacionadas com a pesquisa envolvendo seres humanos; os dois tratados alcançaram plena vigência mundial em 1976. No entanto é referido na literatura produzida neste país que “devido ao período histórico no qual ocorreu esse fato, não houve suficiente informação e consciência (...) de seu necessário cumprimento” (85) (p.80) (tradução livre). Infere-se que por ocasião da ditadura militar deste país, existiu repressão que marcou em forma definitiva a incorporação destes tratados que enfatizam a efetivação dos direitos humanos no marco da pesquisa biomédica.

O grande impulso que foi dado à pesquisa científica neste país, iniciou-se na década dos anos 1970 quando foi criada a *Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica* (CONICYT), instituição encarregada da promoção e desenvolvimento de pesquisas nas áreas das ciências puras e aplicadas. Em 2001, esse órgão e o Ministério da Saúde estabeleceram vínculo visando a priorização das pesquisas em concordância com as necessidades do país. A CONICYT incorporou gradativamente, a partir de 1991, exigências

relacionadas à revisão ética dos protocolos de pesquisa, aplicáveis aos projetos que se apresentarem nos concursos públicos promovidos pelo órgão (85).

Somente até 2005, foi criada a *Comisión Asesora de Ética y Bioética*, quem elaborou documentos próprios associados aos aspectos éticos a serem considerados pelos pesquisadores, normativas éticas para o seguimento dos projetos que forem apresentados aos concursos públicos e incorporando a análise dos projetos que se encontravam em andamento (85).

Com relação à Lei 20.120 de 2006, é necessário esclarecer que não somente contém diretrizes para a criação do CNB, mas também, no que diz respeito à pesquisa em seres humanos, particularmente, aspectos sobre a exigência de aprovação dos projetos pelo Comitê Ético-Científico no seu Artigo 10 e sobre o consentimento informado no Artigo 11.

Acrescente-se que nesta mesma normativa, são emanadas proibições sobre prática eugênica (artigo 3), discriminação do patrimônio genético (artigo 4), práticas de clonagem de seres humanos (artigo 5) e difusão da informação genética das pessoas, as quais são detalhadas na maior parte dos seus Artigos, impondo sanções a quem violar tais regras; percebe-se que a alusão aos aspectos éticos da pesquisa em seres humanos ficou limitada aos Artigos 10 e 11 desta legislação. Por outro lado, o documento não fez menção às prescrições éticas relacionadas com a pesquisa nas ciências sociais e humanas, que também incorporam riscos para os seres humanos.

Diversas críticas dirigidas a esta normativa foram encontradas, especialmente sobre aspectos como à imprecisão da redação do texto, o pouco ênfase na relação risco/benefício e de forma geral, à escassa consideração de normativas aplicáveis à proteção dos seres humanos (85) (86).

Cabe ressaltar que na evolução normativa também está presente a Lei 20.584 de 2012, regulamentada pelo Decreto 114/2011 no que diz respeito às disposições sobre pesquisa científica biomédica envolvendo seres humanos (87).

Deve-se atentar para o fato que esta norma propugnou sobre os direitos e deveres das pessoas em relação com as ações vinculadas à atenção em saúde. Portanto, os tópicos sobre pesquisa envolvendo seres humanos são contemplados dentro do marco dos direitos e deveres dos pacientes. Consideraram-se três aspectos relacionados com a pesquisa biomédica.

O primeiro deles está sustentado no Artigo 21 do *Párrafo 7* que constata a proteção da autonomia das pessoas que participarem de uma pesquisa científica; o segundo verifica-se no Artigo 22 deste mesmo *Párrafo*, no qual estabelece-se que de acordo com a Lei 20.120, serão determinadas as “normativas necessárias para a adequada proteção dos direitos das pessoas respeito à pesquisa científica biomédica” (87) (p.7); o terceiro aparece no Artigo 28 do *Párrafo 8*, que propugna sobre a realização de pesquisa científica envolvendo pessoas com incapacidade psíquica ou intelectual; nas palavras da referida lei: “Artigo 28: Nenhuma pessoa com incapacidade psíquica ou intelectual, que não possa expressar sua vontade, poderá participar em uma pesquisa científica” (87) (p.8) (tradução livre).

Portanto, proíbe-se a execução de pesquisas em pessoas que não possam manifestar o seu consentimento. Observa-se que o artigo 28 da Lei 20.584/2012, gera conflito com o propugnado na Lei 20.120/2006 - norma específica para pesquisa envolvendo seres humanos-, no sentido de que esta última, autoriza a realização de pesquisas em pessoas incapazes por meio de modelos de decisão substituta.

Verifica-se uma importante contradição que gera estagnação das pesquisas sobre novos tratamentos para doenças psiquiátricas ou degenerativas. Esta e outras dissonâncias entre estas duas normas, geraram controvérsias que afetam o desenvolvimento dos ensaios clínicos e a avaliação proferida pelos comitês de ética.

2.2.4.3 DOS COMITÊS DE AVALIAÇÃO ÉTICO-CIENTÍFICA NO CHILE

O primeiro antecedente normativo sobre esses comitês foi estabelecido no Decreto Supremo Nº 494 de 1999 do Ministério da Saúde. Um acontecimento de relevância relacionada com o entendimento do conceito dos comitês de ética em pesquisa ocorreu em 1999, ano em que o Ministério da Saúde separou as funções de caráter assistencial e de investigação dos comitês, criando os *Comitês de Evaluación Ético-Científica* para a revisão dos aspectos éticos, científicos e técnicos dos projetos de pesquisa junto com a vigilância da sua condução (85).

No que diz respeito da regulação destes comitês, importa considerar que o Chile teve uma reorientação das políticas públicas de saúde, formuladas no contexto da reforma do setor público da saúde que teve lugar em 2004. Apesar da nova estruturação da saúde, a normativa que regula o funcionamento dos *Comités de Evaluación Ético-Científica*, ou seja, a *Norma General Técnica Nº57* de 2001 (88) não foi revogada, portanto, existe um distanciamento entre suas alusões e a nova estrutura dos serviços de saúde.

Um aspecto preocupante relacionado com a proteção dos participantes das pesquisas relacionada com esta norma técnica remete novamente à deliberação sobre o nulo valor legal das resoluções e -no caso do Chile- das normas técnicas, que foram emanadas com o intuito de fiscalizar a proteção dos seres humanos participantes das pesquisas.

Finalmente, destaca-se que a Norma General Técnica Nº 57 de 2001 aplica-se especificamente “à pesquisa fármaco-clínica efetuada com produtos farmacêuticos não cadastrados no país (...)” (88) (p.20) (tradução livre). Portanto, infere-se que outras áreas de pesquisa não foram inseridas neste instrumento normativo, por exemplo, as pesquisas sobre novos procedimentos e dispositivos terapêuticos.

Ainda, é pertinente salientar que esta norma técnica adotou o principialismo anglo-saxão como referencial ético; chama a atenção que neste documento é enfatizada a importância dos princípios da autonomia e da não maleficência, concordando com as premissas sobre a maximização de uns princípios sobre outros, trazendo como consequência uma visão restrita da Bioética e sua incapacidade para a abordagem de conflitos sociais presentes no contexto da pesquisa envolvendo seres humanos. Além, outra fragilidade da norma demonstra-se na ausência de parâmetros objetivos de avaliação pelos comitês de ética, consequentemente, não existe unanimidade de critérios (88).

Diante deste cenário, devem-se destacar as contribuições do meio acadêmico ao marco legislativo. A faculdade de medicina e a faculdade de direito da *Universidad del Desarrollo* (89), criaram o Observatório de Bioética y Derecho, com o intuito de promover o debate público para otimizar a regulamentação atual e gerar propostas de modificação e atualização da Norma Técnica Nº57, visando a regulação da pesquisa biomédica, além dos ensaios clínicos. Sublinha-se que está sendo desenvolvida uma proposta de

regulamentação sobre utilização de material biológico, dados genéticos e criação de biobancos.

Em síntese, é possível asseverar que a regulação ética das pesquisas com seres humanos no Chile, encontra-se dispersa e limitada, toda vez que a Lei de Investigação 20.120 de 2006, evoca de forma importante os aspectos éticos da pesquisa na área genética, sem atentar para outro tipo de pesquisas, por exemplo, aquelas realizadas em comunidades indígenas que também envolvem riscos e danos aos participantes. Agrega-se, ainda, o fato da incorporação de diretrizes para a criação e operacionalização do CNB, situação que merece um projeto de lei avulso para que sejam particularizadas todas as garantias imprescindíveis à construção destes espaços de democracia entre a sociedade e o Estado.

Ressalta-se a urgência em esclarecer questões contidas na Lei 20.584 de 2012, para que sejam convergentes com o propugnado pela Lei de Investigação e forneçam orientações objetivas para a tomada de decisões pelos membros dos comitês de ética.

2.2.4.3 SOBRE O PROJETO GENADIO

Em 2008 foi conhecida a denúncia do Projeto GENADIO, um estudo executado no território dos indígenas *Mapuche* no Chile e conduzido com a colaboração das Universidades de Glasgow (Escócia), Chile e Conceção (Chile). Seu objetivo foi estudar a prevalência de doenças cardíacas e metabólicas e sua associação com o meio ambiente e a genética, através da análise de amostras de sangue dos membros deste povo indígena e também de outras comunidades (90).

Porém, a recolecção destas amostras começou sem o consentimento das autoridades da comunidade indígena em menção, além, o Comitê Ético-Científico do Serviço de Saúde da província de *Valdivia* não aprovou a condução desta pesquisa. Destaca-se que o projeto não só foi rejeitado pela ausência do consentimento informado, mas também pela ausência de garantias de proibição de manipulações genéticas (90).

2.2.5 MÉXICO

2.2.5.1 SOBRE A COMISSÃO NACIONAL DE BIOÉTICA DO MÉXICO

É importante destacar que no México é atribuída ao CNB a responsabilidade de estimular o desenvolvimento da Bioética como disciplina acadêmica. Portanto será descrito brevemente sua trajetória. O CNB neste país ou *CONBIOÉTICA* foi conformado desde 1992, como resultado do grupo de estudo no marco do *Consejo de Salubridad General*.

Em 1993, foi elaborado seu regulamento interno e publicado o *Boletín de la Comisión Nacional de Bioética*, como meio de promoção do conhecimento e difusão da cultura em Bioética em todo o país. É pertinente esclarecer o entendimento sobre a cultura bioética; *CONBIOÉTICA* tem a missão de criar espaços de diálogo e estabelecer pontes de entendimento entre grupos sociais, contribuindo na construção desta cultura bioética, que por sua vez sustentará as práticas sociais, a forma de governar, de legislar e de participar. Deste modo, prioriza-se o desenvolvimento de uma bioética com foco social (91).

Ressalta-se que em 23 de outubro de 2000, através de Acordo Presidencial, a *CONBIOÉTICA* adquiriu caráter permanente com o intuito de “promover o estudo e observância dos valores e princípios éticos para o exercício tanto do atendimento médico como da pesquisa em saúde” (91) (p.484) (tradução livre). Desse modo, o Governo repensou a atuação e projeção do CNB para o desenvolvimento destas atividades alicerçadas na Bioética.

Importa destacar que desde 2005, por meio do Decreto Presidencial de 7 de setembro, *CONBIOÉTICA* adotou a qualidade de órgão descentralizado, “com autonomia técnica e operativa, mas subordinado à Secretaria de Saúde Federal” (91) (p.80) (tradução livre). Ainda, neste Decreto é determinada, entre outras providências, a atribuição da *CONBIOÉTICA* no estabelecimento de políticas públicas de saúde que estiverem associadas com a bioética; sublinha-se a grande responsabilidade outorgada, fato promovido pela sua forte condição institucional e sustento legal, ferramentas que fazem da *CONBIOÉTICA* a instância coordenadora dos assuntos bioéticos no México.

Acrescente-se que além desta iniciativa, foi considerada por meio de Acordo Presidencial, a conformação da *Comisión Nacional para el Genoma Humano* (CONAGEN), visando a coordenação de ações entre instituições políticas, educativas e de saúde associadas com o conhecimento sobre o genoma humano (91).

A difusão da Bioética no país foi reforçada em 2003, quando por iniciativa da *CONBIOÉTICA*, o Conselho Nacional de Saúde, propugnou a criação das *Comisiones de Bioética de las Entidades Federativas*, nos Estados do país, as quais tem a função de impulsionar a aplicação das normativas sobre Bioética, promover a missão e políticas do CNB no interior dos Estados e fornecer capacitação aos membros dos comitês de ética em investigação e comitês hospitalares de bioética (91) (92).

Uma ação da *CONBIOÉTICA* que se deve destacar é a publicação junto à Secretaria de Saúde do documento *Programa de Acción Específico 2007-2012. Estrategia para el Fomento de la Cultura Bioética* (93), no qual expõem-se a problemática e desafios a serem superados na construção da cultura bioética, criando um diálogo entre os objetivos do CNB com as estratégias do *Plan Nacional de Desarrollo 2007-2012*. Desta forma é materializado o desenvolvimento e crescimento integral do país em harmonia com a Bioética e as atividades do CNB.

É importante destacar o legado de José Maria Cantú no que diz respeito ao desenvolvimento da Bioética no México. Além de ser considerado um pilar no conhecimento da genética clínica, foi um dos fundadores da RedBioética, Unesco em março de 2003. Deste modo, o CNB mexicano e a RedeBioética, Unesco estabelecem um diálogo harmônico no contexto nacional, incorporando às universidades e as instituições de saúde públicas na consolidação da cultura bioética (92).

2.2.5.2 SOBRE AS REGULAMENTAÇÕES EM ÉTICA NA PESQUISA NO MÉXICO

De acordo com Hernández, o Código Sanitário registrou desde o ano 1973 o interesse na proteção dos indivíduos participantes das pesquisas, essa

normativa foi ampliada em 1982 incorporando a obrigatoriedade de criação dos Comitês de Ética nas instituições que realizarem pesquisa biomédica (94).

É necessário considerar a *Ley General de Salud*, que estabelece o direito à proteção da saúde em diversos contextos, por exemplo, em relação aos serviços de atendimento médico e à pesquisa em saúde (94).

Em 1987 foi propugnado o *Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud*, defendendo o respeito à dignidade, bem-estar e direitos dos participantes das pesquisas, englobando diversas áreas da pesquisa, tais como clínica, básica, social e epidemiológica (95).

Esta norma encontra-se vigente e baliza no seu Artigo 3, as atividades compreendidas dentro do termo “pesquisa para a saúde”, entre elas “o conhecimento de processos biológicos e psicológicos nos seres humanos (...)” (95) (p.768) (tradução livre). Este ponto revela-se como positivo, permitindo um entendimento da abrangência da legislação. No entanto, é discutível a incorporação da pesquisa nas ciências sociais e humanas junto à pesquisa nas ciências biológicas, área que utiliza uma metodologia específica e por sua vez implicam especificidades éticas; por essa razão, a regulação deste tipo de pesquisas dever-se-ia considerar separadamente. Esse aspecto também teve discussão no Brasil, no contexto da Resolução 196/96 que encerrava em um só documento os princípios éticos que deveriam orientar a pesquisa envolvendo seres humanos.

Outro ponto a ressaltar desta legislação é que estabelece a criação da comissão de ética, a comissão de investigação e a comissão de biossegurança, em todas as instituições que realizarem pesquisa envolvendo seres humanos (95).

Cabe ressaltar a exigência de aprovação do projeto de pesquisa, não somente corre por conta da Comissão de Ética, mas também pela Comissão de investigação. Neste sentido, é oportuno explicitar que no Artigo 102 está determinado que o chefe da instituição, baseado nos laudos desta Comissão, decidirá sobre a aprovação da realização do estudo. Constata-se que o chefe da instituição de saúde se torna corresponsável por garantir a segurança dos sujeitos participantes (95).

No que diz respeito às atribuições, no Artigo 109 da normativa, determina-se que a Comissão de Ética deverá “emitir opinião técnica sobre os aspectos

éticos das pesquisas propostas” (p.775); por sua vez, o Artigo 111, estabelece que a Comissão de investigação deverá “avaliar a qualidade técnica e o mérito científico da pesquisa proposta” (95) (p.775) (tradução livre).

Verifica-se que neste aspecto apresenta-se uma dissociação na apreciação dos aspectos técnicos e dos aspectos éticos do estudo, desconsiderando que questões plenamente relacionadas com a metodologia - como a seleção e distribuição dos sujeitos, seleção do grupo controle e sua intervenção, distribuição das variáveis nos grupos estudados, entre outros elementos que poderiam prejudicar a dignidade dos sujeitos quando não forem debatidas desde a perspectiva ética.

Por outro lado, deve-se destacar que o México empreendeu diversas ações com respeito à proteção dos participantes das pesquisas; deve-se esclarecer que estas atividades foram concebidas dentro do marco de programas nacionais dirigidos à otimização da qualidade nos serviços de saúde (94). A seguir serão descritas duas delas.

O primeiro exemplo destas ações é a *Carta de los Derechos Generales de los Pacientes*, emanada em 2001, mediante um processo democrático, no qual participaram instituições de saúde privadas e públicas, universidades, organizações não governamentais, sociedade civil e associações médicas.

Neste documento são referenciados os princípios da dignidade humana e a autonomia, junto com a relevância do consentimento informado não somente nas situações de prestação de serviços médicos, mas também naquelas relacionadas com pesquisa científica e doação de órgãos. Do mesmo modo, em 2002, a Secretaria de Saúde do México e a *CONBIOÉTICA* junto a outras instituições de saúde no nível nacional, criaram o Código de Conduta que oferece orientações sobre as condutas dos profissionais da saúde na prática assistencial e na execução das pesquisas biomédicas (94).

2.2.5.3 SOBRE OS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA NO MÉXICO

Sublinha-se que no México existem as seguintes denominações dos comitês de ética: os comitês hospitalares de bioética e os comitês de ética em investigação.

Em 2011 foi publicado o Decreto que agrega o artículo *41 Bis* à *Ley General de Salud*. Esta norma determinou a obrigatoriedade para todas as instituições de atendimento médico, tanto públicas, quanto privadas, de contar com comitês hospitalares de bioética e com comitês de ética em investigação, caso sejam realizadas pesquisas envolvendo seres humanos (92).

Destaca-se que, em estudo descritivo sobre os comitês de ética hospitalares em todo o México, foi evidenciada uma grande diversidade de nomes desses comitês, sugerindo a ausência de unanimidade neste aspecto. Ainda, um fato mais preocupante é que a pesquisa demonstrou que 58% dos 101 comitês encarregados da deliberação dos aspectos éticos na prática clínica-assistencial, também avaliavam os dilemas éticos apresentados no contexto das pesquisas biomédicas (96). Essa situação já havia sido considerada pela UNESCO em 2006. No documento intitulado *Funcionamento dos comitês de bioética: procedimentos e políticas* (38) foram balizados os objetivos dos diferentes tipos de comitês de bioética; problematizando sobre a tendência da mistura dos tópicos de deliberação e portanto, determinando que o modelo combinado de duas funções pelos comitês, não tem sucesso.

Outra questão para o debate foi relacionada com o fato de que 71% dos membros dos comitês avaliados eram médicos que ocupavam cargos de chefia nas instituições, sugerindo possíveis conflitos de interesse que indubitavelmente levarão a uma transformação – de conotação negativa - dos objetivos iniciais do comitê (96).

Diante desta problemática sobre os comitês de ética, deve-se aludir à publicação, em 2012, do *Guia nacional para integración y funcionamiento de los comités hospitalarios de bioética* e da *Guia nacional para integración y funcionamiento de los comités de ética em investigación*. Esses documentos foram redigidos pela Secretaria da Saúde e pela *CONBIOÉTICA* (97).

As guias englobam os antecedentes históricos da bioética no México, a normatividade nacional dos dois tipos de comitês, seu conceito, objetivos, funções, operacionalização e limitações. Além, o documento sugere diversos métodos de análise para a avaliação dos protocolos de pesquisa, junto à descrição do processo deliberativo para a tomada das decisões. Igualmente, é considerado o requerimento aos comitês de ética sobre o estabelecimento de processos de seguimento de todos os estudos aprovados.

Como visto, o México defronta-se com desafios associados à conformação e funcionamento de seus comitês de ética-hospitalares e de investigação, além da imprescindível necessidade de formação em bioética de seus membros, situações que já estão sendo focadas e tratadas. Tal como foi explanado, uma fortaleza deste país no âmbito da bioética é seu CNB e seu caráter permanente, condição que lhe atribui maior operacionalização para contribuir à consolidação de ações específicas em relação à garantia da proteção da segurança dos pacientes participantes das pesquisas.

Em suma, o impulso que tem recebido a Bioética na América-Latina é cada vez mais abrangente; consciente do seu impacto nos campos social, político e humano, é possível asseverar a aceitação da Bioética como um fator chave no progresso integral da região. Por sua vez, a adoção de uma posição conceitual ampla que rechaça a neutralidade facilita a abordagem das urgentes necessidades coletivas vivenciadas no continente. Ressalta-se a grande receptividade na América Latina do trabalho da Redbioética/UNESCO e seu compromisso político e acadêmico com o intuito de alcançar o bem-estar da sociedade latino-americana.

A edificação de uma cultura de respeito e proteção dos sujeitos participantes das pesquisas é materializada principalmente nas atividades em ética em pesquisa, empreendidas pelo Brasil e México, as quais revelam o empenho governamental no fortalecimento da reflexão bioética. Não obstante, estes países defrontam-se com dificuldades na fundamentação legal dos instrumentos regulatórios e na operacionalização dos seus comitês de ética em pesquisa, demonstrando a necessidade da vigilância e controle das prescrições propugnadas nas regulações nacionais em ética em pesquisa. Enquanto a Peru e Chile iniciaram um processo de tomada de consciência sobre questões associadas à bioética, que ainda, precisa de ações concretas no nível governamental.

O anterior alicerce teórico fornece um marco adequado para o reconhecimento da realidade em ética da pesquisa envolvendo seres humanos ao nível da América-Latina; portanto, facilita a aproximação à situação da Bioética e dos instrumentos regulatórios sobre ética em pesquisa colombianos.

2.3 DISCUSSÕES SOBRE ÉTICA EM PESQUISA. CONTEXTO COLOMBIANO

Para melhor entender a problemática do controle social da pesquisa na Colômbia é necessário começar desde as origens dos discursos que sustentaram a bioética.

O contexto colombiano sobre ética em pesquisa integra a participação de vários atores que serão considerados neste subcapítulo. O primeiro ator é o CNB, e será sustentado o impacto de sua situação atual na atuação dos outros atores, por exemplo, no Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação que baliza as atividades investigativas na Colômbia e no seu órgão coordenador *Colciencias* encarregado da promoção e fomento da ciência e tecnologia. Do mesmo modo, são evidentes as repercussões nos comitês de ética em pesquisa e na própria regulamentação sobre ética em pesquisa.

Finalmente, será abordado o diálogo entre a fundamentação teórica apresentada, o sistema de saúde colombiano e a situação do atendimento em saúde bucal neste país.

2.3.1 SOBRE A ORIGEM DA BIOÉTICA NA COLÔMBIA

Visando o estudo do impacto da bioética, particularmente na concepção e condução das pesquisas envolvendo seres humanos, nas instâncias reguladoras da pesquisa e nas publicações científicas colombianas, é pertinente analisar as origens desta disciplina neste país e revelar as posições ideológicas que balizaram seu entendimento.

Díaz-Amado em 2013 (98) realizou uma aproximação foucaultiana considerando as dinâmicas de saber/poder, demonstrando que discursos sobre a natureza e o alcance da bioética podem tornar-se verdades que balizaram as práticas e a identidade dos bioeticistas colombianos. Com base neste raciocínio, o autor destaca o efeito do poder incorporado nas historiografias sobre o nascimento da bioética na Colômbia, implicando o empoderamento de um grupo específico de bioeticistas. O autor estabeleceu uma diferença entre a comunidade bioética constituída pelas pessoas que trabalham em bioética no

país e o *establishment* bioético, conformado pelo grupo particular de bioeticistas que influenciam os meios de produção da bioética na Colômbia. Neste sentido, o autor assinalou a ausência de caráter crítico em torno da origem da bioética (98).

De forma geral, o início da discussão bioética deu-se em torno da morte digna, fato que concorreu à realização de seminários e o surgimento de organizações de apoio; por esta razão, a bioética foi apresentada, desde suas origens, como uma solução à desumanização da medicina e defensora dos pacientes. Tal como foi explanado no subcapítulo referente ao contexto internacional, a visão da bioética limitada às questões médico-assistenciais foi amplamente difundida. A Colômbia não foi exceção.

Embora instituições como a Associação Colombiana de Faculdades de Medicina (ASCOFAME) e o Instituto Colombiano de Estudos Bioéticos (ICEB) tenham exercido um papel relevante no desenvolvimento da ética médica durante a década dos anos oitenta, é importante ressaltar que questões éticas relacionadas com problemáticas sociais e sanitárias são pouco analisadas. Por esta razão, as discussões sobre bioética foram desenvolvidas no âmbito de associações privadas e da igreja católica, fundamentadas em uma visão conservadora dos fatos, repercutindo no entendimento e nas formas de atuação da bioética (98).

Não obstante, esta situação foi mudando com o passo dos anos. Embora a literatura sobre bioética na Colômbia tenha sido focada no contexto biomédico, começam a ser referidos temas como a violência e a pobreza. Ressalta-se a contribuição da RedBioética UNESCO, a partir dos anos 2005 e 2006, na inclusão destes tópicos nas deliberações sobre bioética no país e na adequação conceitual da disciplina, voltadas às realidades socioculturais (99).

Tal como apontado por Franco (100), duas preocupações que fundamentam desafios em ética e saúde pública são o conflito armado interno e a reforma ao sistema de saúde. Ainda, explanou o impacto negativo da violência nos serviços da saúde e nos custos do atendimento, agravando as difíceis situações vivenciadas pelos refugiados, refletida na negação dos direitos humanos. Por outro lado, o autor sustentou o caráter mercantilista do modelo de saúde colombiano, fundamentado no frágil papel do Estado na efetivação do direito à saúde dos cidadãos e no entendimento – na lei 100/1993 - do princípio

da equidade sob a perspectiva econômica; portanto, a saúde pública foi gravemente afetada pelo modelo do *sistema general de seguridad social de salud*. Reforça a persistência do fraco controle das doenças tropicais, aspecto essencial que precisa a condução das pesquisas na área da saúde pública, em forma ética e responsável.

De acordo com Díaz-Amado, a bioética é considerada por alguns como uma disciplina em construção, em consequência, é difícil identificar as questões que devem deliberar-se sob sua perspectiva. Resulta contraditória a persistência da dificuldade sobre a distinção dos tópicos que pertencem ao debate bioético, considerando que desde o ano 1990, Alfonso Llano balizou as características da disciplina, confirmando seu caráter interdisciplinar, sua natureza orientadora no processo de tomada de decisões, seu papel na pesquisa biomédica e sua expressão nos Conselhos Nacionais de Bioética, entre outros (98).

Tendo demarcado a origem da bioética na Colômbia, a seguir será revisado o processo de conformação do Conselho Nacional de Bioética.

2.3.2 SOBRE O CONSELHO NACIONAL DE BIOÉTICA

A experiência colombiana sobre o CNB iniciou-se com o Decreto 1101 de 2001 da Presidência da República, que criou a *comisión intersectorial de bioética* como órgão consultivo e assessor do governo para a análise, deliberação e formulação de políticas públicas sobre aspectos éticos decorrentes das aplicações da ciência e tecnologia (101).

Com o objetivo de operacionalizar seu trabalho, a comissão foi dividida em duas subcomissões, a primeira analisou as implicações sobre o genoma humano e a reprodução assistida, alicerçada na Declaração Universal do Genoma Humano e os Direitos Humanos da UNESCO; a segunda debruçou-se sobre os tópicos relativos ao meio ambiente, particularmente sobre as fumigações das plantações ilícitas e o dano ecológico (102).

O trabalho destas subcomissões refletiu-se em dois pronunciamentos. Especificamente, foram emitidas recomendações em torno da análise risco-benefício na utilização dos agentes químicos para fumigação, que deverão fundamentar-se em estudos científicos prévios. Do mesmo modo, a comissão sugeriu ao governo a implementação de políticas responsáveis, bem como leis

e programas educativos que vislumbrem o balizamento das melhores condutas frente aos dilemas éticos assentados (102).

Outro pronunciamento da *comisión intersectorial de bioética*, foi relacionado com o projeto sobre a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO. Igualmente, em 2008, a instância junto à Comissão Nacional de Cooperação da UNESCO organizou um seminário com o objetivo de traçar uma agenda de cooperação na área da bioética para Colômbia, durante o período dos anos 2008-2011. Os resultados deste seminário materializaram-se em estratégias, em meio e curto prazo, para avançar em vários tópicos, como a regulamentação do CNB, conhecimento e utilização sustentável da biodiversidade e aspectos relacionados com a propriedade intelectual (103).

No entanto, o funcionamento desta comissão foi afetado pelos seguintes aspectos: o Decreto considerou na sua conformação, aos ministros da justiça, da saúde e da educação, em detrimento da independência e neutralidade que caracteriza as comissões nacionais de bioética. Por outro lado, o Decreto ressaltou a presença de convidados permanentes, ou seja, reconhecidos pesquisadores colombianos, protagonistas dos sistemas de atenção em saúde com grandes conflitos de interesse, denotando uma assimetria na sua conformação. Por outro lado, esse comitê adoleceu de um orçamento, espaço físico e, de forma geral, de apoio administrativo para publicar suas análises e recomendações (103).

Antes de continuar com o estado atual da lei 1374/2010 que propugna a criação do CNB, é pertinente atentar para as seguintes premissas sobre as características das leis no país.

De acordo com o Artigo 1 da Constituição Política, Colômbia é um estado social de direito, por esta razão, existe independência dos poderes, onde o poder legislativo realiza as leis, o poder executivo vigila seu cumprimento e o poder judiciário aplica a justiça a quem viole as disposições das leis. Para efetivar o cumprimento das leis, deve-se publicar sua regulamentação, através do decreto regulamentário, sujeito ao marco normativo assinalado na lei (104).

Neste contexto, o Congresso da República deu origem ao projeto de lei 320 de 2008 e posteriormente à promulgação da lei 1374 de 8 de janeiro de 2010, com o objetivo de criar o CNB. É importante registrar que a visão de

bioética adotada nesta lei, é alicerçada na defesa dos direitos humanos e no respeito à pluralidade (99).

Acrescente-se que a lei balizou a integração e funções do CNB, bem como as características que deverão cumprir seus membros e seu período. Esta lei prevê que a secretaria executiva do CNB será exercida pelo diretor de *Colciencias -Departamento Administrativo de Ciência, Tecnologia e Inovação-*, logo, o órgão tem uma ingerência especial no CNB, no que diz respeito à apresentação dos tópicos que serão deliberados (2).

Ainda, a lei esclarece no seu parágrafo 2 que o governo nacional, representado nos Ministérios da Proteção Social¹, do Ambiente e de *Colciencias*, regulamentarão esta lei (2).

Ressalta-se o interesse sobre a consolidação do CNB por parte da comunidade acadêmica e nos grupos de pesquisa. Além, deve-se reconhecer o papel da RedBioética UNESCO, que formulou estratégias de apoio no marco do seu Programa Regional de Bioética da UNESCO. Nessa linha, foram socializadas experiências da Rede nos diversos países da América-Latina, em relação à criação e fortalecimento dos CNBs (99).

Destaca-se que a Rede promoveu a constituição do comitê conformado por representantes da Universidade Nacional da Colômbia e da Universidade *El Bosque*, com o intuito de organizar encontros que facilitaram a deliberação sobre a regulamentação da lei 1374/2010. Esses encontros foram realizados entre 2009 e 2011. Os resultados destes encontros foram dois projetos de decreto, o primeiro de 2011 e o segundo de 2013, que procuravam regulamentar os procedimentos de postulação e seleção dos membros do CNB. Apesar disto, a lei 1374/2010, ainda não foi regulamentada (99).

Nos segmentos seguintes serão identificadas e analisadas as repercussões da ausência da regulamentação da lei que cria o CNB, especificamente em aspectos bioéticos relacionados com as políticas públicas de pesquisa em saúde, o funcionamento do Sistema Nacional de Ciência e Tecnologia e Inovação e de *Colciencias*, como órgão de fomento da pesquisa na Colômbia e finalmente, com os comitês de ética em pesquisa. Esses argumentos

¹ Atualmente denominado Ministério da Saúde e Proteção Social.

serão referidos entendendo que, a criação do CNB é só uma parte da solução à problemática sobre ética em pesquisa na Colômbia.

2.3.3 SOBRE A AS REGULAMENTAÇÕES EM ÉTICA NA PESQUISA

2.3.3.1 MARCO CONSTITUCIONAL

A Constituição Política Colombiana promove a dignidade humana como princípio fundamental, evocando no seu Artigo 1 a determinação do Estado Social de Direito. De acordo com a *Corte Constitucional* na sua sentença *T-505* de agosto de 1992, essa natureza é expressa na prevalência dos direitos fundamentais. Por sua vez, o atendimento em saúde é consagrado no Artigo 49 como um serviço público, ordenando ao Estado sua organização, coordenação e regulamentação. Já a regulação da pesquisa científica é considerada no Artigo 71, onde é prescrito o dever da promoção e fomento da ciência e tecnologia dentro dos planos nacionais de desenvolvimento (104).

Neste contexto, a obrigação do Estado em relação ao fomento, promoção e regulação das pesquisas científicas, foi prescrita na Constituição Política Colombiana promulgada em outubro de 1991, nos seus Artigos 69, 70 e 71 (104). São inúmeras as disposições de caráter internacional que foram incorporadas ao Bloco de Constitucionalidade. Deve-se reconhecer sua importância na aplicabilidade da bioética, a proteção dos direitos humanos e da biodiversidade biológica.

Entende-se como o Bloco de Constitucionalidade a ferramenta de integração do direito internacional na Constituição Política colombiana, portanto, considera-se um meio de ampliação da norma constitucional para a garantia dos direitos humanos no país.

Um exemplo da receptividade dessas prescrições internacionais nas práticas jurídicas internas da Colômbia e que se deve reconhecer para a aplicação da Bioética, é o Pacto Internacional de Direitos Econômicos, Sociais e Culturais documento que atenta para o direito ao acesso dos benefícios derivados dos avanços da ciência.

Destaca-se seu caráter vinculante por meio da Lei 74 de 1968 (105), porém este instrumento internacional vigorou na Colômbia somente até 1976.

Além, nesta mesma lei foi reconhecido o caráter vinculante do Pacto Internacional dos Direitos Civis e Políticos, da Assembleia Geral das Nações Unidas, dispositivo que dispõe sobre o reconhecimento da dignidade humana como base fundamental da liberdade, justiça e paz do mundo. Vale ainda salientar que esses instrumentos internacionais encontram-se vigentes na Colômbia, tal como prescrito no Decreto 2110 de 1988 (106).

2.3.3.2 MARCO LEGISLATIVO

Em relação à regulação das pesquisas em saúde, o documento referencial é a Resolução 8430/93 do Ministério da Saúde (1), que estabelece as normas científicas, técnicas e administrativas para a execução destas atividades.

Como será tratado mais adiante nesta seção, as áreas especiais de pesquisa dispõem de normas complementárias. Por outro lado, importa ressaltar a lei 1164 de 2007 ou lei do talento humano em saúde (107), norma que visa a otimização dos serviços de saúde, desde a perspectiva dos profissionais; neste documento é considerado a criação do Conselho Nacional de Talento Humano em Saúde, órgão assessor do governo, que nas suas atribuições envolve aos comitês de ética em pesquisa. Partindo desta constatação, esta lei será revisada na seção sobre os comitês de ética em pesquisa.

A Resolução 8430/1993, foi constituída no marco da Lei 10 de 1990 que organiza o Sistema Nacional de Saúde e também no Decreto 2164 de 1992 que reestruturou o Ministério da Saúde, atualmente denominado Ministério da Saúde e da Proteção Social. É sabido que a partir do ano 1999, *Colciencias* tornou obrigatório o acolhimento desta resolução para todos os projetos de pesquisa que forem apresentados nos concursos do Programa Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde, organizados pelo órgão. Desse modo, é indispensável a avaliação e aprovação pelo comitê de ética em pesquisa institucional antes da execução do projeto (108).

É de especial relevância registrar que, em diversos documentos produzidos pelo próprio governo nacional relacionados com o fortalecimento da ciência, tecnologia e inovação, foram reconhecidas as fragilidades do processo de regulação ética das pesquisas em saúde, recomendando a revisão e

atualização da Resolução 8430 de 1993. Particularmente, esses documentos são a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (6), os Lineamentos da Política Nacional de Pesquisa em Saúde (109) e o Plano Estratégico 2009-2015 do Programa Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde, redigido por *Colciencias* (8). A seguir, discorrer-se-á brevemente sobre seu conteúdo.

Em 2009, na Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação, foram referidas as fragilidades do Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (SNCTel); o documento apresentou seis deficiências do sistema, que em conjunto, evidenciaram a baixa capacidade do país para gerar e utilizar o conhecimento. Neste sentido, a política visa criar condições para que o conhecimento tenha “função instrumental, na geração de riqueza, ingresso, equidade e bem-estar social” (6) (p.35). Na consecução desse objetivo, foram delimitados três elementos a serem encorajados: a geração do conhecimento, sua utilização e a interação entre eles, por meio do fortalecimento institucional do SNCTel.

Sob essas perspectivas foram propostas estratégias específicas, importa ressaltar a promoção da apropriação social do conhecimento. Sua definição encerra a aspiração de um trabalho conjunto entre pesquisadores, meios de comunicação e público em geral, para que “desenvolvam maior capacidade de análise crítica sobre a ciência e tecnologia (...)” (6) (p.28) (tradução livre); em outras palavras, com a apropriação social do conhecimento, busca-se afiançar a compreensão e utilização da ciência e tecnologia pela sociedade, enfatizando suas capacidades críticas. Dada a relevância deste conceito na bioética, e sua incorporação nas atividades do SNCTel e de *Colciencias*, será sustentado detalhadamente na seção 2.3.5.

Embora a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação concorra para o aumento da capacidade de pesquisa do país, utilizando a apropriação do conhecimento como ferramenta, é notório que nesta política não foi enfatizada a regulação nacional sobre ética na condução das pesquisas em todas as áreas do conhecimento.

No que diz respeito ao segundo documento analisado, em 2007, o Ministério da Saúde e da Proteção Social solicitou ao *Centro para la Evaluación de Políticas y Programas de Salud Pública y Promoción de la Salud (CEDETES)* da *Universidad del Valle*, propor os lineamentos da Política Nacional de Pesquisa

em Saúde. O documento oferece garantia em relação ao apoio financeiro dos projetos que “cumpram os princípios éticos estabelecidos segundo órgãos responsáveis e que cumpram a normatividade nacional vigente” (109) (p.21), evocando a Resolução 8430/93. Além disso, destaca que todos os projetos a serem financiados, deverão ser revisados pelo Comitê Institucional de Ética em Pesquisa.

Em relação ao Plano Estratégico 2009-2015 emanado por *Colciencias*, foi realizado um diagnóstico da situação atual da pesquisa em saúde na Colômbia, no qual foi identificado de um déficit sério no controle ético das pesquisas em saúde, falta de profissionais qualificados para a avaliação de protocolos de pesquisa, deficiência das normatividades nacionais que regulamentam a pesquisa com seres humanos e a ausência de comitês nacionais para a vigilância do trabalho dos comitês locais. Registre-se ainda, a necessidade de revisão e ajuste da Resolução 8430/93, junto com o fornecimento de uma nova hierarquia de lei ou decreto (8).

Cabe assinalar que o Plano Estratégico 2009-2015 propôs entre suas linhas orientadoras de ação, “o gerenciamento do sistema de pesquisa em saúde, baseado em princípios éticos, econômicos e sociais” (8) (p.45), estabelecendo a responsabilidade do Estado no controle na regulação da pesquisa em saúde. Nos termos do documento “é necessário que o Estado assumira um papel ativo na orientação e regulação da pesquisa em saúde, bem como no acompanhamento e avaliação dos resultados obtidos neste tema”. (8) (p.45) (tradução livre).

No entanto, no marco da organização das atividades em pesquisa em nível regional e nacional, não foram evocados nem a avaliação nem o acompanhamento da execução das pesquisas que envolvem seres humanos. Ainda, destaca-se que uma das estratégias para desenvolver as atividades propostas no Plano, é o “fortalecimento da internacionalização da pesquisa e da inovação em saúde”. (8) (p.49) (tradução livre).

Verificam-se dissonâncias nas linhas estratégicas desta política, particularmente, entre a promoção das atividades em ciência, tecnologia e inovação no campo da saúde e a proteção dos pacientes que participam nestas pesquisas, materializadas na ausência de ações concretas sobre a regulação das pesquisas por parte do Estado. Em contraponto, é dada grande importância

à realização e apoio dos estudos multicêntricos em nível nacional e internacional. Neste sentido, confirma-se a primeira repercussão da ausência de regulamentação da lei 1374/2010.

2.3.3.3. REGULAMENTAÇÃO DAS ÁREAS ESPECIAIS DE PESQUISA

No que diz respeito às temáticas especiais de pesquisa, foram emanadas normas pelo Ministério de Ambiente e do Ministério do Interior. Neste sentido, os projetos que incorporarem organismos geneticamente modificados, acesso e manipulação dos recursos biológicos ou genéticos e seu transporte dentro do país, deverão atender para as normas contidas nas seguintes regulamentações: Decisão Andina N°391/1996 que dispõe o regime comum sobre acesso aos recursos genéticos; os Decretos 1375 e 1376/2013 do *Ministerio de Ambiente e Desarrollo Sostenible*, que dispõem sobre a regulamentação das coleções biológicas e a permissão de coleta de espécies silvestres da diversidade biológica com objetivos de pesquisa científica não comercial, respectivamente (110).

Igualmente, o *Colciencias* através de suas convocatórias, exige a consideração do Decreto 1320/1998 emanado pelo Ministério do Interior, que regulamenta a consulta prévia com as comunidades indígenas e negras para a exploração dos recursos naturais no seu território (110).

Em relação às pesquisas com novos medicamentos, desde 1997, o Ministério da Saúde estabeleceu a vigilância e avaliação dos projetos de pesquisa com medicamentos pelo *Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)*, órgão que organiza e controla a gestão associada ao consumo e utilização de alimentos, medicamentos e outros produtos de vigilância sanitária. Tal decisão foi considerada na Resolução 3823 (111). Acrescente-se que esta norma dispõe que os projetos das pesquisas que incorporem acesso, manipulação ou transporte de recursos genéticos ou material biológico de membros de comunidades indígenas ou minorias étnicas, deverão apresentar-se na *Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico del Ministerio de Salud*, para que esta instância, analise e aprove o projeto.

Em seu artigo 6 prevê que o INVIMA deverá entregar relatórios trimestrais sobre essas pesquisas ao Ministério da Saúde, junto com os seus resultados,

uma vez que o estudo esteja finalizado. Embora este aspecto tenha sido normatizado no ano 1997, somente até 2011, esta instância estabeleceu por meio da resolução 2011020764, o regulamento em relação ao conteúdo e periodicidade dos relatórios sobre os eventos adversos na fase clínica da pesquisa com medicamentos (112).

Nesta resolução, foi determinado que o pesquisador deverá informar ao patrocinador e ao comitê de ética em pesquisa os eventos adversos sérios em um prazo não maior de 24 horas. Assim, o pesquisador deverá preencher um formato de seguimento do paciente, informando sobre sua situação até o seu desenlace. Nesta sequência, o patrocinador ou a organização de investigação por contrato (OIC), deverão informar ao INVIMA sobre o evento em um prazo não maior de sete dias, a partir do primeiro informe do pesquisador; igualmente o patrocinador ou a OIC deverão realizar seguimento para finalmente entregá-lo ao INVIMA (112).

Além da exigência das notificações dos eventos adversos, o documento determinou no seu Artigo 6, a entrega de informes de segurança pelo patrocinador/OIC ao comitê de ética em pesquisa e ao INVIMA, caso sejam apresentadas situações de alerta que coloquem em risco a integridade dos sujeitos participantes (112).

Não obstante, nesta resolução não é considerada a necessidade de readequação ou suspensão do estudo, uma vez seja identificado o evento adverso. Também não se refere ao direto a indenização por danos decorrentes da pesquisa junto à responsabilidade das instituições patrocinadoras e pesquisadores. Infere-se a omissão de aspectos profundamente relevantes para a efetivação da proteção do sujeito de pesquisa; igualmente, é necessário observar que este documento foi emanado após a resolução 2378/2008 do Ministério da Proteção Social que dispõe sobre a adoção obrigatória das Boas Práticas Clínicas nas instituições que desenvolverem pesquisa com medicamentos em seres humanos (113).

Tal Resolução foi promulgada considerando a remessa da Organização Pan-americana da Saúde (OPS), ao Ministério em menção, do documento Boas Práticas Clínicas da Rede Pan-americana de Harmonização da Regulamentação Farmacêutica (REDPARF). As considerações sobre esta norma serão aludidas na seção 2.3.9.3.

Apesar deste amplo cenário regulamentário, existem casos que refletem a ausência de assessoramento pelo CNB ao governo nacional, no que diz respeito às pesquisas em áreas especiais. Tal como mencionado no segmento correspondente ao contexto da América-Latina, a mera presença da norma não garante a proteção dos sujeitos de pesquisa, portanto, o cenário da pesquisa biomédica na Colômbia é exemplo desta premissa. A seguir serão descritos dois casos relacionados com pesquisa em grupos étnicos e novas vacinas que se apresentaram recentemente no país.

Em 2005, foi realizada uma pesquisa epidemiológica financiada por *Colciencias* na comunidade indígena *tule (kunas)* na região de *Urabá*, no departamento de *Antioquia*, que objetivou esclarecer a relação entre a falta da vitamina A, a desnutrição e a malária. No desenvolvimento do estudo, os pesquisadores defrontaram-se com uma série de dilemas éticos que impediram a realização da análise proposta. Esses dilemas eram relacionados, entre outros, com a seleção aleatória da amostra, ou seja, para o grupo étnico não era compreensível a justificativa para esse tipo de seleção; os indígenas argumentavam razões relativas à discriminação para explicar sua inclusão ou exclusão do estudo (114).

O artigo destaca a falta de comitês de ética, locais e nacionais que vigilem com rigorosidade ética a concepção e desenvolvimento das pesquisas com os grupos étnicos do país; por sua vez, reforça a necessidade de um Conselho Nacional de Bioética que oriente aos pesquisadores sobre aspectos relacionados com o conhecimento ancestral (114).

Por outro lado, o reconhecido cientista Manuel Elkin Patarroyo iniciou sua pesquisa sobre a vacina sintética contra a malária desde 1984, no seu método utilizava os monos *Aotus vociferans*, espécie predominante na Amazônia colombiana, que os indígenas vendiam a sua Fundação Instituto de Imunologia Colombiano (FIDIC) instalada em Leticia e que conta com apoio da *Universidad Del Rosario* e do governo da Espanha (115, 116).

Deve-se atentar que a coleção dos animais constituía-se na fonte de emprego dos indígenas *curacas*, além, a entrega dos monos era efetivada em presença de delegados de *Corpoamazonia*, da polícia ambiental, do comitê de ética e do Instituto de Investigação Científica para a Amazônia, órgãos que verificavam não somente a entrega dos animais, mas também a forma como

eram coletados nas árvores, suas condições dentro da Fundação e sua liberação no lugar onde tinham sido capturados (115, 116).

Não obstante, as denúncias de uma primatologista sobre aspectos como o tráfico de outras espécies de monos trazidos desde Peru na FIDIC, o desmatamento para a captura dos animais e a posterior liberação de monos portadores de malária que implicava sérias modificações ecológicas, fizeram que, no final de 2013, o Conselho de Estado emitisse a sentença para derrogar a licença de utilização dos monos por parte do cientista, sob o argumento da utilização de outras espécies de monos, não permitidas nos seus testes. O cientista foi sancionado durante três anos e meio (115, 116).

Já em julho de 2014, foi publicado o estudo genético financiado pelo Ministério do Meio Ambiente e Corpoamazonia, onde foi confirmado que as espécies encontradas na FIDIC, tinham prevalência histórica no território colombiano; além disto, o estudo concluiu que as populações de monos que tinham sido capturados para pesquisa, não foram afetadas. Este estudo fez parte da defesa do cientista. (117).

No entanto, também foram publicados depoimentos que confirmavam que realmente houve tráfico internacional de animais. Além disto, fue demonstrado que o cientista estava trabalhando com um número de animais acima do permitido.

A questão que gera controvérsias éticas é que o Conselho de Estado não convocou nem acolheu os argumentos do Instituto de Investigação Científica para a Amazônia e do coordenador dos territórios *Aticoya* na Amazonia ou da *Asociación de Cabildos Indígenas del Trapecio Amazónico*. Neste interim, além, foram divulgadas asseverações de um membro do comitê de ética que monitorava a proteção dos animais, corroborando que as denúncias careciam de fundamento e eram embasadas em pressupostos.

Em torno desta polêmica, aparece novamente a importância do Conselho Nacional de Bioética, órgão que catalisa a participação da sociedade e que deve garantir a prestação de assessorias técnicas em áreas específicas para respaldar a tomada de suas decisões; igualmente é imprescindível a análise deste caso desde a perspectiva do respeito ao pluralismo e da bioética, neste sentido, as recomendações do CNB tivessem orientado a decisão do Conselho

do Estado. Demonstra-se que este caso é a segunda repercussão da ausência de regulamentação de lei 1374/2010.

Verifica-se que nesta norma, uma das funções do CNB consiste em

convocar, segundo a afetação dos interessados- a membros da sociedade civil ou de outros setores, com reconhecido conhecimento do tema a ser abordado, para que representem (...) a diversidade étnica, cultural, religiosa, de géneros ou de comunidades específicas (2) (p.2) (tradução livre).

Por outro lado, este caso tem amplas repercussões na sociedade, especialmente em três aspectos. O primeiro é a desconsideração da participação social das comunidades indígenas e das instâncias reguladoras, entre elas o comitê de ética, que vigilavam o processo no Amazonas e exerciam o controle social da pesquisa. O segundo aspecto é que a decisão do Conselho de Estado aumenta as dificuldades de acesso aos medicamentos; toda vez que as grandes farmacêuticas também concorrem à descoberta da vacina, visando seu alto valor comercial, diferente ao valor proposto pelo cientista colombiano. O terceiro aspecto traz à tona a paralização das pesquisas sobre a malária no país, fato que se constitui em uma barreira que impede a dar continuidade aos avanços prévios sobre a vacina contra a malária, doença letal que afeta entre 200 e 300 milhões de pessoas cada ano.

2.3.4 SOBRE O SISTEMA NACIONAL DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO.

O processo de fortalecimento técnico-científico empreendido na Colômbia é realizado a partir das perspectivas da ciência, tecnologia e inovação; seu reconhecimento é a base para o aumento da produtividade e competitividade do país. É sabido que, o Estado Colombiano empreendeu esforços para a constituição de uma política nacional neste campo, desenvolvida sob diferentes modelos econômicos vivenciados desde a década dos anos sessenta (118).

Na presente seção será apresentado o processo de desenvolvimento que teve o sistema, suas competências e a utilização do financiamento para a ciência e tecnologia por meio do *Sistema General de Regalías*.

2.3.4.1 ORIGEM E EVOLUÇÃO DO SISTEMA NACIONAL DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO.

De forma geral, o processo de desenvolvimento institucional da ciência e tecnologia dividiu-se em três etapas bem determinadas que a seguir serão analisadas.

A primeira compreendeu o período de 1968 – 1989, no qual, constatou-se a criação de *Colciencias* antigamente reconhecido como Instituto colombiano para o desenvolvimento da ciência e da tecnologia *Francisco José de Caldas*. Acrescente-se que durante este período foram constituídos novos centros de pesquisa e criação dos primeiros programas de doutorado nas universidades colombianas (118).

A segunda etapa foi compreendida no período dos anos 1990 até 1999. Em 1990, destacou-se a promulgação, da Lei 29 que dispõe sobre a Política Nacional de Ciência e Tecnologia. É pertinente destacar que no seu Artigo 1 foi balizada a obrigação do Estado Colombiano “de incorporar a ciência e a tecnologia nos planos e programas de desenvolvimento econômico e social do país (...)” (119) (p.1). Por outro lado foi promulgado o Decreto 585 de 1991, que criou o Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia constituindo os Programas Nacionais, especificamente, o Programa Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde, cujo intuito é orientar a pesquisa em saúde, de acordo com as prioridades e necessidades nacionais (120).

Estas duas normas foram o fundamento para o Sistema Nacional de Ciência e Tecnologia. De acordo com o Decreto 585 de 1991, no seu Artigo 4, o sistema é definido como

sistema aberto, não excludente, o qual forma parte de todos os programas, estratégias e atividades de ciência e tecnologia, independentemente da instituição pública ou privada ou da pessoa que os desenvolva (120) (p.1).

Por fim, na terceira etapa, que começou após o ano 2000 e chega até a atualidade, o sistema concorre a consolidação de suas instituições. Com efeito, os recursos financeiros para a pesquisa em saúde aumentaram em forma significativa, após as disposições da Lei 643 de 2001, que criou no seu Artigo 42, o *Fondo de Investigación en Salud*; esta lei foi regulamentada pelo Decreto

2878 do Ministério da Saúde, em 2001. Por meio desta instância, é transferido a *Colciencias*, 7% das vendas de jogos de azar nos departamentos, municípios e no Distrito Capital (121).

Por conseguinte, favoreceu-se a constituição de novos grupos de pesquisa. Além disto, entre os anos 2001 e 2006, foram duplicados os investimentos financeiros aos projetos de pesquisa aprovados pelo Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia da Saúde.

Outro fato relevante, neste terceiro período do sistema nacional de ciência e tecnologia, foi a modificação da Lei 29 de 1990 pela Lei 1286 de 2009, que visa o fortalecimento do sistema (122). A partir deste momento, foram realizadas algumas transformações, particularmente, a palavra “inovação” foi incorporada, portanto, o sistema mudou seu nome para Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (SNCTel). Ainda nesta normativa, *Colciencias*, antigamente reconhecido como “instituto” transformou-se no departamento administrativo de ciência, tecnologia e inovação coordenador do SNCTel, que foi definido como

Órgão da administração pública encarregado de formular, orientar, dirigir, coordenar, executar e implementar a política do Estado em matéria de ciência e tecnologia, em concordância com os planos e programas de desenvolvimento” (122) (p.3-4) (tradução livre).

Com essa nova hierarquia, suas ações têm maior repercussão na capacidade de influência no Estado. A partir desta nova faceta, *Colciencias* tem lugar no Conselho Nacional de Política Econômica e Social (CONPES). Cabe ressaltar que o CONPES é a autoridade máxima na coordenação da política econômica colombiana, intervindo como um órgão assessor do Governo em relação aos aspectos de desenvolvimento econômico e social; as sugestões expressadas no Documento CONPES são refletidas nos planos de inversão pública e nos programas de desenvolvimento. Nessa linha, em 2009 este Conselho junto com a participação dos ministérios, *Colciencias* e do *Departamento Nacional de Planeación*, elaboraram o Documento CONPES 3582, que contém a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação.

2.3.4.2 AS REGALÍAS E A CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO.

É necessário destacar que o Artigo 361 da Constituição Política, modificado em 2011, determinou que dos ingressos do *Sistema General de Regalías*, 10% serão destinados ao *Fondo de Ciencia, Tecnologia e Innovación del Sistema General de Regalías*². Deste modo, prioriza-se o financiamento de projetos em ciência e tecnologia de caráter regional (123).

Entende-se por *Sistema General de Regalías*, o conjunto de ingressos derivados da exploração dos recursos naturais não renováveis. Ressalta-se que o sistema conta com orçamento próprio, portanto não depende de *Colciencias*; em outras palavras, as decisões em torno do *Fondo de Ciencia, Tecnologia e Innovación del Sistema General de Regalías*, são concordadas entre os governos regionais, universidades e o governo nacional, através do *Órgano colegiado de administración y decisión* (OCAD). Além, participam neste sistema, órgãos como o *Ministerio de Minas y Energía*, o *Ministerio de Hacienda y Crédito Público*, o *Departamento de Planeación Nacional*, *Colciencias*, entre outros.

Em nota publicada em julho de 2014 no jornal *El Tiempo*, Wasserman - ex-reitor da Universidade Nacional de Colombia-, criticou a má administração do *Fondo de Ciencia, Tecnologia e Innovación del Sistema General de Regalías* sobre os projetos, caracterizado pela ausência de concursos e convocatórias públicas para a seleção dos projetos a serem financiados (124).

Ainda, explanou que os projetos são concebidos sob responsabilidade administrativa de cada estado do país e aprovados de acordo com as solicitações do governador, em consequência, a administração e aprovação dos projetos ficam em instâncias que não tem experiência em ciência e tecnologia. O papel de *Colciencias* no processo de aprovação limita-se ao aval técnico do projeto (124).

Esta situação se desdobra em alguns problemas. O primeiro relaciona-se com a aprovação da maior parte dos projetos e pouco tempo depois, solicita-se sua suspensão devido a sua irrelevância. Segundo, a ausência de fio condutor dos projetos, materializa-se na execução de pesquisas sobre a mesma temática

² Entende-se por “Regalías” a fonte de financiamento para impulsionar o desenvolvimento regional.

no mesmo departamento. O terceiro aspecto a ressaltar é que toda proposta apresentada é considerada “de ciência e tecnologia”, por exemplo, incorporam-se projetos sobre apoio por meio de bolsas para professores das escolas ou análise do impacto de rodovias (124).

Infere-se que, não existe controle social, seja por parte de cidadãos, seja por parte de *Colciencias*, ou por parte dos comitês de ética em pesquisa, sobre a execução das pesquisas financiadas no marco do *sistema general de regalías*. Acrescente-se que também não existe processo de revisão ética das pesquisas financiadas pelo *Sistema General de Regalías*. Verifica-se a ausência de um fundamento para definir prioridades de pesquisa nos estados, os quais deveriam concordar com as necessidades dos cidadãos, fato que repercute na baixa capacidade de pesquisa do país. Ainda, a concepção e desenvolvimento das pesquisas não incorpora a apropriação social do conhecimento - elemento essencial do processo investigativo-, considerado pela lei 1286/2009 como o alicerce da pesquisa científica e do avanço tecnológico. Esta problemática convida a repensar sobre a promoção das atividades científicas em nível regional.

Diante deste cenário convém lembrar o conceito de controle social. De acordo com Fortes, existe o controle social do Estado e da sociedade sobre o indivíduo, no qual, são utilizados instrumentos para regular o seu comportamento a fim de manter a ordem social (125).

Por outro lado, existe o controle da sociedade civil sobre o Estado, também denominado “controle social institucionalizado” (125) (p.539), que alude à participação dos cidadãos na gestão dos serviços públicos, procurando adequar a ação estatal às necessidades do coletivo; este é o conceito considerado neste trabalho.

Neste âmbito, os cidadãos podem monitorar e participar na tomada de decisões sobre o funcionamento do Estado e exercer vigilância sobre suas ações. O autor refletiu sobre a situação deste tipo de controle social na América-Latina, assentando que devido à orientação de pensamento liberal hegemônico neste continente, somente exige-se a garantia das liberdades individuais, deixando de lado o requerimento da implementação dos direitos sociais. Deste modo, o controle social institucionalizado tem uma atividade restrita nos sistemas

sociais que não são orientados pelas necessidades dos indivíduos, situação que possivelmente esteja afetando o controle social exercido na Colômbia (125).

Em síntese, o nulo controle social sobre os projetos financiados no marco do *sistema general de regalías*, é a terceira repercussão da ausência da regulamentação da lei 1374/2010 que cria o CNB.

2.3.5 SOBRE COLCIENCIAS E A APROPRIAÇÃO SOCIAL DO CONHECIMENTO

Segundo o Artigo 6 da Lei 1286 de 2009, *Colciencias*, como órgão coordenador do SNCTel, tem o objetivo de “criar uma cultura baseada na geração, apropriação e divulgação do conhecimento e da pesquisa científica (...)” (122) (p.4). Por outro lado, no seu Artigo 7 estabelece que uma das funções do órgão é “gerar estratégias de apropriação social da ciência, tecnologia e inovação (...)” (122) (p.5), entendendo o papel central da sociedade na geração dos novos conhecimentos e no desenvolvimento da pesquisa científica.

Dada a relevância outorgada à apropriação social do conhecimento, torna-se imprescindível debruçar-nos sobre suas noções a partir do conceito da sociedade do conhecimento; posteriormente considerar-se-á a relação sociedade/ciência.

2.3.5.1 SOCIEDADE E ECONOMIA DO CONHECIMENTO

Entende-se por sociedades do conhecimento aquelas capacitadas para “identificar, produzir, processar, transformar, disseminar e utilizar as informações para aplicar o conhecimento visando o desenvolvimento humano” (126) (p.27) (tradução livre). O conceito implica empoderamento social junto à efetivação dos direitos humanos, tais como o direito à educação e o direito à saúde. Os principais marcos para a construção de sociedades do conhecimento são as instituições de educação superior e o campo científico.

Por outro lado, destaca-se que o surgimento da sociedade do conhecimento é paralelo à emergência de novos produtos do conhecimento, que adquirem valor mercadológico, conforme as transformações em torno da ciência

e da tecnologia; o termo referido na literatura para esta situação é a “economia do conhecimento”.

Tal como referido no contexto internacional da ética em pesquisa, é sabido que a natureza do processo de pesquisa foi transformada, tal transformação reflete em três tendências da prática investigativa: a condução das pesquisas, sua comercialização e na avaliação de sua qualidade. Destaca-se que a comercialização das pesquisas tem adotado duas formas: a primeira o declínio de seu financiamento público, a segunda o valor comercial da propriedade intelectual; em consequência a ciência torna-se um bem público de grande valor mercadológico, possibilitando sua produção, acumulação e comercialização.

Considerando estas transformações, Nowotny *et al* (127), propõem um modelo de sociedade do conhecimento com características bem determinadas que se refletem na apropriação social. Importa destacar, sua premissa sobre o caráter reflexivo do conhecimento, depreendendo-se a consciência sobre a nova forma de produzir dados científicos e sua relação com a produção de riscos para a sociedade e para os indivíduos. Esses fatos materializam-se no estabelecimento de diálogo entre sujeito de pesquisa e cientistas.

Outra característica deste modelo é a avaliação da qualidade das pesquisas. Em decorrência da transdisciplinariedade, a avaliação torna-se mais ampla. Igualmente, a noção de qualidade é relacionada com a inclusão e compreensão pelos diferentes grupos sociais sobre o novo conhecimento; deste modo, esses atores podem avaliar de forma crítica a interação dos novos saberes com seus próprios interesses (127).

Por conseguinte, para a efetivação destas premissas torna-se imprescindível que o desenvolvimento das pesquisas incorpore à sociedade, através de um processo de apropriação social essencial à natureza da pesquisa científica. De Greiff e Maldonado, asseveraram que para compreender melhor o conceito da apropriação social, é imprescindível considerar a influência da tecnociência e sua repercussão nas representações sociais e políticas, que por sua vez, afetam à sociedade (128).

2.3.5.2 RELAÇÕES SOCIEDADE/CIÊNCIA E A APROPRIAÇÃO SOCIAL

É pertinente lembrar que a apropriação social do conhecimento é materializada ou não, dependendo da perspectiva adotada sobre a ciência. Latour explicitou que “a ciência é a mesma para os cientistas e os leigos” (129) (p.35), não obstante, esses atores distanciam-se pelo seu grau de experiência. O autor caracterizou a ciência como detentora de um duplo caráter ou representação, expressada na apropriação social. Para melhor entender esta expressão, serão descritas as representações da ciência.

A primeira representação diz respeito à ciência como um produto finalizado, ou seja, um fato fechado que não permite a análise do seu processo de desenvolvimento. Neste sentido, a apropriação limita-se à alfabetização e a transmissão do conhecimento unidirecional. Logo, a apropriação social do conhecimento sob esta perspectiva, implica uma dissociação entre a sociedade e a ciência, restrita à difusão (129).

A segunda representação ou caráter demarca a ciência como incerta, fato que conduz ao debate sobre seu processo de geração e construção de novos conhecimentos. Neste contexto, a apropriação constitui-se em uma participação ativa e democrática que aproxima a sociedade e os cientistas. Neste sentido, é mais valorado o desenvolvimento da habilidade de reflexão e compreensão pelos públicos leigos sobre as interações dos novos conhecimentos com seus interesses pessoais e sociais, do que a simples transferência de dados e conteúdo científico. Defende-se que é este o contexto no qual, devem-se formular as políticas sobre apropriação social da ciência e tecnologia (129).

Acrescente-se que, a relação entre a sociedade e os cientistas é caracterizada como variável, ou seja, os cientistas podem aproximar ou afastar do seu público de acordo com seus próprios interesses. Certamente no momento da procura de audiência, são produzidas as políticas de apropriação social do conhecimento (128).

Portanto, o objetivo deste tipo de políticas é diminuir a brecha entre a sociedade e os cientistas; para atingir esse objetivo é imprescindível que a noção sobre apropriação social do conhecimento incorpore elementos, por exemplo, a inovação inclusiva, entendida como a introdução dos novos conhecimentos no campo social de forma horizontal. Este raciocínio implica o tratamento da

sociedade – não como simple observadora ou consumidora - mas como ator com ingerência nos processos de construção, considerando que a produção do conhecimento ocorre dentro da sociedade (128).

Ressalta-se que estas asseverações fazem parte da proposta de ampliação do conceito de apropriação social elucidado por De Greiff e Maldonado, demarcado como “apropriação forte do conhecimento técnico-científico” (128) (p.25).

2.3.5.3. APROPRIAÇÃO SOCIAL E SUA RELAÇÃO COM A ÉTICA EM PESQUISA

Cabe ressaltar que a proposta sobre a apropriação forte do conhecimento incorpora uma série de princípios, que de acordo com os autores, deveriam ser úteis na formulação das políticas em ciência e tecnologia e na busca pelo empoderamento dos cidadãos.

Por outro lado, verifica-se que os princípios propostos estão profundamente relacionados com a ética da pesquisa envolvendo seres humanos e com seu controle social. A seguir será realizado o diálogo entre os cinco princípios da apropriação forte do conhecimento e as atividades de monitoramento crítico da sociedade sobre as pesquisas.

O princípio da complexidade é o primeiro a ser considerado. Denota a geração de políticas públicas que priorizem a produção do conhecimento como uma “empresa social e coletiva” (128) (p.31), apontando para a atuação recíproca entre especialistas e não especialistas. Note-se que neste primeiro princípio, a apropriação social revela-se como elemento essencial dos processos científico-tecnológicos, portanto, a incorporação da sociedade deverá dar-se desde a origem dos projetos investigativos.

Neste sentido, é plausível uma análise prévia do entorno social da comunidade a quem será dirigida a política ou o projeto científico-técnico, fundamentada na reflexão sobre a realidade vivenciada pelos cidadãos. Em outras palavras, consciência sobre a situação de vulnerabilidade social e à presença de múltiplos fatores nos países em desenvolvimento que catalisam a tal situação.

O segundo princípio assinalado é o princípio dos limites, alicerçado na explanação, não somente dos benefícios e vantagens dos projetos, mas também dos riscos e possíveis danos que este implica. Verifica-se a interconexão deste princípio com a relevância do consentimento informado e o papel dos comitês de ética em pesquisa na avaliação, tanto da redação deste documento quanto do processo de obtenção do consentimento informado, aperfeiçoando a proteção aos sujeitos participantes.

Tendo a proteção dos sujeitos de pesquisa como eixo fundamental, é preciso atentar para o entendimento sobre a presença de diversos grupos de interesse na sociedade. Tal como assentado por Callon, “a ciência é um bem público (...) fonte da diversidade e da flexibilidade” (130) (p. 424) (tradução livre). Deste modo, torna-se relevante a identificação de grupos de interesse, visando a compreensão de sua cultura e permitindo uma adoção da linguagem adequada para atingir uma participação cidadã qualificada e para que sejam realizadas as adequações pertinentes nos consentimentos informados.

Um exemplo consiste na formulação de estratégias dirigidas à população usuária de hospitais públicos e clínicas privadas, que são envolvidas em pesquisas, favorecendo o reconhecimento dos benefícios, riscos e custos associados a um determinado projeto.

O princípio da transparência é o terceiro princípio apontado, que implica evidenciar o caráter polêmico dos processos científicos e tecnológicos, revelando a presença inerente de interesses de tipo político, econômico e social nos processos de geração de novo conhecimento. Esse raciocínio materializa-se na abertura de espaços de deliberação e polêmica em torno das pesquisas envolvendo seres humanos.

Neste contexto, é necessário refletir que existe uma linha tênue entre uma infração ética e uma violação aos direitos humanos, portanto, para perceber a diferença entre elas, o cidadão deverá estar informado sobre a operacionalização das práticas científicas, sua repercussão no âmbito social e o inerente respeito dos princípios éticos. Assim, um método para fortalecer a transparência, fundamenta-se no fornecimento de espaços para o acolhimento de denúncias que tem lugar no desenvolvimento das pesquisas e a divulgação dos eventos adversos decorrentes das intervenções testadas.

Já no que diz respeito ao quarto princípio sobre o intercâmbio democrático, destaca-se a abertura de espaços de participação durante o planejamento e desenvolvimento das pesquisas; esses espaços implicam ir além da divulgação de fatos ou de uma comunicação unidirecional, estabelecendo uma comunicação simétrica com a sociedade.

Para tal fim, é necessário dirigir esforços ao fortalecimento da participação cidadã qualificada. Exemplo disto é a representação dos usuários nas deliberações dos comitês de ética. Entende-se que a incorporação de incentivos, seja de tipo econômico ou educativo, evitaria o exercício de um controle social fragilizado.

É necessário esclarecer que estes mecanismos não se devem considerar como coerção, toda vez que a participação nestes debates precisa algum tipo de reconhecimento social, considerado como o último princípio da apropriação forte do conhecimento. Ressalta-se que este tipo de reconhecimento promove a inovação inclusiva, ou seja, a incorporação da sociedade desde a concepção do projeto até seu desenvolvimento e conclusão.

A relevância das contribuições da sociedade revela-se, particularmente, em evitar a realização de pesquisas fúteis para os cidadãos; um leigo poderá orientar um pesquisador a partir de seus conhecimentos prévios contribuindo para que as atividades científicas sejam propensas à solução das necessidades reais da sociedade.

No entanto, estas assertivas diferem muito da realidade. Em relação à participação de membros leigos nos comitês de ética na Colômbia, foi publicado em 2014 um estudo que avaliou desde a perspectiva destes membros sua experiência, significado de sua participação, relação com outros membros do comitê e relacionamento com a comunidade em cinco instituições de saúde da cidade de Bogotá (131).

Realça que as pessoas entrevistadas informaram um tempo de permanência nos comitês entre dois e seis anos, fato que denota sua experiência. No entanto, também informaram que foram indicados pelos coordenadores das instituições, prescindindo de processos seletivos (131).

Um dado que chama a atenção é que todos os membros entrevistados coincidiram em afirmar que seu trabalho no comitê é “abstrato e afastado da comunidade” (131) (p.134). Ao se perguntar sobre o conceito de comunidade, os

leigos mencionaram os pacientes, os usuários e os estudantes, porém, nenhum membro identificou os sujeitos de pesquisa.

Por outro lado, qualificaram suas próprias intervenções como tímidas e precárias, neste sentido, os membros são tidos como simples observadores e destacaram a grande admiração que expressam pelos membros médicos do comitê, portanto, existe tendência a acolher-se ao consenso maioritário sem necessidade de estabelecer deliberações (131).

Diante esses resultados, a autora defende a premissa que a participação de membros leigos nos comitês de ética está marcada pelo paternalismo e a falta de autonomia (131). É possível afirmar que o controle social exercido desde os comitês de ética em pesquisa colombianos, é totalmente fragilizado e devem-se fornecer estratégias para sua capacitação, tal como proposto nos princípios da apropriação forte do conhecimento.

Em suma, é possível defender que as deliberações sobre os conflitos éticos decorrentes das pesquisas envolvendo seres humanos devem-se incorporar nas linhas de ação das políticas sobre apropriação social do conhecimento. Tal como explanado, a consideração de elementos como a vulnerabilidade social, a relevância da vigilância do processo de obtenção do consentimento informado, a abertura de espaços de denúncia sobre desvios éticos e/ou eventos adversos decorrentes das pesquisas, e a promoção para a participação cidadã no controle social das pesquisas são elementos ligados à inclusão social afastando-se da simples publicação dos conhecimentos.

Uma vez demarcada a interconexão do controle social e ético das pesquisas com a apropriação social do conhecimento, discorrer-se-á brevemente sobre as perspectivas adotadas por *Colciencias* sobre apropriação social, tanto nos seus instrumentos de medição e avaliação, quanto nas suas políticas.

2.3.6 PERSPECTIVAS SOBRE A APROPRIAÇÃO SOCIAL DO CONHECIMENTO NOS INSTRUMENTOS DE MEDIÇÃO E AVALIAÇÃO DE COLCIENCIAS

De Greiff e Maldonado preconizaram a ambiguidade do conceito de apropriação social do conhecimento nos instrumentos de medição e avaliação

das atividades científicas e tecnológicas (128). Visando o desenvolvimento da política em ciência e tecnologia, *Colciencias* criou dois instrumentos principais para materializar suas ações: a medição dos grupos de pesquisa e as convocações públicas para o financiamento dos projetos de pesquisa. Entende-se que o reconhecimento dos grupos de pesquisa pelo órgão, constitui-se em um dos requisitos prévios para a participação nestas convocações públicas.

Para ter um exemplo claro da persistência da dissociação entre sociedade-ciência e demonstrar a que a utilização ambígua do conceito de apropriação social do conhecimento ainda constitui-se em um desafio a ser defrontado por *Colciencias*, a seguir serão descritos esses instrumentos.

2.3.6.1 SOBRE A MEDIÇÃO DE GRUPOS DE PESQUISA

A partir do ano 1991, o órgão realiza convocações dos grupos e centros de pesquisa em todo o país, com o objetivo de medir e conhecer suas atividades e seus resultados, fornecendo estímulos econômicos para o seu fortalecimento. Entende-se como grupo de pesquisa “o conjunto de pessoas que interagem para pesquisar e gerar produtos do conhecimento em um ou vários temas (...)” (132) (p.24). A medição destes grupos constitui-se em uma ferramenta estatística de recolecção e análise de informações sobre os pesquisadores e sua produção científica.

Em dezembro de 2013, foi publicado por *Colciencias* o documento que apresenta a estrutura conceitual do modelo de medição de grupos de pesquisa (132), no qual, os produtos ou resultados gerados por determinado grupo, são classificados em: geração de novo conhecimento, desenvolvimento tecnológico e inovação, apropriação social do conhecimento e formação de recurso humano. Neste sentido, serão expostos dois aspectos relacionados à adoção do conceito de apropriação social.

Primero, a apropriação é tida como um produto ou resultado de um grupo de pesquisa, não como um processo democrático de deliberação sobre benefícios, riscos e danos das pesquisas, onde a comunidade identifica seus deveres, direitos e aproxima-se ao reconhecimento da operacionalização destas atividades, desenvolvendo capacidades reflexivas e críticas.

Segundo, está sendo dissociada a geração do conhecimento da apropriação social, ou seja, os produtos classificados como “geração do conhecimento” são artigos em revistas indexadas, livros, capítulos de livro e produtos tecnológicos patenteados ou em processo de concessão de patente; por outro lado, os produtos demarcados como “apropriação social” correspondem a ações dirigidas à população geral, por exemplo, estratégias pedagógicas para o fomento da ciência e tecnologia, comunicação social do conhecimento e circulação dos conhecimentos especializados.

Esta dissociação amplia a distância entre a comunidade de especialistas e a sociedade e hierarquiza os produtos do conhecimento. Sublinha-se que a interface entre a produção científica e apropriação social, é inerente, portanto, um distanciamento entre elas resultaria irracional.

2.3.6.2 SOBRE AS CONVOCAÇÕES PÚBLICAS PARA A AVALIAÇÃO DE PROJETOS DE PESQUISA

Através das convocações públicas, *Colciencias* promove projetos de pesquisa em áreas prioritárias em concordância com o Plano Nacional de Desenvolvimento, proporcionando o apoio financeiro necessário para sua execução, fundamentado nos critérios de mérito e qualidade propugnados na Lei 1286/2009.

A seguir será revisado o conteúdo da *convocatoria para proyectos de ciencia, tecnologia e innovación en salud 2014 (110)*, com o intuito de verificar seus critérios de classificação dos resultados esperados do projeto de pesquisa eleito para financiamento; deste modo, estabelecer-se-á se esses critérios coincidem ou não com os critérios já explanados para a avaliação dos resultados dos grupos de pesquisa.

O documento expõe no seu item oito, o conteúdo que deverá ter o projeto apresentado, esclarecendo que este deverá apresentar um componente científico-técnico e um componente orçamentário. Como elementos que fazem parte do primeiro componente, descreve-se que nos resultados esperados do projeto, “deverão ser considerados os produtos relacionados no documento conceitual sobre medição de grupos de pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação 2013” (110) (p.7).

Verifica-se que nesta convocatória, a apropriação social do conhecimento também é tida como um resultado de um projeto de pesquisa, igual do que na medição dos grupos de pesquisa. É necessário refletir que toda a produção científica adquire caráter público, portanto os artigos, livros, produtos patenteados, produtos empresariais e tecnológicos e teses de doutorado e mestrado, demonstram tendência a serem publicados e divulgados, portanto, todos são resultado de atividades de apropriação social do conhecimento.

O ponto chave nesta questão é que no processo de produção da grande maioria destes produtos, estão incorporados múltiplos interesses que se não forem vigiados pelas instâncias reguladoras ou denunciados pela cidadania, acarretariam a efetivação de desvios éticos e/ou violação aos direitos humanos, afetando a segurança dos sujeitos participantes das pesquisas.

Neste sentido, o conceito da apropriação social utilizado por *Colciencias*, deve-se afastar de sua concepção como um produto dos grupos ou dos projetos de pesquisa; é neste ponto onde as recomendações do CNB teriam relevância, considerando seu caráter consultivo e assessor. Estas dissonâncias sobre o conceito de apropriação social nos instrumentos de medição e avaliação de *Colciencias* constituem-se na quarta repercussão da ausência da regulamentação da lei que cria o CNB.

Por outro lado, no marco desta mesma convocatória, foi apontada a possibilidade de participação pelas *veedurias ciudadanas*. Considerando a importância do controle social e da apropriação social no desenvolvimento científico, é necessário estudar detalhadamente o papel destas instituições na Colômbia.

De acordo com o artigo 1 da lei 850 de 2003, uma *veeduría ciudadana*, é definida como

Mecanismo democrático de representação, que permite aos cidadãos ou aos grupos sociais, exercer vigilância sobre a gestão pública, no que diz respeito às autoridades administrativas, políticas, judiciais, eleitorais, legislativas e órgãos de controle, bem como instâncias públicas e privadas, organizações não governamentais de caráter nacional ou internacional encarregadas de desenvolver projetos, programas, contratos ou prestação de um serviço público (133) (p.1) (tradução livre).

No artigo 5 desta lei é explanado que estas instâncias exercerão vigilância sobre instituições de qualquer nível ou setor da administração pública e

particulares, incluindo as organizações não governamentais com funções públicas, que administrarem recursos financeiros do Estado. Em outras palavras, as *veedurías ciudadanas*, supervisionam, -com caráter permanente, a gestão pública, especificamente, a correta aplicação dos recursos financeiros, a efetiva prestação do serviço aos beneficiários, a qualidade e efetividade da intervenção e da contratação pública e a competência das instâncias governamentais para que sejam garantidos os objetivos do Estado. Conforme constatado, os cidadãos através das organizações civis, profissionais, sindicais ou não governamentais poderão conformar uma *veeduría ciudadana*. Igualmente é considerada a conformação de redes destas instâncias, em nível nacional e regional, com o objeto de criar mecanismos de comunicação, informação e coordenação que fortaleçam a capacidade de vigilância e controle (133).

Ainda, a norma refere-se à vigilância de tipo preventivo, ou seja, no momento da tomada de decisões e planejamento sobre programas, projetos ou ações públicas. Entende-se que estas instâncias são mecanismos de controle público e de participação social, atuando como uma ponte entre a sociedade e os gestores públicos. Uma das funções dos *veedores* é denunciar atuações, fatos ou omissões dos servidores públicos (133).

Frise-se que, todas as convocatórias nacionais para o financiamento de projetos de pesquisa propostas por *Colciencias* invocam a participação das *veedurías ciudadanas*. No entanto, sua vigilância sobre a gestão administrativa das pesquisas fica limitada às convocatórias deste órgão.

Partindo do entendimento que a pesquisa envolvendo seres humanos é de caráter público e que o exercício do controle social na Colômbia deve-se fortalecer - tal como foi explanado na seção 2.3.4.2 sobre o *Sistema General de Regalías*, é pertinente que a figura das *veedurías ciudadanas* seja considerada pelo CNB, no momento que for regulamentada a lei 1374/2010. Esta consideração relaciona-se com o fato de outorgar-lhes um papel mais visível e ativo no controle das pesquisas envolvendo seres humanos, ampliando sua participação não somente nas convocatórias públicas de *Colciencias*, mas também naquelas pesquisas realizadas em hospitais públicos, que contam com orçamento do Estado e que envolvem população vulnerável.

Neste ponto torna-se necessário rememorar a função do CNB transcrita da seção 2.3.3.3 sobre regulamentação das áreas especiais de pesquisa e

redigida na lei 1374/2010, na qual compete a este órgão a convocação dos membros da sociedade civil para efetivar uma representação democrática e participativa. Ainda destaca-se outra função atribuída ao órgão, que consiste no desenvolvimento de ações dirigidas à participação da sociedade no debate sobre tópicos relacionados com a bioética (2). Portanto, observa-se que a incorporação dos cidadãos no controle social das pesquisas, é um aspecto a ser otimizado a partir do trabalho que será empreendido pelo CNB.

2.3.7 PERSPECTIVAS SOBRE A APROPRIAÇÃO SOCIAL DO CONHECIMENTO NAS POLÍTICAS PÚBLICAS SOBRE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO.

Neste ponto relacionado às políticas, é pertinente considerar que sua efetividade depende da tradução em instrumentos e estratégias de promoção e avaliação, bem como na capacidade de seguimento e vigilância da norma exercida pela sociedade em geral, órgãos de fomento e autoridades, ou seja, o exercício do controle social.

Particularmente, no caso colombiano, em março de 2005, foi adotada a Política Nacional de Apropriação Social da Ciência e da Tecnologia (PNA), por *Colciencias*, que procurava “a criação de uma consciência nacional em torno da ciência e da tecnologia” (134) (p.2) (tradução livre). O documento apontou como antecedentes a Lei 29 de 1990 e o Decreto 585 de 1991, normativas que recomendaram a *Colciencias*, sobre a divulgação das atividades em ciência e tecnologia e sua incorporação na sociedade colombiana respectivamente. Estas recomendações foram reafirmadas na Lei 1286 de 2009 e na Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação do mesmo ano. Deste modo, reflete-se uma preocupação governamental no que diz respeito à integração da ciência na sociedade, implicando a necessidade das estratégias de apropriação social.

Na PNA, entendeu-se por apropriação social o desenvolvimento de estratégias com o intuito de instruir os cidadãos sobre a importância da ciência. A população alvo desta política eram principalmente, as crianças, adolescentes, estudantes universitários, professores de ensino médio e população rural. Neste sentido, o objetivo da apropriação social do conhecimento era promover, através de divulgação em meios de comunicação, os aspectos positivos da ciência, para

que fossem adotados e aplicados pela sociedade, efetivando a divulgação de uma cultura científica.

Argumentos críticos à PNA foram associados à coexistência da concepção sobre a apropriação social como divulgação e alfabetização e, por outro lado, da defesa sobre a incorporação da participação cidadã, denotando uma “ambiguidade conceitual” (134) (p.3)

Devido a seu restrito conceito, as atividades em torno da apropriação social do conhecimento empreendidas entre os anos 2005 e 2009 pela Divisão de Ciência, Comunicação e Cultura de *Colciencias*, evidenciaram modelos deficientes de comunicação que eram dirigidos à população de classe média, urbana e com acesso à educação formal; em detrimento dos modelos democráticos orientados à sociedade em geral, que teve uma participação nas ações propostas pelo órgão de somente 6% durante cinco anos (134).

A referência à apropriação social também foi constatada em outras políticas nacionais descritas a seguir. *Visión Colombia 2019 de Ciencia y Tecnología: Segundo Centenario*, emanado pela Presidência da República e o Departamento Nacional de Planejamento (DNP) é um documento prospectivo que propõe discussão entre os movimentos políticos, o setor acadêmico, grêmios e cidadania sobre os objetivos a serem alcançados para o ano 2019; enfatizando o papel chave da ciência, tecnologia e inovação na competitividade de Colômbia ao longo prazo e estabelecendo que para esse ano, a economia do país deverá fundamentar-se na “produção, difusão e utilização do conhecimento (...)” (135) (p.43).

Embora sejam delimitadas metas relacionadas com a apropriação social, o documento não aborda estratégias a curto ou mediano prazo, justamente pela natureza prospectiva do documento. Por outro lado, na *Política Nacional de Fomento a la Investigación e Innovación: Colombia construye y siembra futuro*, aprovada em 2008, constitui-se em um documento onde a utilização ambígua do termo apropriação social, apresenta-se real (136).

O documento traçou uma perspectiva da apropriação social como um processo bidirecional de participação cidadã e destaca ações para materializá-lo, as quais deverão estar orientadas à criação de espaços de reflexão e debate

sobre os problemas sociais, políticos, culturais e econômicos decorrentes da geração e utilização do conhecimento.

No entanto, o mesmo documento contraria esta proposta, ao traçar tais ações sobre aspectos como: a promoção da circulação nos meios de comunicação sobre informações relacionadas à ciência e tecnologia; desenvolvimento da política editorial de *Colciencias*; apoio à realização de debates e foros públicos sobre temas relacionados à ciência, tecnologia e inovação; promoção de projetos de pesquisa de universidades ou de centros de pesquisa; promoção da criação de cursos e programas de pós-graduação nas diferentes regiões da Colômbia e por fim, apoio aos programas de criação de vocações científicas nas crianças (136).

Embora o fomento destas atividades, deve-se reforçar: foram omitidos aspectos relacionados com o controle social das pesquisas científicas, particularmente, ferramentas que objetivem avaliar por parte da cidadania, a pertinência, validade dos resultados e sua aplicabilidade no dia a dia, bem como estratégias dirigidas à promoção de programas de formação que visem uma participação cidadã qualificada, fortalecendo o exercício do controle social.

É possível afirmar que embora seja expressado em diversas políticas nacionais a importância da apropriação social sobre as atividades em ciência e tecnologia, a ambiguidade do seu conceito está acarretando limitações de tipo prático associadas com a omissão de estratégias específicas sobre o controle social e ético das pesquisas envolvendo seres humanos.

Verifica-se a necessidade urgente de ampliar o conceito de apropriação social, estimulando as discussões relacionadas com o controle social e crítico da pesquisa científica. Tal como explanado na seção 2.3.4.3, a interface entre a apropriação social e o controle social e ético das pesquisas envolvendo seres humanos é inerente. Igualmente, o processo de controle social, além de considerar os documentos normativos e as atividades dos comitês de ética, incorpora a participação da sociedade civil.

2.3.7.1 PERSPECTIVAS ATUAIS SOBRE A APROPRIAÇÃO SOCIAL DO CONHECIMENTO

Já em 2010, no documento intitulado *estratégia nacional de apropriação social da ciência, a tecnologia e a inovação*, publicado por *Colciencias*, é reconhecida a necessidade de ir além das práticas de divulgação, atentando para o controle social do desenvolvimento científico e tecnológico e o empoderamento dos diversos grupos sociais. Reconhecem-se os baixos níveis de participação cidadã no país e considerou o desenvolvimento de ações sobre participação nas políticas em ciência e tecnologia como “processos sociais de médio e longo prazo” (134) (p.29). Importa ressaltar que o documento acolheu os princípios propostos da “apropriação forte do conhecimento” descritos anteriormente.

Neste documento é esclarecida a institucionalidade da apropriação social da ciência, tecnologia e inovação (ASCTI) e seus atores, constituindo-se o grupo ASCTI, encarregado da articulação entre *Colciencias*, os conselhos regionais de ciência e tecnologia e inovação (CTI), as universidades, as empresas e a sociedade civil, promovendo o desenvolvimento de redes entre esses atores, reconhecida com o nome de “Redes de Apropriação”, que foram criadas oficialmente no ano 2012. Ainda, ressalta-se que também foi formulada a constituição de um Conselho e um programa nacional de ASCTI.

2.3.7.2 LINHAS DE AÇÃO

Nesta estratégia nacional são demarcados quatro objetivos específicos e suas correspondentes linhas de ação. Assim, o primeiro objetivo é referente à participação cidadã nas políticas públicas de ciência e tecnologia, através de foros nacionais e regionais, em torno de três áreas estratégicas: água e biodiversidade, energia e saúde. Em paralelo, no segundo objetivo foi apontada a promoção por meio do financiamento público de projetos de comunicação sobre as relações entre ciência/tecnologia e sociedade e sua interação, no nível nacional e regional (134).

Já, no terceiro objetivo foi considerada a gestão do conhecimento para a apropriação social de forma descentralizada, que visa à sistematização dos

projetos sobre ASCTI e a formação de gestores que facilitem a mediação e a compreensão da interface entre sociedade, tomadores de decisões e cientistas, em todas as regiões do país. Para atingir esse objetivo é necessário promover o fortalecimento de redes e associações que permitam o diálogo entre grupos dedicados ao estudo das relações ciência/sociedade.

Um exemplo desta linha de ação é a criação de redes para conseguir a integração da sociedade civil nas atividades em ciência e tecnologia. Estas ações foram empreendidas pelo Centro de Inovação e Recursos para ASCTI de *Colciencias* em associação com *Maloka*. Este último é um centro interativo que contribui com iniciativas de apropriação social da ciência e tecnologia em Bogotá. Neste contexto, foi priorizado o método denominado *sistematización de experiencias*, que consiste no acompanhamento dos diferentes atores sociais nas suas práticas e experiências. Deste modo, foi reconhecida a pluralidade do processo, a qual depende do seu promotor, dos participantes, do cenário e do tipo de conhecimentos; portanto, constatou-se que a apropriação não é um processo neutro, destacando-se a multiplicidade de discursos em torno da apropriação social (137).

Acrescente-se que, o quarto e último objetivo desta estratégia nacional é associado ao intercâmbio e transferência do conhecimento científico e tecnológico. Importa registrar detalhadamente seu conteúdo. A linha de ação correspondente a este objetivo, procura a implementação de mecanismos que facilitem o diálogo entre especialistas e comunidades sobre a geração e uso do conhecimento (134).

Neste tópico, destacam-se três programas específicos: o primeiro objetiva a identificação de grupos de interesse nas áreas estratégicas de CTI: água e biodiversidade, saúde e energia, focando suas percepções e problemáticas de cada área. É importante ressaltar que nas políticas nacionais descritas na seção anterior, estas ações não eram apontadas, evidenciando um avanço neste aspecto.

Conforme constatado no boletim da RedApropria, no marco deste programa, foi entregue o projeto sobre filtros cerâmicos de água à comunidade indígena *embera chami* no departamento de Risaralda, que até esse momento, não dispunha de serviço de água potável, devido à ausência de esgoto. O projeto foi desenvolvido pela Universidade Tecnológica de Pereira e financiado por

Colciencias, o Banco Interamericano de Desenvolvimento e a Agência Nacional para a Superação da Pobreza Extrema. Registre-se, o seguimento por parte dos executores do projeto sobre o correto uso dos filtros de água pelas famílias beneficiadas (138).

O segundo programa estabelecido, visa à promoção através de estímulos econômicos de projetos de pesquisa que denotem contribuições com a solução da problemática vivenciada pelas populações vulneráveis, por exemplo, refugiados, grupos étnicos e população com deficiências físicas ou intelectuais.

Sublinha-se, o terceiro programa denominado “programa para a definição, caracterização e desenvolvimento de instrumentos de medição e compreensão do impacto social da CTI”, que objetiva gerar instrumentos de medição do impacto social dos projetos de pesquisa, desenvolvidos pelos atores do SNCTel, para posteriormente caracterizar as formas de apropriação social que estão sendo promovidas (134).

Em síntese, verifica-se uma aproximação mais real ao diálogo simétrico entre cientistas, empresários e usuários, apontando para uma participação mais dinâmica e reflexiva sobre a geração e uso do conhecimento, afastando-se da utilização ambígua do conceito de apropriação social do conhecimento.

Reconhece-se o fortalecimento da institucionalidade da apropriação social, fato que facilitou a geração dos benefícios às populações vulneráveis, através dos seus programas. Ainda, é aceita a necessidade de dar continuidade à ampliação do conceito da apropriação social.

Porém, é conveniente refletir sobre a utilização ambivalente do conceito de apropriação social por parte de *Colciencias*. Tal como foi explicitado, no marco da institucionalidade da ASCTI, o órgão incentiva estratégias de ação dirigidas ao reconhecimento e fortalecimento da apropriação social desde a perspectiva da participação ativa e democrática da sociedade, demonstrando grandes avanços. Por outro lado, *Colciencias*, categoriza os produtos de conhecimento como apropriação social, tal como explanado na seção 2.3.6. Verifica-se uma falta de sinergia neste contexto, situação que poderia influenciar passos definitivos à consolidação da apropriação social no país.

Embora *Colciencias* tenha dado um primeiro passo na mudança do conceito sobre a apropriação social - particularmente reflexa nos programas assinalados-, ainda não foram considerados programas no marco institucional

da ASCTI, relacionados com a vigilância da execução dos projetos de pesquisa envolvendo seres humanos por parte da cidadania; verifica-se que a participação social no país começa a ser esboçada e vislumbra-se um caminho a ser percorrido para chegar à consciência cidadã sobre este assunto. Este ponto constitui-se na quinta lacuna decorrente da ausência da regulamentação da lei 1374/2010 sobre o CNB.

2.3.8 COLCIENCIAS E SEU PAPEL SOBRE OS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA

Cabe refletir que a competência de *Colciencias* no que diz respeito à relação dos desenvolvimentos científicos e o bem-estar dos cidadãos, está assinalada no artigo 7 da lei 1286/2009, esclarecendo que o órgão deve proporcionar condições necessárias para que os desenvolvimentos científicos e tecnológicos sejam relacionados entre outros com a otimização das condições de vida dos cidadãos, depreendendo-se na proteção das pessoas. A partir desta perspectiva, o órgão exerce influência nos comitês de ética em pesquisa (122).

A referência explícita sobre a vigilância da geração e da transferência do conhecimento, é considerada no artigo 18 desta lei, relativo às atividades dos atores do SNCTel, ou seja, as universidades, as instituições de formação técnica, estudantes, centros de desenvolvimento científico-tecnológico, prefeitos, governadores, deputados e, por fim, as instâncias públicas com ingerência em assuntos da ciência e tecnologia (122). Porém, na prática, a vigilância sobre o desenvolvimento de determinado projeto de pesquisa é restrita aos comitês de ética em pesquisa institucionais.

É importante refletir que *Colciencias*, como órgão coordenador do SNCTel, encarregado de orientar e formular as políticas em ciência e tecnologia, de criar uma cultura fundamentada na apropriação social do conhecimento e de propiciar condições para que os avanços sejam associados à otimização da vida dos cidadãos, tem ingerência na supervisão e no fortalecimento do trabalho destes comitês.

Percebe-se que a ausência da regulamentação da lei que cria o CNB na Colômbia, gera a sexta repercussão relacionada com a unificação da operacionalização dos comitês de ética em pesquisa, bem como sobre sua

supervisão e apoio em formação de seus membros; portanto, os comitês de ética em pesquisa são instâncias desarticuladas do Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação.

O caráter nacional de *Colciencias* facilitaria o estabelecimento de redes de contato entre os comitês de ética em pesquisa regionais e nacionais, visando o intercâmbio de experiências. Igualmente, através do órgão poderiam ser desenvolvidos seminários de formação dirigidos aos membros dos comitês, com o objetivo de fortalecer sua formação para a revisão de protocolos de pesquisa.

As referências sobre o papel exercido por *Colciencias* sobre os comitês de ética em pesquisa serão descritas a partir da revisão da convocatória para projetos de ciência, tecnologia e inovação em saúde 2014 (110).

No conjunto de requisitos mínimos que deverão completar os projetos de pesquisa para concursar nas convocatórias promovidas pelo órgão, destaca-se a exigência de encaminhamento da carta de aprovação do protocolo por Comitê de Ética; do mesmo modo, considera-se o encaminhamento da declaração que suporta a constituição deste comitê.

Esta convocatória exigiu para o desenvolvimento de projetos que envolvam a experimentação em seres humanos ou a experimentação em animais, o seu ajuste às normas estabelecidas na Resolução 8430 de 1993 e na Resolução 2378 de 2008 do Ministério de Saúde e Proteção Social. Enfatiza-se que os projetos que precisem do consentimento informado, deverão considerar especialmente os artigos 15 e 16 da Resolução 8430 (110).

Neste sentido, *Colciencias* considera o cumprimento do componente ético das pesquisas através da exigência da apresentação de comprovantes de revisão ética especificamente da aprovação do protocolo de pesquisa. Além disto, deve-se considerar a nota publicada na página web do órgão, onde é referida a convocatória 569 de 2012 promovida nesse ano, esclarecendo que os projetos em ciências humanas também deverão considerar os aspectos relacionados sobre o consentimento informado (139).

Importa registrar que o órgão já assumiu seu compromisso sobre a ética em pesquisa; devido ao alto número de projetos rejeitados nas convocatórias devido ao não cumprimento do requisito de apresentação do comprovante de aprovação por comitê de ética. Destaca-se que *Colciencias* através do grupo de estudo em ciências sociais e humanas, propôs em 2013 um diálogo nacional em

torno da ética em pesquisa, visando a definição de lineamentos para fortalecer seu posicionamento dentro do SNCTel. Esta iniciativa constitui-se em um avanço no caminho à formulação de estratégias sobre controle social das pesquisas (140).

2.3.9 SITUAÇÃO ATUAL DOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA

Conforme constatado, no país persistem dificuldades nos comitês de ética institucionais. Especificamente, um estudo de tipo censal sobre a estrutura e organização dos comitês de ética em pesquisa na Colômbia, realizado entre os anos 2001 e 2002, apontou que a utilização de referenciais bioéticos por esses comitês para a avaliação dos protocolos de pesquisa, não é unânime. Além, neste estudo informou-se que das 52 instituições avaliadas, somente dois terços realizaram acompanhamento das pesquisas aprovadas; dito seguimento corresponde a aparição de eventos adversos e só foi realizado duas vezes no ano, nas pesquisas com duração de até um ano (141).

Por outra parte, outro estudo aduziu dados sobre o desafio do fortalecimento dos comitês de ética em pesquisa. A partir da identificação das instituições e grupos de pesquisa reconhecidos por *Colciencias* em 2002, foram identificadas fragilidades nos seus comitês, associadas com a sua constituição, composição e regulamentação. Constatou-se a insuficiente capacidade de resposta dos comitês frente às necessidades dos grupos e centro de pesquisa, importa ressaltar que alguns grupos que contavam com o reconhecimento de *Colciencias*, pela qualidade de suas pesquisas em seres humanos, informaram não ter comitê de ética em pesquisa (142).

Assim, foi verificada a urgente necessidade dos comitês serem mais operacionais e foi destacado o compromisso do Estado colombiano de vigilar e regulamentar seu funcionamento em nível nacional. Igualmente, os membros dos comitês revelaram interesse no fortalecimento destas instâncias, portanto foi solicitada a revisão e atualização da Resolução 8430 de 1993 do Ministério da Saúde, norma que não considerou o funcionamento dos comitês. Além, foi sugerida a formulação de guias nacionais da atividade de pesquisa em saúde (142).

Tal como foi apontado na subseção 2.3.5.3 sobre o vínculo entre a apropriação social e a ética em pesquisa, a evidência atual sobre o papel dos membros leigos dos comitês de ética em pesquisa na cidade de Bogotá, registra sua frágil atuação, restrita à revisão dos formatos de consentimento informado e afastada dos sujeitos de pesquisa. Esses fatos convidam a repensar sobre os mecanismos de fortalecimento do controle social das pesquisas em saúde (131). É provável que essas fragilidades funcionais sejam parcialmente devidas à falta de conceituação dos comitês de ética em pesquisa, portanto, é pertinente rever os antecedentes da sua conformação na Colômbia.

2.3.9.1 ORIGEM DOS COMITÊS DE ÉTICA

Por meio da Resolução 13437/1991 do Ministério da Saúde, constituíram-se os *Comitês de Ética Hospitalaria* nas instituições de saúde públicas e privadas; do mesmo modo o Decreto 1757/1994, dispõe sobre a participação social nos serviços de saúde, considerando a pertinência dos comitês nos hospitais e clínicas (143). Apesar de se exigir sua conformação e delimitar suas funções, essas normativas não estabeleceram um conceito dos comitês. Foi até 1998 que Hackspiel *et al* adotaram o termo “Comitês Bioéticos Clínicos (CBC)”, definidos como “Grupos de diálogo interdisciplinares de pessoas com função assessora (...) para facilitar a qualidade ética de todas as condutas do meio hospitalar (...)” (144) (p.15).

Neste ano, o Governo aceitou a ausência do conceito sobre os comitês de ética e em parceria com o Ministério da Saúde foi publicado o livro “Comitês Bioéticos Clínicos”. Logo, no marco desta proposta, foram realizados cursos de aperfeiçoamento em cinco hospitais do Departamento de *Cundinamarca* e posteriormente estendeu-se a outros hospitais do país, utilizando a classificação em “Comitês Bioéticos Clínicos Asistenciales” (CBCA) e “Comitês Bioéticos Clínicos de Investigación” (CBCI); tal denominação mudou o conceito dos comitês, fornecendo uma maior compreensão para sua operacionalização (145). Na busca pela delimitação da sua essência, os CBCI foram determinados como “grupos que monitoram a aplicação de normativas éticas e legais nas pesquisas, concordando com a dignidade dos seres humanos, (...) os bens, interesses e benefícios da comunidade” (145) (p.13).

Apesar destes esforços institucionais, em 2013 constatou-se o distanciamento com a apropriação do conceito de Comitês Bioéticos Clínicos nas instituições de saúde de alta e média complexidade (hospitais e clínicas) na cidade de Cartagena (146). Certamente, de acordo com indagações feitas neste trabalho, os termos comumente utilizados na Colômbia são “Comitês de Ética Institucional” ou “Comitê de Ética em Investigação”.

Ainda neste estudo, foi denunciado o desconhecimento da composição e funções do comitê dentro dos hospitais, especialmente associado à educação em aspectos bioéticos (146). Nessa linha, nota-se que as deficiências não somente afetam os comitês de ética em pesquisa, mas também os comitês de ética clínicos ou assistenciais.

2.3.9.2 SOBRE A LEI DE TALENTO HUMANO EM SAÚDE

No processo de consolidação dos comitês de ética na Colômbia, é necessário registrar as disposições da lei 1164 de 2007 referentes ao talento humano em saúde (107). Entende-se por talento humano o pessoal que executa qualquer intervenção no marco dos serviços de saúde, portanto a norma estabelece disposições relacionadas com a vigilância do desempenho profissional em saúde. A seguir será analisada sua convergência com os comitês de ética.

No artigo 4 desta lei é propugnada a criação do Conselho Nacional de Talento Humano em Saúde, como instância permanente, consultiva e assessora do governo nacional para a definição das políticas que versarão sobre o desenvolvimento do talento humano em saúde. Assinala-se no artigo 6 as funções deste Conselho, nas quais destaca-se a atualização das normas de ética com o intuito de apoiar os tribunais de ética e os comitês de ética tanto hospitalares quanto de pesquisa (107).

Portanto, infere-se que a atualização da resolução 8430/1993 que estabelece normas científicas, técnicas e administrativas para a pesquisa em saúde, é um dever do Conselho Nacional de Talento Humano em Saúde; no entanto, é urgente a regulamentação da lei sobre a criação do CNB, que como órgão assessor e consultivo do governo nacional sobre implementação das políticas sobre assuntos referentes à bioética, concorreria à harmonia das

decisões em torno da nova normativa junto ao Conselho Nacional de Talento Humano em Saúde. Conforme visto, a necessidade de atualização da resolução 8430/93, reafirma a urgência de emanar o decreto regulamentário do CNB, visando à participação deste órgão na sua revisão e atualização.

Ainda, a lei esclarece que o Conselho Nacional de Talento Humano em Saúde - que exerce funções desde 2008, estará apoiado por diferentes comitês representando cada profissão da área da saúde, culturas médicas tradicionais, medicina alternativa e terapias complementares e finalmente um comitê de ética e bioética. Ressalta-se que este último estará articulado com o *Comitê Intersectorial de Bioética*, e portanto, o Ministério da Saúde regulamentará seu funcionamento (107). De 2008 e até 2010 foram publicados quatro decretos regulamentários.

2.3.9.3 SOBRE A REGULAÇÃO DOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA PELO INVIMA

Tal como explanado na seção 2.3.3 sobre a regulamentação das pesquisas em áreas especiais, a resolução 2378/2008 designou ao INVIMA a verificação do seguimento das Boas Práticas Clínicas, nas instituições que desenvolverem pesquisas com medicamentos em seres humanos. Neste processo de verificação, será emitindo uma certificação válida durante cinco anos (113).

Ainda, esses tipos de projetos deverão ser registrados na entidade e somente após emissão do parecer de aprovação do Comitê de Ética Institucional e do próprio INVIMA, é que o ensaio clínico com medicamentos poderá começar. Desse modo, o órgão tem o poder para interromper ou exigir a readequação do projeto de pesquisa, caso sejam alteradas as condições nas quais foi aprovado, descumprimento das Boas Práticas Clínicas ou visando à proteção dos participantes (113).

Acrescente-se que o anexo técnico desta resolução esclarece que as instituições executoras deste tipo de pesquisas deverão cumprir com a exigência sobre o processo de avaliação institucional. Neste, participarão os coordenadores da instituição, o coordenador do Comitê de Ética Institucional, os pesquisadores ativos, os patrocinadores, os laboratórios clínicos e o delegado

do governo, que cumpre as funções de avaliador (113). Note-se a ampla *tecnicidade* que esta resolução exige do processo de pesquisa clínica, que em essência denota a verificação de procedimentos standardizados.

A avaliação do Comitê de Ética Institucional é efetiva por meio de entrevista com seu presidente ou secretário, considerando três categorias essenciais: suas responsabilidades, sua composição e seus procedimentos. A forma de avaliação é mediante revisão das *Guías Operativas del Comitê (GOC)*, junto com a verificação das atas de sessão, arquivos e currículos dos membros (113).

Destaca-se o esclarecimento do anexo técnico em relação à presença – em algumas instituições- de comitês de ética dedicados à avaliação de aspectos éticos dos projetos de pesquisa, delegando a revisão metodológica aos comitês técnicos (113). Indubitavelmente, esta é outra das repercussões da ausência da regulamentação da lei 1374/2010. O CNB favoreceria a harmonização do desempenho dos comitês de ética em pesquisa no país e forneceria assessoria sobre a regulamentação destas instâncias, ainda a ausência de harmonia nas ações dos comitês de ética em pesquisa, poderia estar afetando a proteção dos sujeitos participantes.

É prudente lembrar que questões metodológicas como a seleção dos tratamentos que receberão os grupos pesquisados e a justificação da utilização do placebo nos ensaios clínicos, tem desdobramentos éticos que devem ser avaliados pelo comitê de ética em pesquisa; tal como explanado no subcapítulo sobre o contexto internacional da pesquisa, o surgimento das controvérsias mundiais associadas ao *duplo standard*, evidenciaram o forte vínculo dos aspectos metodológicos com os aspectos éticos. Deste modo, defende-se que a proteção dos sujeitos participantes também poderia se afeta pelos aspectos metodológicos do projeto, os quais devem ser considerados e avaliados pelo comitê de ética em pesquisa.

Palacios, em nota editorial da revista *Colombia Médica*, identificou fatores necessários para fortalecer as instituições relacionadas com a pesquisa clínica, no marco da resolução 2378/2008. O autor sugere o planejamento de estratégias de crescimento institucionais em *Colciencias*, especificamente, refere-se à realização de convocatórias de ensaios clínicos sobre prioridades em saúde, projetos a serem patrocinados pelo órgão. Por sua vez, apontou para o desafio

de melhorar a suficiência logística do *Invima*, para que seja efetivada uma ótima supervisão institucional. Finalmente, referiu-se à necessidade de fortalecimento dos comitês de ética, invocando o dever do Estado sobre sua supervisão e apoio (147).

Conforme constatado, a ausência de regulamentação da lei do CNB colombiano engloba as seguintes repercussões: a ausência de ações concretas sobre controle social das pesquisas nas políticas de ciência e tecnologia, especialmente nos programas da ASCTI, a nula vigilância do Estado sobre o controle das pesquisas nas áreas temáticas especiais, a falta de controle social e ético dos projetos executados no marco do *sistema general de regalías*, as dissonâncias no conceito de apropriação social por parte de *Colciencias* e finalmente, a desarticulação dos comitês de ética em pesquisa do SNCTel e a escassa de harmonia em sua operacionalização.

Convém refletir que em todas estas situações encerram conflitos éticos que potencialmente, poderiam estar afetando a proteção dos indivíduos e comunidades participantes das pesquisas. Por outro lado, o conceito da apropriação social do conhecimento proferido por *Colciencias*, denota a inclusão social, que por sua vez engloba em sua essência princípios bioéticos a serem efetivados durante o processo de desenvolvimento das pesquisas, neste sentido é claro o papel da bioética nas políticas sobre apropriação social do conhecimento.

Tal como foi exposto, a lei 1374/2010, preconizou as funções do CNB; neste documento foram mencionadas as relacionadas com a implementação de estratégias orientadas à participação social em tópicos sobre bioética. É pertinente lembrar outra função como a assessoria aos três poderes do Estado em nível nacional, departamental e municipal no que diz respeito à regulamentação sobre o avanço da ciência e tecnologia.

Em síntese, dado que na Colômbia a falta de proteção aos sujeitos das pesquisas em saúde se apresenta real e que os mecanismos para seu controle ético em nível nacional não se encontram satisfatoriamente configurados, torna-se necessário estabelecer um diálogo entre esta problemática e a situação da saúde bucal no país, demarcada no contexto do sistema de saúde colombiano, utilizado como paradigma na presente dissertação.

2.3.10 SOBRE O SISTEMA DE SAÚDE E AS INEQUIDADES EM SAÚDE BUCAL

2.3.10.1 SISTEMA DE SAÚDE COMO DETERMINANTE SOCIAL

Apesar dos grandes avanços na odontologia, as doenças bucais ainda são consideradas como um problema de saúde pública em nível mundial, sendo reflexas na saúde geral e na qualidade de vida. Em saúde bucal existe um padrão reconhecido globalmente, que consiste na tendência no aumento da prevalência de cárie dentária nos países em desenvolvimento, enquanto que nos países desenvolvidos essa prevalência diminuiu. Esse modelo é resultado das políticas em saúde pública implementadas. De acordo com Moysés em 2012, a saúde oral tem sido uma área negligenciada e isolada do contexto da saúde geral (148).

É oportuno explicitar que grande parte das estratégias de prevenção de doenças bucais, estão dirigidas às mudanças de comportamentos. No entanto, deve-se reconhecer a interconexão entre os comportamentos individuais das pessoas e os determinantes sociais; ou seja, um comportamento está influenciado pelos contextos históricos, familiares, culturais, econômicos e políticos. Por esta razão, as estratégias em saúde pública contra as inequidades em saúde bucal, especialmente nos países em desenvolvimento, devem-se adaptar aos determinantes e necessidades sociais.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a organização de um sistema de saúde é reconhecida como um determinante social, porque está influenciada pelo contexto social e político, no qual, é possível identificar diferenças na vulnerabilidade dos diversos grupos populacionais ante a exposição aos fatores de risco para a saúde. Este raciocínio está associado ao modelo sobre acesso e utilização dos serviços de saúde proposto por Andersen (149). Neste, são analisadas as variáveis individuais e contextuais, ainda esclarece que as barreiras no acesso aos serviços de saúde, podem se apresentar em diferentes níveis: no usuário, no provedor e no serviço. Portanto,

a identificação destas barreiras é essencial para a abordagem das inequidades no acesso aos serviços de saúde.

Igualmente, Hernández (150) considerou que os modelos dos sistemas de saúde não obedecem meramente aos conhecimentos aplicados, eles são resultado de processos sócio-políticos concebidos dentro das forças organizadas da sociedade. A Colômbia vivenciou este processo durante a década dos anos oitenta, marcado pelo resultado da expansão das economias capitalistas, que trouxeram a terceirização e globalização dos processos produtivos de distribuição e consumo.

Segundo o autor, o ambiente sociopolítico do país no começo da década dos anos noventa era caracterizado pela predominância de duas ideologias políticas opostas: o neoliberalismo extremo e a socialdemocracia. Foi neste contexto onde foi concebido o novo modelo de saúde (150).

2.3.10.2 O SISTEMA DE SAÚDE COLOMBIANO E SUA CONFLUÊNCIA COM A PESQUISA BIOMÉDICA

Convém explanar o funcionamento básico do *Sistema General de Seguridad Social en Salud* (SGSSS), que norteia a prestação dos serviços em saúde na Colômbia. Em 1993 deu-se a reforma à saúde no marco da Lei 100 de 23 de Dezembro, que criou o *Sistema de Seguridad Social Integral*. De acordo com seu artigo 8, esse sistema “é um conjunto harmônico de entidades públicas e privadas, normas e procedimentos (...)” (151) (p.3) (tradução livre), que está conformado pelos regimes estabelecidos para a saúde, a aposentadoria e riscos profissionais.

Seu principal objetivo é garantir os direitos irrenunciáveis da pessoa e da comunidade para obter uma qualidade de vida em concordância com a dignidade humana. Ainda, incorpora elementos como a competência e a livre escolha do usuário, desenvolvendo mecanismos de solidariedade financeira entre ricos e pobres.

Este sistema funciona por meio de dois regimes de afiliação: o primeiro é o regime contributivo, neste, deverão associar-se todos os trabalhadores sejam dependentes ou independentes, aposentados e suas famílias, portanto, as pessoas são incorporadas neste regime de acordo com a sua capacidade de

pagar e seu estado laboral. O segundo é o regime subsidiado que constitui-se no mecanismo para que as pessoas que não tem capacidade de pagamento, possam ter acesso aos serviços de saúde, através de um subsídio fornecido pelo Estado.

De acordo com Hernández, o modelo da Lei 100/1993 está fundamentado na separação dos serviços em saúde, em duas categorias: individuais e coletivos. Deste modo, os serviços individuais ou seja, aqueles que implicam um benefício individual pelo qual as pessoas estariam dispostas a pagar, estão organizados pela lógica do mercado. Por sua vez, os serviços coletivos em saúde aqueles que afetam ou favorecem simultaneamente a muitas pessoas deveriam ser financiados com recursos públicos (150).

Ainda, Abadia e Oviedo em 2009, afirmaram que a reforma ao sistema de saúde está fundamentada no modelo de atenção gerenciada dos Estados Unidos da América, objetivando a expansão das companhias de seguros. Em efeito, no sistema de saúde colombiano, prevalece uma dinâmica social burocrática, -evidente no cumprimento das normas administrativas, jurídicas e económicas-, acima das necessidades das pessoas e de sua valoração médica. Esta dinâmica torna-se uma barreira ao acesso aos serviços, que gera impacto negativo na saúde, qualidade e expectativa de vida. Nos termos dos autores, essa dinâmica foi denominada “itinerários burocráticos do sistema de saúde” (152) (p.95).

Observe-se que os itinerários burocráticos ou limitações que atrasam o atendimento em saúde, condicionam o ingresso dos pacientes aos estudos clínicos, constituindo-se em uma oportunidade para receber um serviço médico; em outras palavras, a aceitação de participação em um estudo clínico garante o acesso aos tratamentos que em outras circunstâncias, não estariam disponíveis para o doente. Por essa razão, é imprescindível o controle social das necessidades de saúde insatisfeitas, porque, indubitavelmente, uma farmacêutica transnacional estaria traçando as condições de distribuição dos serviços de saúde.

Um avanço registrado em relação à garantia do atendimento em saúde em concordância com as necessidades do paciente foi a *Ley Estatutária de Salud*, declarada exequível pela Corte Constitucional e considerada como o

núcleo da reforma à saúde. É importante esclarecer que esta lei ainda precisa a sanção presidencial, portanto, ainda não foi promulgada (153).

Esta norma além de consagrar a saúde como um direito fundamental determinou o preço máximo dos medicamentos sob o standard internacional, confere autonomia aos médicos no momento da formulação, sem nenhum tipo de restrição legislativa e ratificou a tutela³ como mecanismo para exigir direitos em saúde pelos cidadãos. Portanto, na Colômbia, não existirão razões de tipo econômico para justificar a negação do atendimento em saúde (153).

Neste sentido, percebe-se uma grande atividade legislativa em torno do sistema de saúde; embora seja tardia a proclamação do direito à saúde como direito fundamental, constitui-se em um avanço no caminho à efetivação de práticas em pesquisa biomédicas e do seu controle social por parte dos comitês de ética em pesquisa, pela comunidade acadêmica e científica e pela sociedade civil.

2.3.10.3 OS PROCESSOS DE CERTIFICAÇÃO NO MARCO DO SISTEMA DE SAÚDE

Conforme constatado, uma das barreiras no acesso aos serviços de saúde do SGSSS é relacionado com os custos crescentes dos medicamentos; por esta razão, foi adotado o movimento da medicina baseada na evidência, que visa a certificação dos provedores de atendimento em saúde, focando uma gestão eficiente dos recursos e garantindo equidade na distribuição dos recursos (154).

No marco dos programas sobre medicina baseada em evidência, são adotados os processos de certificação das instituições, as guias de prática clínica ou os protocolos de atendimento, que traçam passos específicos para conseguir um atendimento eficiente (154).

Ressalta-se que esses processos são apresentados aos governos e administradores dos sistemas de saúde para que logo após, novas tecnologias sanitárias ou procedimentos sejam incluídas nos planos de atendimento. Em 2011 a lei 1438 reformou o SGSSS, e incorporou a criação do instituto de

³ De acordo com a Corte Constitucional de Colombia, uma “ acción de tutela” contitui-se em um mecanismo de proteção dos direitos constitucionais dos cidadãos colombianos.

avaliação de tecnologia em saúde, que - fundamentado na medicina baseada na evidencia-, orienta e avalia as novas tecnologias a serem incorporadas nos planos do sistema de saúde (154). Nessa linha, a *Ley Estatutária de Salud*, ratificou restrições na prestação dos serviços e das tecnologias que não dispõem com o respaldo científico.

Como resultado da publicação da resolução 2378/2008, as instituições que realizarem pesquisa com medicamentos em seres humanos, deverão providenciar sua certificação em boas práticas clínicas com caráter obrigatório. No entanto, em tese de mestrado defendida na *Universidad Nacional de Colombia* demonstrou-se que, em 2011, das 5.112 instituições de saúde com infraestrutura para desenvolver ensaios clínicos, somente 85 estavam certificadas, englobando centros de pesquisa e hospitais (154).

No subcapítulo referente ao contexto internacional foi assentado que a adoção das Boas Práticas Clínicas na Colômbia é reflexa da universalização dos conflitos éticos regionais e da hegemonia da bioética de natureza principialista; situações que trouxeram o abandono do consenso universal sobre os direitos humanos e as atividades de experimentação.

Entende-se que o objetivo da Conferência Internacional de Harmonização sobre Requerimentos Técnicos para o Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso em Humanos (ICH), é conseguir uma harmonização internacional da regulação no que diz respeito à interpretação e aplicação das orientações técnicas para o registro de novos fármacos. Esta instituição, criada em 1990, caracteriza-se por reunir autoridades reguladoras e indústrias farmacêuticas da Europa, Japão e os Estados Unidos da América do Norte, com o intuito de discutir aspectos científicos e técnicos do registro de novos medicamentos. É necessário apontar que tal “harmonização” é alcançada por meio das Guias Tripartites, concebidas a partir de consenso entre as agências regulatórias e as indústrias farmacêuticas.

Uma crítica publicada no periódico *Lancet* em 2005 e formulada pelo pesquisador brasileiro Dirceu B Greco, junto ao reconhecido Peter Lurie, trouxeram sérios questionamentos éticos contidos neste documento, em detrimento da proteção dos sujeitos participantes das pesquisas. Especificamente, referem-se à ausência de orientações sobre conflitos de interesse, a ausência da obrigatoriedade de publicação dos resultados das

pesquisas e a disponibilidade de tratamentos pós-pesquisa para as comunidades participantes (155).

Partindo da visão macro da Bioética e do entendimento pluralista dos conflitos, é possível asseverar que a implementação e aplicação na Colômbia – país de ingressos meios com profundas desigualdades sociais - de normativas técnicas para pesquisa em medicamentos, que foram desenvolvidas em países totalmente industrializados como o Japão, os Estados Unidos da América do Norte e no continente da Europa, acarretará importantes consequências materializadas não somente na vulnerabilidade dos sujeitos participantes mas também na vulnerabilidade das instituições e dos pesquisadores locais, tal como foi discutido por Greco (155).

2.3.10.4 SOBRE A SAÚDE BUCAL COLETIVA

A prática odontológica envolve responsabilidades técnicas, biológicas e sociais. Desde a perspectiva coletiva, as deliberações sobre saúde bucal incorporam, além dos determinantes sociais já explanados nesta seção, os conceitos de qualidade de vida e de equidade (156).

O conceito de qualidade de vida engloba principalmente dois componentes: o primeiro a percepção subjetiva associada aos valores e ao contexto sociocultural, que são materializados na satisfação do paciente com a funcionalidade e estética de sua boca; o segundo componente envolve as capacidades do acesso aos programas preventivos, implicando a oportunidades de progresso e o desenvolvimento pessoal (156).

No que diz respeito ao conceito de equidade, intimamente ligado ao conceito da justiça, convém destacar a teoria de Rawls que propôs a justiça como equidade, dilucidando a relação pessoa/sociedade, a qual demarca-se pelas liberdades individuais e as sociais. Deste modo, foi emanada a teoria da justiça social. Neste sentido, as necessidades da população são norteadoras da distribuição de oportunidades (157).

É sabido que os indicadores sobre pobreza na Colômbia são variáveis, no entanto, é possível assentar que a situação dos refugiados, impacta sobremaneira na qualidade de vida e na saúde, manifesta-se como uma inequidade no contexto de sua saúde bucal. Portanto, a violência e os atos

terroristas são elementos que embora não sejam modificáveis pelo sistema de saúde, são determinantes no acesso aos serviços assistenciais.

Conforme registrado, a saúde bucal coletiva na Colômbia encontra-se em construção; portanto, Agudelo e Martínez em 2009, elucidaram uma série de elementos conceituais norteadores visando à incorporação da saúde bucal coletiva na realidade colombiana. Importa registrar alguns elementos: o primeiro relaciona-se com a assimilação da saúde bucal como um direito fundamental; o segundo é o reconhecimento da saúde bucal como componente da saúde geral do indivíduo e do grupo social no qual está inserido; o terceiro reforça a promoção da saúde bucal através da participação social; o quarto denota o entendimento sobre a participação não somente da sociedade, mas também a participação dos atores no âmbito, acadêmico, científico e político; finalmente, a identificação da prática odontológica como elemento integrado à realidade social (156).

É pertinente aludir alguns indicadores em saúde bucal na Colômbia. O Ministério da Saúde apresentou em 1999 o *III Estudio Nacional de Salud Bucal* (ENSAB), obtido para fornecer o panorama nacional das condições da saúde bucal dos colombianos, avanços sobre educação e prevenção e identificação de necessidades de questionários sobre conhecimentos e práticas em saúde bucal. Particularmente, o estudo mede história e prevalência de cárie dentária de acordo com a região do país, o estrato socioeconômico e a natureza da afiliação ao SGSSS; igualmente, no ENSAB são utilizados indicadores epidemiológicos para medir situações de acesso ao sistema de saúde (158).

Em relação à história e prevalência de cárie dentária, revelaram-se diferenças entre regiões, ou seja, alguns departamentos atingiram a meta proposta pela Organização Mundial da Saúde, que consiste em 50% das crianças deverão estar livres da doença. Porém, em outros departamentos a meta não foi cumprida; ressalta-se que o desenvolvimento econômico de cada região, junto às diferenças de tipo geográfico, político e social influenciam esta situação (158).

Nessa linha, os dados do ENSAB permitem concluir que na Colômbia, a demanda dos serviços de saúde bucal está fortemente influenciada pelos aspectos socioeconômicos; ou seja, do total das pessoas entre os 12 e 69 anos de idade que apresentaram algum problema bucal no mês anterior ao estudo,

somente consultou 45 %. Destaca-se que a porcentagem restante - 55 % - não consultou argumentando maioritariamente razões econômicas. Do mesmo modo, estabeleceu-se que a população que procura consulta odontológica com maior frequência foram aqueles associados ao regime contributivo, em contraponto com a população associada ao regime subsidiado ou sem nenhum tipo de afiliação ao sistema, quem procuram assistência odontológica com menor frequência. Em consequência, a população pertencente ao regime subsidiado e sem afiliação demonstrou ter indicadores mais desfavoráveis de saúde bucal (158).

Destaca-se que em agosto de 2013 iniciou-se a recolecção dos dados e informações correspondentes ao *IV Estudio Nacional de Salud Bucal*, que se estendeu até finais deste ano. Atualmente não têm sido publicados os resultados, portanto, o estudo ainda está em andamento.

A influência de fatores socioeconômicos que impedem alcançar um serviço de saúde universal foi reconhecida pelo Ministério de Saúde e Proteção Social, através do *Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021*, definido como uma política pública do Estado para garantir o direito à saúde. O documento reconhece os importantes desafios defrontados pelo país em relação à saúde pública e aponta desde a perspectiva política, para a equidade na saúde (159).

Por outro lado, importa ressaltar que é escassa a literatura referente às questões éticas incorporadas nas pesquisas em odontologia na Colômbia. Prevalcem os estudos bioéticos que tratam sobre as questões decorrentes da prática clínica nesta disciplina, principalmente, aqueles relacionados com os processos de formação acadêmica dos cirurgiões dentistas e o tópico do consentimento informado. Escobar, em 2002, realizou uma pesquisa que objetivou conhecer os formatos de consentimento informado utilizados pelas faculdades de odontologia nos seus prontuários; sublinha-se que essas faculdades foram avaliadas pela Associação Colombiana de Faculdades de Odontologia (ACFO). Desta forma, foi possível identificar se esses formatos cumpriam com os princípios bioéticos estabelecidos em nível internacional – fundamentados na bioética principialista e as normas estabelecidas ao nacional sobre direitos dos pacientes e regulação dos prontuários - fundamentado na lei 35 de 1989 (5).

Foi informado que dos catorze formatos de consentimento informado analisados nenhum seguia as normativas referidas, ainda, constatou-se que esses formatos tinham uma natureza geral, fato que os torna inválidos e deficientes desde a perspectiva legal; além, foi apontado que a estandardização dos formatos de consentimento informado não se ajusta nem à abrangência de procedimentos odontológicos nem à diversidade e pluralismo cultural dos pacientes. Neste estudo foi sugerido que a odontologia deve incorporar a bioética e o consentimento informado como uma ferramenta que catalise a comunicação entre profissional e paciente, além, foi assinalada a urgente necessidade que os cirurgiões dentistas conheçam e compreendam esta ferramenta como um processo gradativo e contínuo (5).

Em síntese, o estudo sobre o contexto colombiano da ética em pesquisa permitiu identificar principalmente três aspectos: o primeiro associado ao amplo número de normas e políticas sobre pesquisas científicas e o interesse governamental em associar a pesquisa ao desenvolvimento econômico e social, porém, estas regulamentações não estimulam a integração dos comitês de ética em pesquisa, das universidades, da sociedade civil e das instituições governamentais que promovem o desenvolvimento científico. A integração destes atores é premente para que se concorra ao diálogo e deliberação sobre as questões éticas que estão originando desproteção dos sujeitos de pesquisa; a análise evidenciou a urgente necessidade da presença do CNB no país, como órgão que convoque a integração destes atores.

Ainda, o segundo aspecto relativo às normas e políticas colombianas sobre pesquisa em saúde é que carecem de um referencial ético adequado às características sociais do país, ou seja, as normas dispõem de elementos norteadores de tipo administrativo e jurídico, prescindindo do componente bioético. Neste tópico também é premente a ação do CNB, para que o Estado adote o dever da supervisão das pesquisas no país; é preocupante que embora os hospitais públicos da Colômbia tenham convênios com universidades, foi demonstrado que têm menor capacidade de iniciar processos investigativos, quando comparados com as instituições hospitalares privadas.

O terceiro aspecto relacionado com os já explanados, considera a fundamentação da bioética na Colômbia, que está passando por um processo de transformação epistemológica e de integração dos conflitos sociais nas suas

deliberações; é possível afirmar que a consciência bioética dos colombianos não é totalmente palpável, sobre tudo ao nível dos serviços de saúde bucais que ainda não são integrados à realidade social o qual repercute na execução das pesquisas nesta área. Nos resultados do presente trabalho será aprofundada esta questão. Espera-se que, com a promulgação da *Ley Estatutária de Salud*, que garante a saúde como um direito, seja aberto um caminho para a evolução da consciência bioética dos colombianos, favorecendo a efetivação de um controle social qualificado sobre as pesquisas envolvendo seres humanos.

3. MARCO TEÓRICO

Considerando a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (DUBDH) como referencial teórico para a análise bioética dos estudos clínicos odontológicos realizados na Colômbia, das instruções aos autores dos periódicos científicos odontológicos colombianos e da Resolução 8430/1993 - documento norteador da pesquisa envolvendo seres humanos na Colômbia-, é necessário justificar sua postulação, estabelecendo as razões pelas que este documento constitui-se no referencial internacional adequado para tal análise. Estas argumentações serão aduzidas na primeira seção deste capítulo.

Na segunda seção será abordado o tópico da fundamentação legal deste instrumento normativo e as iniciativas provenientes da América-Latina visando o seu fortalecimento.

Na terceira seção deste capítulo, serão revisadas as contribuições teóricas concebidas na América-Latina que atentam para a relação entre a bioética e os direitos humanos, no contexto da pesquisa envolvendo seres humanos, tendo como marco de referência a DUBDH.

No contexto deste trabalho, será adotada a concepção da bioética fundamentada epistemologicamente na ideologia latino-americana, de visão ampliada que facilite a análise dos conflitos coletivos, partindo de sua adequação a seu âmbito cultural. Tal como explanado por Garrafa, a maioria das ideias expressas a partir desta concepção da bioética, foram incorporadas no conteúdo da DUBDH (56).

3.1 A DUBDH E SEU VALOR COMO INSTRUMENTO NORMATIVO

A aclamação da DUBDH foi antecedida por dois referenciais internacionais que também aludiam à bioética e os direitos humanos como núcleo fundamental das atividades científicas e tecnológicas, particularmente nos tópicos especializados da genômica e genética. Estes documentos foram considerados no preâmbulo da DUBDH.

Em 1997, a Conferência Geral adotou a Declaração Universal do Genoma Humano e os Direitos Humanos, onde foi balizado o princípio do respeito à dignidade humana, como um valor universal. Por sua vez, em 2003 foi

proclamada a Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos, estabelecendo princípios associados à coleção, tratamento, conservação e utilização dos dados genéticos humanos; o documento também objetiva garantir o respeito à dignidade humana. Além, o *International Bioethics Committee (IBC)*, publicou diversos relatórios sobre campos da bioética como ética e neurociências, células-tronco embrionárias, ética e propriedade intelectual, entre outros temas. Neste sentido, o interesse da UNESCO no desenvolvimento da bioética, não é novo (160).

O valor deste documento proclamado no marco da 33ª Sessão da Conferência Geral da UNESCO em outubro de 2005 observa-se desde o seu preâmbulo. É conveniente resgatar dois aspectos principalmente; primeiro é reconhecido que a saúde é dependente da integração de múltiplos fatores como os resultados dos desenvolvimentos científicos e tecnológicos, os fatores psicossociais e culturais. Por outro lado, reconhece-se o impacto das questões éticas da medicina, ciências da vida e tecnologias associadas em diferentes níveis que englobam desde o indivíduo até a humanidade como um todo. Tal como corroborado por previamente por Beyrer e Kass, em 2002, todos os elementos do processo de revisão ética de um protocolo, podem-se afetar pelo contexto político e pelos antecedentes relacionados com os direitos humanos, do cenário onde a pesquisa for executada (161).

Portanto, observa-se que a partir destas premissas expostas no preâmbulo da Declaração, é adotada a concepção da bioética assentada no referencial dos direitos humanos, recuperando os horizontes de atuação da disciplina, com caráter crítico. Deste modo é evidente, a contribuição da perspectiva preconizada a partir da bioética latino-americana.

A UNESCO adotou a identificação de valores compartilhados e a afirmação de princípios universais, visando orientar aos Estados membros que adolecem de instrumentos normativos adequados para lidar com os dilemas bioéticos, considerando a diversidade cultural de cada sociedade. Em efeito, a DUBDH reconhece o respeito pela diversidade cultural e pelo pluralismo, como um dos seus princípios, avançando além dos tópicos biomédicos e biotecnológicos; igualmente a visibilidade dada às temáticas relacionadas com as gerações futuras, o meio ambiente e a biodiversidade, denota a ampliação do escopo de bioética neste documento, permitindo um aprofundamento das

deliberações e resgatando o sentido da disciplina conferido inicialmente por Potter (160).

Nessa linha, convém destacar que no processo de concepção da DUBDH, foram consideradas as implicações do progresso científico e tecnológico nas mudanças próprias da medicina e das ciências da vida, que por sua vez, repercutem no âmbito da saúde pública e da sociedade em geral, gerando novos dilemas bioéticos, tanto nos países desenvolvidos quanto nos países não desenvolvidos; de fato o processo de redação da Declaração, foi demarcado pela discussão entre países ricos e pobres sobre a inclusão de questões sociais, políticas e econômicas no campo de reflexão da bioética. Portanto, é defendido que a bioética precisa de uma aproximação de natureza global, tal como é dirigida atualmente a pesquisa pelas indústrias farmacêuticas transnacionais (56), (160).

Neste sentido, a proclamação da DUBDH, é um passo importante na busca de standards globais em bioética. O grande mérito deste instrumento é reunir os princípios éticos e incorporá-los ao marco dos direitos humanos, fornecendo assessoria aos Estados na promoção da responsabilidade na pesquisa biomédica e na prática clínica. Ainda, ressalta-se que o valor deste instrumento normativo, também está representado em que constitui-se no primeiro instrumento de caráter legal que lida com a relação entre bioética e direitos humanos (160).

Tendo demarcada a adoção da perspectiva de uma bioética fundamentada nos direitos humanos, a DUBDH torna-se no instrumento normativo ideal para representar esta perspectiva. É necessário lembrar que Colômbia é um país onde a pesquisa de caráter nacional e internacional é articulada ao desenvolvimento social e econômico, portanto é dada especial promoção às atividades que denotem progresso científico e tecnológico; no entanto, o país é detentor de uma grande diversidade cultural, pluralismo e biodiversidade, onde ainda prevalecem questões sociais prementes a serem solucionadas. Neste contexto, a DUBDH facilitará a abordagem destas questões que indubitavelmente estão repercutindo no desenvolvimento ético da ciência e da tecnologia na Colômbia.

Por outro lado, é imprescindível destacar as ações que estão sendo exercidas com vistas a fornecer pontos de reflexão, no que diz respeito aos

princípios da DUBDH –estratégias que contribuem com o seu valor normativo-. Como parte do programa de trabalho 2014-2015 do IBC, foi publicada a nota conceito sobre o Artigo 15 da DUBDH - compartilhamento de benefícios-, dentro do contexto da produção do conhecimento das ciências da vida, deste modo, o artigo estaria associado ao Artigo 27 da Declaração Universal dos Direitos Humanos –direito a compartilhar os avanços científicos e seus benefícios- e ao Artigo 15 do Pacto Internacional dos Direitos Econômicos, Sociais e Culturais – direito a desfrutar dos benefícios do progresso científico e suas aplicações- (162).

Neste documento foi solicitado aos Estados membros do *Intergovernmental Bioethics Committee (IGBC)* e do *United Nations Interagency Committee on Bioethics (UNIACB)*, a submissão de sugestões sobre possíveis lacunas e/ou necessidade políticas relacionadas com o Artigo 15, igualmente são expostos potenciais pontos de reflexão sobre o conteúdo e alcances para a aplicabilidade deste princípio. Essas sugestões serão consideradas pelo IBC durante 2014 e 2015 (162).

3.2 A DUBDH E SEU FUNDAMENTO LEGAL

Segundo Andorno, em 2007, devem-se focar três características da Declaração: a formulação dos seus princípios foi feita em termos gerais, visando o balance entre o universalismo de algumas normas bioéticas e o respeito pela diversidade cultural. A segunda característica diz respeito à consideração de sua natureza acadêmica e política, portanto, a DUBDH deverá ser avaliada desde uma perspectiva e critérios abrangentes. A terceira característica revela-se no seu caráter não vinculante, sendo considerada como uma norma pertencente à *soft law*, ou seja, seu valor legal é menor do que o valor das convenções. Esclarece-se que a DUBDH não pretende obrigar aos Estados a concordar legalmente com seus princípios, no entanto, promove a adoção do compromisso político de reconhecê-los; este é seu efeito inicial. O autor sustenta que se os standards não vinculantes forem reafirmados em sucessivas declarações, poderiam tornar-se normas vinculantes, portanto, as declarações são caracterizadas por ser “potencialmente vinculantes” (163) (p.1).

Atentando para o rol das normas de tipo *soft law* no desenvolvimento de normas universais em bioética, Andorno argumentou a importância das declarações na promoção de respostas legislativas aos novos desafios decorrentes dos avanços científicos. Entende-se que nesta categoria da lei internacional, pertencem as declarações, recomendações e resoluções; estes tipos de acordos são diferentes aos tratados –ou seja- acordos entre nações de tipo vinculante após sua ratificação (164).

Não obstante, foi apontado que na prática, a diferença na eficácia dos tratados não é maior do que das declarações, porque ambos são efetivados na mesma medida. O autor ressalta que a maior diferença entre as declarações sobre bioética como a Declaração de Helsinque e as adotadas pela UNESCO, é que este órgão tem caráter intergovernamental, fato que outorga aos seus instrumentos uma natureza legal e não meramente ética, diferentemente da Associação Médica Mundial, órgão de caráter não governamental (163).

As razões pelas que o recurso da *soft law* é preferido no contexto da bioética internacional é que sua adoção favorece a consecução de um consenso mais rápido entre governos, comunidade científica e público em geral; sua incorporação gradativa nas nações permite o reconhecimento dos standards propostos antes da promulgação de regras ao nível nacional e internacional, além, é frequente que os Estados sejam relutantes em relação às normas vinculantes; finalmente, os instrumentos de *soft law* têm um maior e rápido efeito nas práticas dos Estados, do que os instrumentos de *hard law*, neste sentido, os rápido progresso científico e seus desafios decorrentes, não poderiam esperar às nações para chegar a um acordo sobre um tratado, fato que demoraria muitos anos de deliberações (163).

3.2.1 AMÉRICA-LATINA E A DUBDH

Constata-se a ativa participação do continente, através da RedBioética/UNESCO, não somente nas discussões sobre o conteúdo da Declaração, mas também após sua homologação em 2005. A Convenção Sub-Regional de Bioética, seminário realizado em Santo Domingo em 2007, emanou a Declaração de Santo Domingo, documento que propõe às nações do continente levar à prática os princípios contidos nas Declarações da UNESCO,

promover estratégias educativas na área da bioética em concordância com os princípios da DUBDH, motivar a criação dos Conselhos Nacionais de Bioética e finalmente avançar na elaboração de instrumentos normativos regionais adequados aos contextos de cada país no campo da bioética. Portanto, verifica-se que foram realizados esforços para incentivar o conhecimento e divulgação da DUBDH, propondo-a como referencial teórico para orientar o fortalecimento da educação em bioética e dos instrumentos normativos nacionais (165).

Igualmente, a participação dos países da América-Latina e o Caribe na construção do documento foi significativa, tal como demonstrado através de *Carta de Buenos Aires sobre Bioética y Derechos Humanos* em 2004, redigida por vinte e sete bioeticistas que representavam onze países da região. Neste documento, foi exposta sua posição unânime em relação às “ameaças ao consenso tradicional” (166) (p.2), referindo-se à imposição do duplo standard, declínio da Declaração de Helsinque e formulação de novos instrumentos normativos internacionais que fragilizam o conceito de dignidade humana; este documento de caráter político foi resultado das consultas regionais empreendidas pela UNESCO antes da aprovação definitiva da Declaração. Do mesmo modo, a consideração da problemática bioética originada no âmbito da pobreza, exclusão social e injustiças de natureza persistente, foi ressaltada na *Carta de Buenos Aires*, bem como a defesa da fundamentação da bioética nos direitos humanos.

Ainda, o documento expõe seu compromisso no fortalecimento de vínculos estratégicos com organizações e governos, com o objeto de promover na região a perspectiva preconizada, salientando a realização de uma Declaração Regional sobre Bioética e Direitos Humanos. Deste modo, a Carta de Buenos Aires sobre Bioética e Direitos Humanos se manifestou contra a forma como estava sendo concebida até esse momento, a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (167).

Outra ação em relação à divulgação dos princípios da DUBDH é a proposta sobre uma Convenção Regional. De acordo com Garrafa, uma Convenção Regional contribuirá com fornecer maior “visibilidade política” (167) (p.1) a aqueles campos relativos à bioética que devem fazer parte das agendas governamentais, neste sentido, os instrumentos normativos internacionais são

indispensáveis para orientar o desenvolvimento das pesquisas em cada país. Defende-se que os Poderes Legislativo e Judiciário da América-Latina, reconhecem pouco os princípios da DUBDH; por essas razões, a Cátedra UNESCO de Bioética da Universidade de Brasília, propôs que o Brasil convocasse a Convenção dos Países Membros do MERCOSUL, com o objeto de “reforçar e consolidar regionalmente os princípios estabelecidos pela Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO” (167) (p.9).

Percebe-se um grande interesse na consolidação da DUBDH no âmbito governamental da América-Latina. É pertinente destacar que a proposta de uma Convenção incorpora uma grande diferença com a Declaração; de acordo com o Artigo 38 do Estatuto da Corte Internacional de Justiça, as convenções - iguais do que os tratados e as leis internacionais costumarias-, constituem-se no elemento primário e mais relevante da lei internacional (168). Portanto, uma Convenção tem natureza vinculante, sendo necessário que após sua ratificação, os Estados prescrevam normas nacionais, conforme aos princípios estabelecidos.

Um exemplo de um instrumento vinculante no campo biomédico e científico é a Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina ou Convenção de Oviedo proclamada em 1997, aberta aos Estados –membros do Conselho da Europa- e ratificada por um grande número de países, que assumiram a responsabilidade de adotar um nível alto de proteção sobre os direitos humanos na sua legislação interna. Conforme assinalado por Andorno, constitui-se no primeiro instrumento de caráter vinculante na regulação da pesquisa biomédica e sua prática ao nível transnacional. Sublinha-se que nestas leis nacionais deverão ser incorporadas -pelos menos- as normas adotadas em comum acordo na Convenção; além, os Estados deverão prover proteção judicial a fim de impedir violações aos princípios propugnados na Convenção (169).

Por outro lado, Garrafa em 2012, destacou três artigos da Declaração em consonância com as pesquisas e sua revisão ética e que por sua vez, estão relacionados entre si. Estes são o Artigo 13, Artigo 14 e Artigo 15 que se referem respectivamente à “Solidariedade e cooperação”, “Responsabilidade social e saúde” e “Compartilhamento de benefícios”. O autor realça que a noção de solidariedade implica uma perspectiva horizontal seja entre grupos ou nações,

com vistas a um “real quadro de cooperação” (56) (p.14); por sua vez, a responsabilidade social e saúde foi articulada na DUBDH com o direito à saúde como direito fundamental, portanto os avanços científicos e tecnológicos devem contribuir com sua efetivação; e por fim o compartilhamento de benefícios –que se relaciona diretamente com a pesquisa em seres humanos-, aduziu estratégias de ação a serem acolhidas pelos Estados.

3.3 CONTRIBUIÇÕES TEÓRICAS SOBRE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS E DIREITOS HUMANOS NO MARCO DA DUBDH

3.3.1. BIOÉTICA DOS DIREITOS HUMANOS

Esta proposta surgiu como resposta ao imperialismo moral no marco da pesquisa envolvendo seres humanos que teve lugar na América-Latina, que pretendia dissociar a bioética e os direitos humanos, ou seja, a bioética dos direitos humanos afasta-se de todo conceito ou prática que implique a mercantilização globalizada da saúde e da pesquisa científica (170).

Neste sentido, fundamenta-se na concepção da bioética como um espaço de reflexão plural e diversa dos acontecimentos, sem dissociar-se do respeito à moral universal dos direitos humanos; portanto, os direitos humanos como núcleo conceitual, são o ponto de partida na reflexão crítica bioética, considerando a dignidade –como elemento constituinte dos direitos humanos- e a justiça como dever absoluto. Sustenta-se que, a bioética dos direitos humanos baliza a obrigação moral universal e incondicional sobre a efetivação destes direitos, considerando-os como limite entre o mundo moral e o mundo imoral (170).

Tal como explanado na seção sobre o contexto internacional da ética em pesquisa, a relação entre ética em pesquisa e os direitos humanos junto com o universalismo em ética em pesquisa perderam legitimidade, devido à imposição do duplo standard na pesquisa internacional e pela difusão da bioética desde uma perspectiva anglo-saxônica hegemônica, restrita ao âmbito biomédico. Destaca-se que esta perda da legitimidade do universalismo ético na pesquisa, repercutiu nos instrumentos normativos e nos sistemas de regulação ética dos países (13); ou seja, por um lado foi sugerida a substituição da Declaração de

Helsinque pela adoção das Boas Práticas Clínicas emanadas pela Conferência Internacional de Harmonização sobre Requerimentos Técnicos para o Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso em Humanos, instância que reflete os anseios da indústria farmacêutica dos países industrializados, implicando uma mudança da concepção moral da pesquisa envolvendo seres humanos.

Por outro lado, em virtude da globalização dos ensaios clínicos e do grande interesse das indústrias farmacêuticas em desenvolver ensaios nos países em via de desenvolvimento, os sistemas de regulação nacionais sobre ética em pesquisa, também foram afetados, pela seguinte razão: a FDA em associação com as farmacêuticas fornecia pouca ou nula informação aos sistemas regulatórios dos países sede sobre a execução dos estudos; portanto, um sistema regulatório nacional frágil, era ainda mais fragilizado, esta situação tornou-se consequência indireta da ruptura do universalismo da bioética alicerçado nos direitos humanos (13).

Esses acontecimentos motivaram a proposta da DUBDH como referencial normativo da ética em pesquisa. Certamente, a *Carta de Córdoba* sobre Investigações com Seres Humanos propugnada pela *Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética*, aclamada por unanimidade em assembleia onde participaram 300 bioeticistas da região, marcou pauta na adoção desta Declaração, alertando sobre as práticas de pesquisa eticamente inaceitáveis “contrárias à ideia da dignidade humana e dos direitos humanos e sociais” (29) (p.2). (Tradução livre). Observe-se que neste documento proveniente da América-Latina, foi formalmente evocada e ratificada a relação entre as atividades em pesquisa e os direitos humanos.

De acordo com Tealdi, a defesa de um standard global em ética em pesquisa envolvendo seres humanos, reforça a associação entre a bioética e os direitos humanos, fragilizada no passado por diferentes problemáticas. O autor propôs que a construção conceitual da DUBDH –como instrumento normativo– deve fornecer respostas em torno às ameaças que potencialmente poderiam afetar o campo da bioética e dos direitos humanos. Deste modo, com a proclamação da DUBDH, foi aberta uma nova face na história da ética em pesquisa (171).

É necessário rememorar que a relação entre bioética e direitos humanos foi alicerçada no marco histórico dos instrumentos normativos internacionais,

reflexo no Código de Nuremberg –documento que articulou os princípios éticos nas atividades de experimentação com seres humanos, sob a perspectiva normativa- e na Declaração Universal dos Direitos Humanos –documento que internacionalizou os direitos humanos-

Ainda, constatou-se que a promulgação do Pacto Internacional dos Direitos Civis e Políticos e do Pacto Internacional dos Direitos Econômicos, Sociais e Culturais, -de natureza jurídica vinculante para os Estados-, também ratificaram a universalidade dos direitos humanos, e simultaneamente, contribuíram à construção do Direito Internacional dos Direitos Humanos. Portanto, verifica-se que o consenso internacional sobre o universalismo dos direitos humanos foi alcançado nos documentos normativos sobre ética em pesquisa propugnados na primeira fase da história da ética em pesquisa (171).

3.3.2 INTERFACE ENTRE BIOÉTICA E DIREITOS HUMANOS

Na análise de Oliveira, onde foi revisada a interface entre a bioética e o direito, foram apresentadas as três dimensões de expressão da bioética: teórica, institucional e normativa, que permitem fundamentar a relação entre essas disciplinas. Importa destacar a perspectiva normativa da bioética, definida como “conjunto de normas de natureza principiológica, cujos objetos de regulação são questões éticas ligadas à medicina, ciências da vida e tecnologias que lhes são associadas” (172) (p. 178). Portanto, uma norma bioética está conformada pelos princípios bioéticos incorporados no seu conteúdo e pelo processo democrático e participativo que teve lugar para sua concepção; a autora informou que, por estas razões, a DUBDH constitui-se em uma norma com natureza jurídica e ética. Depreendendo-se desta análise, os direitos humanos foram categorizados como “conjunto de prescrições éticas que devem ser considerados pelos cientistas e pesquisadores, na medida em que limitam sua prática” (172) (p.186). Em outras palavras, os direitos humanos também têm natureza ético-jurídica, legitimadas pela unanimidade entre nações.

Igualmente foram identificados três pontos de conexão entre os dois campos: o primeiro associa-se à fundamentação na dignidade humana, o segundo tem a ver com a coincidência de sua procedência histórica –demarcada pelos acontecimentos da Segunda Guerra Mundial- e o terceiro ponto é a

confluência de objetivos entre a bioética e os direitos humanos, -ou seja-, a prescrição dirigida à necessidade de proteção dos seres humanos e a salvaguardar bens éticos básicos (172).

Defende-se que a relação entre bioética e direitos humanos é reconhecida pelos países que adotaram a DUBDH; no entanto, a adoção deste documento foi envolta por críticas em relação à incorporação do princípio da dignidade humana no seu conteúdo, gerando o debate sobre a conjugação da bioética e os direitos humanos (173). Não se adequa ao objeto desta seção discorrer sobre estas críticas, pelo contrário pretende-se aduzir as contribuições teóricas que reforçam a adoção da DUBDH como instrumento bioético normativo.

Oliveira propôs o estudo da dignidade humana como “principal ponto de contato entre a bioética e os direitos humanos” (174) (p.171), reflexo na sua incorporação em diversos instrumentos da bioética internacional, entre eles a DUBDH, que no seu Artigo 3 estabelece o respeito da dignidade humana junto aos direitos humanos e às liberdades fundamentais. O Artigo é apresentado da seguinte maneira:

Artigo 3 Dignidade e Direitos Humanos:

- a) a dignidade humana, os direitos humanos e as liberdades fundamentais devem ser respeitados em sua totalidade.
- b) os interesses e o bem-estar do indivíduo devem ter prioridade sobre o interesse exclusivo da ciência ou da sociedade. (9)(p.5).

Tal incorporação da dignidade humana revela que, embora as pessoas possuam culturas diferentes, elas compartilham valores relacionados com o fato de pertencer à humanidade, portanto, são detentoras de uma dignidade inerente ou intrínseca. Deste modo, o princípio da dignidade humana tem um papel essencial nos instrumentos normativos internacionais.

A noção de dignidade implica a não instrumentalização do ser humano, evocando a assertiva de Immanuel Kant, neste sentido, a imposição do duplo standard nos ensaios clínicos internacionais realizados nos países em via de desenvolvimento denota a ideia de pessoas com dignidades diferentes (174).

Já em 2013, Oliveira propôs a substituição do referencial principialista na avaliação das atividades de ética em pesquisa, pelos princípios da DUBDH e pelo referencial dos direitos humanos, em razão de transformação da natureza das pesquisas em saúde, representada em sua execução globalizada. Deste modo, a natureza transnacional da pesquisa concorda com a natureza global

destes referenciais. Defende-se que a incorporação destes referenciais, está materializada na responsabilidade do Estado em vigilar e regulamentar as atividades em pesquisa científica - de caráter público-, evitando a violação dos direitos dos sujeitos participantes (175).

No entanto, sustenta-se que a mudança do fundamento principialista ao fundamento dos direitos humanos, no campo da ética em pesquisa, implica modificações na visão adotada pelos instrumentos normativos internos dos países, com o intuito que na prática, a análise dos protocolos de pesquisa avance além dos quatro princípios. Reconhece-se que esta mudança de paradigma ainda é incipiente.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Problematizar a influência da bioética na normatividade científica, técnica e administrativa para a pesquisa em saúde e no meio acadêmico-científico da odontologia na Colômbia.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Discutir os aspectos éticos dos estudos observacionais –casos e controles - e dos ensaios clínicos odontológicos conduzidos na Colômbia, à luz da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO.
- Estudar as orientações e exigências contidas nas instruções aos autores *online* dos periódicos científicos odontológicos colombianos, sob o referencial da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos
- Analisar a Resolução 8430/93, sob a perspectiva bioética, utilizando como referencial a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos.

5. MÉTODO

Foi realizado estudo exploratório com características descritivas e hermenêuticas, realizada entre janeiro e setembro de 2014. A etapa metodológica foi dividida em três fases, sendo que as duas primeiras têm características descritivas e a terceira é de tipo hermenêutico e descritivo.

5.1 SOBRE OS ESTUDOS CLÍNICOS

A primeira fase do projeto consistiu no levantamento bibliográfico dos artigos científicos publicados, com o intuito de selecionar somente estudos observacionais de tipo casos e controles e ensaios clínicos. Foi utilizada a técnica de revisão sistemática para coleta de dados. Foram revisadas as seguintes bases de dados, via eletrônica:

- Pubmed
- Google Scholar
- Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde (*Lilacs*).
- Scientific Electronic Library Online (*Scielo*).
- Portal da Pesquisa da Biblioteca Virtual em Saúde
- Clinical Trials.gov

A estratégia de busca foi a pesquisa avançada por meio de resumos com base na combinação dos seguintes descritores em espanhol e inglês:

- Caries AND clinical trial
- Periodontite AND clinical trial
- Doença sistêmica AND periodontal
- Antimicrobianos em odontologia AND clinical trial
- Dor dental AND clinical trial
- Gravidez + periodontite
- Endocardite + periodontite
- Materiais dentários
- Patologia oral
- Câncer bucal
- Implantes dentais

5.1.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DOS ESTUDOS CLÍNICOS

Foram incluídos estudos observacionais de tipo casos e controles e ensaios clínicos que apresentaram as seguintes características:

- Publicados no período compreendido entre 2000 e 2014.
- Executados e conduzidos na Colômbia.
- Sobre qualquer especialidade da odontologia.
- Ensaio clínico em qualquer de suas fases clínicas.
- Estudos observacionais de tipo analítico

5.1.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DOS ESTUDOS CLÍNICOS

- Ensaios em fase pré-clínica.
- Estudos clínicos na área de medicina e outras ciências da saúde.
- Estudos observacionais de tipo descritivo.
- Estudos não publicados

5.1.3. SISTEMATIZAÇÃO DOS DADOS

A sistematização dos dados foi realizada no Microsoft Excel 2013. Foi criado um instrumento com categorias relativas a alguns princípios bioéticos evocados na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos. Foi constatado, nos artigos, a presença ou ausência de:

- Consentimento Informado.
- Menção à Normatividade Colombiana Resolução 8430/93 ou Normatividade internacional sobre ética em pesquisa com seres humanos.
- Declaração de conflitos de interesse.
- Explicação sobre riscos e benefícios.
- Destino do material biológico coletado (se necessário)

Importa ressaltar que foi revisada a metodologia de cada estudo, com o intuito de verificar confluências com aspectos éticos. Logo, também foram analisados aspectos como os critérios de seleção dos participantes, tratamento

do grupo controle, justificativa para utilização do placebo e fornecimento de benefícios pós-pesquisa.

5.2 SOBRE AS INSTRUÇÕES AOS AUTORES

A segunda fase do processo metodológico consistiu na revisão das instruções aos autores *online*, dos periódicos científicos odontológicos colombianos. Foram considerados os periódicos registrados no *Índice Bibliográfico Nacional – Publindex 2013 do Sistema Nacional de Indexación y Homologación de Revistas Especializadas de COLCIENCIAS* (176). Foram incluídas todas as categorias de indexação (A1; A2; B e C)

Do mesmo modo, foi criado um instrumento em Microsoft Excel com categorias relacionadas à exigência sobre aspectos éticos, fundamentados na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos. Essas categorias foram:

- Exigência sobre apresentação de documentos comprobatórios sobre aspectos éticos (consentimento informado, aprovação pelo Comitê de Ética em Investigação, declaração de conflitos de interesse.)
- Menção sobre aspectos éticos das pesquisas a serem publicadas (aprovação por comitê de ética, seguimento da norma colombiana - resolução 8430/93, seguimento de referenciais éticos internacionais e declaração de conflito de interesse).

5.3. SOBRE A RESOLUÇÃO 8430/1993

O terceiro momento da metodologia constitui-se na análise descritiva e hermenêutica, sob a perspectiva bioética da Resolução 8430/93, a partir do alicerce da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos. Foram utilizados os passos propostos por Bardin para a análise de conteúdo (11).

1. Pré-análise
2. Exploração do material
3. Tratamento dos resultados
4. Inferência
5. Interpretação.

Este método é conhecido como um conjunto de técnicas de análise de comunicações, tendo como finalidade a produção de inferências; tais inferências devem-se alicerçar em concepções teóricas e na realidade concreta dos emissores e dos receptores da mensagem. A seguir será explanada a utilização deste método através das diversas fases que o integram.

Foi realizada a pré-análise que se constitui na primeira fase proposta pela autora. Foi executada a leitura flutuante da norma e da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, demarcando a análise da Resolução 8430/93 fundamentada neste referencial bioético. Nesta fase foi reconhecido o contexto dos documentos e a diferença de tempo -mais de 10 anos de diferença- que delineou a promulgação das diretrizes.

Dado que a norma foi propugnada faz mais de 20 anos, paralelamente à análise de conteúdo sob o referencial da DUBDH, foi realizado um diálogo com a situação atual da saúde, da bioética e as regulamentações complementárias propugnadas mais recentemente na Colômbia.

Para tanto, foi necessário adotar a perspectiva de análise fato/norma assentada por Lorenzo, que consiste em “compreender a coerência entre as evidências que tornam um fato social merecedor de regulação específica (...) e a expressão deste fato nas normas” (177) (p.268).

Os fatos sociais abordados serão os mesmos já expostos no capítulo referente ao contexto colombiano da ética em pesquisa e na primeira parte dos resultados deste trabalho, mencionados a seguir: falta latente de proteção dos sujeitos de pesquisa, escassa operacionalidade das ações dos comitês de ética em pesquisa e sua desarticulação do *Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Innovación*, ausência e fragilidade do controle social nas pesquisas envolvendo seres humanos e a ausência de CNB.

A seguir foi feita a exploração do material segunda fase da análise de conteúdo na qual foi identificado que a Resolução 8430/93, está integrada por preâmbulo e 5 títulos que por sua vez estão conformados por capítulos, artigos e parágrafos. As unidades de contexto foram os títulos da norma.

Na análise do conteúdo da Resolução 8430/93, foi dividida a apresentação dos dados de acordo com a distribuição do seu preâmbulo e seus títulos: título 1 disposições gerais, título 2 pesquisas em seres humanos, título 3 pesquisas de novos recursos profiláticos, de diagnóstico, terapêuticos e de reabilitação, título

4 biossegurança das pesquisas e finalmente o título 5 pesquisa biomédica com animais.

Tendo demarcado que a identificação dos princípios éticos no conteúdo da norma é fundamentada na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, a escolha das unidades de registro, ou seja, as unidades a serem codificadas, foram orientadas da seguinte forma: a primeira categoria está conformada pelos princípios relativos à pessoa humana integrada pelos artigos 3 - dignidade humana e direitos humanos-, 4 - benefício e dano, 5- autonomia e responsabilidade individual, 6 -consentimento, 7 –indivíduos sem a capacidade para consentir, 8 –respeito pela vulnerabilidade humana e pela integridade individual e 9 –privacidade e confidencialidade.

A segunda categoria corresponde aos princípios sociais conformada pelos artigos 10 - igualdade, justiça e equidade, 11 - não discriminação e não estigmatização, 12 –respeito pela diversidade cultural e pelo pluralismo, 13 – solidariedade e cooperação, 14 –responsabilidade social e saúde e 15 – compartilhamento de benefícios.

A terceira categoria foi constituída pelos princípios ambientais conformada pelos artigos 16 - proteção das gerações futuras e 17 - proteção do meio ambiente, da biosfera e da biodiversidade.

Neste ponto é imprescindível atentar para a formulação de uma quarta categoria técnica, devido a que a Resolução 8430/93, “estabelece as normas científicas, técnicas e administrativas para a pesquisa em saúde” (p.1) (tradução livre). Seguindo o método utilizado por Pyrrho *et al*, que analisaram o código de ética odontológica brasileiro desde a perspectiva ética identificando aproximações e distanciamentos com textos de referenciais bioéticos e textos deontológicos, as unidades de contexto que expressarem simultaneamente aspectos técnicos e princípios éticos, foram categorizadas como éticas (178). Em folha de Microsoft Excel foram registradas as categorias ou unidades de registro e as unidades de contexto.

Já na terceira fase do método da análise de conteúdo, relacionada com o tratamento dos resultados, a inferência e a interpretação, foi executada da seguinte forma:

Identificação da frequência das unidades de registro (artigos da DUBDH) nas unidades de contexto (títulos da Resolução 8430/93). É importante

esclarecer que a menção dos princípios éticos nas prescrições da resolução 8430/93 não denota a sua efetivação; além, devido à ausência de perspectiva ética da Resolução –demarcada no seu título- e à diferença de tempo que marcou a proclamação das duas diretrizes, as convergências encontradas serão entendidas com caráter parcial.

A pesquisa foi totalmente financiada pela pesquisadora e não houve conflitos de interesse. Por se tratar de um trabalho que não envolveu direta ou indiretamente seres humanos ou animais, não foi submetida a comitê de ética em pesquisa.

6.RESULTADOS E DISCUSSÃO

É prioritário explicitar que a ideia da presente seção é enxergar questões éticas que se estão apresentando nas pesquisas desenvolvidas na área da odontologia; a partir da constatação da escassa literatura que envolve a interconexão desta disciplina com a ética em pesquisa e com a bioética, é premente delinear estudos que facilitem a aproximação entre estas áreas. Deste modo, convém esclarecer que o intuito não é fornecer uma crítica destrutiva aos pesquisadores que criaram esses estudos; pelo contrário, serão estabelecidos critérios desde a ótica da bioética para otimizar a prática da pesquisa em odontologia. Neste sentido, não serão assinalados os autores das pesquisas.

A seguinte análise de artigos frente aos princípios propostos pela Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, facilitará o reconhecimento da variedade de aspectos éticos incorporados na pesquisa odontológica, ainda, permitirá avaliar o grau de informação que está sendo fornecido ao leitor em relação às considerações éticas.

Foram recuperados vinte e sete ensaios clínicos controlados e cinco estudos observacionais de tipo analítico; foram excluídos três ensaios clínicos por não estarem ainda publicados.

Quadro 1. Sistematização dos ensaios clínicos odontológicos

ANO	2008	2013	2009
TÍTULO	Eficacia de cuatro cepillos dentales en la remoción de placa bacteriana mediante la técnica modificada de Bass en Estudiantes de Salud Oral de la ciudad de Cali	Eficacia de cremas dentales con fluoruros sobre lesiones de mancha blanca, ensayo clínico aleatorizado.	Eficacia de una crema dental para dientes sensibles con citrato de potasio al 5,6% y fluoruro de sodio al 0,3%: ensayo clínico aleatorizado controlado
AUTORES	Castro P, Corral C, García F	Carmona LE, González F, Luján MP, et al	Ramón OM, Londono W, González E, et al
REVISTA	Revista Estomatología	Revista CES Odontología	Revista Facultad Odontología Universidad de Antioquia
INTERVENÇÃO	1. Colgate Microsonic®, 2. Colgate Twister Fresh®, 3. Colgate 360 Sensitive®, Colgate 360®.	1. Creme sem flúor (controle); 2. Creme 500 ppm; 3. Creme 1100 ppm e 4. Creme 1500 ppm.	1. Creme dental sem flúor (placebo) 2. Creme com citrato de potássio 5,6% e 3. creme com fluoruro de sodio 0,3%.
POPULAÇÃO	Estudantes de programas técnicos (assistente de saúde oral), da Escuela de Odontología de la Universidad del Valle y del Instituto de Técnicas Integradas Múltiples de Occidente) de sexo feminino, idades entre 15 e 43 anos	Crianças entre os 7 e 12 anos moradores da cidade de Cartagena. (não esclareceu bairro)	Homens e mulheres maiores de 18 anos, moradores do Valle de Aburrá (região onde fica Medellín), com diagnóstico de hipersensibilidade dental, que atenderam à Faculdade de Odontologia da Universidad de Antioquia.
CONSENTIMENTO	Informaram participação voluntária e assinatura do consentimento informado.	Assinatura de consentimento pelos pais.	Informaram autorização dos pacientes antes do estudo e assinatura do consentimento
NUMERO DE SUJEITOS	200	112	100
SEGUIMENTO LEGISLAÇÃO	Informaram seguimento da Declaração de Helsinque e aprovação pelo Comitê de ética em humanos da Faculdade de Saúde da Universidad Del Valle.	Informaram seguimento da Res 8430/93 e Declaração de Helsinque. Também informaram aprovação pelo Comitê de Ética.	Informaram seguimento da Res 8430/93 e também da lei 84/89 (Estatuto de Proteção aos animais... porém o estudo foi em humanos!). Aprovado por Comitê de Bioética da Universidad de Antioquia.

CONFLITO DE INTERESSE	Os autoras agradeceram a COLGATE_PALMOLIVE, pela financiamento desta pesquisa, a través do prêmio colgate de investigación, 2007-2008.	não informou	Os autores agradeceram a PROQUIDENT S.A. Pelo patrocínio desta pesquisa, no marco de um convenio Universidade-Empresa
RISCO-BENEFICIO	não esclareceu se foram fornecidas informações sobre riscos e benefícios do estudo	Explicaram aos pais os possíveis riscos de engolir acidentalmente a creme dental, e os benefícios da pesquisa na área de prevenção da carie.	Não esclareceu se foram fornecidas informações sobre riscos e benefícios do estudo.
CEGAMENTO	Duplo cego (escova foi entregue ao sujeito em envelope fechado)	Duplo cego	Tripla Cego
TEMPO DE SEGUIMENTO	4 semanas	2, 4 e 6 semanas.	8 semanas
PRINCIPAL VARIÁVEL AVALIADA	Índice de placa bacteriana O'leary	Deteção visual de carie dental. (ICDAS)	Dor aos estímulos térmicos e táctis
RESULTADO	Nenhuma das quatro escovas apresentou significância estatística em relação à diminuição da placa bacteriana.	A utilização de creme dental de 1500ppm de flúor, gerou maiores mudanças nas lesões	Maior redução dos sintomas com a creme do grupo experimental (creme com fluoreto 0,3%).

Fonte: Rueda Gabriela, A Bioética e sua influência nas publicações científicas odontológicas e na regulamentação colombiana sobre pesquisas com seres humanos. 2014 Dissertação de Mestrado em Bioética. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2014.

Quadro 2. Sistematização de estudos odontológicos observacionais

ANO DE PUBLICAÇÃO	2013	2007	2007	2014
TÍTULO	Association between periodontal disease and plasma levels of cholesterol and triglycerides.	Periodontal disease severity its related with high levels of C-Reactive protein in preeclampsia.	Periodontopathic microorganisms in peripheral blood after scaling and root planing	Biomarkers of cardiovascular disease are increased in untreated chronic periodontitis. A case control study
AUTORES	Jaramillo A, Lafaurie GI, Millán L, Ardila CM, Duque A, Novoa C, López D, Contreras A.	Herrea J, Parra B, Herrera E, Botero JE, Arce R, Contreras A, López-Jaramillo P.	Lafaurie GI, Mayorga-Fayad I, Torres MF, Castillo DM, Aya MR, Barón A, Hurtado PA.	Ramírez JH, Parra B, Gutierrez S, Arce RM, Jaramillo A, Ariza Y, Contreras A.
REVISTA	Colombia Médica	Journal of Hypertension	Journal Clinical Periodontology	Australian Dental Journal
OBJETIVO	Analisar a associação entre dislipidemias e periodontite não tratada em uma população colombiana.	Analisar o efeito da doença periodontal nas concentrações em soro da Proteína C Reativa de alta sensibilidade e sua associação com preeclampsia.	Avaliar a frequência de bactérias periodontopáticas e outros microorganismos anaeróbios e facultativos no sangue periférica após raspagem e alisamento radicular.	Avaliar associações entre função endotelial, biomarcadores de inflamação sistêmica e perfil microbiológico subgingival, em pacientes com e sem doença periodontal.
GRUPOS DE ANÁLISE	1.pacientes com periodontite avançada. 2.pacientes com periodontite moderada. 3 pacientes saudáveis ou com gengivite.	1.mulheres grávidas saudáveis, com doença periodontal 2. mulheres grávidas com preeclampsia, com doença periodontal.	1. pacientes com diagnóstico de periodontite crônica severa geral (27). 2. pacientes com diagnóstico de periodontite agressiva geral (15)	1. pacientes com periodontite crônica moderada e severa (casos); 2. pacientes com periodontite leve ou gengivite (controle)
POPULAÇÃO	Pacientes das clínicas odontológicas das seguintes universidades: Universidad El Bosque, Pontificia Universidad Javeriana (Bogotá), Universidad CES, Universidad de Antioquia (Medellin) e Universidad del Valle (Cali).	mulheres grávidas (28 e 36 semanas de gestação) saudáveis (253) e mulheres grávidas com preeclampsia (145), que consideravam ter doença periodontal; quem atendiam o Hospital Universitario del Valle na cidade de Cali.	pacientes que atenderam a Clínica de Graduação de Periodontia e Medicina Oral da Universidad El Bosque na cidade de Bogotá.	Pacientes que atenderam os centros de saúde das regiões de Canavarelejo e Siloe (Valle del Cauca); também na Facultad de Odontología da Universidad Del Valle.

CONSENTIMENTO	o estudo incluiu sujeitos que aceitaram sua participação voluntária, mas não refere assinatura do consentimento informado.	todas as mulheres forneceram seu consentimento escrito. Aquelas menores de idades (>18 anos), seu parente assinou o consentimento.	todos os pacientes aceitaram participar e assinaram o consentimento informado	Informaram o método de recrutamento dos pacientes, por meio de publicidade (cartaz e posters) colocados nos centros de saúde; além disso enfermeiras dos centro de saúde foram treinadas para identificar possíveis participantes. Todos os participantes assinaram o consentimento antes de começar o estudo.
SEGUIMENTO LEGISLAÇÃO	não informaram se o estudo foi avaliado por Comitê de Ética. Também não informaram seguimento da Res 8430/93	Estudo aprovado pelo Comitê de Ética	Estudo aprovado pelo Comitê de Ética da Universidad El Bosque	Estudo aprovado pelo Comitê de Ética da Universidad Del Valle e das instituições participantes (centros de salud)
RISCO-BENEFICIO	não informaram fornecimento de riscos e benefícios	não informaram fornecimento de riscos e benefícios	não informaram fornecimento de riscos e benefícios	não informaram fornecimento de riscos e benefícios
CONFLITO DE INTERESSE	Não informado	Informaram não ter conflito de interesse.	Informaram não ter conflito de interesse.	não informado

DESTINO DO MATERIAL BIOLÓGICO	Não informado	Não informado	Não informado	Não informado
NUMERO DE SUJEITOS	677	398	42	44
VARIÁVEIS ANALISADAS	variáveis sócio-demográficas, parâmetros periodontais, tumor, presença de bactérias periodontopáticas na placa bacteriana, níveis de lipídios em sangue (colesterol total, HDL, LDL e triglicéridos).	doença periodontal (avaliação clínica e microbiológica em amostras de placa bacteriana), concentrações séricas de Proteína C Reativa em sangue periférica e Preeclampsia	identificação de bactérias periodontopáticas no sangue. As amostras foram colhidas em diferentes tempos: imediatamente antes do tratamento periodontal, imediatamente depois do tratamento periodontal, 15 minutos depois do tratamento e 30 minutos depois do tratamento.	função endotelial (FMD), oito (8) biomarcadores de doença cardiovascular (amostra de sangue) e presença de bactéria periodontopáticas (amostra de placa bacteriana)
RESULTADO	este estudo confirmou que a periodontite não tratada está associada às alterações no metabolismo dos lipídios.	o principal resultado deste estudo de casos e controles foi que os níveis em soro de proteína C reativa, foram correlatos com a severidade da doença periodontal, em mulheres com preeclampsia; comparando-as com as mulheres sem preeclampsia que tinham o mesmo estado periodontal.	Neste estudo a frequência da bacteremia foi levemente mais alta nos pacientes com periodontite agressiva do que nos pacientes com periodontite crônica; o estudo suporta a evidência da associação forte de bacteremia com microorganismos periodontopáticos depois do raspagem e alisamento radicular. Este modelo imitvo, permite o estudo da interação entre doença periodontal e doença cardiovascular.	Este estudo observacional demonstrou que a periodontite crônica moderada e severa não tratada e com infecção subgingival de bactérias periodontopáticas está associada com inflamação sistêmica. A infecção periodontal poderia aumentar o risco de eventos cardiovasculares.

Fonte: Rueda Gabriela, A Bioética e sua influência nas publicações científicas odontológicas e na regulamentação colombiana sobre pesquisas com seres humanos. 2014 Dissertação de Mestrado em Bioética. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2014.

A seguir, serão descritos seis ensaios clínicos e um estudo observacional, considerados como os mais representativos, ou seja, com questões éticas mais profundas, escolhidos em função do grau de vulnerabilidade da população estudada.

6.1. DOS ESTUDOS CLÍNICOS

6.1.1 ESTUDOS DA EFETIVIDADE DE TERAPIA PERIODONTAL EM MULHERES GRÁVIDAS COM PRÉ-ECLÂMPسيا

Foram realizados três estudos que visaram estabelecer os efeitos e a eficácia do tratamento periodontal em mulheres grávidas com pré-eclâmpsia. Existe ampla evidência de que uma infecção crônica - como a periodontite, doença que afeta a gengiva e o osso que suporta os dentes-, pode-se configurar como um fator etiológico para o desenvolvimento de uma disfunção vascular sistêmica, como a pré-eclâmpsia que afeta a circulação fetal, a qual constitui-se em uma doença potencialmente fatal tanto para a mãe quanto para o nascituro (179,180).

Existem múltiplos estudos de tipo casos e controles e revisões sistemáticas que estabelecem que o risco de desenvolver pré-eclâmpsia e outras complicações da gravidez é maior nas mulheres que têm periodontite. É necessário salientar que o tratamento odontológico e periodontal durante a gravidez de uma mulher saudável é seguro, determinação feita por meio de estudos realizados nos Estados Unidos da América (181,182). No entanto, na literatura científica internacional não está estabelecido que o tratamento periodontal pudesse diminuir o risco de complicações maternas tais como baixo peso do nascituro ou parto pré-término, além, ainda não foi determinada a segurança do tratamento periodontal em mulheres grávidas com pré-eclâmpsia (182). A seguir serão descritos detalhadamente as pesquisas sobre este assunto na Colômbia.

O primeiro destes ensaios clínicos controlados, objetivou determinar a eficácia e segurança do tratamento periodontal no produto da gravidez, em sessenta mulheres hospitalizadas na *Unidad de riesgo obstétrico del Hospital Universitario del Valle*, com diagnóstico de pré-eclâmpsia sem complicações e com idade gestacional entre 26 e 34 semanas (183). As mulheres foram aleatorizadas em dois grupos, o primeiro recebeu tratamento periodontal antes do parto e o segundo recebeu tratamento 48 horas após parto.

Explanou-se que a variável dependente foi a proporção de mulheres que agravaram sua condição de pré-eclâmpsia leve a pré-eclâmpsia severa, eclampsia ou síndrome de HELLP, bem como o percentual de peso do nascituro e o número de dias de estabilidade clínica; ou seja, o objeto das medições foi a medição do risco de passar de uma forma leve da doença a uma forma severa, após a intervenção odontológica. Informou-se que as pacientes aceitaram participar voluntariamente na pesquisa, no entanto, o artigo não esclareceu se o consentimento foi fornecido após explanação dos riscos, danos e possíveis desconfortos decorrentes das intervenções. O estudo concluiu que o tratamento periodontal não afeta o curso da pré-eclâmpsia leve.

Apesar de que este estudo foi aprovado por dois comitês de ética em pesquisa (*Facultad de Salud de la Universidad del Valle e Hospital Universitario del Valle*), o artigo não fez menção ao seguimento da Resolução 8430/93. Ainda, um fato mais preocupante é que foram delineadas características sociais demográficas das mulheres, por exemplo, estrato socioeconômico, nível educacional e estado civil entre outros. Verificou-se que 83% das mulheres participantes, pertenciam aos estratos socioeconômicos mais baixos, ou seja, estratos 1 e 2 (classificados de 1-6 de acordo como o *Departamento Administrativo Nacional de Estadística DANE*); ainda, mais da metade das mulheres informaram ter um nível educacional correspondente ao ensino médio, em contraponto com o escasso percentual de mulheres que informaram ter formação técnica e com a ausência de participantes que contavam com formação universitária, sublinha-se que 5% era analfabeta. Em relação ao estado civil das mulheres, encontrou-se que 81% eram mães solteiras. Por outro lado, ressalta-se que a raça predominante das mulheres participantes foi a raça negra.

Conforme este cenário, percebe-se que estes aspectos socioeconômicos, possivelmente afetaram o processo de obtenção do consentimento informado, agilizando o seu fornecimento; tal como analisado por Lorenzo (177), a população tratada teve limites de voluntariedade, que foram socialmente impostos, os quais interferem na relação entre os pesquisadores e os sujeitos participantes. Ainda, em relação ao analfabetismo das participantes, afirma-se que nos hospitais públicos onde são executadas a grande maioria de pesquisas biomédicas, são frequentados pelas pessoas de baixo nível de escolaridade, neste sentido, existe probabilidade de que nestas pesquisas sejam incluídos analfabetos funcionais –ou seja-, pessoas com habilidade de assinar e ler textos isolados, porém, sem capacidade de interpretá-los (177). A partir desta perspectiva, a porcentagem de população analfabeta que participou na pesquisa referida, poderia ter sido maior.

Observa-se que, o fato de aceitar a realização de um procedimento odontológico 48 horas após parto denota uma premente necessidade de acesso aos serviços de saúde. É necessário lembrar que um procedimento odontológico é uma situação que gera ansiedade e incomodidade na maioria das pessoas, ainda mais em uma mulher no período de puerpério. Convém ressaltar que uma grande proporção dos estudos sobre a associação entre doença periodontal e complicações da gravidez, realizados no mundo, utilizam o método de fornecimento do tratamento odontológico às 48 horas pós-parto. Deste modo, a autonomia e responsabilidade individual e o consentimento –princípios éticos considerados nos Artigos 5 e 6 da DUBDH, respectivamente, foram fragilizados. Neste sentido, revelou-se que a grande maioria das participantes pertenciam a um grupo de vulnerabilidade específica que de acordo com o Artigo 8 da DUBDH –respeito pela vulnerabilidade humana e integridade individual- deveriam ser protegidos.

Igualmente, o artigo não informou sobre a explanação dos riscos e possíveis danos; é provável que no formato de consentimento informado e no protocolo de pesquisa, tenham sido numerados, no entanto, no artigo publicado não se esclareceu esta questão. Neste sentido, é recomendável analisar o protocolo de pesquisa.

O segundo ensaio clínico elaborado nesta mesma linha de pesquisa, objetivou determinar os efeitos do tratamento periodontal nos parâmetros clínicos periodontais, tais como - sangramento gengival, profundidade de bolsas periodontais, nível de inserção clínica e peso do nascituro em mulheres hospitalizadas com diagnóstico de pré-eclâmpsia leve. Foram avaliadas 57 mulheres da *Unidad de riesgo obstétrico del Hospital Universitario del Valle*, foram divididas em dois grupos: o primeiro recebeu tratamento periodontal e o outro não, no entanto, neste último grupo foi fornecido entre 24 e 48 horas após o parto; importa esclarecer que registrou-se que o tratamento no grupo controle foi fornecido de acordo com a opinião da mãe (184).

Foram realizadas duas medições através de exames médicos, periodontais e microbiológicos nos dois grupos; a primeira foi realizada após obtenção consentimento informado e a segunda medição foi executada entre 24 e 48 horas após o parto. Os exames médicos consistiam na medição de dados como a pressão arterial e exames de sangue para avaliar níveis de proteinúria, hematócrito, glicemia e química sanguínea. Concluiu-se que o tratamento otimizou a saúde periodontal das mulheres, porém não afetou a taxa de parto prematuro nem o peso do nascituro.

Igual ao primeiro estudo, constatou-se a realização de procedimentos odontológicos nas primeiras horas do período de puerpério; a diferença foi que nesta pesquisa foram realizadas intervenções médicas adicionais. Deste modo, reforça-se a ideia que este tipo de metodologia poderia acrescentar constrangimentos na mãe. Neste contexto, o artigo 4 –Benefício e dano- e o Artigo 8 –Respeito pela vulnerabilidade humana e integridade individual- não foram considerados; ainda, deve-se sublinhar outros princípios éticos como a precaução, a prudência e a proteção no desenvolvimento das atividades científicas.

Sublinha-se que a diferença do estudo anterior, o artigo reportou seguimento à normatividade nacional - resolução 8430/1993-, não obstante, não informaram avaliação por comitê de ética em pesquisa. A questão a ressaltar é que o artigo foi publicado em um periódico internacional que deveria exigir este tipo de informações no documento a ser publicado, portanto, o artigo não informa em sua totalidade o seguimento dos requerimentos éticos por comitê de ética. Existe uma dissonância entre o registro do “seguimento à normatividade

nacional”, no sentido que, a Resolução 8430/93, contempla a prevalência de riscos mínimos; não obstante, no artigo não foi apontado se foram explanados os riscos, possíveis danos e benefícios decorrentes da pesquisa.

Neste âmbito, considerando as variadas intervenções médicas e odontológicas realizadas nas mulheres durante sua gravidez e no puerpério e os resultados positivos na sua saúde bucal, não se explicitou no artigo sobre os benefícios que receberam pela participação; esses benefícios devem ser entendidos não como uma coerção ou indução inadequada para estimular participação, mas como uma estratégia para efetivar o compartilhamento dos avanços terapêuticos obtidos na pesquisa, também reconhecidos como benefícios pós-pesquisa, considerados no Artigo 15 da DUBDH. Em relação a este aspecto, deve-se atentar para o Artigo 14 Responsabilidade social e saúde o qual preconiza sobre o direito ao “mais alto padrão de saúde atingível” (9) (p.8), além, promove que o progresso da ciência deve ampliar o acesso aos cuidados de saúde, particularmente nas mulheres e crianças.

Por outro lado, destaca-se que também não foram expostas referências sobre o destino do material biológico coletado, neste caso, as amostras de sangue. Este assunto será revisado detalhadamente nos resultados sobre a análise de conteúdo da Resolução 8430/93.

O terceiro estudo correspondeu à análise secundária do ensaio clínico anteriormente descrito; ou seja, foram avaliadas as mesmas 57 mulheres do estudo prévio. Seu objetivo foi identificar o potencial do tratamento periodontal para modificar os níveis de microrganismos periodontais em mulheres grávidas com pré-eclâmpsia leve. As mulheres foram distribuídas em dois grupos: o grupo de intervenção recebeu tratamento periodontal de raspagem e alisamento radicular; o grupo controle recebeu profilaxia dental - ou seja, uma limpeza mais superficial do que o tratamento periodontal-. Importa destacar que o grupo controle recebeu o tratamento de raspagem e alisamento 48 horas após parto. Foram analisadas amostras de placa bacteriana no início e no final do estudo e registraram-se parâmetros clínicos periodontais. Concluiu-se que o tratamento periodontal não foi mais efetivo do que a profilaxia dental em relação à diminuição dos microrganismos que causam a doença periodontal (185).

No artigo indicou-se que os dois grupos de mulheres receberam um kit que continha uma escova dental, creme dental e fio dental, antes da assinatura do consentimento informado; considerando que não foi avaliado o impacto destes implementos na higiene bucal das pacientes, pode-se inferir que se constituiu em uma indução para estimular a participação e facilitar o processo de obtenção do consentimento informado. Portanto, o Artigo 15 –Compartilhamento de benefícios- e o Artigo 5 da DUBDH –Autonomia e responsabilidade individual- não estiveram plenamente efetivados.

O estudo fez referência à aprovação pelo comitê de ética em pesquisa e ao seguimento da normatividade nacional, no entanto, igual ao que aconteceu no primeiro ensaio clínico descrito, não registrou a explanação dos riscos e benefícios decorrentes da pesquisa, nem informou sobre o destino do material biológico coletado, que neste caso correspondiam a amostras de placa bacteriana. Parte-se do entendimento sobre os limites das informações nos artigos por parte das revistas científicas, no entanto, devido ao grau de vulnerabilidade das populações estudadas, é conveniente que esses dados sejam fornecidos à comunidade acadêmica.

6.1.2. DOS ENSAIOS CLÍNICOS CONTROLADOS SOBRE CÁRIE DENTÁRIA

Atentando para a cárie como doença que afeta principalmente às crianças menores de cinco anos, existe a premissa que este é um problema de saúde pública predominante nos países em desenvolvimento. De acordo com o Estudo ENSAB (*Estudio Nacional de Salud Bucal*), realizado na Colômbia, as crianças moradoras da cidade de Bogotá apresentaram os níveis mais altos da doença. Por esta razão, foi proposto um estudo de seis meses de duração que visou avaliar o efeito de uma estratégia educativa em saúde bucal, dirigida aos pais, representantes legais e professores de crianças entre 0 e 5 anos em 14 creches de baixa renda de um bairro da cidade (186).

Neste ensaio clínico controlado participaram 770 pessoas distribuídas em grupo experimental e grupo controle. O artigo informou a aprovação por comitê de ética em pesquisa e os pais forneceram consentimento informado.

As atividades foram realizadas em três etapas. Na primeira etapa foi realizado um questionário semiestruturado sobre conhecimentos e práticas em saúde bucal, o qual foi respondido pelos dois grupos. A segunda etapa consistiu em um exame clínico odontológico das crianças, com vistas a estabelecer os seus índices de placa bacteriana (*Sillness e Loe Modified*). Além, nesta etapa foi aplicada a estratégia educativa aos pais e representantes legais do grupo experimental, que consistiu em uma sessão de 40 minutos onde foram apresentados tópicos como etiologia da cárie, apresentação clínica, fatores de risco e higiene bucal. Ainda, foi reforçado o conteúdo destes tópicos em grupos menores. Finalmente, foi entregue um folheto. Por outro lado, os integrantes do grupo controle não receberam estratégia educativa em saúde bucal e somente foi entregue uma escova dental.

Na terceira etapa desta pesquisa foram realizadas duas avaliações clínicas odontológicas nas crianças de ambos grupos, a primeira ao mês e a segunda os seis meses após fornecimento da estratégia educativa no grupo experimental. Explicitou-se que em ambos grupos foi aplicado –novamente- o questionário semiestruturado. O resultado principal foi o efeito positivo nos índices de placa bacteriana das crianças do grupo experimental - que teve uma diferença estatisticamente significativa com respeito aos índices de placa bacteriana das crianças do grupo controle-. Ressaltou-se o alto impacto nos conhecimentos e práticas em saúde bucal nos pais do grupo experimental, representado nas respostas do questionário. Foi prevalente que as pessoas que receberam a estratégia educativa, reconheceram corretamente como identificar uma lesão de mancha branca, (85%) em contraponto com os pais do grupo controle quem responderam corretamente em uma frequência mais baixa (186).

Embora seja concluído que os resultados positivos deste estudo estimulam a implementação de estratégias educativas similares nos mesmos grupos socioeconômicos e que são recomendados os reforços periódicos em programas integrais de prevenção, os pesquisadores não informaram se o grupo controle recebeu a estratégia educativa em saúde bucal. Percebem-se duas questões para debate considerando a vulnerabilidade social da população: primeira associada ao fornecimento dos benefícios da pesquisa, ou seja, foi evidente que o grupo experimental, beneficiou-se sobremaneira em relação ao grupo controle, o qual foi desprotegido pelos pesquisadores. Neste sentido, o

Artigo 15 da DUBDH, lembra que “os benefícios resultantes de qualquer pesquisa (..) devem ser compartilhados com a sociedade como um todo (..)” (9) (p.8). Cabe nesta deliberação a desconsideração do Artigo 4 –Benefício e dano no que diz respeito à minimização dos riscos, porque no período de tempo em foi executada a pesquisa (6 meses), uma criança do grupo controle poderia ter desenvolvido cárie dentária, dada a rápida evolução da doença na dentição primária.

O segundo aspecto para deliberação está relacionado com o Artigo 10 da DUBDH - Igualdade, justiça e equidade. Baseando-nos no pressuposto de que tenha sido fornecida a estratégia ao grupo controle depois de finalizado o estudo, este grupo não teve a oportunidade de receber o acompanhamento dos pesquisadores, representado nos exames e a avaliações odontológicas (ao mês e aos seis meses) que foram implementados no desenho metodológico proposto na pesquisa. Portanto, foi fortemente fragilizada a equidade, no sentido que, nem todos os participantes tiveram a oportunidade de otimizar sua saúde bucal, prejudicando a um grupo e privilegiando ao outro.

O segundo estudo relacionado com a cárie dentária, objetivou avaliar os efeitos terapêuticos do selamento de cárie proximal vs instruções de limpeza com fio dental em molares primários (187). Antes de aduzir o estudo analisado é imprescindível rever alguns aspectos da literatura em torno a este tópico

Entende-se que estes tipos de lesões avançam em forma lenta e continua desde o esmalte até a dentina, gerando perda da estrutura dentária; por exemplo, em dentes permanentes, a progressão de uma cárie proximal pode levar aproximadamente quatro anos (188).

É prudente lembrar que a cárie é uma doença multifatorial, ou seja, precisa de uma conjunção de vários fatores, por exemplo, a presença de bactérias acidogênicas na placa bacteriana, o nível de fluxo salivar e seu ph e a ingestão de carboidratos fermentáveis na dieta, contribuem com a aparição da doença. Acrescente-se que o desenvolvimento de cárie não somente está associado a fatores biológicos, mas também a fatores sociais como estilos de vida pouco saudáveis, baixo nível educacional e características culturais (188).

O tratamento tradicional para a cárie proximal foi a restauração, no entanto, o preparo cavitário requerido para este tipo de lesões é invasivo, precisando a remoção de estrutura dentária saudável; neste sentido, surgiram estratégias preventivas com vistas à paralização das lesões incipientes de cárie nas superfícies proximais, tais como a técnica do selamento e a técnica de infiltração com resina, deste modo, os materiais utilizados penetram na lesão, sem necessidade de preparos cavitários. Destaca-se que para realizar este tipo de procedimentos é necessário um diagnóstico precoce avaliando, fatores etiológicos e dinâmicos da doença junto com a análise radiográfica. A localização da cárie proximal dificulta o adequado exame clínico, portanto é necessária a utilização da radiografia interproximal (188), (189).

Frise-se que as técnicas de selamento têm demonstrado alta efetividade tanto na prevenção quanto na detenção das lesões de cáries iniciais. Em 1989 e 1997, foi assinalada sua efetividade *in vitro* para evitar a desmineralização do esmalte. Importa revisar detalhadamente a evidência sobre a efetividade desta técnica. Em 1998, em uma pesquisa publicada no *Journal of the American Dental Association* (190) foi comprovado que as lesões de cárie não progridem se estiverem adequadamente seladas, tal conclusão foi resultado do estudo dos selantes durante 10 anos. Sublinha-se que este estudo foi realizado em superfícies oclusais. Deste modo, foi constatado que a pesquisa sobre a efetividade dos métodos terapêuticos em cárie iniciais de superfícies proximais, tem sido desenvolvida mais recentemente.

Já em 2003, foram estabelecidas as indicações para selamento de cárie proximais - seguindo as mesmas orientações estabelecidas nas lesões oclusais-. Corroborando na radiografia interproximal, podem ser diagnosticadas lesões restritas ao esmalte, lesão do esmalte incluindo a junção amelodentinária, lesão restrita ao terço externo da dentina; nestes estágios da doença espera-se capacidade remineralizadora da dentina e possibilitam o selamento (189).

Em 2005, Gomez *et al*, avaliaram o comportamento clínico após dois anos dos selantes em adolescentes com cárie proximal, comparando-os com a aplicação de flúor no grupo controle, estabelecendo o potencial dos selantes como tratamento não invasivo da cárie incipiente proximal (191). Já em 2006, foi determinado que na avaliação das lesões seladas em 60 adultos jovens após 18 meses, foram significativamente mais efetivas para controlar a progressão da

cárie do que as instruções para remoção de placa com fio dental. Neste estudo foi constatado através da visualização com a técnica de subtração digital radiográfica que 43% das lesões do grupo experimental avançaram; em contraponto com a progressão verificada no grupo controle, representada em 84%, constatando a efetividade da técnica dos selantes (192).

Contrário a estas medidas terapêuticas não invasivas existem outros métodos de natureza preventiva, por exemplo, a remoção da placa bacteriana com fio dental, recomendações nutricionais e a aplicação profissional de flúor; estes métodos preventivos devem incorporar-se no tratamento da cárie. No que diz respeito à aplicação do flúor, sublinha-se que produz uma ação tópica no esmalte, diminuindo a velocidade de desmineralização, porém, requer reaplicação periódica para assegurar sua efetividade na paralização de uma lesão incipiente de cárie proximal (188) (193).

É reconhecido o papel chave da remoção da placa bacteriana na paralização das lesões incipientes de cárie, no entanto, sua efetividade é dependente da qualidade da remoção e da utilização conjunta de creme dental fluorada. Igualmente, a remoção de placa com fio dental registrou baixa adesão na sua utilização regular pelo paciente - três vezes por semana como mínimo-. Portanto, seu efeito preventivo sobre cárie proximal, não está suportado com evidência científica (188) (193).

Esses dados foram constatados através de revisão sistemática em 2006 sobre o efeito de fio dental na prevenção do risco de cárie proximal, que referiu seis ensaios clínicos em 808 crianças entre os 4 e 13 anos; nessa linha, a limpeza profissional com fio dental realizada nos dias em que as crianças frequentavam o colégio, durante mais de um ano, foi associada à diminuição do risco de cárie em 40%. Portanto, recomendou-se que para reduzir o risco de cárie proximal em crianças, a utilização do fio dental deveria ser supervisionada pelo profissional, em forma frequente (194).

Além, dados relacionados foram aduzidos em ensaio clínico realizado em 1977 sobre o efeito do fio dental na incidência de cárie proximal em crianças, onde receberam limpeza com fio dental diariamente nos dias que assistiam ao colégio durante 8 meses, parada por 4 meses e reiniciada durante outros 8 meses; deste modo foi encontrada uma significativa redução da incidência de

cárie proximal e suportada a teoria sobre a necessidade da remoção de placa continuamente (195).

Em virtude desta evidência sobre os métodos terapêuticos não invasivos e os métodos preventivos do progresso da cárie proximal, será descrito um ensaio clínico controlado realizado em 2010 desde a perspectiva ética (187).

O estudo foi realizado em 91 crianças entre 4 e 6 anos estudantes de cinco escolas públicas localizadas em bairros de estrato socioeconômico baixo da cidade de Bogotá, com o intuito de estudar a eficácia após 1 ano e 2,5 anos do selamento de lesões proximais vs a remoção de placa com fio dental. A pesquisa teve desenho de boca dividida ou seja cada paciente recebeu a intervenção teste e a intervenção controle em diferentes dentes, para tanto, era requerido que cada paciente apresentasse pelo menos dois lesões nas superfícies distais dos seus molares primários.

É relevante mencionar que a profundidade das lesões ao início do estudo, foi determinada radiograficamente; foram incluídas somente lesões restritas ao esmalte, lesão do esmalte incluindo a junção amelodentinária, lesão restrita ao terço externo da dentina; conforme já explanado, consideraram-se critérios radiográficos que possibilitam o selamento.

Os pais das crianças foram informados através de uma carta sobre o objetivo do estudo e sobre as exigências para participar, que consistiam em quatro sets de radiografias interproximais (*bitewing*), distribuídos da seguinte forma: dois sets ao começo do estudo, o terceiro após 1 ano e o final após 2 anos e meio.

Foram estabelecidas duas consultas iniciais nas quais foram realizadas a avaliação do risco de cárie, o exame radiográfico inicial e o afastamento interdental - indispensável para a aplicação da técnica. Posteriormente, foram distribuídas aleatoriamente as lesões nos grupos e foi executado o selamento dos dentes escolhidos. Neste cenário, também foi avaliada a percepção da intensidade de dor e o comportamento da criança durante a execução dos procedimentos. Nesse momento foram dadas as instruções de limpeza com fio dental aos pais das crianças, indicando-lhes que deveria se realizar com uma frequência de três vezes por semana; foi entregue um folheto demonstrando a técnica de limpeza sugerida.

Após um ano e dois anos e meio foram realizadas as radiografias interproximais solicitadas e as crianças foram reavaliadas clinicamente; ainda, foi avaliada a necessidade de tratamento restaurador, nos casos em que foi identificada, os pacientes foram referidos para tratamento (187).

Ressalta-se que das 91 crianças incluídas inicialmente, somente finalizaram o estudo 56. A pesquisa registrou que 47% das lesões no grupo experimental, progrediram; em contraponto, a porcentagem que representou o avanço das lesões no grupo controle foi 71%. Logo, demonstrou-se uma taxa de progressão da cárie significativamente menor do que no grupo controle, dados já tinham sido expostos em estudos anteriores executados em adultos.

Deste modo concluiu-se que a técnica de selante proximal é um método terapêutico promissor para a cárie incipiente proximais em molares primários. Ainda, verificou-se que o comportamento das crianças durante os procedimentos foi positivo e a avaliação da intensidade dor foi muito baixa, portanto se recomenda a execução da técnica de selamento em crianças.

As questões éticas são focadas nos dentes do grupo controle. Ainda que o artigo informasse sobre o fornecimento do tratamento restaurador nos dentes que evidenciaram cavidade, foi permitido o avanço da cárie nos dentes deste grupo, gerando um dano na saúde bucal das crianças.

Dando ênfase às premissas sobre a qualidade na remoção de placa bacteriana com o fio dental para conseguir uma efetiva prevenção do avanço da cárie proximal e do acompanhamento profissional frequente, nesta pesquisa foi delegada esta responsabilidade aos pais das crianças, além, o seguimento profissional para uma nova instrução de higiene bucal foi restrito à avaliação após 1 ano e 2 anos e meio, por essa razão, os indivíduos (crianças e pais) foram desprotegidos.

Ainda que, as avaliações visuais das lesões no início do estudo corresponderam aos estádios iniciais da doença, representados em pontuações 1 e 2 ICDAS (*International caries detection and assessment system*) sistema internacional de detecção e diagnóstico de cárie, e que potencialmente, a remoção de placa nestes estádios teria sido benéfica na paralização da cárie, dito método preventivo não foi executado profissionalmente sendo delegado aos pais das crianças, ante a evidência científica da baixa adesão dos pacientes à utilização do fio dental.

Partindo do entendimento que a remoção de placa bacteriana é um método preventivo que deve ser fornecido adjunto ao tratamento terapêutico, e que sua efetividade na estagnação da cárie depende da sua execução contínua, neste estudo foi outorgado este método preventivo sozinho aos dentes do grupo controle que já tinham lesão de cárie; por outro lado, importa lembrar a cárie como doença multifatorial, onde o fator socioeconômico também participa na evolução da doença, este raciocínio conflui com a seleção de membros de estratos socioeconômicos baixos. Todos esses aspectos convergem na vulnerabilidade dos participantes: crianças entre os 4 e 6 anos dos estratos socioeconômicos mais baixos da cidade e de seus pais.

Segundo Schwartz *et al* em 1984 (196), por meio de um estudo longitudinal determinou que a taxa de progressão de lesões de cárie no esmalte de dentes primários é duas vezes mais rápida do que nos dentes permanentes, ou seja, 2 e 2 anos e meio aproximadamente. Este argumento configura-se em uma justificativa adicional para um seguimento mais estrito das lesões incipientes de cárie em crianças.

Neste sentido, é recomendável que na execução deste tipo de pesquisas seja estabelecida uma comparação entre métodos terapêuticos com efeito similar, que objetivem a estagnação da doença. Igualmente, um seguimento preventivo mais frequente dos grupos de pacientes pelo menos cada três meses teria evitado prejuízos à vulnerabilidade dos participantes evocada no Artigo 8 da DUBDH.

Considerando que o estudo foi executado com um desenho de boca dividida, os pacientes não alcançaram uma saúde bucal plena, ou seja, uns dentes receberam o selante comprovadamente eficiente para prevenir a cárie, mas outros dentes receberam uma restauração invasiva, consequência da progressão da doença. Portanto, os benefícios decorrentes da pesquisa não foram maximizados, tal como proclamado no Artigo 4 Benefício e dano; igualmente, o direito à saúde balizado no Artigo 14 –Responsabilidade social e saúde- não foi completamente garantido.

Por outro lado, apesar de que no artigo refere-se o consentimento informado dos 250 pais na participação no estudo, é provável que não tenham sido fornecidas todas as informações relacionadas com os benefícios, riscos e danos da pesquisa. É pertinente resgatar que o objetivo do estudo foi explanado

através de uma carta, no entanto, não se explicitou se os pais tiveram a oportunidade de estabelecer um diálogo com os pesquisadores, com vistas a esclarecer dúvidas ou formular perguntas relacionadas com o estudo; em relação a este assunto, seria necessário rever o protocolo de pesquisa. Tal como é afirmado no Artigo 6 Consentimento e no Artigo 7 da DUBDH indivíduos sem a capacidade para consentir a obtenção do consentimento para a realização de pesquisa deverá ser obtida fundamentando-se em informações adequadas, considerando os interesses do indivíduo envolvido e a legislação nacional; no entanto, no documento publicado não fez referência ao seguimento da legislação nacional –Resolução 8430/1993-.

Foi recuperado outro artigo desta mesma linha de pesquisa realizada em pacientes adultos jovens. Tratou-se de um ensaio clínico controlado com desenho de boca dividida, que objetivou avaliar os efeitos terapêuticos da técnica de infiltração com resina vs a técnica de selamento no controle da progressão da cárie em superfícies proximais (197). Neste ponto, é necessário rever a evidência científica sobre a técnica de infiltração com resina.

Um estudo *in vitro* em 2005 analisou a capacidade de penetração de diferentes resinas em lesões incipientes de cárie, comparando-as com a capacidade de penetração dos selantes; verificou-se que todos os materiais alcançaram penetrar completamente as lesões. Na literatura informou-se que para o ano 2009, foram executados 23 estudos *in vitro* e três estudos clínicos que focaram a difusão das resinas de baixa viscosidade na prevenção da desmineralização do esmalte (188) (198).

O conceito de infiltração com resinas fundamenta-se na oclusão dos poros do esmalte, presentes em uma lesão incipiente, deste modo, evita-se a desmineralização do esmalte. Os materiais utilizados nas técnicas de infiltração têm sido otimizados, por meio de estudos *in vitro*, com o intuito de conseguir uma completa difusão do material na lesão. Neste sentido, cabe explanar que as indicações da técnica de infiltração com resina, diferem das indicações da técnica de selamento, ou seja, foi balizado que em uma lesão localizada na parte interna do esmalte, é indicado a realização da técnica de infiltração com resina; por outro lado, a técnica de selamento indica-se nas lesões do terço externo do esmalte.

Em relação ao estudo avaliado desde a perspectiva ética (197), foram incluídos 39 pacientes entre 16 e 35 anos de idade, em sua maioria estudantes universitários que outorgaram consentimento informado, com diagnóstico radiográfico de lesão proximal que estiver próxima à junção esmalte-dentina e no terço externo da dentina, em pelo menos três de seus dentes. Na primeira consulta foram realizadas radiografias interproximais e o exame clínico para classificação do risco de cárie. Dois dias depois, foram escolhidas as lesões, avaliando o seu estado de atividade -ou seja- foi determinado se a lesão estava ativa ou inativa.

Sublinha-se que este estudo também teve desenho de boca dividida. As três lesões em cada paciente foram aleatoriamente distribuídas em três grupos: grupo experimental A, que recebeu tratamento de infiltração com resina (*Compre product; DMG, Germany*), o grupo experimental B recebeu tratamento de selante (*Sealing: Prime-Bond-NT; Dentsply, USA*) e o grupo controle recebeu um placebo, consistente na aplicação de um *microbrush* pelos espaços proximais durante 30 segundos, este procedimento foi repetido após 2 minutos. Esclareceu-se que todos os grupos receberam instruções sobre a utilização do fio dental.

Os pacientes foram acompanhados durante três anos com seguimento radiográfico e clínico anual para analisar a progressão da lesão. Explanou-se que em 10 casos foi evidenciada lesão cavitária, portanto, os participantes foram referidos para tratamento restaurador. Ainda, esclareceu-se que não foram apresentados eventos adversos, por exemplo, perda da vitalidade dentária ou dor.

Ainda foi referido que na análise do comportamento das lesões, a maior progressão da cárie na dentina foi vista no grupo controle (74% - para lesões localizadas originalmente no terço externo da dentina e 64% - naquelas lesões que estavam localizadas inicialmente na junção esmalte-dentina). Deve-se atentar que nos dentes dos grupos experimentais, as lesões que se localizaram no terço externo da dentina ao começo do estudo, também avançaram, no entanto, a taxa de progressão foi baixa quando comparada com o grupo controle. Estes dados sobre a progressão da cárie nos dentes do grupo controle são similares aos apresentados no estudo já descrito executado nas crianças; é

possível defender que nos dois estudos, não foi outorgada proteção suficiente aos participantes do grupo controle, toda vez que se permitiu o avanço da cárie.

Corroborando o aduzido em estudos prévios, os resultados desta pesquisa, demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo que recebeu tratamento de infiltração com resina e o grupo que recebeu placebo; igualmente foram verificadas diferenças significativas entre o grupo que recebeu tratamento de selamento e o grupo controle, após três anos de seguimento.

Merece destaque a intervenção dos dentes do grupo placebo nesta pesquisa, no qual, a remoção de placa foi feita profissionalmente, a diferença do estudo com as crianças. No entanto, no artigo não foi explanado a frequência desta intervenção, infere-se que somente foi feita nas avaliações anuais. Convém, rever estudos clássicos sobre a formação de placa bacteriana.

De acordo com Lang *et al* em 1973 (199), no seu estudo sobre o desenvolvimento da placa bacteriana, indicou que a virulência e a patogenia da placa são modificadas substancialmente entre as 48 e 72 horas após higiene bucal. Os autores observaram que a formação de placa começa nas superfícies proximais de pré-molares e molares, estendendo-se a outras superfícies dentais. Quer dizer que, após higiene bucal, registrou-se uma pauta constante de desenvolvimento de placa bacteriana nas superfícies proximais. Por esta razão, a remoção de placa bacteriana profissional neste estudo, não foi completamente controlada, gerando o avanço da cárie nos dentes do grupo controle.

Observa-se que as razões pelas quais foi permitida a progressão das lesões foi que, novamente, foram comparados métodos terapêuticos vs métodos preventivos, que possuem efeitos diferentes e portanto não são comparáveis. Tal como foi mencionado, os métodos preventivos devem acompanhar o tratamento da cárie proximal; o fornecimento de um método preventivo isolado, para diferentes graus de profundidade da cárie não assegura sua efetividade. É necessário mencionar que a classificação ICDAS determinada na avaliação visual, no início do estudo, foi 88% ICDAS 2 e 5% ICDAS 3, ou seja, câmbio visual definido no esmalte e ruptura localizada no esmalte com perda da integridade superficial, respectivamente, códigos que representam estágios iniciais da doença e cárie estabelecida.

Por estas razões, princípios éticos preconizados na DUBDH, como a maximização dos benefícios e minimização dos riscos, o consentimento, o

respeito pela vulnerabilidade e integridade individual, a igualdade, justiça e equidade, a responsabilidade social e saúde e o compartilhamento dos benefícios, não foram efetivados.

6.1.3 DOS ESTUDOS OBSERVACIONAIS

Um estudo observacional realizado em 677 pacientes das clínicas odontológicas de cinco faculdades de odontologia em diferentes universidades do país visou o estudo da associação entre dislipidemias e periodontite não tratada. Ainda que o estudo foi de caráter observacional, os pacientes receberam intervenções, como a obtenção de amostras de placa bacteriana e amostras de sangue para a avaliação do perfil lipídico, desta forma foi confirmado que a periodontite não tratada está associada às alterações do metabolismo lipídico (200).

Na análise do artigo não foi referida a aprovação por comitê de ética em pesquisa das faculdades, além, não foi registrado seguimento da legislação nacional sobre pesquisas em saúde; dada a magnitude do estudo e a quantidade de pessoas envolvidas, este tipo de informações não deveriam ter sido omitidas na publicação de um jornal de categoria A1.

Coincidindo com os artigos relacionados com a efetividade do tratamento periodontal na gravidez de mulheres com pré-eclâmpsia leve, no estudo observacional não foi informado sobre o destino do material biológico coletado. É possível afirmar que em relação a este tópico não é frequente a disponibilização destas informações.

Observou-se que, como resultado principal do estudo foi confirmado a necessidade de que pacientes com alterações do metabolismo dos lípidos recebam tratamento periodontal; não obstante, o artigo não explicita se tal tratamento foi fornecido após finalização do estudo. Sublinha-se que nesta pesquisa foram determinados dados socioeconômicos dos pacientes que participaram, os quais, são considerados como um dos fatores de risco a ser analisados; nos três grupos observados, prevaleceram pessoas pertencentes aos estratos socioeconômicos mais baixos, deste modo justifica-se a referência sobre o fornecimento do tratamento, no sentido de que se confirmou a relação entre as doenças em pessoas pertencentes aos grupos vulnerados (200).

Importa resgatar que os dados omitidos, não somente neste estudo observacional, mas também nos ensaios clínicos descritos, são indispensáveis para uma avaliação ética do artigo e refletem dois aspectos principalmente: o controle social exigido pelos comitês editoriais dos periódicos científicos e o interesse dos pesquisadores em fornecer à comunidade científica elementos básicos relacionados com as questões éticas da pesquisa.

Em paralelo, Miranda e Hossne (201), que analisaram publicações médicas sob a perspectiva das diretrizes éticas internacionais e a norma nacional sobre ética envolvendo seres humanos no Brasil, apontaram que nos ensaios clínicos fase III, não são disponibilizadas informações suficientes relacionadas nem com a fase pré-clínica nem com as fases I e II do estudo, ainda, estas informações não foram acessíveis nas referências bibliográficas; portanto, reflete-se que a ausência de dados chaves prejudicam a qualidade científica e ética do artigo e impedem uma avaliação crítica pela comunidade.

Um bioeticista que formulou argumentos com respeito a este assunto foi Fernando Lolas (10), quem adotou os termos legalidade e legitimidade para referir-se aos dilemas morais que afetam os trabalhos científicos. Legalidade implica - desde a perspectiva ética-, a validade e confiabilidade dos métodos utilizados, a fundamentação e justificação apropriada do estudo, a objetividade na avaliação dos resultados e a forma como são publicados no artigo científico. Cabe refletir que os estudos analisados no presente trabalho, destacaram-se principalmente pela ausência de informações relacionadas com a proteção das populações vulneradas; ainda, verificou-se que somente 2 dos 7 artigos analisados aduziram a declaração de conflito de interesse e 2 deles, não referiram sobre a aprovação por comitê de ética. Por estas razões a legalidade destas publicações foi afetada.

Por sua vez, a legitimidade refere-se ao respeito aos princípios éticos, incorporados no conteúdo da publicação. Conforme analisado, cada pesquisa odontológica transgrediu princípios éticos proferidos na DUBDH, especialmente, os considerados no Artigo 4 –Benefício e dano- que atenta para a maximização dos benefícios e a minimização dos riscos e danos decorrentes do avanço dos conhecimentos científicos, no Artigo, no Artigo 8 –Respeito pela vulnerabilidade humana e pela integridade individual- que incorpora a obrigação do fornecimento de proteção aos indivíduos e grupos de vulnerabilidade específica e no Artigo 14

–Responsabilidade social e saúde- que alude ao mais alto padrão de saúde atingível como direito fundamental dos seres humanos e ao acesso a cuidados de saúde de qualidade, especialmente aqueles dirigidos às mulheres e crianças.

Ainda, convém lembrar o Artigo 26 que considera a inter-relação e complementariedade dos princípios, neste sentido, a infração da vulnerabilidade dos participantes teria afetado –simultaneamente- a autonomia e a responsabilidade individual, o consentimento, o respeito pela diversidade cultural e pelo pluralismo e a igualdade, justiça e equidade; por sua vez, a escassa maximização dos benefícios decorrentes da pesquisa repercutiu na efetivação do princípio da solidariedade entre os seres humanos e do compartilhamento de benefícios; finalmente, a contravenção da responsabilidade social e saúde também teria tido impacto negativo na igualdade, justiça e equidade, no respeito pela dignidade humana e na solidariedade.

Em suma, a legalidade e a legitimidade dos estudos analisados foram fragilizadas e em consequência, foram afetados os princípios evocados na DUBDH. É possível concluir que são evidentes diversas infrações éticas na execução das pesquisas em odontologia e a violação ao direito da saúde. Por outro lado, a disponibilização de informações que facilitam uma avaliação crítica dos artigos é escassa e por tanto, é imprescindível analisar os protocolos de pesquisa.

É recomendável que sejam focados esforços visando a conscientização dos pesquisadores e de forma geral, da comunidade acadêmica-científica sobre os aspectos éticos das pesquisas, no contexto da DUBDH; para atingir este objetivo é necessária a intervenção do Conselho Nacional de Bioética, integrando a *Colciencias* e aos comitês de ética em pesquisa, atingindo a adoção de referenciais éticos que permitam análise das situações de vulnerabilidade social vivenciadas pelas populações participantes nas pesquisas em saúde.

Considerando que os editores das revistas acadêmicas exercem controle social das pesquisas e que tem a obrigação de vigilar a efetivação da legalidade e da legitimidade dos manuscritos, a seguir serão descritos e discutidos os resultados sobre a análise das instruções aos autores das revistas odontológicas colombianas.

6.2 DAS INSTRUÇÕES AOS AUTORES DOS PERIÓDICOS CIENTÍFICOS COLOMBIANOS

Foram analisadas as instruções aos autores *online* de doze periódicos colombianos da área da odontologia.

Quadro 3. Sistematização das instruções aos autores das revistas

REVISTA	BIOMEDICA (REVISTA DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD DE COLOMBIA)	COLOMBIA MÉDICA (FACULTAD DE SALUD, UNIVERSIDAD DEL VALLE)	REVISTA FACULTAD DE ODONTOLOGIA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA	CES ODONTOLOGIA (FACULTAD DE ODONTOLOGIA DE LA UNIVERSIDAD CES)
CATEGORIA COLCIENCIAS	A1	A1	A2	B
APROVAÇÃO COMITE DE ETICA	SIM	SIM	NÃO	SIM
DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE	SIM, exigem que no final no manuscrito seja referenciado se existieram conflitos de interesse. Essa declaração é levada em consideração como parte da estrutura geral que deverá ter o artigo.	NÃO	SIM, exigem sua declaração no momento de apresentação do manuscrito y no momento da publicação. Seguem a declaração de conflito de interesse do Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICNUE)	SIM, exigem a apresentação de uma página ou um parágrafo no artigo, relacionado com a declaração de conflito de interesse.
SEGUIMENTO LEGISLAÇÃO NACIONAL (ETICA EM PESQUISA)	NÃO	SIM	NÃO	SIM

APRESENTAÇÃO DE DOCUMENTOS COMPROVATÓRIOS SOBRE ASPECTOS ÉTICOS (APROVAÇÃO CEP, DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE, PROTOCOLO DE PESQUISA, CONSENTIMENTO, ECT.)	devem apresentar a autorização do Comitê de Ética	Em casos especiais que serão definidos pelo comitê editorial, será solicitada a aprovação do comitê de ética institucional	NÃO	SIM, solicitam adjuntar o documento de aprovação do Comitê de ética da instituição, e o consentimento informado no momento da recepção do manuscrito.
REFERENCIA SOBRE PRINCÍPIOS BIOTÉTICOS	NÃO	privacidade e confidencialidade	Solicitam informar sobre as considerações éticas, quando o estudo for realizado em seres humanos; porém não delimitam quais considerações éticas são exigidas. Ressaltam a necessidade de não publicar dados que permitam a identificação de pacientes	privacidade e confidencialidade, requerimento do consentimento informado
SEGUIMENTO DE ORIENTAÇÕES ÉTICAS INTERNACIONAIS	NÃO	SIM, Declaração de Helsinque de 1975, modificada em 2004	SIM, Declaração de Helsinque de 1975	SIM, Declaração de Helsinque (Não especifica ano)

Fonte: Rueda Gabriela, A Bioética e sua influência nas publicações científicas odontológicas e na regulamentação colombiana sobre pesquisas com seres humanos. 2014 Dissertação de Mestrado em Bioética. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2014.

Foi dividida a apresentação de acordo com a forma como os comitês editoriais estabelecem critérios para a avaliação dos aspectos éticos dos manuscritos; foi encontrado que as considerações éticas são abordadas em dois níveis: o primeiro corresponde às exigências sobre a menção no manuscrito da aprovação por comitê de ética, da obtenção do consentimento informado, da declaração de conflito de interesse, dos princípios éticos e por fim a menção sobre o seguimento à legislação nacional e internacional em ética em pesquisa. O segundo nível contempla a solicitação de documentos comprobatórios de avaliação ética pelo comitê editorial da revista, tais como aprovação do protocolo de pesquisa, obtenção de consentimento informado, consentimento informado e autorizações de pacientes para publicação de fotografias. Tais níveis serão tratados em duas subseções.

É conveniente considerar que a Declaração de Helsinque em 1964, balizou as obrigações éticas tanto dos autores como dos editores, realçando a rejeição do artigo, caso sejam comprovados experimentos dissonantes com seus

princípios. Por outro lado, as normas éticas para as publicações científicas têm sido originadas como resposta às denúncias pelas publicações fraudulentas; diferentes organizações como a *Office of research integrity (ORI)*, *Committee on publication ethics (COPE)*, *Council of science editors (CSE)*, *World association of medical editors (WAME)* e o *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)*, emitem recomendações éticas dirigidas aos autores, editores, patrocinadores e leitores. Estas organizações têm reconhecido diversas questões éticas nos processos de publicação de manuscritos, destacam-se a publicação redundante, plágio, dupla submissão, não declaração de conflitos de interesse e desenho antiético da pesquisa - entre outros-. Percebe-se que como consequência das práticas antiéticas na publicação de artigos, são evidentes a perda de valor científico das informações publicadas e os riscos adicionais assumidos pelos sujeitos participantes, caso a pesquisa seja replicada (202).

A abordagem adotada para a análise das instruções aos autores considera a proposta de Lolas (10) sobre a legalidade e legitimidade ética das publicações e o diálogo simultâneo com os princípios da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO (9).

Ainda, a seguinte discussão sobre os aspectos éticos considerados no processo de revisão pelos comitês editoriais das revistas acadêmicas, fundamenta-se no argumento exposto por De Mello - presidente da Associação brasileira de editores científicos (ABEC)-, em relação ao “papel central dos editores no controle dos aspectos éticos e na supervisão da qualidade da avaliação, publicação e disseminação da pesquisa científica” (203) (p.89) (tradução livre).

Igualmente, torna-se imprescindível considerar a assertiva de Miranda e Hossne, que determinaram que a avaliação crítica das publicações científicas deverá efetivar-se no momento da pré-publicação e na pós-publicação. No primeiro momento a avaliação é conduzida pelo “comitê de ética, (...) agências regulatórias, pareceristas dos periódicos e à editoria da revista” (201) (p.147), e no momento da pós-publicação essa avaliação será feita pelo leitor e comunidade acadêmica em geral.

6.2.1. EXIGÊNCIAS SOBRE A MENÇÃO DE ALGUNS ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA NO MANUSCRITO A SER PUBLICADO

Encontrou-se que a maioria das revistas acadêmicas exige a referência da aprovação por comitê de ética em pesquisa no manuscrito a ser aprovado para publicação - somente três revistas não consideraram esta exigência-. Parece contraditório que no conteúdo das instruções aos autores de uma das revistas analisadas - avaliada por *Colciencias* na categoria A1- que exige a menção no artigo da aprovação por comitê de ética, permitiu publicação de uma pesquisa que não cumpre com este requerimento.

Em relação à menção sobre aprovação por comitê de ética, consentimento informado e declaração de conflito de interesse nos artigos, é imprescindível atentar para as recomendações do *ICMJE*. Trata-se de um grupo de editores de revistas médicas que fixou pautas relacionadas sobre a forma como preparar manuscritos, visando encorajar a prática de standards éticos nas pesquisas publicadas em periódicos de natureza médica; tais recomendações têm sido atualizadas periodicamente, sua última atualização foi feita em dezembro de 2013 sob o nome *Recommendations for the conduct, reporting, editing and publication of scholarly work in medical journals (204)*, indo além da preparação dos artigos e incorporando questões relativas à proteção dos participantes da pesquisa e responsabilidades dos autores. Deste modo, estas as recomendações do ICMJE constituem-se em uma guia para unificar critérios dirigidos aos autores, editores e pessoas envolvidas na revisão de manuscritos de natureza biomédica. Neste sentido, os periódicos que adotarem o seguimento das recomendações do ICMJE, deverão explicitar nas suas instruções aos autores dito seguimento. Importa ressaltar que, nestas diretrizes é explícita a necessidade de que as revistas acadêmicas estabeleçam suas próprias normas de acordo com a legislação local.

As diretrizes do ICMJE estabelecem que as instruções aos autores dos periódicos científicos deverão considerar a exigência de menção da aprovação por comitê de ética, obtenção do consentimento informado e a declaração de conflito de interesse. Igualmente, essas referências deverão estar incorporadas no manuscrito.

No presente trabalho, constatou-se que somente 3 revistas odontológicas colombianas consideram o seguimento destas recomendações, por esta razão, infere-se que estas revistas consideram a apresentação destas informações nos manuscritos. O escasso número de revistas acadêmicas que considera os requerimentos do ICMJE foi identificado previamente por Rodríguez e Lolas (60), quem manifestaram sua preocupação com a integridade da pesquisa científica na América-Latina.

Embora não garanta o cumprimento das diretrizes nacionais e internacionais em ética em pesquisa, o fornecimento destas informações nos artigos denota preocupação do pesquisador a fim de diminuir problemáticas relacionadas com a legalidade do seu estudo, outorgando à comunidade científica, principalmente, confiabilidade e credibilidade das informações publicadas. Por outro lado, a referência de aprovação por comitê de ética ressalta o controle social das pesquisas exercido pela própria revista acadêmica, quem deveria exigir a disponibilização do protocolo de pesquisa, com o intuito de que a comunidade acadêmica aceda às informações que previamente foram analisadas pelo comitê de ética.

No desenvolvimento da presente análise, constatou-se que embora a maior parte das revistas odontológicas colombianas não assinale nas suas instruções o seguimento das recomendações do ICMJE, elas exigem a declaração de conflito de interesse. Das 12 revistas analisadas, 5 estabelecem este critério, assentando a necessidade de apresentação desta declaração tanto no manuscrito avaliado pelo comitê editorial, como no artigo a ser publicado; além disto, junto à especificação de relações que poderiam sugerir conflito de interesse, algumas revistas também atentam para a menção –no manuscrito– sobre a origem do apoio financeiro da pesquisa.

A relevância da declaração de conflito de interesse recai no gradativo aumento de parceria entre a comunidade científica-acadêmica e a indústria farmacêutica, tal como assinalado por Angell (205). Este fato interfere sobremaneira na objetividade do pesquisador em detrimento de sua capacidade crítica. De acordo com Marques, os conflitos de interesse não somente são inerentes às pesquisas e publicações biomédicas, mas também na formação acadêmica dos profissionais da saúde e na prática médica assistencial (206).

Por outro lado, a não declaração de conflitos de interesse seja pelos autores dos manuscritos, seja pelos revisores das revistas acadêmicas, tem sido identificado pelos editores de periódicos da medicina, ciências da saúde e ciências humanas no Reino Unido como um dos problemas sérios que merece atenção (202).

Na DUBDH a referência sobre conflito de interesse está estabelecido no Artigo 18 - Tomada de decisão e o tratamento de questões bioéticas-, este artigo enfatiza a promoção das declarações de conflito de interesse, como parte integral do profissionalismo e a transparência na tomada de decisões. Observa-se que a referência sobre declaração de conflito de interesse foi considerada na seção correspondente à aplicação dos princípios, portanto, entende-se que a declaração de conflitos de interesse é uma prática ética que visa uma melhor utilização do conhecimento. Por esta razão, os membros das revistas acadêmicas defrontam-se com a grande responsabilidade de efetivar uma transparente utilização do conhecimento, promovida no Artigo 18 da DUBDH.

Por outro lado, verificou-se um distanciamento entre as normas das revistas acadêmicas odontológicas -que em sua maioria, consideraram a declaração de conflito de interesse- e os artigos analisados desde a perspectiva ética, onde não foi comum esta declaração. De acordo com os dados encontrados nas memórias do *XXIV Encuentro nacional de investigación odontológica da Asociación Colombiana de Facultades de Odontología (ACFO)*, em 2013 foram apresentadas 417 pesquisas científicas –apresentações orais e pôsters- em todas as especialidades da odontologia, fato que implica uma ampla atividade investigativa no país (207). Igualmente, é necessário lembrar que na Colômbia a maior parte dos grupos de pesquisa odontológica avaliados por *Colciencias*, desenvolve estudos na especialidade da odontologia integral ou interdisciplinaria, seguidos pelas especialidades da ortodontia, patologia e cirurgia; observa-se que são especialidades orientadas à descoberta e ao aperfeiçoamento de materiais dentários e medicamentos para o tratamento de determinadas condições bucais ou maxilofaciais (208); neste âmbito, é manifesta a presença permanente de relacionamento entre os cirurgiões dentistas, as indústrias farmacêuticas e as casas comerciais de materiais dentários. Portanto, é claro que estes tipos de empresas estão patrocinando pesquisas odontológicas.

Para ter uma ideia do papel das casas comerciais de materiais dentários como empresas transnacionais, basta com analisar os produtos da casa comercial 3M. Esta empresa além de comercializar produtos elétricos, das telecomunicações e produtos industriais - entre outros-, também comercializa dispositivos para o setor médico-hospitalar e materiais dentários para a área da odontologia. Portanto, ainda que não tenha a categoria de indústria farmacêutica, registre-se o seu amplo poder de investimento financeiro, deste modo, os conflitos de interesse também involucram as casas comerciais que fornecem materiais e dispositivos odontológicos.

Constatou-se que em seis das 12 instruções aos autores de revistas acadêmicas analisadas, referiram a proteção da privacidade e da confidencialidade dos participantes da pesquisa. Neste ponto é pertinente estabelecer o diálogo com o Artigo 9 da DUBDH –Privacidade e confidencialidade-, onde é promovido o respeito por esses princípios “em consonância com (...) a legislação internacional sobre direitos humanos” (9) (p.8). Assinala-se que a consideração da privacidade e confidencialidade está relacionada com a legalidade da publicação, toda vez que, a legalidade desde a perspectiva ética, implica reflexões sobre “como e quando publicar, forma de distribuição de recompensas, respeitar prioridades e avaliar os resultados com objetividade” (10) (p.287). Apesar disto, outros princípios éticos que também estão relacionados com a legalidade dos artigos científicos, tais como a maximização dos benefícios, compartilhamento de benefícios, não discriminação e não estigmatização, respeito pela vulnerabilidade humana e pela integridade individual e o princípio de igualdade, justiça e equidade, não são contemplados pelas instruções aos autores.

Portanto, desde esta perspectiva, a legalidade ou cumprimento de aspectos relativos à validez, confiabilidade e credibilidade ética das pesquisas está restrita ao princípio de privacidade e confidencialidade, implicando uma limitada supervisão pelos editoriais das revistas acadêmicas. Este raciocínio converge com as ideias de Rodríguez e Lolas em 2011 (60), no que diz respeito à integridade da pesquisa, encorajando às instituições –como as revistas acadêmicas- para que promovam um ambiente de condutas éticas através da formulação de normas.

Os dados constatados neste trabalho não diferem muito das análises feitas em outros países. Em estudo das orientações éticas solicitadas nas instruções aos autores de revistas brasileiras das áreas da medicina, biomedicina, enfermagem, odontologia e ciências gerais, demonstrou-se que nas 44 revistas odontológicas analisadas, somente 7% apresentaram orientações éticas (209). Tal como explanado no capítulo sobre o contexto latino-americano da ética em pesquisa, apesar das fragilidades do Sistema CEP-CONEP, o Brasil conta com uma trajetória que permitiu o avanço da regulamentação em ética das pesquisas envolvendo seres humanos, quando comparado com outros países da região; não obstante, - de acordo com os dados aduzidos, verifica-se que o papel dos comitês editoriais das revistas biomédicas brasileiras na supervisão dos aspectos éticos dos manuscritos, ainda precisa ser otimizada e articulada com as ações do Sistema CEP-CONEP.

Sublinha-se que 9 das 12 revistas acadêmicas solicitam o seguimento da Declaração de Helsinque, este dado chama a atenção em relação ao baixo número de revistas que referem o seguimento da Resolução 8430/93 –somente 4 das 12 revistas-. Deve-se realçar o desconhecimento das normas sobre ética em pesquisa pelos avaliadores e editores das revistas acadêmicas odontológicas -em concordância com o constatado neste trabalho- toda vez que, maioritariamente, exigem o seguimento de um referencial ético que passou por um processo histórico de declínio de sua legitimidade.

Este fato poderia dever-se a uma repercussão da ausência de regulamentação da lei 1374/2010, que cria o Conselho Nacional de Bioética na Colômbia. Nesta lei foi estabelecido que uma das funções do CNB é a promoção e desenvolvimento de ações que objetivem a divulgação da bioética em nível nacional e regional (2); indubitavelmente, um setor que deve ser convocado pelo CNB são os editores das revistas acadêmicas das ciências da saúde e das ciências humanas, com vistas a reforçar e unificar critérios éticos rigorosos de avaliação dos manuscritos, paralelamente, encorajar o conhecimento da legislação nacional por parte dos membros dos comitês editoriais e finalmente, articular a supervisão ética das pesquisas exercida pelos comitês de ética com os comitês editoriais.

Um adequado conhecimento da regulamentação nacional sobre ética envolvendo seres humanos, por parte dos comitês editoriais facilitaria o seguimento do trabalho empreendido pelos comitês de ética em pesquisa, portanto, seria efetivada uma revisão ética integral desde a concepção do estudo até sua publicação. Em editorial da revista *Colombia Médica*, Palacios e Ramírez reconheceram que os comitês de ética em pesquisa não têm ingerência na publicação das pesquisas, portanto, ressalta a premência do registro das pesquisas em bases de dados públicas, exigência que deve ser considerada pelos comitês de ética em pesquisa ao início da proposta científica, pelas instâncias reguladoras para a aprovação de novos medicamentos ou dispositivos para a saúde e pelas revistas acadêmicas no momento de aprovação para publicação científica (210).

Constata-se que o seguimento unânime de diretrizes pelos comitês de ética em pesquisa, pelas revistas acadêmicas e pelos organismos reguladores de controle - como o INVIMA, no caso da Colômbia, fortaleceria suas ações de vigilância e controle social e permitiria a integração destas instâncias com vistas à transparência das pesquisas e publicações científicas.

Na próxima subseção será refletido o impacto da menção destes princípios nos manuscritos a serem publicados com o requerimento de documentos comprobatórios pelos editores das revistas acadêmicas que permitam dar fé das informações registradas.

6.2.2 EXIGÊNCIA DE APRESENTAÇÃO DE DOCUMENTOS COMPROBATÓRIOS DE REVISÃO ÉTICA

Dos nove periódicos que relacionam a menção da aprovação por comitê de ética em pesquisa, somente quatro solicitam o documento comprobatório da aprovação do protocolo de pesquisa emanado pelo comitê. Por outro lado, apesar de que a metade das instruções aos autores exige o respeito à privacidade e confidencialidade dos participantes, somente duas revistas, solicitam o seu consentimento para publicação de fotografias ou dados pessoais nos artigos científicos.

Importa ressaltar que nenhuma revista solicita o envio do consentimento informado dos pacientes para participação nos estudos. Deve-se atentar para a

diferença dos conceitos do consentimento informado para participação na pesquisa e do consentimento para publicação de imagens e fotografias em revistas acadêmicas.

No que diz respeito a este assunto, Maluf *et al* em 2007, verificaram equívocos nos formatos de consentimento livre e esclarecido utilizados nos hospitais de referência de Brasília Distrito Federal, que prestam atendimento odontológico; certamente, em um dos hospitais avaliados, foi analisado um “formato de consentimento livre e esclarecido” que incorporava a autorização para início do tratamento –ou seja, consentimento relativo às questões clínicas- e a autorização para uso de informações e dados do prontuário –quer dizer, questões relacionadas com o respeito da sua privacidade e confidencialidade-. Os autores explanaram que a mistura de consentimentos livres e esclarecidos pode gerar confusão no paciente vulnerável, quem potencialmente pode concordar com as questões relacionadas no seu atendimento odontológico, mas pode discordar na publicação de suas imagens ou dados em revistas acadêmicas (211).

Em concordância com os resultados deste estudo, Freeman *et al*, quem descreveram as orientações éticas contidas nas instruções aos autores dos periódicos médicos em língua inglesa, encontraram que a documentação comprobatória não é frequentemente solicitada pelos comitês editoriais (212). De forma geral, é notório que as revistas acadêmicas avaliadas no presente trabalho, não estão assegurando a integridade das pesquisas publicadas, toda vez que o exercício de seu controle limita-se à exigência de menção sobre aspectos éticos, sem o requerimento do envio de documentos comprobatórios de análise ética.

Neste ponto, importa apontar a premissa de Beecher sobre o escasso valor das manifestações sobre aspectos éticos nos artigos publicados, quando os pacientes não compreenderam plenamente os procedimentos a serem executados na pesquisa. As denúncias publicadas por Beecher geraram polêmica relacionada com a publicação de pesquisas antiéticas, atentando para a responsabilidade dos comitês editoriais das revistas acadêmicas na aceitação para publicação, neste sentido, o autor propôs que se um estudo violar princípios éticos não deveria ser aceito para publicação (35).

Certamente, a solicitação de documentos comprobatórios de revisão ética é um mecanismo que permite ao editor assegurar –em parte- a legitimidade da pesquisa. Tal como foi assentado no capítulo correspondente ao contexto colombiano de ética em pesquisa, os editores das revistas acadêmicas, exercem não somente controle social, mas também empoderamento da comunidade. Por esta razão, é necessário reforçar que a revisão ética e o controle social pelos comitês de ética em pesquisa e pelos comitês editoriais das revistas acadêmicas deve ser um trabalho operativo articulado que permita supervisionar detalhadamente a execução e publicação de dados das pesquisas envolvendo seres humanos. Ainda, a sinergia entre esses comitês facilitaria o compartilhamento de experiências sobre execução de pesquisas envolvendo seres humanos, fato que orientaria na formulação de mecanismos de controle estritos. É pertinente refletir que os comitês de ética em pesquisa exercem seu controle predominantemente ao início dos estudos, fornecendo a aprovação do protocolo de pesquisa, no entanto, o seguimento e a avaliação ética do produto final também devem ser atingidos, neste sentido, é pertinente que estas instâncias realizem suas atividades de acompanhamento e supervisão das pesquisas em coordenação com os comitês editoriais dos periódicos científicos.

Este assunto do trabalho colaborativo entre os comitês de ética em pesquisa e os comitês editoriais merece a conscientização dos membros da comunidade acadêmica e científica. Este raciocínio é devido a que segundo dados publicados no *Journal of Medical Ethics* em 2009, a maior parte dos editores dos periódicos científicos não outorga preocupação sobre os aspectos éticos dos manuscritos e acreditam que as más condutas ocorrem raramente no contexto dos periódicos acadêmicos. O estudo também apontou ao fato que Apesar da diversidade de organizações ao nível mundial que emitem recomendações dirigidas aos editores científicos para ajudar na tomada de decisões, eles desconhecem tais orientações (202).

Certamente, a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, explicita no seu Artigo 19 sobre os comitês de ética e seu papel na promoção e conscientização das pessoas, neste contexto, o alvo desta ação seria não somente os pesquisadores, mas também os membros dos comitês editoriais das revistas acadêmicas e instâncias reguladoras sobre novos medicamentos e dispositivos para a saúde.

Concluindo, a Colômbia defronta-se com o desafio de otimizar a idoneidade dos manuscritos científicos por parte dos comitês editoriais dos periódicos científicos, atingindo a unanimidade sobre os referenciais éticos a serem considerados e a rigorosidade das exigências sobre apresentação de documentos comprobatórios de revisão ética. Além, é conveniente uma integração do trabalho entre comitês de ética e as revistas acadêmicas, porque é evidente que suas ações são totalmente isoladas e em consequência estão sendo efetivadas infrações éticas e fragilizando-se o controle social.

6.3 DA ANÁLISE BIOÉTICA DA RESOLUÇÃO 8430/1993

Tal como descrito na seção do método, a apresentação dos dados seguiu a distribuição do preâmbulo e dos 5 títulos que conformam esta norma. Na apresentação de cada título da norma serão identificadas as convergências parciais com os princípios da DUBDH.

Paralelamente foram demarcadas questões para o debate associadas aos princípios bioéticos ausentes na norma. Igualmente, foram estabelecidas as inadequações fato/norma, fundamentadas nas seguintes situações: falta latente de proteção dos sujeitos de pesquisa, escassa operacionalidade das ações dos comitês de ética em pesquisa e sua desarticulação do *Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Innovación*, fragilidade do controle social nas pesquisas envolvendo seres humanos.

6.3.1 PREÂMBULO

Antes de começar com o preâmbulo da Resolução, é imprescindível atentar para o título da resolução, no qual, “estabelecem-se normas científicas, técnicas e administrativas para a pesquisa em saúde” (1) (p.1) (tradução livre). Tal como explanado no contexto internacional, as denúncias sobre pesquisas antiéticas envolvendo seres humanos levaram ao consenso mundial sobre o respeito aos princípios éticos e aos direitos humanos no marco dos estudos; portanto, a presença dos princípios bioéticos nos instrumentos normativos sobre pesquisa em saúde, não pode ser prescindida. Ao longo da presente discussão

serão apresentados argumentos que sustentam a necessidade de que a norma também considere a perspectiva ética.

No preâmbulo da Resolução 8430/93, é balizado que em concordância com a lei 10 de 1990 que organizou o Sistema Nacional de Saúde, corresponde ao Ministério da Saúde à formulação das políticas e normas científico-administrativas de obrigatório cumprimento. Importa esclarecer que esta lei ainda encontra-se vigente no país e versa sobre a descentralização dos serviços de saúde nas governações dos departamentos e nas prefeituras e sua responsabilidade na garantia de prestação destes serviços.

No entanto após promulgação da Resolução 8430/93, foi propugnada a Lei 100 de 1993 que criou o *Sistema General de Seguridad Social en Salud*, que constitui-se no núcleo da reforma sanitária do país. Além, tal como foi explanado no contexto colombiano sobre ética em pesquisa, em 2014 foi declarada exequível a *Ley Estatutária de Salud*, que objetiva “garantir o direito fundamental à saúde, regulamentá-lo e estabelecer mecanismos de proteção” (153) (p.1) (tradução livre).

Considerando que na pesquisa envolvendo seres humanos são executadas intervenções que afetam direta e indiretamente a garantia do direito à saúde e que é dever do Estado o respeito e a proteção deste direito, é recomendável que uma eventual nova norma para a investigação em saúde contemple este tipo de regulamentações no seu preâmbulo. Evidentemente, a publicação da *Ley Estatutária de Salud* foi posterior à promulgação da Resolução 8430/93, e por esta razão não foram acolhidas, portanto este fato constitui-se em uma razão para atualizar a referida norma.

No segundo parágrafo do preâmbulo, refere-se que o artigo 2 do Decreto 2164 de 1992 que reestruturou o Ministério da Saúde, determina que este Ministério está encarregado de formular as normas científicas e administrativas que orientam as ações do sistema de saúde. Conforme registrado no contexto colombiano sobre ética em pesquisa, em 2007 foi criada a lei de talento humano em saúde, que baliza a conformação do Conselho Nacional de Talento Humano em Saúde, presidido pelo Ministério da Saúde, quem tem a função de “promover a atualização das normas de ética (...) apoiando os comitês bioéticos clínicos, assistenciais e de pesquisa” (107) (p.6) (tradução livre).

Portanto, a atualização da Resolução 8430/93 está sob responsabilidade deste Conselho, no entanto, é conveniente que a fim de que seja incorporada a perspectiva ética fundamentada nos direitos humanos na norma, é necessária a presença do Conselho Nacional de Bioética. Diante este cenário, infere-se que a regulamentação do CNB deverá ser prévia à atualização da Resolução 8430/93.

Por outro lado, destaca-se que o preâmbulo não considerou referenciais éticos internacionais previamente estabelecidos como o Código de Nuremberg, a Declaração Universal dos Direitos Humanos, a Declaração de Helsinque adotada em 1964, o Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos e o Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais; tal como referido no contexto colombiano, estes dois últimos referenciais foram ratificados na Colômbia por meio da lei 74/68 (105) e fazem menção explícita à proteção dos sujeitos de pesquisa e ao consentimento, por estas razões, é aconselhável sua incorporação na norma que oriente a pesquisa em seres humanos.

6.3.2. TÍTULO 1 DISPOSIÇÕES GERAIS

Estabelece no seu artigo 1 que o objeto da norma é estabelecer os requerimentos para o desenvolvimento da atividade investigativa em saúde; importante ressaltar este termo “investigação em saúde”, porque implica uma conotação mais geral do que a “pesquisa envolvendo seres humanos”, neste sentido, a ausência da referência explícita aos seres humanos, leva consigo que os sujeitos participantes das pesquisas e em consequência seus direitos e deveres não sejam o foco central da norma. Tal consideração foi sistematizada na categoria técnica.

Tal como demonstrado na análise dos ensaios clínicos na odontologia, apresentados neste trabalho, justifica-se a adoção de uma regulamentação que considere exclusivamente a proteção dos seres humanos participantes das pesquisas.

Como primeira exigência da resolução 8430/93 é destacada –no artigo 2- a obrigatoriedade de conformação dos comitês de ética em pesquisa nas instituições que realizarem pesquisa envolvendo seres humanos; ainda, baliza-se no artigo 3, a formulação de regulamentos internos em cada comitê em

consonância com a aplicação das normas proferidas. Não obstante, parece contraditória a exigência de conformação de comitês de ética em pesquisa prescindindo da alusão aos referenciais éticos internacionais no preâmbulo da norma, este fato denota a ausência da perspectiva ética do documento e implica uma desorientação nas ações dos comitês de ética em pesquisa.

Verifica-se consonância com o exposto por Lorenzo, em relação às fragilidades do cumprimento das normas de caráter prescritivo, onde “o cumprimento da ação é interpretado como o cumprimento da finalidade da norma” (177) (p.273); neste sentido, é necessário rever o postulado no artigo 2 da Resolução 8430/93: “As instituições que realizarem pesquisas em humanos deverão ter um comitê de ética em pesquisa encarregado de resolver todos os assuntos relacionados com o tema.” (1) (p.1) (tradução livre).

Tal como demonstrado no capítulo sobre o contexto colombiano sobre ética em pesquisa, diversos estudos realizados entre os anos 2001 e 2013, verificam as fragilidades dos comitês, que podem-se resumir na falta de operacionalização de suas ações, em consequência, Apesar de estarem conformados, os comitês não dispõem de elementos básicos –por exemplo de um referencial bioético- para guiar suas ações e “para resolver todos os assuntos éticos”, tal como prescrito na Resolução. Como se vê se cumpre o requisito de contar com comitês de ética, sem cumprir o seu objetivo, o qual se constitui em uma inadequação fato/norma.

No que diz respeito ao artigo 4 do Título 1, são expostas as áreas que compreendem a pesquisa em saúde, explanando ações como o conhecimento dos processos biológicos e psicológicos nos seres humanos; o conhecimento dos vínculos entre as causas da doença, a prática médica e a estrutura social, a prevenção e controle dos problemas de saúde; o conhecimento e avaliação dos efeitos nocivos do meio ambiente na saúde; o estudo das técnicas e métodos a serem recomendados ou empregados na prestação do serviço de saúde e por fim a produção de insumos para a saúde. Revela-se neste artigo o protagonismo do ser humano como sujeito das pesquisas biomédicas, no entanto, estas considerações são dissonantes com o termo geral de “investigação em saúde” e com a ausência de referenciais éticos internacionais, tal como foi apontado.

É notório que nas disposições gerais da norma não foram contemplados termos e definições relacionados com a execução das pesquisas tais como

pesquisador, comitê de ética em pesquisa, patrocinador, ect; estas definições foram consideradas na Resolução 2378/2008 que adotou a obrigatoriedade das Boas Práticas Clínicas na Colômbia (113), porém, é recomendável que termos e definições sejam explanados no documento norteador da pesquisa científica. Tal consideração foi enquadrada na categoria técnica.

6.3.3 TÍTULO II DA INVESTIGAÇÃO EM SERES HUMANOS

Este título contém 6 capítulos, para facilitar a compreensão e interpretação deste título serão abordados estes capítulos separadamente.

6.3.3.1 CAPÍTULO 1 DOS ASPECTOS ÉTICOS DA PESQUISA EM SERES HUMANOS

No artigo 5 foi mencionada a prevalência do respeito à dignidade humana e à proteção dos seus direitos e bem-estar. Deste modo, este artigo converge no propugnado no artigo 3 da DUBDH –dignidade humana e direitos humanos-.

O artigo 6 deste capítulo desenvolve condições sob as quais, a pesquisa em seres humanos deverá ser executada. Neste contexto, delimitou-se a justificção científica adequada dos projetos, sua fundamentação em experimentação prévia seja em animais ou em estudos *in vitro*, sua realização quando o conhecimento não se possa obter através de outros experimentos, a prevalência da segurança dos sujeitos de pesquisa e a minimização dos riscos, o consentimento informado escrito, a execução da pesquisa sob orientação de profissionais experientes que vigilem a integridade do ser humano e finalmente, dispõe que a pesquisa poderá ser executada somente sob autorização do representante legal da instituição pesquisadora, da instituição onde seja conduzida a pesquisa, dos sujeitos participantes através do consentimento informado e do comitê de ética em pesquisa.

Em relação às convergências dos princípios bioéticos evocados neste artigo com a DUBDH, foram identificadas a consideração da maximização dos benefícios e a minimização dos riscos, proferida no artigo 4 da DUBDH, a menção do princípio da autonomia e responsabilidade individual e em

decorrência do consentimento, demarcados nos artigos 5 e 6 respectivamente. Constatou-se diferença no que diz respeito à menção genérica do termo consentimento na resolução em contraponto com a DUBDH, onde é consagrado como “consentimento prévio, livre e esclarecido do indivíduo envolvido” (9) (p.6). Deve-se atentar para a explícita menção das características que envolvem o processo de obtenção do consentimento, ou seja, um consentimento livre refere-se à ausência de simulações, fraudes, coerções ou subordinações no seu processo de obtenção. É possível que a mera menção do consentimento informado não denote o processo necessário para que o indivíduo exerça sua plena autonomia, esta questão será aprofundada mais adiante, onde é apresentada a definição de consentimento informado.

O artigo 7 faz referência à utilização de métodos aleatórios de seleção, nas pesquisas que envolverem vários grupos, visando uma distribuição imparcial dos participantes; este artigo obedece ao princípio de *equipoise* e expressa confluência com o princípio de igualdade, justiça e equidade consagrado no artigo 10 da DUBDH, além, está incorporado o seu artigo 4 –benefício e dano. No entanto, a convergência com estes princípios não é completa; para justificar esta assertiva é pertinente evocar as palavras textuais do artigo.

Quando o desenho experimental de uma pesquisa que for realizado em seres humanos incorporasse vários grupos, serão utilizados métodos aleatórios de seleção, para obter uma distribuição imparcial dos participantes em cada grupo, e outras normas técnicas determinadas para este tipo de pesquisa (...) (p.2) (tradução livre).

A expressão “outras normas técnicas determinadas para este tipo de pesquisa”, deixa uma lacuna sobre as particularidades destas normas e sua confluência com princípios éticos. Note-se que o artigo não fez referência explícita à obrigação dos pesquisadores de verificar previamente, fundamentados em literatura científica, que o procedimento aplicado em um grupo não apresente vantagens sobre o procedimento aplicado no outro grupo; neste sentido, não estão sendo prescrita a exigência de rever determinados critérios metodológicos que poderiam afetar os princípios éticos.

Importa registrar as asseverações sobre a especificidade das normas prescritivas, em relação a que não implicam maior eficácia no cumprimento e à dificuldade de se adequar a contextos diversos. No entanto, no caso do artigo 7

é necessário que sejam fornecidas ao pesquisador orientações específicas sobre questões metodológicas, que se não fossem eticamente encaminhadas acarretariam infrações éticas ou violações aos direitos humanos.

Neste contexto, se a norma estabelecer prescrições sobre os critérios metodológicos dos estudos quantitativos é coerente que também prescreva sobre as implicações metodológicas dos estudos qualitativos em saúde.

O artigo 8 da Resolução 8430/93, expressa a proteção à privacidade do sujeito de pesquisa, quem será identificado somente sob sua autorização. Neste sentido, o referido artigo se aproxima com o princípio de privacidade e confidencialidade da DUBDH e menciona sua inegável relação com o princípio de consentimento. Não obstante, a norma não refere à confidencialidade, que constitui-se na garantia de que as informações não serão reveladas sem o consentimento do sujeito participante ou sem uma justificativa de força maior para sua quebra. É possível asseverar que a promoção da proteção das informações consagrada na norma - em relação à privacidade e confidencialidade-, está incompleta, toda vez que a privacidade e a confidencialidade são princípios que compartilham a ideia de que os indivíduos são proprietários de suas informações e em decorrência elas constituem-se em elementos da dignidade humana. Além, a confidencialidade tem sido referida como uma obrigação dos profissionais da saúde e dos funcionários dos hospitais e clínicas, quem deverão permitir que os pacientes ou os sujeitos de pesquisa determinem as condições nas quais suas informações forem divulgadas. Por estas razões, prescindir da confidencialidade não é aconselhável; deste modo este princípio não converge com o propugnado na DUBDH e não foi considerado na sistematização dos dados.

O artigo 9, define o risco da pesquisa como “probabilidade de que o sujeito de pesquisa sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo” (1) (p.3). Considera-se um conceito completo desde a perspectiva ética, no entanto, deve-se considerar esta definição na análise das próximas prescrições sobre benefício e dano, visando à concordância com este conceito.

Já no artigo 10 declara a responsabilidade de identificação dos riscos por parte do grupo de pesquisadores aos quais estarão expostos os sujeitos de pesquisa, identificou-se neste enunciado a convergência com o artigo 4 da DUBDH –benefício e dano. Porém, o artigo 10 não demarca o dever de

comunicar estes tipos de riscos aos sujeitos participantes durante o processo de obtenção do consentimento informado; verifica-se uma repercussão da utilização genérica e geral do termo “consentimento informado”, prescindido de este tipo de particularidades necessárias para orientar a conduta dos pesquisadores. Este fato foi constatado na análise de um dos ensaios clínicos controlados deste trabalho, onde 60 mulheres grávidas com pré-eclâmpsia leve, de estrato socioeconômico e níveis educacionais baixos, aceitaram o risco de passar de um estágio leve da doença a um estágio severo, logo de ter recebido tratamento periodontal; é possível que neste estudo não tenham sido fornecidas todas as informações no formato do consentimento informado, no entanto, para assegurar esta assertiva é necessário rever o protocolo de pesquisa do referido estudo.

Por sua vez, o artigo 11 estabelece a classificação dos riscos nas pesquisas. É enfatizado neste artigo que existem pesquisas sem risco, referindo-as como aquelas onde

são empregadas técnicas e métodos de investigação documental retrospectivos e aquelas onde não é realizada nenhuma intervenção ou modificação intencionada das variáveis biológicas, fisiológicas, psicológicas ou sociais dos indivíduos (...)” (1) (p.3) (Tradução livre).

Ainda esclarece que este tipo de estudos sem risco contemplam as revisões de prontuários, entrevistas, questionários. Neste ponto é necessário atentar ao fato que toda pesquisa em seres humanos envolve riscos em diferentes graus; por exemplo, uma pesquisa documental sobre informações registradas em prontuários, poderia afetar princípios éticos como a privacidade e confidencialidade, ou uma entrevista poderia afetar princípios como o respeito pela vulnerabilidade humana ou a mesma dignidade humana - quando não forem corretamente redigidas e considerarem um pleno respeito pelos direitos da pessoa-.

No Brasil, este tópico tem sido objeto de análise devido à confirmação da ocorrência de riscos não somente na pesquisa clínica, mas também nas pesquisas que envolvem a utilização de questionários ou entrevistas - ou seja, pesquisas nas ciências humanas ou pesquisas qualitativas. Um trabalho de

dissertação avaliou projetos de pesquisa encaminhados ao comitê de ética em pesquisa (CEP) na cidade de São José de Rio Preto (SP), incluindo somente aqueles que utilizaram como instrumento de coleta questionários ou/e entrevistas. Foi encontrado que a maior parte da população incluída nestes projetos, correspondia a pacientes, quer dizer pessoas em situação de doença e portanto de maior vulnerabilidade. Além disso, foi analisada a classificação que os pesquisadores deram sobre os riscos de suas pesquisas, encontrando que o 46,7% considerou que eram inexistentes e o 23,9% considerou riscos mínimos (213). Diante deste cenário, é premente a conscientização dos pesquisadores sobre a iniludível presença de risco nas pesquisas envolvendo seres humanos, estabelecendo graus para esses riscos de acordo com os procedimentos e intervenções determinadas nos protocolos de pesquisa. Por estas razões, os questionários e entrevistas devem ser elaborados dentro do maior rigor científico e ético, em razão de que levaria aos sujeitos a sofrer constrangimentos, desconfortos emocionais e/ou psicológicos e poderia ferir princípios éticos.

Neste âmbito, a norma orientadora da pesquisa na Colômbia estaria desconsiderando a DUBDH, particularmente no que diz respeito aos artigos 4 – Benefício e dano e 8 – Respeito pela vulnerabilidade humana e pela integridade individual.

Destaca-se que neste mesmo artigo 11 da Resolução 8430/93, explicita-se o conceito de pesquisas com risco mínimo e pesquisas com risco maior. As pesquisas com risco mínimo envolvem avaliações diagnósticas físicas e psicológicas rotineiras, e descreve sucintamente algumas provas utilizadas na medicina e outras correspondentes à área da odontologia –tais como obtenção de saliva, dentes primários ou permanentes por motivos terapêuticos e obtenção de placa bacteriana-; além, ressalta a inclusão de aquelas provas psicológicas que não intervirem na conduta do sujeito. Por outro lado, as pesquisas com risco maior do que o mínimo, envolvem o estudo sobre novos medicamentos e novos dispositivos, estudos que incorporarem a realização de procedimentos cirúrgicos e em geral, outros procedimentos invasores. Frise-se que as pesquisas que empregarem métodos aleatórios de seleção e aquelas que utilizarem placebo nos grupos controle, também são consideradas de risco maior pela norma.

As responsabilidades sobre a suspensão imediata da pesquisa por parte do pesquisador principal, caso sejam confirmados riscos ou danos na saúde dos

sujeitos de pesquisa e sobre o fornecimento de atendimento médico por parte da instituição pesquisadora ou pelo patrocinador do estudo aos sujeitos que sofrerem danos, está referida nos artigos 12 e 13. Portanto estes artigos foram classificados dentro do princípio de benefício e dano da DUBDH.

O conceito de consentimento informado é aduzido no artigo 14 do capítulo I. Nos termos da norma, consentimento informado é definido como

O acordo escrito por meio do qual o sujeito de pesquisa ou seu representante legal, autoriza sua participação na pesquisa, com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos, benefícios e riscos aos que será submetido, com capacidade de livre escolha e sem coação alguma. (1) (p.3) (tradução livre).

Observa-se que o consentimento é tido como um acordo escrito e não como um processo de obtenção, tal como é proferido no artigo 6 da DUBDH – consentimento- e em outras normas sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos –particularmente na Resolução 466/2012 do Brasil (67)-. Neste processo, previa à leitura do formato, são fornecidos esclarecimentos em linguagem acessível sobre a participação do sujeito, adaptando-se a suas condições culturais, socioeconômicas e idade. Importa realçar que este processo incorpora a necessidade de se fornecer tempo suficiente para que o sujeito participante analise e consulte com outras pessoas sobre sua decisão. Após estas fases, é apresentado ao sujeito o documento escrito para sua leitura.

Constatou-se na análise dos ensaios clínicos aduzidos neste trabalho que em um destes estudos, referiu a explanação do objetivo aos participantes através de uma carta; considerando que estes participantes eram pessoas de baixo nível socioeconômico e que a pesquisa foi feita nos seus filhos de idade pré-escolar, teria sido útil um primeiro contato com o grupo de pesquisadores de caráter pessoal. (187).

Tal como foi mencionado anteriormente, a menção genérica do “consentimento informado” implica um conceito de grande divergência com uma menção mais explícita, no caso do “processo de consentimento livre e esclarecido”. Neste sentido, seria conveniente, incorporar uma mudança na norma colombiana, sobre a referência ao processo de consentimento informado, a fim de balizar fases a serem cumpridas pelos pesquisadores, indo além da simples assinatura de um acordo escrito.

O artigo 15 estabelece o conteúdo do consentimento informado; incorporando a justificativa e objetivos da pesquisa, os procedimentos, sua identificação e seu propósito, possíveis desconfortos ou riscos, benefícios que esperam-se obter e os procedimentos alternativos que puderem ser vantajosos para o sujeito. Neste sentido, é necessário que a norma estabeleça que o consentimento deverá informar sobre a possibilidade de inclusão no grupo controle ou no grupo experimental –caso dos ensaios clínicos controlados-.

Além, a norma refere que o consentimento deverá garantir o fornecimento de respostas e esclarecimentos sobre intervenções, riscos, benefícios decorrentes da pesquisa e a liberdade de retirada do consentimento em qualquer momento do estudo, sem gerar prejuízos na continuidade do tratamento.

Acrescente-se que o consentimento deverá garantir ao sujeito sua privacidade e a confidencialidade das informações fornecidas no marco do desenvolvimento da pesquisa; a diferença do postulado no artigo 8 – anteriormente referido, onde não foi considerado o princípio da confidencialidade- no artigo 15 foi mencionado. É recomendável que exista uma uniformidade na menção aos princípios éticos na norma; no caso da privacidade e confidencialidade, devem ser compreendidos como princípios sinérgicos e complementares, onde a privacidade é o direito do sujeito de não ter suas informações íntimas reveladas sem sua autorização e a confidencialidade é o dever do profissional de não revelar tais informações sem consentimento prévio.

Outros aspectos considerados pela norma no que diz respeito ao conteúdo do consentimento informado têm a ver com o fornecimento de informações ao sujeito, ainda que afete a continuidade de sua participação; a disponibilidade de tratamentos e indenizações por parte da instituição responsável da pesquisa, caso o indivíduo seja afetado por danos decorrentes da pesquisa e finalmente a responsabilidade da instituição sobre as despesas adicionais que deverão ser financiadas com o orçamento da pesquisa ou da instituição responsável.

As exigências do conteúdo do consentimento informado têm algumas convergências com a DUDH, particularmente com os artigos 4 –benefício e dano, artigo 5 –autonomia e responsabilidade individual e com o artigo 6 da DUBDH – consentimento- e artigo 9 –privacidade e confidencialidade-. Além, foram encontradas convergências com a responsabilidade social e saúde –balizado no

artigo 14- que realça o acesso aos cuidados da saúde e a medicamentos essenciais, desde a perspectiva da saúde como direito fundamental. Por outro lado, outro princípio relacionado é o respeito pela vulnerabilidade humana e pela integridade individual, consagrado no artigo 8 da DUBDH, sobretudo com os últimos enunciados que prescrevem as obrigações dos pesquisadores sobre disponibilização dos tratamentos e indemnizações.

No entanto, convém focar que estas convergências são parciais, em razão do raciocínio sobre o cumprimento da norma, mas o incumprimento de sua finalidade; tal como explanado por Lorenzo, é imprescindível que as normas prescritivas sobre consentimento informado, não sejam restritas à exigência de um documento em linguagem simples com uma série de informações para o sujeito participante; com o intuito de otimizar a proteção dos sujeitos, é conveniente fornecer indicações sobre a condução do processo e orientações de natureza discursiva para que o pesquisador obtenha o consentimento informado (177).

Tal como problematizado pelo autor, o sistema brasileiro de revisão ética das pesquisas envolvendo seres humanos - sistema CEP-CONEP-, e seu documento normativo –Resolução 196/96 já revogado- não contempla uma melhor proteção para os sujeitos de pesquisa “com condições socioeconômicas responsáveis por situações de submissão social” (177) (p.277), nem para os analfabetos absolutos e funcionais participantes dos estudos biomédicos; neste sentido, a situação do analfabetismo no Brasil, constitui-se em um fato social relevante que merece uma regulação específica e reconhecimento da cotidianidade das formas de vida destes grupos a fim de adotar um termo de consentimento livre e esclarecido coerente com a condição destes sujeitos.

Apesar de no presente trabalho não terem sido pesquisados os dados sobre analfabetismo absoluto e funcional na Colômbia, em 4 das 7 pesquisas odontológicas analisadas desde a perspectiva ética, constatou-se a participação de grupos socioeconômicos vulneráveis, condição que relaciona-se amplamente com o analfabetismo; portanto, é evidente que a norma colombiana sobre pesquisas envolvendo seres humanos, deveria reconhecer este fato social nas prescrições dirigidas aos pesquisadores e membros dos comitês de ética em pesquisa, com vistas de fornecer melhor proteção destes grupos e otimizar a

abordagem do termo de consentimento informado. Logo, considera-se outra das inadequações fato-norma.

O último artigo deste capítulo –artigo 16- refere-se ao consentimento informado do “sujeito passivo da pesquisa” - infere-se que trata dos indivíduos que não podem exercer sua autonomia plena e livremente-; importa destacar que este termo denota uma nula participação do sujeito, ainda que tenha sua autonomia reduzida. No que diz respeito às exigências do artigo 16, o consentimento deverá contar com uma elaboração consoante com o estabelecido no artigo 15, aprovação por comitê de ética em investigação, nomes, endereços e assinatura de duas testemunhas relacionadas com o sujeito de pesquisa, assinatura do seu representante legal e do próprio sujeito; caso não possa assinar, o consentimento deverá levar sua impressão dactiloscópica. Explana que o consentimento deverá ser feito em duas vias para que uma delas fique com o sujeito e seu representante legal.

Em relação a esta última premissa, nas exigências gerais sobre o consentimento informado - anteriormente expostas-, não refere sobre a garantia de que o participante receberá uma via do termo de consentimento informado; é razoável que o sujeito participante receba sempre um suporte legal de sua participação, sem importar se tem sua autonomia reduzida ou não. Deste modo, verificam-se dissonâncias entre as partes do mesmo documento, denotando ausência de uniformidade das prescrições e em decorrência, perda de sua força normativa.

No parágrafo primeiro deste artigo, estabelece-se a seguinte assertiva.

No caso de pesquisas com risco mínimo, o comitê de ética em pesquisa, por razões justificadas, poderá autorizar que o consentimento informado seja obtido sem ser formulado por escrito e no caso de pesquisas sem risco, poderá dispensar-se ao pesquisador da sua obtenção (1) (p.5) (tradução livre).

A consideração de dispensa do consentimento informado nas pesquisas “sem riscos” envolvendo indivíduos sem capacidade para consentir, constitui-se em uma importante desproteção destes sujeitos por parte do Estado colombiano, um desrespeito a sua autonomia e consentimento e uma desconsideração de sua vulnerabilidade. Igualmente o fato de permitir uma obtenção de consentimento informado em forma verbal em uma pesquisa com risco mínimo, em uma pessoa com autonomia reduzida, gera uma condição de inequidade para o sujeito pela ausência de suporte legal dos procedimentos e intervenções,

ou seja, ante a possibilidade de dano decorrente da pesquisa, não existiria um documento que corroborara a anuência, seja do sujeito ou do seu representante legal, e que certificara a responsabilidade dos pesquisadores e da instituição para garantia de ressarcimento ou indenização diante desses eventuais danos.

Acrescente-se que a ausência de um termo de consentimento informado em pesquisas envolvendo indivíduos com autonomia reduzida, implica uma ampliação das desigualdades entre estes indivíduos e o pesquisador – particularmente com respeito ao acesso às informações sobre a pesquisa- e o nulo reconhecimento do Estado sobre a proteção destes sujeitos vulneráveis; no debate deste ponto, deve-se atentar para a repercussão negativa de considerar a existência de “pesquisas sem risco” neste sentido, é premente uma mudança não somente destas considerações, mas também das definições que estão sendo aduzidas para os pesquisadores e para os membros dos comitês de ética em pesquisa na norma colombiana.

O segundo parágrafo deste artigo assinala que ante a existência de dependência ou subordinação do sujeito de pesquisa em relação ao pesquisador, o consentimento informado deverá se obter por meio de outro membro de grupo de pesquisa, independente de relacionamentos com o sujeito. Percebe-se confluência com o princípio da autonomia e responsabilidade individual, propugnado na DUBDH.

Os parágrafos terceiro, quarto e quinto, balizam sobre a avaliação das capacidades mentais dos indivíduos para outorgar o consentimento informado, que deverá ser efetivada por profissionais da neurologia, psiquiatria ou psicologia; assim, ante o pressuposto de variação da capacidade mental em um período de tempo de um indivíduo, o consentimento informado deverá ser avaliado por qualquer destes profissionais e também por um leigo, visando assegurar idoneidade e validade do processo de obtenção do consentimento. Além, quando tratar-se de um doente mental isolado em instituição psiquiátrica, é necessária a aprovação da autoridade que conheça o caso. Portanto, identificou-se uma forma de proteção aos indivíduos sem capacidade para consentir, tal como proferido no artigo 7 da DUBDH –indivíduos sem capacidade para consentir-.

Sublinha-se que neste capítulo foi prescindida a obrigação dos pesquisadores de assegurar aos sujeitos participantes o retorno dos benefícios

resultantes do projeto; igualmente, a efetivação de acompanhamento e assistência integral pelo grupo de pesquisa e pelo comitê de ética em pesquisa, durante o seu desenvolvimento não foi considerada, limitando-se à disponibilização de tratamento caso seja efetivado dano decorrente da pesquisa, tal como aduzido no artigo 15.

É pertinente refletir que neste primeiro capítulo que expõe os aspectos éticos das pesquisas em forma geral, não fez menção às pesquisas com cooperação estrangeira e aos estudos patrocinados no exterior, nos quais devem-se esclarecer as obrigações do Estado colombiano, dos pesquisadores estrangeiros e dos patrocinadores na proteção dos sujeitos participantes colombianos; ainda é necessário que sejam delimitadas as exigências sobre registro de este tipo de projetos no país e sua avaliação e aprovação por comitê de ética em pesquisa colombiano. Em contraponto à ausência de enunciados normativos sobre este tópico, deve-se resgatar o grande apoio a internacionalização da pesquisa, tal como registrado em diversas políticas sobre ciência, tecnologia e inovação. Neste contexto, verifica-se outra inadequação fato/norma.

6.3.3.2 CAPÍTULO II DA PESQUISA EM COMUNIDADES

O artigo 17 informa que a realização destas pesquisas dependerá da garantia do fornecimento de benefícios à comunidade e a confirmação –por meio de estudos prévios- da ausência de riscos.

Observa-se que novamente a norma expressa a possibilidade de ausência de risco nas pesquisas envolvendo seres humanos; importa resgatar o estudo já referido no capítulo sobre o contexto colombiano da ética em pesquisa, sobre a prevalência da relação entre cultura, alimentação e malária nos indígenas *tule kunas*, em um resguardo do *Urabá antioqueno*, onde o grupo indígena outorgou ao grupo pesquisador autorização para a condução da pesquisa, no entanto, esta confiança foi obtida implicando riscos individuais e coletivos para esta comunidade, no sentido que, o projeto propôs a obtenção de 265 amostras de sangue, fato que implicava um risco inerente para o indígena, em razão da perda de sangue (alma para esta comunidade). Ressalta-se que neste estudo, o grupo pesquisador adotou uma atitude ética e respeitosa ante a

comunidade, quem somente permitiram a obtenção de 80 amostras de sangue (114).

Ainda, os riscos palpáveis durante a execução desta pesquisa, também estiveram relacionados com os seguintes aspectos: a abordagem da temática sobre a doença -considerando que para os indígenas *tule kunas*, falar de doença implica sofrer-la; a privacidade e confidencialidade sobre a participação na pesquisa, em razão de evitar conflitos ou desavenças entre os médicos da comunidade e finalmente a vigilância dos membros da comunidade sobre os limites das informações que se estavam fornecendo os participantes, devido ao medo de expor sua cultura fora de sua comunidade (114).

Como se percebe, uma pesquisa em comunidades incorpora diversos riscos, incorporados em diferentes fases do estudo; indubitavelmente, nem todas as pesquisas em comunidades são feitas em populações indígenas, porém, deve-se resgatar que cada comunidade defende interesses diversos e portanto, é necessário que o comitê de ética em pesquisa considere e analise os argumentos em defesa expostos pela comunidade estudada, a fim de minimizar os riscos. Tendo como fundamento estes raciocínios, defende-se a ideia que não existem pesquisas em comunidades “sem risco”.

Já no artigo 18, preconiza-se a exigência de aprovação do projeto pelas autoridades de saúde e civis da comunidade; o artigo assinala que a redação do termo de consentimento informado deverá cumprir as condições enunciadas nos artigos 14, 15 e 16. Portanto, nas pesquisas em comunidades também é possível a licença para a não obtenção do consentimento informado ou para sua obtenção verbal - caso sejam pesquisas “sem risco” ou de risco mínimo-.

O artigo 19 expõe a necessidade de decisão substituta, caso os indivíduos da comunidade não disponham da capacidade para compreender as implicações da participação em uma pesquisa e que é dever do comitê de ética em pesquisa ou da instituição pesquisadora autorizar a obtenção de dito consentimento através de um representante com autoridade moral da comunidade. Portanto, foi identificada outra menção ao artigo 7 da DUBDH –indivíduos sem capacidade para consentir-.

O artigo 20 aponta à necessidade de aprovação de pesquisas experimentais em comunidades pelo Ministério da Saúde; no entanto, a norma não esclarece qual dependência do órgão é responsável pela análise. Cabe

refletir que de acordo com dados encontrados na página web deste Ministério, sua última reestruturação teve lugar em dezembro de 2012, data em que foi proferido o *Acto Administrativo Decreto 2562* (214). É recomendável que a diretriz orientadora sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos concorde com as novas estruturas organizacionais do Ministério de Saúde, porque, neste caso, o pesquisador não dispõe de informação precisa sobre as instâncias governamentais que devem fornecer aprovação do seu projeto. Esta é considerada outra inadequação decorrente da antiguidade da norma, que denota sua desconexão com a realidade atual do país.

Os artigos 21 e 22 referem que nas pesquisas em comunidades, o método deverá oferecer medidas práticas de proteção dos indivíduos, assertiva convergente com o princípio de benefício e dano proclamado pela DUBDH; por outro lado, assevera-se que nestes estudos deverão se adaptar às considerações éticas ao contexto cultural da comunidade. Neste ponto, é onde impacta a ausência de um referencial ético na norma; para efetivar uma adequada adaptação cultural das implicações éticas de determinado projeto de pesquisa, é imprescindível contar com um referencial ético que oriente ao pesquisador em relação aos princípios que deverão ser considerados nesta adaptação. Além, é iniludível o reconhecimento da dinâmica das formas de vida da comunidade a ser estudada, suas fortalezas e fragilidades. De outro modo, o pesquisador não terá referências que facilitem este processo. Neste contexto, é recomendável que o Ministério de Saúde e Proteção Social, propugne não somente diretrizes científicas, técnicas e administrativas para a pesquisa em saúde, mas também diretrizes éticas, fortemente incorporadas na execução deste tipo de pesquisas.

6.3.3.3 CAPÍTULO III DAS PESQUISAS EM MENORES DE IDADE OU PESSOAS COM INCAPACIDADE

O artigo 23 esclarece que além de todas as disposições gerais da ética em pesquisas envolvendo seres humanos, aquelas realizadas em menores de idade ou pessoas com incapacidade física ou mental, deverão cumprir as exigências deste capítulo. Deste modo, o artigo 24, baliza como requerimento

prévio às pesquisas em crianças, a execução de pesquisas semelhantes em adultos ou animais, exceto quando forem planejados estudos sobre condições específicas apresentadas em certas idades. Estes artigos se relacionam com o princípio de precaução e prudência e foi relacionado com o artigo 7 da DUBDH –indivíduos sem capacidade para consentir-, que preconiza a proteção especial que deve ser dada a estes indivíduos.

Os artigos 25 e 26 explanam a necessidade da obtenção -adicional ao termo de consentimento informado- de uma certificação de um profissional da neurologia, psiquiatria ou psicologia sobre a capacidade de entendimento, raciocínio e lógica do sujeito que participará na pesquisa, além, registra que na medida do possível, deve-se obter a anuência do sujeito, explanando-lhe o que será feito no estudo; destaca-se a responsabilidade do comitê de ética em pesquisa na supervisão destes requerimentos. Esta assertiva também faz concordância com o referido no artigo 7 da DUBDH constituindo-se em uma forma de proteção do sujeito.

Nos artigos 27 e 28 confirma-se a associação do risco com os benefícios esperados, desconsiderando sua associação com a produção de danos, tal como foi exposto na definição do artigo 9. Assim, o artigo 27 alude às exigências para as pesquisas envolvendo crianças e pessoas com incapacidade, “que incorporarem risco com probabilidades de benefício direto” (1) (p.6) (tradução livre). Este artigo foi relacionado com o artigo 4 da DUBDH, benefício e dano.

Não obstante, o preconizado no artigo 28 diverge amplamente dos artigos anteriores em razão de que declara que as pesquisas que incorporarem risco sem benefício direto ao sujeito, são permitidas; neste ponto encontra-se uma importante dissonância com o preconizado no artigo 7 da DUBDH, que proclama que “a pesquisa só dever ser realizada para o benefício direto à saúde do indivíduo envolvido” (9) (p.7), além, o referencial ressalta que estes tipos de pesquisas somente deverão ser feitas excepcionalmente, “quando se espera que a pesquisa contribua com o benefício à saúde de outros indivíduos na mesma categoria” (9) (p.7).

A norma 8430/93 estabelece duas considerações - contidas em dois parágrafos do artigo 28- sobre a realização destas pesquisas: a primeira diz respeito aos casos de pesquisas declaradas com risco mínimo, nas quais é afirmado que a intervenção feita pelo pesquisador deverá representar uma

experiência “razoável e comparável com aquelas inerentes a sua situação médica, psicológica, social e educacional” (1) (p.6) (tradução livre). Certamente, seria conveniente que a linguagem da norma fosse mais explícita, referindo-se especificamente a uma exposição mínima do indivíduo aos riscos e desconfortos durante a atividade investigativa. Igualmente, explana-se que a pesquisa deverá ter alta probabilidade de obter resultados positivos, que permitam uma melhor compreensão da condição estudada e que forneçam benefícios para outros sujeitos com a mesma condição.

O segundo parágrafo, versa sobre as pesquisas declaradas com risco maior do que o mínimo determina-se –novamente- que a pesquisa deverá ter alta probabilidade de gerar resultados positivos que permitam compreender e tratar a doença; por outro lado, baliza que o comitê de ética em pesquisa deverá estabelecer uma vigilância estrita do projeto, visando identificar o aumento da magnitude dos riscos previstos e o surgimento de outros, além, a instância deverá suspender a pesquisa, caso os riscos afetem o bem-estar do indivíduo.

Apesar que este parágrafo consagra a necessidade de acompanhamento e supervisão pelo comitê de ética em pesquisa, constata-se outra inadequação fato-norma. Importa rememorar –segundo estudos feitos sobre comitês de ética na Colômbia, já aduzidos neste trabalho- que estas instâncias contam com uma insuficiente capacidade de resposta ante as necessidades dos grupos de pesquisa e que o seguimento das pesquisas exercido é frágil (141), (142), (146); além, deve-se atentar que estas instâncias encontram-se desarticuladas do *Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación*, portanto, não existe uma supervisão das atividades dos comitês de ética em pesquisa por órgãos de caráter nacional que corroborem o cumprimento das exigências da norma. Por estas razões, é premente a necessidade não somente de atualizar a norma, mas também de fortalecer a operacionalização e controle social dos comitês de ética em pesquisa para que o Estado garanta o cumprimento de suas disposições. No processo de fortalecimento dos comitês de ética em pesquisa ao nível nacional é imprescindível a presença do CNB, como órgão orientador da reflexão bioética no país.

6.3.3.4 CAPÍTULO IV DA PESQUISA EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL, GRÁVIDAS, DURANTE O TRABALHO DE PARTO, PUERPÉRIO, LACTÂNCIA E NASCITUROS; DA UTILIZAÇÃO DE EMBRIÕES E FETOS E DA FERTILIZAÇÃO ARTIFICIAL.

Observa-se que o nome deste capítulo incorpora-se a pesquisa em reprodução assistida; portanto, a norma integra disposições sobre indivíduos sem capacidade para consentir –como os nascituros, fetos e embriões- e disposições sobre manipulação de material biológico, que neste caso, corresponde aos gametas. Em razão de que as pesquisas envolvendo indivíduos sem capacidade para consentir e as pesquisas com material biológico humano dispõem de questões éticas muito divergentes, mas muito delicadas, especialmente no que diz respeito ao processo de obtenção do consentimento informado, é conveniente que estes tipos de pesquisas sejam tratados em capítulos separados ou em documentos normativos complementários separados.

O artigo 29 estabelece que as pesquisas que impliquem maior risco do que o mínimo e que incorporem a participação de mulheres em idade fértil devem confirmar que estas mulheres não estavam grávidas antes de sua aceitação para participação na pesquisa; enfatiza-se que deve-se diminuir as probabilidades da gravidez durante o desenvolvimento das pesquisas. Entende-se que estas recomendações são orientadas à proteção da mulher e as eventuais interferências das intervenções da pesquisa sobre sua fertilidade e gravidez. Neste sentido, o proclamado no artigo 29 converge com o princípio da maximização dos benefícios e minimização dos riscos da DUBDH.

A referência sobre obtenção de consentimento informado registra-se no artigo 30, que destaca a necessidade de anuência para participação na pesquisa não somente por parte da mulher, mas também de seu companheiro, em consonância com o estabelecido nos artigos 15 e 16 desta resolução. A norma esclarece que o consentimento do companheiro da mulher que será sujeito de pesquisa, somente poderá dispensar-se em casos específicos de força maior.

No artigo 31 expõe-se a pertinência de realização de pesquisas prévias em mulheres não grávidas que garantam segurança, no entanto, esta obrigação não acolhe as pesquisas que requerem da condição da gravidez para alcançar os seus objetivos.

A consideração sobre o risco nas pesquisas com mulheres grávidas é aludida no artigo 32, o qual preconiza que as pesquisas sem benefício terapêutico e que visem à obtenção de conhecimentos sobre a gravidez, não deverão representar um risco maior do que o mínimo para a mulher, o embrião e o feto. Igualmente, o artigo 33 considera.

As pesquisas em mulheres grávidas que incorporarem uma intervenção não relacionada com a gravidez, mas com benefício terapêutico para a mulher (...) não deverão expor ao feto a um risco maior do que o mínimo, exceto quando o emprego da intervenção for justificado para salvar a vida da mulher (1) (p.7) (tradução livre).

Neste contexto, importa abordar o estudo realizado na Colômbia sobre a eficácia e segurança do tratamento periodontal sobre o produto da gravidez em mulheres com pré-eclâmpsia leve - já referido nos resultados deste trabalho-. Apesar de que o estudo forneceu o benefício terapêutico do tratamento periodontal para a mulher e que o lugar onde foi realizado o estudo era um hospital reconhecido, com os equipamentos e pessoal qualificado para o atendimento de eventuais complicações, os riscos para a mulher e para o feto foram maiores do que o mínimo e a intervenção realizada –tratamento periodontal- não teve como propósito salvar a vida da mulher, tal como apontado pela norma nacional (183).

Adicionalmente, deve-se considerar a vulnerabilidade das mulheres, sobretudo aquelas que conformaram o grupo controle, que além de receber um tratamento odontológico incômodo –como a raspagem e alisamento radicular- durante o período de puerpério e ter uma doença como a pré-eclâmpsia, pertenciam aos grupos socioeconômicos mais baixos e contavam com nível educativo básico.

Diante estes argumentos, é possível afirmar que o artigo 33 da resolução 8430/93 foi transgredido nesta pesquisa por conta dos riscos maiores tanto para a mãe quanto para o feto; acrescente-se que é premente que a diretriz sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos, considere o princípio de vulnerabilidade humana e integridade individual dos sujeitos participantes.

O artigo 34 emite prescrições semelhantes em relação ao risco; proclama que uma pesquisa em mulheres grávidas com benefício terapêutico que esteja relacionado com a gravidez somente será permitida quando o seu objetivo for

melhorar a saúde da mulher com risco mínimo para o embrião ou feto; do mesmo modo, se o intuito da pesquisa for acrescentar a viabilidade do feto, acarretando riscos mínimos para a mulher, também será permitida sua realização.

A seguir são identificados enunciados normativos de caráter axiológico que destacam-se dos já referidos, com caráter meramente prescritivo. Propugna-se que os pesquisadores não terão a autoridade para decidir nem participar em decisões sobre a finalização da gravidez ou a viabilidade do feto, igualmente proíbe-se outorgar incentivos financeiros ou ressarcimentos de outro tipo com o intuito de interromper a gravidez visando o interesse da pesquisa; tais prescrições são expostas no artigo 35 e podem ser categorizadas dentro dos princípios éticos de respeito à dignidade humana e maximização dos benefícios e minimização dos riscos, contemplados nos artigos 3 e 4 da DUBDH, respectivamente.

Em relação às pesquisas durante o trabalho de parto e seu consentimento, registra-se no artigo 36, que este deverá obter-se de acordo as prescrições dos artigos 14, 15 e 16 da norma e destaca que o consentimento poderá ser retirado em qualquer momento do trabalho de parto; portanto, atenta-se para o princípio de consentimento e respeito pela autonomia e responsabilidade individual da DUBDH, compreendidos nos artigos 5 e 6. Não obstante, a vulnerabilidade da mulher e a ponderação entre riscos e benefícios que deve-se analisar previamente à obtenção do consentimento, não foram consideradas nesta prescrição.

O artigo 37 relaciona-se com os três estudos analisados neste trabalho sobre a associação do tratamento periodontal e a pré-eclâmpsia (183) (184) (185), em razão de que a norma profere que as pesquisas durante o período de puerpério serão permitidas quando não produzirem interferências nem com a saúde da mãe nem com a saúde do nascituro; mais uma vez, o respeito à vulnerabilidade da mulher não é tido como princípio ético norteador neste tipo de estudos, porque apesar da confirmação de que o tratamento periodontal não exerce efeito negativo na saúde da mãe e do nascituro, foram produzidas situações de desconforto adicional para a mãe - que para esse momento já era uma pessoa vulnerável-ainda, este tipo de intervenções ferem outros princípios da bioética propugnados desde América-Latina, tais como a precaução, a prevenção, a proteção e a prudência. Por outro lado, a norma não apontou a

premente ponderação do risco-benefício nestas pesquisas, um detalhe que deve-se enfatizar ao permitir a sua realização.

Observa-se que a consideração do risco foi assentada no artigo 38 da norma, que postula sobre a condução das pesquisas em mulheres durante o período da lactância, além, ressalta a obtenção de consentimento informado. Portanto, estas prescrições foram categorizadas nas categorias relacionadas com os princípios benefício e dano, autonomia e responsabilidade individual e consentimento.

Os artigos 39 e 40 referem-se aos fetos e nascituros como sujeitos de pesquisa, evocando que “as técnicas e meios utilizados deverão proporcionar máxima segurança para eles e a mãe” (1) (p.8) (tradução livre). No entanto, o termo “máxima segurança” não denota uma prescrição clara para o pesquisador e não particulariza processos de ponderação de riscos-benefícios e considerações sobre o desenho metodológico do estudo; nestes artigos é evidente que prescrevem-se ações muito gerais que precisam uma orientação mais exata em relação à proteção dos sujeitos participantes.

Já o artigo 41 destaca as razões pelas que um nascituro poderá ser sujeito de pesquisa, por exemplo: se os procedimentos utilizados na pesquisa não originem cese de funções vitais ou se tenha como objetivo –sem acrescentar riscos- a obtenção de conhecimentos que de outra forma não poderiam se obter. Observa-se uma convergência com o artigo 4 da DUBDH –benefício e dano.

Os artigos 42 e 43 também apresentam a característica de ser muito gerais. Simplesmente, o enunciado normativo indica aos pesquisadores que realizarem pesquisas em embriões, fetos e nascituros mortos que deverão realizar seus estudos em concordância com o balizado na norma. Por sua vez, o artigo 44 que versa sobre a pesquisa em fertilização artificial limita-se a prescrever que será permitida sua execução quando for aplicada à solução de problemas de esterilidade, que não possam ser resolvidas por outros métodos. Diante destas normas gerais sobre um tópico particular como a pesquisa na reprodução assistida, que envolve diversas intervenções e trazem consigo grandes dilemas éticos, foi pertinente aprofundar as disposições legais mais atuais, visando à identificação de regulamentações mais específicas sobre pesquisa nesta área.

A Resolução 3199/98 estabeleceu normas técnicas, científicas e administrativas dirigidas aos bancos de componentes anatómicos –tópico que será aprofundado mais adiante- e às unidades de biomedicina reprodutiva, ou seja, os lugares que prestam serviços de estudo, assistência, tratamento e pesquisa em saúde reprodutiva - especialmente na área da infertilidade humana- portanto, tal resolução regulamenta às instituições que realizam pesquisa em reprodução humana, é necessário rever detalhadamente, se baliza diretrizes sobre os procedimentos de pesquisa nesta área (215).

Determinam-se requerimentos técnicos e administrativos das clínicas e hospitais que realizarem procedimentos de biomedicina reprodutiva, além, considera os exames exigidos para doadores e receptores e finalmente, a norma faz referência ao seu consentimento livre, voluntário e consciente para execução dos procedimentos em reprodução assistida. Apesar disto, a norma não apontou diretrizes sobre coleção, armazenamento e destino final do material biológico com fins de pesquisa nesta área da medicina, bem como outros aspectos associados com as particularidades que deverão ser explanadas no consentimento informado para garantir a decisão autônoma do sujeito doador.

Aprofundando mais a busca sobre uma norma atual sobre pesquisa em reprodução humana, foi encontrado o Decreto 1546/98, por meio do qual foram adotadas condições mínimas de funcionamento das unidades de biomedicina reprodutiva; esta regulamentação expõe uma explanação mais clara sobre o tópico, no sentido que apresenta termos e definições. O artigo 44 deste Decreto baliza as condições de saúde a serem cumpridas pelos doadores de gametas, por sua vez, o artigo 46 determina as circunstâncias nas quais, poderão ser descartados ou rejeitados doadores ou seus gametas e os artigos 47 e 48 propugnam condições de natureza científica e técnica a serem cumpridas para que seja alcançada a qualidade necessária do material biológico (216).

O Decreto 1546/98, aponta sobre os requerimentos de formação profissional do pessoal que deverá integrar as unidades de biomedicina reprodutiva, bem como, a obrigatoriedade de comunicar às direções departamentais de saúde sobre dados estatísticos de novos doadores, doadores rejeitados ou descartados e informações sobre os procedimentos sobre de reprodução assistida. Finalmente, no seu capítulo II, assinalam-se os procedimentos sancionatórios a quem efetive infrações de caráter sanitário ou

não cumpra o propugnado neste Decreto (216). Como visto, também não foram explicitadas diretrizes específicas dirigidas às condições para execução das pesquisas que incorporem manipulação de material biológico - neste caso, gametas humanos-.

Cabe refletir que devido aos avanços científicos e técnicos no que diz respeito à reprodução assistida e manipulação de gametas e embriões e suas profundas repercussões éticas, justifica-se a ampliação das prescrições em vistas a otimizar a supervisão e monitoramento deste tipo de projetos por parte dos comitês de ética em pesquisa, do órgão promotor da pesquisa na Colômbia –*Colciencias*- e do Ministério de Saúde e Proteção Social; ainda, importa reforçar a ideia do suporte dos órgãos governamentais aos comitês de ética em pesquisa no que diz respeito ao seguimento e monitoramento dos riscos nestes tipos de estudos.

6.3.3.5 CAPÍTULO V DAS PESQUISAS EM GRUPOS SUBORDINADOS

No artigo 45 da norma, determinam-se os grupos categorizados como subordinados, constituindo-se por estudantes, trabalhadores de laboratórios e hospitais, empregados e membros das forças armadas, presidiários e instituições de internação para infratores, e outros grupos nos que o consentimento informado possa ser influenciado por determinada autoridade.

Tendo identificado os grupos subordinados, a norma determina –no artigo 46- que quando forem realizadas pesquisas em estes grupos, o comitê de ética em pesquisa deverá acolher a participação de um ou mais membros da população de estudo. Importa resgatar outra inadequação fato/norma, em relação à evidência informada por Rei em 2014 (131), onde por meio de entrevista aberta e questionário aplicado aos membros representantes da comunidade dos comitês de ética em pesquisa da cidade de Bogotá, demonstrou-se que seu trabalho nestas instâncias é totalmente alheio aos sujeitos de pesquisa, caracterizado pela escassa participação nas deliberações e seu acolhimento ao consenso maioritário. É prioritário que a situação sobre a nula participação social no controle das pesquisas envolvendo seres humanos seja identificada e regulamentada pela norma nacional, promovendo conscientização cidadã e processos de qualificação destas pessoas; neste ponto

é chave o papel na nova *Ley Estatutária de Salud*, que baliza a saúde como direito fundamental garantido pelo Estado e também do CNB.

6.3.3.6 CAPÍTULO VI DA PESQUISA EM ÓRGÃOS, TECIDOS E SEUS DERIVADOS, PRODUTOS E CADÁVERES DE SERES HUMANOS

Este capítulo consta de dois artigos -47 e 48- nos que se postula que as atividades de pesquisa relacionadas com estes materiais biológicos compreendem a sua obtenção, conservação, utilização, preparação e destino final; além determina que “estas pesquisas deverão seguir as disposições da norma e outras normas relacionadas com a disposição de órgãos, tecidos e cadáveres de seres humanos” (1) (p.9) (tradução livre). Em virtude do caráter geral destes artigos, da importância do material biológico para o desenvolvimento da pesquisa na área da saúde e seus amplos desdobramentos éticos, é pertinente rever outras disposições que regulamentam este aspecto.

Antes de começar a análise da regulamentação sobre material biológico na Colômbia, importa registrar que de acordo com informações prestadas pelo INVIMA, as regulamentações são divididas, em bancos de sangue e seus componentes; bancos de tecidos e medula óssea; unidades de biomedicina reprodutiva e dispositivos médicos, - entre outros- (217).

A Lei 9 de 1979, postulou medidas sanitárias, especificamente em relação aos tópicos relativos à saúde pública e proteção ambiental a fim de garantir a saúde das pessoas; nesta lei foi considerada a regulamentação sobre doação de órgãos e tecidos (218). Nessa linha, a doação presumida de órgãos foi introduzida por meio da Lei 73 de 1988 (219), que se constitui em uma norma adicional à lei 9/79. Portanto, Colômbia dispõe deste tipo de regulamentações contra o princípio da autonomia e responsabilidade individual.

Anos mais tarde, em 2004 o Decreto 2493 (220), regulamentou a Lei 9/79 e a Lei 73/88 em relação aos componentes anatómicos; desta forma foi regulamentada a obtenção, doação, preservação, armazenamento, transporte, destino e disposição final dos componentes anatómicos e procedimentos de transplante e implante dos mesmos nos seres humanos; infere-se que este Decreto incorpora os componentes anatómicos quando forem utilizados com fines de pesquisa científica, portanto foi revisada esta regulamentação focando a identificação de prescrições neste aspecto.

Este Decreto aplica-se a bancos de tecidos e medula óssea, instituições prestadoras de serviços de saúde e qualquer pessoa ou instituição dedicados a esse tipo de atividades. Portanto, esta normativa também atinge aos bancos de ossos e tecidos procurados pelos cirurgiões dentistas. Cabe esclarecer que o Decreto 2493/2004 revogou os artigos do Decreto 1546/98 que prescreviam sobre doação de componentes anatómicos e funcionamento destes bancos (220).

Importa registrar que o capítulo II deste decreto, estabelece a conformação da rede nacional de doação e transplante, que determina a distribuição dos componentes anatómicos, de acordo com critérios técnicos e científicos, além, esta rede em parceria com o Ministério da Proteção Social, realiza atividades de promoção de doação de órgãos e conta com um fluxo de informação estatística. A representação da bioética nesta rede –tanto ao nível nacional como ao nível regional- está exercida por um membro da *Comissão Intersectorial de Bioética* e a coordenação geral da rede está exercida pelo Ministério da Proteção Social (220).

O capítulo XI deste Decreto trata sobre a docência e pesquisa e determina no seu artigo 46, as condições administrativas que deverão cumprir as instituições universitárias para utilizar cadáveres não reclamados ou seus componentes anatómicos com fins de pesquisa e docência; no seu artigo 47, dispõe sobre as condições administrativas para distribuição de componentes anatómicos de cadáveres com fins de pesquisa. Porém, o referido Decreto não contemplou as condições de coleta, utilização, armazenamento e destino final do material biológico obtidos de pessoas vivas para fins de pesquisa científica nem a criação de biobancos nem de repositórios nas instituições universitárias que utilizarem material biológico com fins de pesquisas. Ainda, o Decreto não considera a intervenção dos comitês de ética em pesquisa na avaliação deste tipo de projetos nem os aspectos a serem analisados e avaliados por estas instâncias para a aprovação e início deste tipo de pesquisas; por estas razões, identifica-se uma lacuna nesta regulamentação (220).

Foram revisadas outras Resoluções em relação a este tópico. A Resolução 3199/98 que delimita disposições gerais para transplantes – especificamente sobre o funcionamento dos comitês institucionais de transplantes e sobre as informações a serem apresentadas à rede nacional de

doação e transplante- e requerimentos sanitários para o funcionamento dos bancos de componentes anatómicos - explana a necessidade de permissão à coordenação da rede nacional de doação e transplante para o intercâmbio de componentes anatómicos (215). No entanto, exigências específicas sobre pesquisa com componentes anatómicos ou material biológico não são contempladas nesta Resolução.

Por outro lado, a Resolução 005108 de 2005, estabelece a adoção do manual de boas práticas para as instituições –públicas, privadas ou mistas- que disponham de bancos de tecidos e medula óssea a serem utilizados com fins terapêuticos, encomendando ao INVIMA visitas anuais a estes bancos, com o objetivo de verificar o seu cumprimento das boas práticas. Importa esclarecer que esta Resolução está dirigida aos bancos de determinados tipos de tecidos, tais como tecidos osteomusculares, pele e seus componentes, tecidos oculares, tecidos cardiovasculares, membranas fetais e células tronco da medula óssea; a norma exclui os bancos de sangue, unidades de biomedicina reprodutiva, bancos de células tronco embrionárias e material modificado geneticamente (221).

Finalmente, a Resolução 2640 de 2005, estabelece –entre outros- novos requerimentos de natureza documental, para autorizar a utilização de cadáveres não reclamados às instituições que realizarem docência e pesquisa; destaca-se que esta norma define critérios técnico-científicos para a distribuição dos componentes anatómicos e delineou que para a definição destes critérios, é necessária a fundamentação em “critérios bioéticos que assegurem a acessibilidade ao transplante, transparência nos procedimentos e equidade na distribuição” (222) (p.8) (tradução livre). Parece pouco plausível a fundamentação em critérios bioéticos, no sentido que, nenhuma destas regulamentações sobre material biológico ou componentes anatómicos evoca referenciais bioéticos que orientem esta fundamentação.

Neste sentido, é possível afirmar que na Colômbia não está regulamentada a utilização do material biológico obtido com fins de pesquisa científica, e em consequência, não existe nenhum tipo de controle ético sobre este material e sua finalidade; a Resolução 8430/93 não considerou a obrigatoriedade de explicitação no protocolo de pesquisa, sobre a utilização e destino final das amostras que forem obtidas durante o estudo, nem a garantia que deve-se

fornecer ao sujeito em relação ao conhecimento dos resultados obtidos a partir do seu material biológico e sobre a possibilidade de utilização destes dados em pesquisas futuras. Acrescente-se que os prazos de armazenamento do material biológico não são demarcados nem é exigida sua concordância com o cronograma de pesquisa nem é demarcado o destino do material biológico logo após da finalização da pesquisa. Mais preocupante ainda, não existem prescrições sobre os limites na utilização do material biológico, caso as amostras fossem enviadas ao exterior.

Desta forma, entende-se a razão pela qual, os pesquisadores não revelaram nos seus artigos o destino do material biológico coletado - tal como referido nos 7 estudos clínicos analisados no presente trabalho-.

Esta questão revela-se muito delicada, no sentido que, ante a ausência de exigências por parte dos comitês de ética em pesquisa e por parte do Estado colombiano, é possível que estejam sendo comercializadas ou patenteadas amostras de material biológico obtidas a partir de estudos biomédicos, ainda que a Lei 919 de 2004, proíba a comercialização de componentes anatómicos para transplante e tipifique esta prática como delito (223).

6.3.4 TÍTULO III DAS PESQUISAS DE NOVOS RECURSOS PROFILÁCTICOS, DE DIAGNÓSTICO, TERAPÊUTICOS E DE REABILITAÇÃO.

O presente título dispõe de três capítulos analisados a seguir.

6.3.4.1 CAPÍTULO I DISPOSIÇÕES GERAIS

O artigo 49 refere que estes enunciados normativos estão dirigidos não somente à pesquisa sobre novos recursos profilácticos, de diagnóstico, terapêuticos e de reabilitação, mas também, às pesquisas que visem sua modificação.

No artigo 50 enumeram-se os documentos que deverá solicitar o comitê de ética em pesquisa na aprovação deste tipo de projetos. Novamente, verifica-se que se trata de uma série de documentos que com sua apresentação, não se garante o respeito à autonomia e responsabilidade individual do sujeito de pesquisa; no entanto, a norma ressalta que no projeto de pesquisa deverá ser

explanado –além do objetivo- os riscos envolvidos na pesquisa, estabelecendo uma comparação com os riscos dos métodos de diagnóstico e tratamento existentes.

Observa-se que neste artigo por primeira vez, a Resolução 8430/93 fez referência ao conteúdo do projeto ou protocolo. Tal como referido ao início deste documento, é aconselhável que sejam estabelecidos termos e definições sobre a documentação chave que os pesquisadores devem apresentar ao comitê de ética, além, o projeto ou protocolo de pesquisa deve ser levado em máxima consideração pela norma orientadora da pesquisa envolvendo seres humanos, em razão de que contém os aspectos fundamentais da pesquisa, como as intervenções e medições, além dos aspectos requeridos para o recrutamento e seleção dos sujeitos participantes. Acrescente-se que o projeto ou protocolo constitui-se em um suporte legal dos procedimentos aprovados pelo comitê de ética, que facilita o contato com os pesquisadores em vistas a execução do acompanhamento e monitoramento das atividades programadas.

O artigo 51 refere-se à situação de patrocínio e outras formas de remuneração nas pesquisas, importa registrar textualmente o enunciado

Quando existir patrocínio e outras formas de remuneração, deverão se estabelecer medidas necessárias para evitar que estes, originem conflitos de interesse (...) (1) (p.10) (tradução livre).

Cabe refletir que no mundo globalizado da pesquisa científica, é muito difícil evitar a presença dos conflitos de interesse; no entanto, a norma deveria considerar o estímulo aos pesquisadores para que declarem os conflitos de interesse nos projetos ou protocolos de pesquisa. Por sua vez, o Estado colombiano deve atentar para os comitês editoriais das revistas acadêmicas, a fim de que seja exigida a declaração de conflito de interesse antes nas publicações.

Esta diretriz deveria ser apoiada pelos comitês editoriais das revistas acadêmicas, que devem dar continuidade a esta norma, exigindo a declaração de conflito de interesse nos artigos a serem publicados. É aqui onde se manifesta o trabalho sinérgico entre o meio científico-acadêmico e a vigilância do Estado.

Outro aspecto a considerar em relação aos conflitos de interesse é a iniludível prevalência da dignidade humana dos sujeitos de pesquisa sobre os interesses dos pesquisadores ou dos patrocinadores.

O conteúdo do artigo 52 versa sobre uma série de obrigações que deverão ser cumpridas nas pesquisas sobre novos recursos profiláticos, diagnóstico e terapêuticos. Nessa linha, o pesquisador deverá informar ao comitê de ética em pesquisa sobre os eventos adversos decorrentes da pesquisa; igualmente a notificação destes eventos também deverá ser efetuada pelo diretor da instituição pesquisadora, estabelecendo-se o prazo de máximo 15 dias hábeis após sua ocorrência. A responsabilidade de suspensão e cancelamento da pesquisa ante os eventos adversos corre por conta do comitê de ética em pesquisa. Finalmente, propugna-se que a instituição pesquisadora deverá entregar ao comitê de ética e ao Ministério da Saúde, um relatório dentro dos 15 dias hábeis seguintes à suspensão da pesquisa, detalhando o evento adverso ocorrido, as medidas adotadas e os efeitos produzidos.

Tal como explanado no contexto colombiano sobre ética em pesquisa, o Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), emitiu em 2011 o regulamento em relação ao conteúdo e periodicidade dos relatórios sobre os eventos adversos na fase clínica da pesquisa com medicamentos (112). No capítulo sobre pesquisa farmacológica serão apontados alguns aspectos relevantes desta resolução.

Importa rememorar que os eventos adversos não somente ocorrem nas pesquisas sobre novos recursos profiláticos, de diagnóstico, terapêuticos e de reabilitação, mas também nas pesquisas sobre novos medicamentos. Neste sentido, seria interessante que a norma integrara os enunciados normativos sobre estes tipos de pesquisas, deste modo, as exigências seriam de caráter unânime e evitaria dar lugar a más interpretações por parte dos pesquisadores.

Por outro lado, chama a atenção que o artigo 52 da Resolução 8430/93, delegue ao comitê de ética a responsabilidade de suspender a pesquisa, caso seja apresentado qualquer evento adverso; neste ponto, é necessário evocar a Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde e do Ministério da Saúde do Brasil, sobre as normas regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos. Neste documento - já revogado-, o pesquisador era obrigado a

suspender a pesquisa imediatamente ao momento de registrar-se riscos ou danos à saúde dos sujeitos participantes (224).

Portanto, é plausível que a responsabilidade da suspensão das pesquisas seja delegada ao pesquisador, dado que constitui-se na pessoa implicada diretamente na vigilância da condução do estudo e com contato direto com o estado de saúde dos pacientes participantes; deste modo, é possível uma suspensão do estudo imediata, diminuindo a possibilidade de riscos ou danos adicionais para o sujeito afetado. Uma suspensão do estudo por parte do comitê de ética, não teria o caráter imediato requerido no tratamento dos eventos adversos, implicando maior tempo de exposição aos riscos e danos.

6.3.4.2 CAPÍTULO II DA PESQUISA FARMACOLÓGICA

Os artigos 53 e 54 aludem o conceito deste tipo de pesquisa e demarcam a sequência das fases dos estudos farmacológicos em seres humanos a fim de obter dados sobre sua eficácia e segurança terapêutica. O artigo 55 estabelece as obrigações relacionadas com a realização de estudos pré-clínicos prévios sobre as características físico-químicas, atividade farmacológica e farmacocinética e toxicidade do medicamento, acrescentando a necessidade de estudos sobre mutagêneses, teratogênese e carcinogênese. Nessa linha, o artigo 56 explana que os estudos de toxicidade pré-clínica requeridos dependerão do fármaco em particular e da via e tempo de administração que se pretendam utilizar no ser humano. Neste sentido, a norma não expõe detalhes sobre os métodos dos estudos pré-clínicos a serem exigidos.

As informações sobre a farmacologia básica e pré-clínica do medicamento e a informação obtida das fases anteriores de estudo, serão analisadas pelo comitê de ética em pesquisa, como justificativa para a execução de uma nova fase da pesquisa, tal como registrado no artigo 57.

Já o artigo 58 refere-se especificamente à pesquisa clínica de fase I de medicamentos antineoplásicos e de outros com índice terapêutico reduzido, a qual será permitida quando demonstrarem adequada fundamentação pré-clínica e não gerarem despesas para o sujeito. A norma esclarece que estes tipos de pesquisas podem-se realizar em sujeitos doentes que não tenham apresentado resposta terapêutica aos outros tratamentos disponíveis.

Nos artigos 55 até 58 é notório o passo de enunciados normativos muito gerais - como os estudos de toxicologia pré-clínica onde não são expostos detalhes sobre os aspectos pré-clínicos do medicamento a serem analisados por comitê de ética- a enunciados normativos muito específicos ou fechados - como as exigências sobre a realização de ensaios clínicos fase I sobre novos medicamentos antineoplásicos-. Conforme constatado, quanto maior for a especificidade de uma norma prescrita, menor será sua adaptabilidade aos diversos contextos e menor será sua operacionalidade; em paralelo, uma norma muito geral em um regulamento nacional, perderia seu intuito de adequar suas prescrições às necessidades particulares dos sujeitos de pesquisa de um país determinado.

O artigo 59 também explana uma situação muito específica. Postula-se que quando no tratamento de urgências e condições que ameacem a vida de uma pessoa, for considerada a utilização de um medicamento de pesquisa ou um medicamento já conhecido - mas com indicações, doses e vias de administração diferentes às previamente estabelecidas-, o médico deverá contar com a aprovação do comitê de ética em pesquisa da instituição pesquisadora e com o consentimento informado do sujeito de pesquisa ou seu representante legal.

Apesar destas prescrições, o capítulo sobre pesquisa farmacológica adolece de enunciados normativos com profundas repercussões éticas que serão delimitadas a seguir.

A apresentação dos dados pré-clínicos do medicamento a ser testado no protocolo de pesquisa é somente uma parte das exigências que deveriam se solicitar na norma nacional. É notória a ausência de justificativa para o uso de placebo em termos de necessidade metodológica; como foi visto na análise dos ensaios clínicos do presente trabalho, os grupos controle foram prejudicados quando comparados com os grupos que receberam as intervenções teste. Portanto, é premente que a norma colombiana explicita esta exigência para que os pesquisadores sejam conscientes do fornecimento de argumentos válidos sobre este tipo de informações. Do mesmo modo, a eventual suspensão do tratamento tradicional (*wash out*) também deve estar justificada no protocolo a ser analisado pelo comitê de ética em pesquisa.

Destaca-se que a norma não esclarece se a participação remunerada nos ensaios clínicos farmacológicos é permitida; de acordo com indagações feitas pela pesquisadora, na Colômbia, os comitês de ética não permitem a remuneração aos sujeitos de pesquisa, no entanto, são permitidos reconhecimentos relacionados com as despesas decorrentes da pesquisa. É indispensável que informações sobre vedação de fornecimento de incentivos financeiros, nas pesquisas em todas as áreas, sejam estabelecidos na norma nacional a fim de proteger às populações vulneráveis. A DUBDH abordou este tópico no seu artigo 15 - compartilhamento de benefícios-.

Outro aspecto prescindido na norma nacional, relacionado com as pesquisas em novos fármacos e com o artigo 15 da DUBDH é a garantia de acesso ao medicamento em teste, caso seja comprovada sua efetividade sobre outros tratamentos; o referido artigo da DUBDH aponta o compartilhamento dos benefícios resultantes da pesquisa com a sociedade - especialmente com os países em desenvolvimento-. É necessário refletir que ante a fragilidade da norma nacional sobre pesquisa em saúde, é provável que farmacêuticas internacionais estejam executando ensaios clínicos em populações vulneráveis colombianas; por esta razão, é urgente a imposição de uma nova e rigorosa legislação.

Ainda, importa ressaltar a necessidade de especificidade da norma em relação às pesquisas com psicofármacos, delineando aspectos como o processo de obtenção de consentimento informado –sendo necessária avaliação por profissional da psiquiatria- tal como balizado nas pesquisas em crianças e deficientes físicos ou intelectuais; igualmente, estes tipos de pesquisas requerem a ponderação risco-benefício, em vistas a evitar dependência ao fármaco.

O último aspecto a ser assinalado e associado com as especificidades da pesquisa farmacológica é a Resolução 2011020764 de 2011 proferida pelo INVIMA, que normatiza o conteúdo e a periodicidade dos relatórios sobre os eventos adversos na fase clínica da pesquisa com medicamentos (112).

O artigo terceiro desta resolução trata sobre o reporte de eventos adversos sérios nacionais e estabelece prazos diferentes -para informe de eventos adversos- aos delineados na Resolução 8430/93. Solicita-se que o pesquisador informe os eventos adversos ao comitê de ética em pesquisa e ao

patrocinador em um prazo não maior de 24 horas. Importa atentar para o fato que neste mesmo artigo, solicita-se que o patrocinador ou a organização de investigação por contrato (OIC), sejam os responsáveis de informar ao INVIMA sobre o evento adverso sério, em um prazo não maior de 7 dias hábeis (112).

Dados os múltiplos interesses das empresas patrocinadoras e das OIC, associados aos ótimos resultados esperados dos estudos sobre determinado fármaco, é possível que não sejam prestadas as informações necessárias para que o INVIMA exerça suas atribuições em relação à aprovação da comercialização dos novos medicamentos no país. Registre-se que nesta Resolução 2011020764/2011, também se delega aos patrocinadores ou às OIC a responsabilidade de informar ao INVIMA os eventos adversos sérios internacionais, além disto, a responsabilidade do encaminhamento de relatórios de segurança para o órgão governamental, também estão nas mãos dos patrocinadores e das OIC (112).

Um fato ainda mais preocupante que não foi demarcado nem a Resolução 8430/93 nem a Resolução 2011020764/2011, é relacionado com a obrigatoriedade de suspensão imediata do ensaio clínico ao perceber riscos ou danos à saúde dos sujeitos participantes; a única menção sobre finalização do estudo clínico aparece na Resolução de 2011, nos seguintes termos:

O patrocinador ou a organização de investigação por contrato (OIC) informarão os eventos adversos não sérios nacionais e internacionais (...) desde o início e até a finalização do estudo clínico (...) (112) (p.5) (tradução livre).

Neste sentido, infere-se que a presença de eventos adversos não é motivo para justificar a suspensão do estudo. Diante este cenário, é possível afirmar que a fiscalização do Estado sobre a proteção dos sujeitos é nula, delegando grandes responsabilidades aos patrocinadores e às OIC, instâncias onde prevalecem interesses que poderiam afetar a segurança dos sujeitos participantes.

É aconselhável que estas responsabilidades estejam em mãos de órgãos governamentais e dos próprios comitês de ética em pesquisa; nessa linha, é premente outorgar a estes comitês um papel mais visível nos processos de desenvolvimento das investigações, porque conforme visto, sua atuação é restrita à aprovação dos protocolos; nesta problemática é necessária a

intervenção do CNB. Neste ponto são mais palpáveis os fatos referenciais abordados para a presente análise, ou seja, a escassa importância que se está dando nas regulamentações à suspensão dos estudos caso acarretem riscos ou danos aos sujeitos, é uma repercussão da escassa operacionalidade dos comitês de ética em pesquisa, a ausência do controle social das pesquisas, ausência do CNB e especialmente desproteção latente dos sujeitos de pesquisa.

6.3.4.3 CAPÍTULO III DA PESQUISA EM OUTROS NOVOS RECURSOS

Nos artigos 60, 61 e 62, são proferidos enunciados normativos sobre a pesquisa relacionada com outras atividades diferentes às já delimitadas, ou seja, esclarece-se que o termo “outros novos recursos” refere-se à pesquisa com materiais, enxertos, transplantes, próteses, procedimentos físicos, químicos e cirúrgicos, órgãos artificiais. Não obstante, refere-se –novamente- a novos métodos de prevenção, diagnóstico tratamento e reabilitação.

Tal como exposto anteriormente, a Resolução 8430/93 realçou no título III, as normas dirigidas às pesquisas sobre “novos recursos profiláticos, de diagnóstico, terapêuticos e de reabilitação” (1) (p.9). Acrescente-se que no capítulo VI do título II, explanou as diretrizes para a pesquisa “em órgãos, tecidos e seus derivados, produtos e cadáveres de seres humanos” (1) (p.9).

Portanto, observa-se que existe uma confluência nos objetivos de pesquisa delimitados, nos diferentes capítulos e títulos. Neste ponto é preciso refletir que uma pesquisa sobre um enxerto ou um órgão transplantado, corresponde a um novo recurso terapêutico, que simultaneamente, pode categoriza-se como pesquisa em órgãos e tecidos de seres humanos. Constatase que a norma não integra os tipos de pesquisa com objetivos similares; portanto, a fim de gerar diretrizes mais apropriadas aos métodos específicos de cada estudo, é recomendável que as pesquisas com objetivos similares, não sejam apresentadas em capítulos ou títulos separados.

6.3.5 TÍTULO IV DA BIOSSEGURANÇA DAS PESQUISAS

O presente título compreende três capítulos que delimitam os aspectos técnicos e administrativos que deverão seguir-se para o planejamento e execução de pesquisas com microrganismos patógenos ou material biológico que possa contê-los, ácidos nucleicos recombinantes, ou seja, atividades de engenharia genética e por fim, pesquisa sobre isótopos radioativos ou dispositivos geradores de radiações ionizantes e eletromagnéticas.

Observa-se que este título sobre biossegurança das pesquisas, incorpora a pesquisa em órgãos, tecidos e seus derivados e cadáveres de seres humanos; no entanto, a norma desagregou este último tópico em um capítulo separado, tal como visto no capítulo VI do título II “da pesquisa em seres humanos”.

6.3.5.1 CAPÍTULO I DA PESQUISA COM MICRORGANISMOS PATÓGENOS OU MATERIAL BIOLÓGICO QUE POSSA CONTÊ-LOS.

O artigo 63 delimita algumas exigências dirigidas às instituições, por exemplo, a disponibilidade de infraestrutura de laboratório em concordância com as normas técnicas emitidas pelo Ministério da Saúde, do manual de procedimentos dirigido aos laboratórios de microbiologia, da vigilância médica do pessoal que participa nas pesquisas, da supervisão da segurança dos laboratórios e finalmente, arquivos atualizados sobre segurança dos aparelhos utilizados nas pesquisas.

O artigo 64 expõe a classificação dos laboratórios de microbiologia, de acordo com seus níveis de segurança, o artigo 65, refere-se ao conteúdo exigido para o manual de procedimentos e o artigo 66 define que o pesquisador junto ao comitê de ética em pesquisa e o comitê de ética hospitalar determinarão o tipo de laboratório e os procedimentos realizados nas pesquisas, a fim de determinar o grau de risco de infecção dos microrganismos utilizados.

Em relação ao grau de risco, o artigo 67 delimita a classificação dos microrganismos em quatro grupos; tendo presente esta classificação e os tipos de laboratórios de microbiologia definidos no artigo 64, é estabelecido que tipos de microrganismos deverão ser manipulados em determinado laboratório; estas especificações são contidas nos artigos 68, 69 e 70.

O artigo 71 revê as responsabilidades do pesquisador em relação à determinação de riscos reais e potenciais da pesquisa proposta, desenho de procedimentos, práticas e atendimento de possíveis acidentes, vigilância do pessoal no cumprimento de exigências de profilaxia médica, supervisão do transporte do material infeccioso em concordância com as normas do Ministério da Saúde e relatórios à comissão de biossegurança sobre ocorrência de doença no pessoal do laboratório ou falhas das medidas de segurança que puderem gerar a liberação de material infeccioso.

O papel do comitê de ética em pesquisa é apontado no artigo 72; esta instância poderá suspender temporal ou definitivamente as pesquisas que representarem risco não controlado de infecção ou contaminação para os trabalhadores, a comunidade ou o meio ambiente; tal como explanado anteriormente, a suspensão do estudo por parte do comitê de ética poderia representar maior tempo de exposição aos riscos, ou seja, a suspensão não teria o caráter imediato requerido nesta situação.

A questão sobre a visibilidade do papel dos comitês de ética em pesquisa, engloba a pro-atividade desta instância ante situações que levam ao aumento dos riscos para os seres humanos. Nessa linha, uma intervenção pro-ativa do comitê começa desde a avaliação do protocolo de pesquisa, considerando referenciais éticos concordantes com o contexto sociocultural do país, sua interação e permanente comunicação com o grupo pesquisador para orientar a tomada de decisões durante a condução da pesquisa e finalmente supervisão do fechamento do estudo e contato com a revista científica onde será publicado o artigo.

Apesar das informações e prescrições deste capítulo a norma não especifica sobre os aspectos éticos e legais a serem considerados neste tipo de pesquisas com microrganismos patógenos, portanto, o capítulo sobre pesquisa com microrganismos patógenos está conformado de prescrições de natureza técnica.

6.3.5.2 CAPÍTULO II DA PESQUISA QUE IMPLIQUE CONSTRUÇÃO E UTILIZAÇÃO DE ÁCIDOS NUCLEICOS RECOMBINANTES

Os artigos 73 e 74 aduzem a definição de ácidos nucleicos recombinantes e esclarece que as pesquisas com este material genético deverão ser criadas diminuindo a probabilidade de disseminação deste material fora do laboratório, neste sentido, a prescrição engloba a proteção do coletivo e pode-se relacionar com os artigos 16 e 17 da DUBDH - proteção das gerações futuras e proteção do meio ambiente, da biosfera e da biodiversidade, respectivamente.

O artigo 75 refere-se à determinação do tipo de laboratório de microbiologia no qual será realizado o estudo; nesta decisão tem ingerência o comitê de ética em pesquisa, a comissão de biossegurança e o representante legal da instituição pesquisadora.

Já o artigo 76 explana os tipos de pesquisa sobre engenharia genética que requerem autorização do Ministério da Saúde para seu início; nestas pesquisas destacam-se as relacionadas com formação de ácido desoxirribonucleicos recombinantes derivados dos microrganismos patógenos classificados nos grupos de risco mais altos, ou seja, III e IV - microrganismos com risco alto para o indivíduo e microrganismos com risco alto para o indivíduo e a comunidade, respectivamente.

Além, exige-se autorização pelo Ministério, para a realização das pesquisas que encerrem a construção intencional de ácidos nucleicos recombinantes para indução de biossínteses de toxinas potentes para os vertebrados, a liberação intencional ao meio ambiente de microrganismos com ácidos nucleicos recombinantes e a transferência de resistência aos antibióticos dos microrganismos que não adquirem tal resistência na natureza e que essa transferência poderia afetar negativamente o emprego dos antibióticos na medicina para os seres humanos. O último requerimento é dirigido às pesquisas que incorporarem experimentos com microrganismos ou com ácidos nucleicos recombinantes em cultivos maiores de 10 litros; a norma não cobre as atividades ou processos de caráter industrial e agropecuário –ou seja, pesquisas que no envolvam os seres humanos-.

Neste capítulo, apesar da alusão à proteção da sociedade e do meio ambiente, que converge com o proferido nos artigos 4, 16 e 17 da DUBDH,

benefício e dano, proteção das gerações futuras e proteção do meio ambiente, da biosfera e da biodiversidade, não é destacado o papel essencial que tem o comitê de ética em pesquisa na aprovação deste tipo de projetos. Note-se que o próprio Ministério da Saúde encarrega-se da aprovação das pesquisas com ácidos nucleicos recombinantes que incorporarem maior risco para as pessoas, no entanto não esclarece a dependência do Ministério à qual é atribuída tal aprovação. É importante refletir que, dados os múltiplos processos de reestruturação que teve o Ministério da Saúde até o ano 2012, é conveniente que a norma exponha detalhadamente a dependência atual deste Ministério, ao qual deverão acudir os pesquisadores para a aprovação de suas pesquisas.

6.3.5.3 CAPÍTULO III DA PESQUISA COM ISÓTOPOS RADIOATIVOS, DISPOSITIVOS E GERADORES DE RADIAÇÃO IONIZANTE E ELETROMAGNÉTICA.

O artigo 77 informa que as pesquisas biomédicas que incorporarem a utilização de estes elementos em seres humanos deverão seguir as normas estabelecidas sobre segurança radiológica; neste sentido é necessário rever o fundamento legal no que diz respeito a este assunto.

A Lei 16 de 1960 propugnou o vínculo entre Colômbia e o Organismo Internacional de Energia Atômica (OIEA), o qual recomenda normas básicas de segurança contra as radiações ionizantes e a utilização segura das fontes de radiação –ou seja- estas normas são vinculantes para o país e em consequência, os regulamentos estabelecidos deverão estar subordinados às recomendações deste órgão internacional. Sublinha-se que a Resolução 2400 de 1979, estabelece os limites de dose de radiação para os trabalhadores, em concordância com o propugnado pelo órgão internacional (225).

Por outro lado, a Lei 9/79 –já mencionada neste documento-, no seu artigo 153 dispõe a competência do Ministério da Saúde e da Proteção Social sobre a emissão de diretrizes para o controle da exposição laboral às fontes de radiação ionizante, estabelecendo a necessidade de consulta ao *Ministerio de Minas y Energia*. Neste ponto é necessário esclarecer que as práticas que incorporarem a utilização de fontes e/ou aparelhos médicos, a segurança e saúde do trabalhador, serão normatizadas pelo Ministério de Saúde e Proteção Social; por

outro lado, aquelas práticas com radiação diferentes à área médica serão regulamentadas pelo *Ministério de Minas y Energia* (218).

Por sua vez, a Lei 657/2001, regulamenta a especialidade médica da radiologia e imagens diagnósticas e destaca no seu artigo 10 que o exercício da radiologia –como profissão- é uma atividade de alto risco (226); por outro lado o Decreto 4725 de 2005 que regulamenta o regime dos registros sanitários, licenças de comercialização e vigilância sanitária dos dispositivos médicos para uso humano, classifica os dispositivos médicos emissores de radiação ionizante, na categoria IIb ou seja, de alto risco, sujeitos a controles de fabricação para demonstrar sua segurança e efetividade (227).

Embora o exercício da radiologia e os aparelhos radiológicos sejam categorizados como de alto risco, o Ministério da Saúde e da Proteção Social postulou Resoluções de caráter administrativo, tais como a Resolução 9031 de 1990 (228) e a Resolução 04445 de 1996 (229), onde são adotadas normas administrativas para o emprego médico dos aparelhos de raios X e diretrizes sobre as condições sanitárias e físicas que deverão cumprir as instituições que realizarem procedimentos de radiografias e sua interpretação; mais recentemente, o órgão proferiu as Resoluções 1043 (230) e 2434 de 2006 (231), nas quais delineiam-se aspectos técnicos para as instituições que dispõem de serviços de radiologia e requerimentos para a importação dos aparelhos emissores de radiação ionizante para utilização em seres humanos. Neste contexto normativo, não foram identificados enunciados normativos, orientados aos casos de utilização da radiação ionizante no marco de pesquisas biomédicas.

De acordo com um projeto para regular a proteção contra radiações ionizantes na Colômbia, realizado em 2011, por estagiários da faculdade de enfermagem da Universidade Nacional (232), informou-se que o próprio Ministério da Saúde e Proteção Social –através da direção técnica de riscos- reconhece que “A normatividade vigente sobre o controle de fatores de risco associados à exposição à radiação ionizante é regulada por normas em desuso ou superadas pela técnica vigente” (...) (232) (p.6) (tradução livre).

Além, este projeto também refere que as normas colombianas sobre exposição médica e laboral às radiações ionizantes diferem de outros países que adotaram diretrizes de órgãos internacionais como a Comissão Internacional de

Proteção Radiológica (CIPR) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) –entre outros- portanto, a escassa força normativa das disposições sobre proteção contra as radiações ionizantes, configura-se em um problema evidente no país (232).

Retomando a análise da Resolução 8430/93, o seu artigo 78 esclarece que as instituições onde forem realizadas pesquisas com isótopos radioativos ou radiação, deverão contar com uma comissão de biossegurança que vigile o processo de pesquisa e com a pessoa responsável da segurança radiológica e física da instituição.

Já o artigo 79 indica a formação, certificação e obrigações desta pessoa no que diz respeito à segurança radiológica; ressalta-se que o encarregado da segurança radiológica da instituição deverá informar aos pesquisadores sobre as normas para a utilização dos aparelhos.

Uma prescrição que chama a atenção é a exposta no artigo 80, que proíbe a exposição indevida às radiações ionizantes. Portanto, considera-se que os limites de doses equivalentes legalmente estabelecidos não deverão considerar-se nem como limites superiores nem como limites de controle; a norma destaca que o número de pessoas expostas e as doses equivalentes de radiação recebidas tanto pelos pesquisadores quanto pelos pacientes sujeitos de pesquisa, deverão ser razoavelmente baixos, atentando para os fatores socioeconômicos do lugar no qual seja desenvolvida a pesquisa. Observa-se que a prescrição descreve textualmente a atenção que deverá ser fornecida ao entorno socioeconômico; verifica-se que é a única referência explícita que a Resolução 8430/93 faz sobre as questões socioeconômicas no marco das pesquisas envolvendo seres humanos e seus riscos decorrentes. Na sistematização dos dados, esta prescrição foi relacionada com o princípio do respeito à vulnerabilidade humana e pela integridade individual e com o princípio de benefício e dano, considerados nos artigos 8 e 4 da DUBDH, respectivamente.

Em contraponto, é pertinente rememorar que em um dos estudos analisados no presente trabalho, foram realizadas 4 sets de radiografias em crianças de estratos socioeconômicos baixos, durante dois anos e meio; embora seja impossível determinar a doses de radiação recebidas, é preciso atentar para

a vulnerabilidade social das crianças que a receberam e sua correspondente desconsideração por parte dos pesquisadores (187).

O artigo 81 refere-se à justificativa dos exames ou tratamentos que formarem parte de pesquisas e que outorgarem benefício ao paciente, nos seguintes termos.

No exame ou tratamento que formar parte de uma pesquisa médica e que implicar um benefício para o paciente, a justificativa do procedimento será realizada com os mesmos critérios de justificativa utilizados para a exposição médica de rotina. Não obstante, dado o caráter experimental, tal justificativa será submetida a escrutínio (...) individual, descartando outros métodos diagnósticos e terapêuticos susceptíveis a serem avaliados comparativamente. (1) (p.16) (tradução livre).

Atente-se para o fato que a prescrição permite a troca de justificativas, no entanto, está sendo realizado um experimento e não um exame médico de rotina; embora a intervenção tenha um benefício, deve-se esclarecer que o motivo de sua realização foi uma pesquisa e não um atendimento médico, dito esclarecimento deverá constar no formato de consentimento informado. Além, interessa o enunciado sobre a realização de escrutínio individual, sem contar com a participação do comitê de ética em pesquisa. Por tratar-se de um exame ou tratamento realizado no marco de uma pesquisa, a análise e aprovação de tal intervenção deverá ser precedida por esta instância.

Outra prescrição que prescinde da atuação e aprovação dos comitês de ética em pesquisa é o artigo 82, que versa sobre a irradiação indiscriminada das pessoas no marco de pesquisas que não objetivem o seu benefício direto, ainda mais preocupante, é que a norma permite a efetivação destas pesquisas, indicando apenas a necessidade de licença por parte da instituição onde serão realizadas as irradiações e da instância nacional responsável pela proteção radiológica.

Conforme visto, esta prescrição contraria o exposto no artigo 80 sobre a proibição indevida à exposição às radiações ionizantes; assim, verifica-se uma contradição entre os dois enunciados normativos, fato contra a força normativa do documento. Nessa linha, é possível afirmar que a prescrição postulada no

artigo 82, desrespeita totalmente o princípio de maximização dos benefícios e minimização dos riscos, proclamado pela DUBDH.

O artigo 83 estabelece que os trabalhadores expostos às radiações deverão considerar os limites de exposição laboral determinados pela entidade nacional autorizada; partindo do entendimento de que esta entidade é o Ministério da Saúde e da Proteção Social e em virtude da evidência que as normas demarcadas sobre este tópico carecem de força normativa, identifica-se outra inadequação fato-norma.

A referência sobre a necessidade do termo de consentimento informado nas pesquisas que incorporarem exposição às radiações ionizantes aparece no artigo 84 e destaca sobre disponibilização de informações sobre os riscos pela exposição, além, ressalta a autorização dos familiares ou do representante legal, caso o sujeito não tivesse capacidade para consentir; novamente, é percebida a ausência de orientações específicas sobre o processo de obtenção de consentimento informado, implicando um incumprimento da finalidade da norma, que se constitui no respeito ao princípio de autonomia e responsabilidade individual e o princípio de consentimento. Além, é notória a ausência de especificações sobre proteção aos indivíduos sem capacidade para consentir.

O artigo 85 é complementar ao anterior, especificando a necessidade de avaliação individual e aprovação do protocolo de pesquisa pela autoridade competente - ou seja o comitê de ética em pesquisa-. Paralelamente informa-se que tal avaliação deverá efetuar-se desde a perspectiva da radioproteção e da vontade das pessoas que participarão no estudo; neste ponto, novamente é evidente a ausência do referencial ético na norma, portanto a avaliação ética dos projetos é restrita à análise da vontade dos sujeitos de pesquisa, excluindo o grande leque de princípios que devem-se considerar dentro da avaliação ética.

É recomendável que na norma nacional seja balizada tanto uma avaliação desde a perspectiva ética, aduzindo um referencial ético a ser seguido, para que os comitês de ética em pesquisa considerem não somente a vontade dos sujeitos, mas também outros princípios éticos como a dignidade humana, a maximização dos benefícios e minimização dos riscos, a vulnerabilidade humana e integridade individual, a privacidade e confidencialidade, a igualdade justa e equidade, a solidariedade e cooperação, a responsabilidade social e saúde e o

compartilhamento dos benefícios. Neste sentido, a avaliação ética dos projetos seria completa.

Importa ainda reforçar que a referência explícita do termo de consentimento informado deverá ser aplicada para todos os tipos de pesquisas, dado que verificou-se que em alguns títulos da norma como o referente à pesquisa de novos recursos profiláticos, de diagnóstico e terapêuticos e no capítulo sobre a pesquisa em órgãos, tecidos e seus derivados, não é realizada tal referência.

O último capítulo desde título IV associa-se com uma prescrição de natureza axiológica, referindo-se à proibição da utilização das radiações ionizantes, no marco das pesquisas, em mulheres grávidas e crianças, o parágrafo deste artigo explana que poderá fazer-se reconsideração caso sejam pesquisados procedimentos terapêuticos para doenças especiais por seu prognóstico, com autorização do familiar ou representante legal.

Neste sentido, deve-se atentar para o estudo analisado desde a perspectiva ética sobre os materiais dentários para a progressão da cárie proximal em crianças. É possível afirmar que foi transgredida a norma, no sentido que nem todos os dentes receberam o procedimento terapêutico para melhorar o prognóstico da doença (187).

6.3.6. TÍTULO V DA PESQUISA BIOMÉDICA COM ANIMAIS

Neste título é pertinente rememorar o exposto no início desta análise, no que diz respeito à premente necessidade de estabelecer diretrizes exclusivas para a pesquisa envolvendo seres humanos, verificando as evidências encontradas no presente trabalho sobre a nula consideração da vulnerabilidade dos sujeitos participantes. Além, é importante que a norma sobre pesquisas envolvendo seres humanos tenha caráter ético, permitindo focar o respeito pelos princípios éticos na concepção, desenvolvimento e finalização dos projetos de pesquisa e o papel dos comitês de ética em pesquisa.

Adentrando-nos ao último título desta Resolução 8430/93, observa-se que não dispõe de capítulos. O artigo 87 determina que além das disposições desta

norma, também deverão ser consideradas as diretrizes da lei 84 de 1989 – que adota o estatuto nacional de proteção dos animais – (233).

O artigo estabelece aspectos gerais sobre a experimentação animal, tais como a prioridade de condução de pesquisas baseadas em modelos matemáticos, simulação informática e sistemas biológicos in vitro; a realização destas pesquisas somente após avaliação da sua relevância para a saúde humana e animal; adequação da espécie, qualidade e quantidade apropriada dos animais para obter resultados cientificamente válidos, utilização de animais legalmente adquiridos e mantidos em condições concordantes com a regulamentação sanitária; tratamento dos animais como seres sensientes, com vistas a minimizar a dor e sofrimento dos animais; necessidade de anestesia e analgesia, caso sejam realizados procedimentos que causem dor ou desconfortos; realização da eutanásia com anestésicos apropriados; assegurar ótimas condições sanitárias para os animais que forem recrutados com fins investigativos e por fim, qualificação e treinamento adequados dos profissionais que realizarem procedimentos nos animais.

Neste âmbito, os artigos 88, 89, 90, 91 e 92 versam sobre a necessidade de descarte da efetividade de outros métodos científicos antes da realização de estudos em animais, supervisão das condições dos lugares onde serão mantidos durante a execução do projeto, em concordância com o seu crescimento, sua reprodução e seu comportamento, responsabilidades do diretor da instituição onde são realizadas pesquisas com animais. Finalmente o artigo 93 confere ao diretor da instituição a vigilância da execução de medidas sanitárias e de segurança, tais como isolamento, quarentena, observação pessoal, vacinação de pessoas e animais, destruição ou controle de insetos ou fauna transmissora de doenças para os seres humanos; suspensão de trabalhos ou serviços e outras que eventualmente possam afetar ou causar riscos à saúde. Deste modo, evoca-se a premissa do artigo 17 da DUBDH sobre a proteção do meio ambiente, da biosfera e da biodiversidade, no sentido da atenção que deve-se dar à inter-relação dos seres humanos com outras formas de vida e a responsabilidade do ser humano na proteção do meio ambiente, da biosfera e da biodiversidade.

Observa-se neste último artigo, que a supervisão das medidas de segurança é delegada ao diretor da instituição pesquisadora, sem contar com a

ingerência de outras instâncias, entre elas o comitê de ética em pesquisa que também deverá prestar seguimento da execução ética dos projetos com animais.

Em síntese, a análise do conteúdo da Resolução 8430/93, deixa exposta a problemática da desconexão dos seus enunciados normativos com a realidade da população que participa nas pesquisas biomédicas, da falta de coerência nas suas prescrições e da dispersão de seu conteúdo, prescindindo da especificidade na formulação de normas orientadas à proteção dos sujeitos participantes; tal como foi exposto ao longo do documento e resgatado no quadro 5, princípios éticos de natureza social como a não discriminação e não estigmatização, a solidariedade e cooperação e o compartilhamento de benefícios, são totalmente desconsiderados na regulamentação colombiana sobre investigação em saúde.

Quadro 4. Resolução 8430/93 e princípios relativos à pessoa humana

	Princípios relativos à pessoa humana						
	Art. 3	Art. 4	Art. 5	Art. 6	Art. 7	Art. 8	Art. 9
Preâmbulo							
Título 1		3	2	2	4		
Título 2	2	14	5	4	6	1	1
Título 3		3					
Título 4		2	1	1		1	
Título 5							

Fonte: Rueda Gabriela, A Bioética e sua influência nas publicações científicas odontológicas e na regulamentação colombiana sobre pesquisas com seres humanos. 2014 Dissertação de Mestrado em Bioética. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2014.

Quadro 5. Resolução 8430/93 e princípios sociais

	Princípios Sociais					
	Art. 10	Art. 11	Art. 12	Art. 13	Art. 14	Art. 15
Preâmbulo						
Título I			1			
Título II	1				1	
Título III						
Título IV						
Título V						

Fonte: Rueda Gabriela, A Bioética e sua influência nas publicações científicas odontológicas e na regulamentação colombiana sobre pesquisas com seres humanos. 2014 Dissertação de Mestrado em Bioética. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2014.

Outros princípios éticos de natureza social como igualdade, justiça e equidade e responsabilidade social e saúde são considerados em forma mínima pela norma –ou seja-, segundo a sistematização dos dados, são mencionados uma única vez no conteúdo do título II. Por conseguinte, é possível afirmar que a Resolução 8430/94 não possui um caráter orientado aos aspectos coletivos, fato que concorda com o frágil controle social das pesquisas envolvendo seres humanos, executado pelos membros dos comitês de ética, pela sociedade e pela própria norma.

Igualmente, os princípios ambientais propugnados pela DUBDH são pouco mencionados; tal como registrado no quadro 6, o título IV evoca seu conteúdo somente uma vez e no título V verificou-se convergência com o artigo 17, unicamente.

Quadro 6. Resolução 8430/93 e princípios ambientais

	Princípios Ambientais	
	Art. 16	Art. 17
Preâmbulo		
Título I		
Título II		
Título III		
Título IV	1	1
Título V		1

Fonte: Rueda Gabriela, A Bioética e sua influência nas publicações científicas odontológicas e na regulamentação colombiana sobre pesquisas com seres humanos. 2014 Dissertação de Mestrado em Bioética. Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, 2014.

Foi constatada na análise de conteúdo a gritante ausência de normativas frente às pesquisas com cooperação estrangeira; somente foi identificada a menção sobre o informe de eventos adversos sérios internacionais na Resolução 2011020764/2011 proferida pelo *INVIMA*, onde se delega a responsabilidade de apresentação destes relatórios aos patrocinadores ou às OIC; além, desconsideram-se prescrições sobre os contratos de ensaio clínico, em contraponto com os dados referidos neste trabalho, no que diz respeito à ampla realização de pesquisas sobre novos medicamentos, especialmente, ensaios clínicos de fase III na Colômbia.

Parece lícito concluir a premente necessidade de regulamentar o desenvolvimento deste tipo de pesquisas no país, dadas as grandes controvérsias e escândalos suscitados ao nível mundial e da América-Latina em torno das pesquisas financiadas por farmacêuticas estrangeiras nos países em desenvolvimento, impondo a implementação do duplo standard ético.

Um dado encontrado que converge com o anteriormente explanado é a escassa consideração do princípio da vulnerabilidade humana e integridade individual propugnado na DUBDH, pela Resolução 8430/93. O referido princípio somente é evocado duas vezes - uma no título II e outra no título IV-. Em contraponto com o encontrado neste trabalho, onde 4 das 7 pesquisas em odontologia, avaliadas sob a perspectiva ética foram aplicadas em populações vulneráveis socioeconomicamente. Dadas as múltiplas formas de vulnerabilidade social presentes na Colômbia, é pertinente que a regulamentação e o sistema de vigilância das pesquisas envolvendo seres humanos, se adaptem a estas situações de vulnerabilidade social a fim de prover vigilância e proteção dos sujeitos participantes, porque de outro modo, estaria sendo permitida a vontade das grandes farmacêuticas internacionais.

Outros artigos da DUBDH pertencentes à categoria de “princípios relativos à pessoa humana”, que foram escassamente evocados pela Resolução 8430/93 foram a dignidade humana e a privacidade e confidencialidade, os quais, foram evocados duas vezes e uma vez –respectivamente-, no conteúdo do título II. De acordo com o exposto no marco teórico deste trabalho, a dignidade humana constitui-se em um dos pontos de contato entre a bioética e os direitos humanos, paralelamente o princípio foi o eixo dos documentos normativos internacionais adotados por consenso na comunidade internacional - como o Código de Nuremberg, a Declaração Universal dos Direitos Humanos e em menor proporção na Declaração de Helsinque-, corroborando-se a convergência entre o referencial dos direitos humanos e a ética em pesquisa. Igualmente, não se pode prescindir deste princípio no sentido que, incorpora inter-relação com todos os princípios éticos e que se constitui em valor inerente à pessoa humana. Neste contexto, a escassa consideração da dignidade humana na norma colombiana, reflete sua nula orientação ética e em consequência, justifica a ausência de referencial ético que suporte suas prescrições.

Ainda que o princípio de benefício e dano tivesse sido evocado mais frequentemente do que os outros princípios no conteúdo da Resolução 8430/93, este fato não denota uma efetiva maximização dos benefícios e minimização dos riscos, ou seja, a finalidade da norma não está sendo efetivada. Partindo do entendimento que para uma efetiva ponderação risco-benefício é coerente considerar aspectos como a vulnerabilidade social do grupo estudado, executar

um processo de obtenção de consentimento informado concordante com as formas de vida dos participantes, atentar para a promoção da saúde como direito humano fundamental e implementar a distribuição justa e equitativa dos tratamentos e seus benefícios da pesquisa, não é plausível postular enunciados normativos sobre os riscos decorrentes das pesquisas em forma isolada, porque, certamente, a finalidade da norma é a proteção integral do sujeito de pesquisa; acrescente-se que a norma não propôs condução de procedimentos para minimizar os riscos, tais como a adequada seleção dos sujeitos, seguimento e comunicação com o grupo de estudo e apropriado controle social, ainda, não proporciona as especificidades para que estes processos sejam realizados. Neste sentido, verifica-se uma dissonância entre o exposto no conceito de risco e as prescrições sobre este aspecto, desconsiderando a relação risco- dano.

Além, a consideração da existência de pesquisas envolvendo em seres humanos “sem riscos”, também denota a nula influência dos princípios complementários no processo de ponderação risco-benefício.

Um fato que confirma a ampla difusão da bioética anglo-saxônica e a consideração da autonomia como princípio supremo é relacionado com o encontrado nos dados sobre este princípio na Resolução 8430/93. Verificou-se que o princípio da autonomia e responsabilidade individual, consentimento e indivíduos sem a capacidade para consentir, obtiveram a maior frequência de menção, nos títulos II, III e IV. No entanto, o documento não prevê orientações dirigidas à obtenção do consentimento informado em forma livre e consciente; percebeu-se uma ampla diferença nas definições de “consentimento informado” e “consentimento livre e esclarecido”, no sentido que, o primeiro termo não implica a necessidade de execução de etapas que levarão à assinatura do documento por parte do paciente.

Além disto, o documento refere somente uma vez a consideração às condições socioeconômicas dos participantes das pesquisas, portanto, a norma não prevê a presença destes grupos e a necessidade de adotar prescrições específicas para abordar estas pessoas durante o processo de consentimento informado; importa salientar que uma baixa condição socioeconômica tem diversas repercussões na vulnerabilidade - dada sua baixa capacidade financeira, estabelecem-se outros tipos de exclusão, como a falta de acesso à educação e falta de acesso aos serviços de saúde-. Em consequência é

prevalente que as pessoas mais doentes sejam pessoas de baixos estratos socioeconômicos, fato evidente nos estudos clínicos analisados neste trabalho.

A Resolução 8430/93, reflete a persistência dos fatos sociais em ética em pesquisas, considerados neste trabalho: falta latente de proteção dos sujeitos, escassa operacionalidade dos comitês de ética em pesquisa, fragilidade do controle social e ausência do CNB.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É possível afirmar que a influência da bioética sobre a norma nacional sobre pesquisa em saúde e sobre o meio acadêmico-científico da odontologia é nula. Os princípios éticos considerados na execução das pesquisas odontológicas e referidos nos artigos limitam-se à menção sobre obtenção do consentimento informado, sem considerar o processo necessário para atingir tal anuência.

Constatou-se que a maioria de estudos envolvem populações pertencentes aos grupos sociais mais socioeconomicamente vulnerados. Além disso, incorporam-se crianças e mulheres no período de puerpério, grupos que exigem proteção especial tanto por parte dos pesquisadores, quanto por parte do Estado. Foram verificadas infrações éticas relacionadas com a desproteção do grupo controle, fato que denota a instrumentalização dos indivíduos a fim de atingir os objetivos das pesquisas.

O trabalho dos editores das revistas acadêmicas parece ser isolado e desarticulado do processo de execução da pesquisa e do processo de revisão ética, portanto, não se assegura a integridade das pesquisas, na perspectiva da legalidade e da legitimidade, fragilizando ainda mais o controle social sobre a pesquisa e afetando o empoderamento da comunidade acadêmica. Neste contexto, é possível asseverar que o controle ético limita-se às fases iniciais dos projetos de pesquisa, desconsiderando-se a continuidade do controle ético no processo de pesquisa. A escassa verificação da legalidade e legitimidade dos manuscritos a serem publicados por parte das revistas acadêmicas dialoga com o frágil controle social por parte da sociedade civil; nessa linha é premente a regulamentação da Lei 1374/2010 sobre a criação do CNB na Colômbia, com vistas a estabelecer uma ponte de comunicação entre o governo, os distintos grupos sociais e acadêmicos em torno da bioética.

A regulamentação sobre pesquisa em saúde na Colômbia segue um modelo de diretrizes carentes de legitimidade caracterizada principalmente pela dispersão de suas prescrições. Foram encontradas dissonâncias tanto na forma quanto no conteúdo desta resolução, o qual se encontra totalmente desconexo da realidade do povo colombiano e da atualidade da pesquisa científica. É recomendável que um novo instrumento normativo adote termos e definições em concordância com o respeito ao bem estar dos sujeitos participantes, além, é

pertinente coerência entre suas prescrições, as quais deverão ser alicerçadas em princípios éticos.

Paralelamente, constatou-se que na Colômbia são adotados consensos obtidos por parte da indústria farmacêutica, evidente na obrigatoriedade do seguimento das boas práticas clínicas da Conferência Internacional de Harmonização sobre Requerimentos Técnicos para o Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso em Humanos (ICH). Dadas as evidências sobre as múltiplas infrações éticas e a violação do direito à saúde efetivadas nos estudos odontológicos analisados, existe a possibilidade de que nas pesquisas em outras áreas da saúde também estejam acontecendo tais contravenções.

Por conseguinte, a situação da norma colombiana sobre pesquisa em saúde, do controle social pelas instâncias acadêmicas e pela sociedade civil, e as informações aduzidas nos artigos científicos odontológicos, refletem que o processo de incorporação das bases epistemológicas da bioética ainda precisa avançar para consolidar os princípios da DUBDH, o que significa que é premente a intervenção de instâncias democráticas regulatórias, a fim de fortalecer a vigilância das pesquisas envolvendo seres humanos.

Considerando as experiências dos países da região, é imprescindível refletir que apesar da presença de sistemas de revisão ética nacionais, ainda persistem as denúncias sobre abusos éticos no marco das investigações; a falta de denúncias sobre a realização de pesquisas antiéticas na Colômbia junto com a ausência de um sistema nacional que supervise sua condução, denota uma gravíssima situação que impacta na proteção dos sujeitos participantes, por esta razão é impostergável a intervenção do Estado.

Em vista da necessidade de consolidar uma visão ampliada da bioética, que incorpore as temáticas sociais ao desenvolvimento científico e tecnológico do país torna-se necessário executar outros estudos bioéticos que analisem criticamente a condução das pesquisas da área da odontologia, deste modo, aprofundar-se-á a abordagem da bioética neste campo, indo além das questões focadas na relação profissional-paciente; esta abordagem representa uma contribuição para criar um sistema nacional de revisão ética das investigações envolvendo seres humanos. Igualmente, é recomendável esta abordagem em outras áreas da medicina, da biologia e das ciências humanas. Acrescente-se

que tais estudos permitirão gerar argumentos que catalisem a criação do CNB colombiano.

As informações decorrentes deste trabalho permitem formular uma segunda proposta, orientada a escuta dos sujeitos, ou seja, coordenadores dos comitês de ética em pesquisa e editores das revistas científicas colombianas, com o objetivo de aprofundar a análise sobre suas ações no controle da execução das pesquisas e na sua publicação.

8. REFERÊNCIAS

1. Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 8430 de Octubre 4 de 1993. Por la cual se establecen las normas científicas, técnica y administrativas para la investigación en salud. [online] [Acesso em 18 de Janeiro de 2014]. Disponível em: [http://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite_de_etica/Res_8430_1993 - Salud.pdf](http://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite_de_etica/Res_8430_1993_-_Salud.pdf)
2. Congreso de la República [Colombia]. Ley 1374 de 8 de Enero de 2010 – por medio de la cual se crea el consejo nacional de bioética y se dictan otras disposiciones- [online] [acesso em 21 de janeiro de 2014]. Disponível em: [http://www.unesco.org.uy/shs/red_cnb/fileadmin/shs/Red_CNB/Colombia/L_EY_1374_DE_2010 - BIOETICA.pdf](http://www.unesco.org.uy/shs/red_cnb/fileadmin/shs/Red_CNB/Colombia/L_EY_1374_DE_2010_-_BIOETICA.pdf)
3. Ovalle C. Aspectos bioéticos de um modelo de atención odontológica. Ensayos em bioética: uma experiência colombiana. Colección Bio y Ethos. Bogotá: Ediciones El Bosque; 2000. 172
4. Rangel-Galvis M C. Perspectiva bioética y modelo biopsico-social en la relación odontólogo-paciente durante la formación del estudiante en la Universidad El Bosque. Revista Salud Bosque 2011; 1(2): 87-98
5. Escobar M T. Consentimiento informado em odontologia y sus especialidades. Cali: Impresora Feriva; 2009
6. Colombia, Consejo Nacional de Política Económica y Social, Departamento Nacional de Planeación. Política Nacional de Ciencia, Tecnologia e Innovación. Documento Conpes 3582. Bogotá [Colombia]; 27 de abril de 2009. [Internet] [Acesso em 25 de Abril 2014]. Disponível em: <http://www.fenalce.org/archivos/Conpescyt.pdf>.
7. Garrafa V, Lorenzo C. Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. Rev Assoc Med Bras 2009; 55(5): 497-520.
8. Colombia, Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnologia e Innovación Colciencias. Programa Nacional de Ciencia y Tecnologia de la Salud. Plan Estratégico 2009-2015. Bogotá (Colombia); Noviembre de 2008. [online] [Acesso em 11 Abril 2014]. Disponível em: http://quajiros.udea.edu.co/fnsp/cvsp/politicaspUBLICAS/plan_estrategico_salud.pdf
9. UNESCO – Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura. *Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos*. Brasília 2005. Tradução brasileira da Cátedra UNESCO de Bioética da Universidade de Brasília e Sociedade Brasileira de Bioética. [Online] [acesso em 1 de julho de 2013]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_univ_bioetica_dir_hum.pdf

10. Lolas F. Ética de la publicación médica: legalidad y legitimidad. *Acta Bioethica* 2000; 6: 283-91
11. Bardin L. *Análise de conteúdo*. Lisboa: Edições 70; 2000
12. Lorenzo C. Los instrumentos normativos em ética de la investigación em seres humanos em América Latina: análisis de su potencial de eficacia. In: Keyeux G, Penchaszadeh V, Saada A (orgs). *Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública*. Bogotá:Unibiblos; 2006. P.165-188
13. Tealdi J C. Historia y significado de las normas éticas internacionales sobre investigaciones biomédicas. In: Keyeux G, Penchaszadeh V, Saada A (orgs). *Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública*. Bogotá:Unibiblos; 2006. P.33-62
14. World Health Organization. International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights. [Internet] [Acesso em 11 Abril 2014]. Disponível em: http://www.who.int/hhr/Economic_social_cultural.pdf
15. Organização das Nações Unidas. Pacto Internacional sobre os Direitos Civis e Políticos [online] 21ª Sessão da Assembleia Geral das Nações Unidas, 1966 [acesso em 1 de junho de 2013] Disponível em <http://www.oas.org/dil/port/1966%20Pacto%20Internacional%20sobre%20Direitos%20Civis%20e%20Pol%C3%ADticos.pdf>
16. United Nations Organization. The Nuremberg Code [online] 1949 [acesso em 1 de junho de 2013]. Disponível em http://www.dhnet.org.br/direitos/anthist/nuremberg/codigo_nuremberg.pdf
17. United Nations Organization. The Universal Declaration of Human Rights. [online] Adopted and proclaimed by Resolution 217 A (III) of the UN General Assembly on December 10th, 1948 [acesso em 1 de junho de 2013] Disponível em <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001394/139423por.pdf>
18. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research involving Human Subjects. [online] 59th WMA General Assembly, Seoul, October, 2008 [acesso em 1 de março de 2014]: Disponível em <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html>
19. Council for International Organizations of Medical Sciences; World Health Organization. International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects. [online] Geneva; 2002 [acesso em 10 de junho de 2014]:[63p]. Disponível em <http://www.recerca.uab.es/ceeah/docs/CIOMS.pdf>
20. Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud; Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las

- Américas [Internet] [Acesso em 25 de Abril 2014]. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18627es/s18627es.pdf>
21. Greco D B. A epidemia da AIDS: impacto social, científico, econômico e perspectivas. *Estudos Avançados* 2008;22(64):73-94.
 22. Shapiro A K. Factors contributing to the placebo effect. Their implications for psychotherapy. *Am J Psychother* 1964; 18:73-88.
 23. Kotow M. Conflictos en ética de investigación con seres humanos. *Cad Saúde Pública* 2005; 21(3): 862-869
 24. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration; Center for Drug Evaluation and Research (CDER); Center for Biologics Evaluation and Research (CBER). Guidance for Industry. E 10 Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials. [online] May 2001. [acesso em 2 de junho de 2014]. Disponível em <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm073139.pdf>
 25. Garrafa V, Lorenzo C. Moral imperialism and multi-centric clinical trials in peripheral countries. *Cad Saúde Pública* 2008; 24:1-8
 26. Lurie P, Wolfe S. Unethical Trials of Interventions to Reduce Perinatal Transmission of the Human Immunodeficiency Virus in Developing Countries. *The New England Journal of Medicine* 1997; 337(12): 853-856
 27. Harvard University, John F. Kennedy School of Government, Case Program. The Debate Over Clinical Trials of AZT to Prevent Mother-to-Infant Transmission of HIV in Developing Nations [Homepage Online] [atualizada em Oct 18, 1999]; [acesso em 25 May, 2014] Ethics on International Research The Debate over AZT Clinical Trials; [1 tela]. Disponível em: <http://www.hks.harvard.edu/case/azt/ethics/home.html>
 28. Benatar S. Global disparities in health and human rights: a critical commentary. *Am J Publ Health* [online] 1998 [acesso em 2 de junho de 2014]; 88: [295-300]. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1508203/pdf/amjph00014-0123.pdf>
 29. Organización de las Naciones Unidas. Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética. Carta de Córdoba sobre Ética en Investigación con Seres Humanos. [online] Córdoba, Argentina: RedBioética; 2008. [acesso em 2 de junho de 2014]. Disponível em http://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios_catedras/obligatorias/723_etica2/material/casuistica/carta_de_cordoba_08.pdf
 30. Angell M. The ethics of clinical research in the Third World. *The New England Journal of Medicine* 1997; 337(12):847-849

31. Angell M. A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos. 4 edição. Rio de Janeiro São Paulo: Editora Record; 2009
32. Garrafa V, Prado M. M. Tentativas de mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social. *Cad Saúde Pública* 2001; 17(6):1489-96.
33. Oliveira A A S. Para uma ética em pesquisa fundada nos direitos humanos. *Rev Bioét* 2013; 21(3):412-22.
34. Tealdi J C. Investigación en Salud. In: Tealdi J C [Dir]. Diccionario latinoamericano de bioética. Bogotá: UNESCO-Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética: Universidad Nacional de Colombia, 2008. p.348-354
35. Beecher H. Ethics and Clinical Research. *The New England Journal of Medicine* 1966; 274(24):1354-1360.
36. Hirtle M, Lemmens T, Sprumont D. A comparative analysis of research ethics review mechanisms and the ICH Good Clinical Practice Guideline. *European Journal of Health Law* 2000; 7(3):265-92.
37. Lemmens T, Freedman B. Ethics review for sale? Conflict of interest and commercial research review boards. *The Milbank Quarterly* 2000; 78(4):547-84.
38. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la ciencia y la cultura. División de Ética de la Ciencia y la Tecnología. Funcionamiento de los comités de bioética: procedimientos y políticas [online] [acesso em 21 de junho de 2014]. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001473/147392s.pdf>
39. The National Commission for the Protection of Humans Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Belmont Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. [online] April 18th, 1979. [acesso em 1 de março de 2014]. Disponível em http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/05/briefing/2005-4178b_09_02_Belmont%20Report.pdf
40. Pessini L, Barchifontaine C. Bioética: do princípalismo à busca de uma perspectiva latino-americana. In: Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos, Departamento de ciência e tecnologia. Capacitação para comitês de ética em pesquisa. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. P.42-52.
41. Beauchamp T.L, Childress J.F. Principles of biomedical ethics. New York: Oxford University Press; 1979.
42. Garrafa V. Introdução à bioética. *Revista do hospital universitário UFMA* 2005; 6(2):9-13

43. Garrafa V. De uma bioética de princípios a uma bioética interventiva. *Bioética* 2005; 13(1):125-134
44. Garrafa V, Porto D. Intervention bioethics: a proposal for peripheral countries in a context of power and injustice. *Bioethics* 2003; 17(5-6): 399-416
45. Petryna A. Ethical variability: drug development and globalizing clinical trials. *American ethnologist* 2005; 32(2):183-197
46. Rettig R A. The industrialization of clinical research. *Health affairs* 2000;19 (2):129-146
47. Batagello R. Análise crítica dos contratos de ensaios clínicos multicêntricos com cooperação estrangeira no Brasil [Tese de Doutorado] Brasília: Programa de pós-Graduação em Bioética, Universidade de Brasília. 2012, 157p.
48. Fajardo N, Bayona A. Investigación clínica en el Perú: situación actual y perspectivas. *Revista Soc. Perú Medicina Interna* 2011; 24(4):199-206
49. Parra A M. Estado de la investigación clínica en Colombia relacionado con medicamentos en el desarrollo de nuevas moléculas [Tese de Mestrado] Bogotá: Facultad de Ciencias, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia 2011, 193 p.
50. Lorenzo C, Garrafa V, Solbakk J H, Vidal S. Hidden risk associated with clinical trials in developing countries. *Journal of Medical Ethics* 2010; 36(2):111-115
51. Jonas H. The phenomenon of life: toward a philosophical biology. New York: Harper and Row; 1966.
52. Jonas H. El principio de responsabilidad: ensayo de una ética para la civilización tecnológica. Barcelona: Herder; 1995
53. Garrafa V. Bioética e Ciência-Até onde avançar sem agredir. In: Ibiapina S, Garrafa V, Oselka G (coordenadores). *Iniciação à Bioética*. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1998. P. 99-110.
54. Siqueira J E. El principio de responsabilidad de Hans Jonas. *Revista Bioethikos* 2009; 3(2):171-193
55. Morin E. *Ciência com consciência*. 8 Ed. Rio de Janeiro: Bertrand; 2005
56. Garrafa V. Ampliação e politização do conceito internacional de bioética. *Rev bioét* 2012; 20(1):9-20
57. Garrafa V. Diez anos de la RedBioética logros y desafios em la bioética latinoamericana. In: *Revista Redbioética/Unesco Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética/Unesco*. 2013; 2(8): 17-27

58. Singer, PA, Benatar, SR. Beyond Helsinki: a vision for global health ethics. *British Medical Journal* 2001; 322:747-748
59. Tealdi, J C. Etica de la investigación: el principio y el fin de la bioética. *Summa Bioética* 2003; (1): 69-72.
60. Rodríguez E, Lolas F. The tropic of research integrity in Latin America. *Bioethikos/Centro Universitário São Camilo* 2011; 5(4):362-368
61. Maglio I. Comité Nacional de Bioética. Experiencias en Brasil y Argentina. In: *Memorias-taller hacia la consolidación de un Consejo Nacional en Bioética en Colombia*. Bogotá: Ediciones El Bosque; 2009:73-80
62. Garrafa V, Have H. National Bioethics Council: a Brazilian proposal. *Journal of Medical Ethics* 2010; 36(2):99-102
63. SBB entrega abaixo-assinado ao Ministro das Relações Institucionais [homepage na internet]. Brasília/DF: Sociedade Brasileira de Bioética; [atualizada em 15 Junho de 2014; acesso em 20 de junho de 2014]. Disponível em <http://www.sbbioetica.org.br/noticia/sbb-entrega-abaixo-assinado-ao-ministro-das-relacoes-institucionais/>
64. Barbosa A, Oliveira R, Nagib E, Gomes D, Lago E, Alves A. A resolução 196/96 e o sistema brasileiro de revisão ética de pesquisas envolvendo seres humanos. *Rev Bioética* 2011, 19(2): 523-42
65. Batagello R, Benavides L, Córdón JA. Conselhos de saúde: controle social e moralidade. *Saúde Soc* 2011; 20(3):625-634
66. Congresso Nacional [Brasil]. Projeto de lei Nº 2473 de 11 de novembro de 2003 [Online] [Acesso em 10 de junho de 2014] Disponível em: http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra;jsessionid=85D00EA68A7A8183D5E28A1DFEB4F790.proposicoesWeb1?codteor=180212&filename=PL+2
67. Brasil, Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº466 de 12 de dezembro de 2012. Brasília: Diário Oficial da União 2012.
68. Porto D, Cunha T, Zafalon G. Resolução CNS 466/12: uma crítica necessária. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 2013, 100p.
69. De Queiroz M. Análise dos comitês de ética em pesquisa no Brasil: percepção de seus coordenadores e membros [Tese de Doutorado] Brasília: Programa de Pós-Graduação em Bioética, Universidade de Brasília. 2013, 215p.
70. Freitas C, Novaes H. Lideranças de comitês de ética em pesquisa no Brasil: perfil e atuação. *Revista Bioética* 2010; 18(1): 185-200

71. Silva R, Santos E. Malária: cobaias humanas no Amapá. *Estação científica* 2011; 1(2):143-150
72. Minaya G, Fuentes D, Barboza M. Proceso de fortalecimiento de Comités de Ética en Investigación en el Perú. *Revista Redbioética/Unesco* 2011; 1(3):46-54
73. Fuentes D, Minaya G. Cuánto puede avanzar la ciencia y la tecnología médica en un periodo de seis meses en el Perú? *Revista Brasileira de Bioética* 2009; 5(1-4):34-47
74. Torres F. Entrevista con Gabriela Minaya Martínez directora de la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica del Instituto Nacional de Salud. *Salud y fármacos*; [atualizada em 28 de noviembre de 2013; acceso em 14 de julho de 2014] *Boletín fármacos* [1 tela] Disponível em: <http://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/ago2013/p41912/>
75. Minaya G, Fuentes D, Obregón C, Ayala-Quintanilla B, Yagui M. Características de los ensayos clínicos autorizados en el Perú, 1995-2012. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2012; 29(4): 431-436
76. Barboza M, Minaya G, Fuentes D. Hacia una comisión nacional de ética de la investigación en salud en Perú: apuntes acerca de rutas y procesos en perspectiva comparada. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2010; 27(4): 621-628
77. Lecca García L, Llanos-Zavalaga F, Ygnacio J. Características de los Comités de Ética en Investigación en Perú autorizados para aprobar ensayos clínicos. *Rev Med Her* 2005;16(1):3-10
78. Fuentes D, Minaya G, Ayala-Quintanilla B. Rol del Estado como autoridad reguladora de ensayos clínicos en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2012; 29(4):515-520
79. Minaya G, Díaz R. Capacidad de evaluación de los ensayos clínicos por los Comités de ética. *Rev Soc Peru Med Interna* 2008;21(4):153-165
80. Lescano R, Blazes D L, Montano S M, Moran Z, Naquira C, Ramirez E, *et al.* Research ethics training in Peru: A case study. *Plos One* [online] 2008 [acesso em 18 de junho de 2014]; 3(9):[1-4]. Disponível em <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0003274&representation=PDF>
81. Fuentes D, Minaya G, Ureta J. Concepción y Articulación de la Bioética en regiones del Perú: rol participativo de la Redbioética/Unesco. In: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, Ciencia y Cultura, oficina regional de ciencia para América Latina y el Caribe. *Revista Redbioética/Unesco Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética/Unesco*. 2013; 2(8):55-64

82. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública. Ley 20.120 de 22 de Septiembre de 2006 -sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma y prohíbe la clonación humana. Diario Oficial; 2006
83. Kotow M. Comité Nacional de Bioética. Experiencia em Chile y otros países. Memorias-taller hacia la consolidación de un Consejo Nacional en Bioética en Colombia. Bogotá: Ediciones El Bosque; 2009:81-87
84. Munoz M; Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Regulación de la Ética en Investigación en Chile [apresentação em Power Point online] Santiago, Chile; Septiembre 2012 [acesso em 20 de junho de 2014]. Disponível em <http://www.portaleami.org/encuentros/IX-Chile/docs/presentaciones/4.3-Relaciones Comite Etica Autoridad-Chile-M.Munoz.pdf>
85. Sotomayor MA. Regulación de la investigación biomédica en Chile. Acta Bioethica 2008; 14(1):79-89
86. O`Ryan M. Investigación médica en Chile a la luz de la nueva legislación. Rev Chilena Infectol. 2013; 30(1):7-9
87. Gobierno de Chile. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública. Ley 20.584 de 1 de octubre de 2012-regula los derechos y los deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud. Diario Oficial; 2012
88. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile; Instituto de Salud Pública de Chile. Norma técnica N°57 regulación de la ejecución de ensayos clínicos que utilizan productos farmacéuticos en seres humanos [online] Santiago; 2001[acesso em 20 de junho de 2014]. Disponível em https://www.redclinica.cl/portals/0/Doc/norm_tec_n_57.pdf
89. Regulación jurídica de la investigación biomédica en Chile [homepage na internet]. Observatorio de bioética y derecho; Universidad Del Desarrollo [atualizada em 23 de maio de 2014; acesso em 10 de julho de 2014]; [1 tela]. Disponível em: <http://medicina.udd.cl/observatorio-bioetica-derecho/noticias/2014/05/23/regulacion-juridica-de-la-investigacion-biomedica-en-chile/>
90. Detención del proyecto GENADIO en territorio Mapuche [homepage na internet] Santiago: El Ciudadano; [atualizada em 4 de fevereiro de 2008; acesso em 18 de junho] Disponível em: <http://www.elciudadano.cl/2008/02/04/1330/detencion-de-proyecto-genadio-en-territorio-mapuche/>
91. Luengas I, Feinholz D, Soberón G; Secretaria de Salud, Comisión Nacional de Bioética. Comisión Nacional de Bioética: su entender, su quehacer. In: Debate Bioético. México DF; 2007
92. Márquez O, López M, Guadarrama M. Panorama histórico de la bioética em México. In: Revista Redbioética/Unesco Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética/Unesco. 2013; 2(8):79-85

93. Secretaria de Salud, Comisión Nacional de Bioética. Programa de Acción Específico 2007-2012. Estrategia para el Fomento de la Cultura Bioética [online]. México DF [acceso em 21 de junho de 2014]. Disponível em: <http://conbioeticamexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/publicaciones/docutec/pae.pdf>
94. Hernández M. La necesidad de regulación de los comités de ética en investigación biomédica en países en desarrollo como México. In: Keyeux G, Penchaszadeh V, Saada A (orgs). Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública. Bogotá:Unibiblos; 2006. P.285-315
95. Estados Unidos Mexicanos. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud. [online] [acceso em 21 de junho de 2014] [769-776] Disponível em: <http://biblio.juridicas.unam.mx/libros/5/2292/63.pdf>
96. Valdez E, Lifshitz A, Medesigo J, Bedolla M. Los comités de ética clínica em México: la ambigua frontera entre la ética asistencial y la ética em investigación clínica. Rev Panam Salud Pública 2008; 24(2):85-90
97. Secretaria de Salud, Comisión Nacional de Bioética. Guía nacional para la integración y funcionamiento de los comités de ética en investigación [online]. México D F: tercera edición; 2012 [acceso em 22 de julho de 2014] Disponível em http://www.conbioeticamexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/registrocomites/Guia_CEI.pdf
98. Díaz-Amado E. Los discursos de la bioética en Colombia. Anamnesis Revista de bioética. 2013; 8:22-34.
99. Keyeux G, Novoa E. Trayectoria e influencia de la Redbioética UNESCO en la bioética colombiana. In: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, Ciencia y Cultura, oficina regional de ciencia para América Latina y el Caribe. Revista Redbioética/UNESCO Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética/Unesco. 2013; 2(8):47-53
100. Franco S. Ética de la investigación en salud pública. In: Keyeux G, Penchaszadeh V, Saada A (orgs). Ética de la investigación en seres humanos y políticas de salud pública. Bogotá:Unibiblos; 2006.p 137-165
101. Presidencia de la República de Colombia, Decreto 1101 de 2001 –se crea la comisión intersectorial de bioética y se nombran sus miembros. Diario Oficial 44.450; 9 de junio de 2001
102. Copello A. Recomendaciones de la comisión intersectorial de bioética. Revista La Tadeo. 2002; (67):121-128
103. León G. Antecedentes: el comité intersectorial de bioética. In: Universidad Nacional de Colombia; Organización de las Naciones Unidas para la Educación, Ciencia y Cultura; Universidad El Bosque. Memorias-taller hacia

la consolidación de un Consejo Nacional en Bioética en Colombia. Bogotá: Ediciones El Bosque; 2009: 43-49

104. Colombia, Asamblea Nacional Constituyente 1991. Constitución Política de Colombia 1991. Bogotá: Legis;1991.
105. Congreso de la República [Colombia]. Ley 74 de 26 de Diciembre de 1968 –por la cual se aprueban los Pactos Internacionales de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, de Derechos Civiles y Políticos, así como el protocolo facultativo de este último. [online] [Acesso em 7 Abril 2014]. Disponível em: http://www.mininterior.gov.co/sites/default/files/upload/SIIC/Jurisprudencia/antes1991/ley_74_de_1968.pdf
106. Colombia, Ministerio de Relaciones Exteriores. Decreto 2110 de 12 de Octubre de 1988 –Por el cual se promulgan algunos tratados internacionales. Diario Oficial 38.533; 13 de Octubre de 1988.
107. Congreso de la República [Colombia]. Ley 1164 de 3 de octubre de 2007 – por la cual se dictan disposiciones en materia del talento humano en salud-. Diario Oficial 46.771 [online] [acceso em 14 de junho de 2014] Disponível em: <http://www.medicina.unal.edu.co/ConveniosDocs/6.%20Ley%201164%20de%202007..pdf>
108. Prieto P. Comités de Ética en Investigación con Seres Humanos: Relevancia actual en Colombia Experiencia de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Acta Med Colomb 2011; 36: 98-104.
109. Colombia, Ministerio de la Protección Social; Centro para el Desarrollo y Evaluación de Políticas y Tecnología en Salud Pública CEDETES, Universidad del Valle. Lineamientos para una Política Nacional de Investigación en Salud, documento técnico para consenso. Diciembre de 2007. [Internet] [Acesso em 25 de Abril 2014]. Disponível em: http://www.rimais.net/index.php?option=com_mtree&task=att_download&link_id=43&cf_id=40
110. Colombia, Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación Colciencias. Convocatoria para proyectos de ciencia, tecnología e innovación en salud 2014. [online] [Acesso em 15 de junho 2014]. Disponível em: http://www.colciencias.gov.co/sites/default/files/upload/documents/tdr_salud_version_de_consulta.pdf
111. Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 3823 de octubre 23 de 1997 – por la cual se crea la comisión asesora de ciencia y tecnología del ministerio de salud y se dictan normas para regular las actividades de desarrollo científico en el sector salud-. [online] [Acesso em 15 de abril 2014]. Disponível em: http://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCI%C3%93N%203823%20DE%201997.pdf

112. Colombia, Instituto nacional de vigilancia de medicamentos y alimentos INVIMA; Ministerio de la protección social. Resolución 2011020764 de 10 de junio de 2011 –por la cual se establece el contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos en la fase de investigación clínica con medicamentos en humanos-. [online] [Acesso em 9 de fevereiro de 2014]. Disponível em: <ftp://ftp.fcv.org/docs/ResolucionInvima.pdf>.
113. Colombia, Ministerio de Protección Social. Resolución 2378 de Junio 27 de 2008. Por la cual se adoptan las Buenas Prácticas Clínicas para las instituciones que conducen investigación con medicamentos en seres humanos. [online] [Acesso em 18 de Janeiro de 2014]. Disponível em: http://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Documentos/Investigacion/comite_de_etica/Decreto2378de2008_Buenas_practicas_clinicas.pdf
114. Alcaraz G, Correa A. La ética en la investigación: el caso con los tule (kunas) de Urabá, Colombia. Biomédica 2006; 26:9-21
115. Los micos de Patarroyo. Revista semana. [online] Bogotá [atualizada em 1 febrero de 2014; Acesso em 16 de julho de 2014]. Disponível em: <http://www.semana.com/nacion/articulo/patarroyo-ya-no-puede-experimentar-con-monos-del-amazonas/375795-3>
116. Hernández S. La guerra que perdió Patarroyo. El mundo. [online] [atualizada em 26 de abril de 2014; Acesso em 16 de julho de 2014]. Disponível em: <http://www.elmundo.es/internacional/2014/04/26/535bd4c1268e3e6f088b4579.html>
117. Los micos de Patarroyo si son colombianos: estudio. El tiempo. [online] Bogotá [atualizada em 11 de julio de 2014; Acesso em 16 de julho de 2014]. Disponível em: <http://www.elmundo.es/internacional/2014/04/26/535bd4c1268e3e6f088b4579.html> | <http://www.eltiempo.com/estilo-de-vida/ciencia/micos-de-investigacion-de-manuel-elkin-patarroyo-son-colombianos/14228339>
118. Colombia, Departamento administrativo de ciencia, tecnología e innovación Colciencias. Historia del departamento. [online] [Acesso em 23 de janeiro de 2014]. Disponível em: http://www.colciencias.gov.co/sobre_colciencias?vdt=info_portal%7Cpage_2
119. Congreso de la República [Colombia]. Ley 29 de 27 de Febrero de 1990. Por la cual se dictan disposiciones para el fomento de la investigación científica y el desarrollo tecnológico y se otorgan facultades extraordinarias [online] [Acesso em 7 Abril 2014]. Disponível em: http://www.cnsc.gov.co/docs/arc_619.pdf
120. Colombia, Decreto 585 de Febrero 26 de 1991. Por el cual se crea el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, se reorganiza el Instituto Colombiano para el desarrollo de la Ciencia y la Tecnología - Colciencias - y se dictan otras disposiciones. [Internet] [Acesso em 7 Abril 2014].

Disponível em:
<http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=15707>

121. Congreso de la República [Colombia]. Ley 643 de 2001. Por la cual se fija el régimen propio del monopolio rentístico de juegos de suerte y azar. [online] [Acesso em 7 Abril 2014]. Disponível em: <http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Norma1.jsp?i=4168>
122. Congreso de la República [Colombia]. Ley 1286 de 2009. Por la cual se modifica la Ley 29 de 1990, se transforma a Colciencias en Departamento Administrativo, se fortalece el Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Colombia y se dictan otras disposiciones. [online] [Acesso em 25 de Abril 2014]. Disponível em: http://www.mineducacion.gov.co/1621/articulos186955_archivo_pdfle_y_1286_2009.pdf.
123. Congreso de la República [Colombia]. Acto Legislativo N°05 de 18 de Julio de 2011. Por el cual se constituye el Sistema General de Regalías, se modifican los artículos 360 y 361 de la Constitución Política y se dictan otras disposiciones sobre el Régimen de Regalías y Compensaciones. [online] [Acesso em 25 de Abril 2014]. Disponível em: <http://wsp.presidencia.gov.co/Normativa/actoslegislativos/Documentos/2011/ActoLegislativo-05-18julio2011.pdf>
124. Wassermam M. Hay que revisar las regalías para la ciencia. [online] Bogotá [atualizada em 10 de julio de 2014; Acesso em 15 de julho 2014]. Disponível em: <http://www.eltiempo.com/opinion/columnistas/hay-que-revisar-las-regalas-para-ciencia-moiss-wasserman-columnista-el-tiempo-/14233160>
125. Fortes P A. Control social. In: Tealdi J C [dir] Diccionario latinoamericano de bioética. Bogotá: UNESCO-Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética: Universidad Nacional de Colombia, 2008. p. 538-540
126. United nations educational, scientific and cultural organization UNESCO. Toward Knowledge societies. Unesco publishing. Paris; 2005
127. Nowotny H, Scott P, Gibbons M. Re-thinking science: mode 2 in societal context. [online] [acesso em 14 de julho de 2014] [16p.] Disponível em: <http://users.dcc.uchile.cl/~cguatierr/cursos/cts/articulos/Mode2-Science-Gibbons-Nowotny.pdf>
128. De Greiff A, Maldonado O J. “Apropiación fuerte” del conocimiento: una propuesta para construir políticas inclusivas de ciencia, tecnología e innovación. In: Arellano A, Kreimer P (orgs). Estudio social de la ciencia y tecnología desde América Latina. Bogotá: siglo del hombre editores; 2011. p.209-262
129. Latour B. Science in action. How to follow scientist and engineers through society. Cambridge: Harvard University Press; 1987

130. Callon M. Is science a public good? Science, technology and human values. 1994; 19(4):395-424
131. Rey E. El representante de la comunidad en los comités de ética en investigación biomédica de instituciones de salud de Bogotá Colombia. Rev Latinoam Bioet 2014; 14(1): 130-137
132. Colombia, Departamento administrativo de ciencia, tecnología e innovación Colciencias, dirección de fomento a la investigación. Modelo de medición de grupos de investigación, desarrollo tecnológico y/o de innovación 2013 Versión II. . [online] [acceso em 14 de junho de 2014] Disponível em: http://www.colciencias.gov.co/sites/default/files/upload/documents/documento_modelo_de_medicion_grupos_2013-version_ii_definitiva_dic_10_2013_protected.pdf
133. Congreso de la República [Colombia]. Ley 850 de noviembre 18 de 2003 – por medio de la cual se reglamentan las veedurías ciudadanas-. [online] [acceso em 14 de junho de 2014] Disponível em: <http://www.camaraarmenia.org.co/files/LEY%20850%20DE%202003%20-%20VEEDURIAS.pdf>
134. Departamento administrativo de ciência, tecnologia e inovação, Colciencias. Estrategia nacional de apropiación social de la ciencia y tecnología. [online] [acceso em 10 de junho de 2014] [27p.] Disponível em: http://www.colciencias.gov.co/sites/default/files/ckeditor_files/files/ESTRATEGIA%20NACIONAL%20DE%20ASCTI_VFinal.pdf
135. Presidencia de la República de Colombia; Departamento Nacional de Planeación. Visión Colombia II Centenario 2019 propuesta para discusión. Editorial planeta colombiana. Bogotá; 2005
136. Instituto colombiano para el desarrollo de la ciencia y la tecnología Francisco José de Caldas-Colciencias; Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. Colombia construye y siembra futuro política nacional de fomento a la investigación y la innovación. Bogotá; 2008
137. Centro de innovación para la apropiación de la ciencia y la tecnología, Colciencias; Maloka. Deslocalizando la apropiación social de la ciencia y tecnología en Colombia. Aportes desde prácticas diversas. [online] Bogotá; 2010 [acceso em 12 de julho de 2014] Disponível em http://www.unipamplona.edu.co/unipamplona/portallG/home_10/recursos/general/documentos/pdf/13042011/albany.pdf
138. Ideas para el cambio. Colciencias y la ANSPE le cumplieron a los indígenas Emberá Chamí. [online] Bogotá [atualizada em 28 de marzo de 2014; Acesso em 15 de julho 2014]. Disponível em: <http://www.ideasparaelcambio.gov.co/index.php/blog-agua/2012-risaralda/mistrato/40-filtros-ceramicos-mistrato>

139. Departamento administrativo de ciencia, tecnología e innovación Colciencias. Sobre los comités de ética y ética en la investigación. [online] [atualizada em 31 de agosto de 2012; Acesso em 15 de julho 2014]. Disponível em: <http://www.colciencias.gov.co/noticias/sobre-los-comit-s-de-tica-y-la-tica-en-la-investigaci-n>
140. Departamento administrativo de ciência, tecnologia e inovação Colciencias. Foro preparatório para um diálogo nacional sobre ética em investigação. [online] Bogotá [atualizada em 16 de septiembre de 2013; Acesso em 15 de julho 2014]. Disponível em: <http://www.colciencias.gov.co/noticias/foro-preparatoria-para-un-di-logo-nacional-sobre-tica-en-investigaci-n>
141. Alterio MG, Alvarado R, Cifuentes E, Garzón F, Ortegón M. Estructura y Organización de los Comités de Ética en Colombia (2001-2002). Revista Latinoamericana de Bioética 2008; 8(1):96-115.
142. Miranda MC, Palma G, Jaramillo E. Comités de ética de investigación en humanos: el desafío de su fortalecimiento en Colombia. Biomédica 2006; 26:138-44.
143. Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 13437 de 1991. Por la cual se constituyen los Comités de Ética Hospitalaria y se adopta el Decálogo de los Derechos de los Pacientes. [online] [Acesso em 11 Abril 2014]. Disponível em: http://www.compensar.com/doc/sal/Resolucion_%2013437_%201991.pdf
144. Hackspiel M M. Comités bioéticos clínicos. Persona y bioética [Online] 2000 [acesso em: 3 de Abril de 2014]; 4(10): [261-281]. Disponível em: <http://personaybioetica.unisabana.edu.co/index.php/personaybioetica/article/view/790/870>
145. Posada N. Marco conceptual y prospectiva de los comités bioéticos clínicos asistenciales. I Congreso nacional de bioética Fuceb; noviembre de 2011; Bogotá. [online] [Acesso em 7 Abril 2014]. Disponível em: <http://fucebcolombia.org/memoriascongreso.pdf>
146. Carrillo S. Situación actual de los comités; de ética clínico-asistenciales en la ciudad de Cartagena. Persona y bioética. 2013; 17(1): 96-110
147. Palacios M. Las buenas prácticas clinicas em Colombia. Colombia médica [online] 2008 [acesso em 12 de julho de 2014]; 39(4): [1p] Disponível em: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/viewArticle/612/862>
148. Moysés S J. Inequalities in oral health and oral health promotion. Braz Oral Res 2012; 26(1):86-93

149. Gilson L, Doherty J, Loewenson R, Francis V; Who commission on the social determinants of health. Final report knowledge network in health systems. [online] 2007 [acceso em 15 de julho de 2014]: [122p.] Disponível em:
http://www.who.int/social_determinants/resources/csdh_media/hskn_final_2007_en.pdf
150. Hernández M. Reforma sanitaria, equidad y derecho a la salud en Colombia. *Cad. saúde pública*. 2002; 18(4): 991-1001
151. Congreso de la República [Colombia]. Ley 100 de 23 de diciembre de 1993- por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones-. [online] [acceso em 14 de junho de 2014] Disponível em:
<http://www.minsalud.gov.co/Normatividad/LEY%20100%20DE%201993.pdf>
152. Abadia C, Oviedo G. Itinerarios burocráticos de la salud en Colombia: la burocracia neoliberal, su estado y la ciudadanía en salud. *Rev Gerencia y Políticas de Salud* 2010; 9(18):86-102
153. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Minsalud celebra decisión de la Corte Constitucional de declarar exequible ley estatutaria de salud. [online] Bogotá [atualizada em: 29 de mayo de 2014; acceso em 16 de julho de 2014] Disponível em
<http://www.minsalud.gov.co/Paginas/MinSalud-celebra-decision-corte-constitucional-declarar-exequible-ley-estatutaria-salud.aspx>
154. Roa D P. El entorno de la investigación clínica en Colombia: gestión en los centros de investigación a la luz del proceso de certificación en buenas prácticas clínicas. [tese de mestrado] Bogotá: Facultad de ciencias económicas, maestría en administración, Universidad Nacional de Colombia. 2012, 63p.
155. Lurie P, Greco D. Us exceptionalism comes to research ethics. *The lancet* 2005; 365(9465):1117-1119
156. Agudelo A, Martínez E. La salud bucal colectiva y el contexto colombiano: un análisis crítico. *Rev Gerencia y Políticas de Salud* 2009; 8(16):91-105
157. Siqueira J E. O princípio da justiça. In: Ibiapina S, Garrafa V, Oselka G (coordenadores). *Iniciação à Bioética*. Brasília: Conselho Federal de Medicina; 1998. P 71-80.
158. Colombia, Ministerio de Salud, dirección general de promoción y prevención; Centro Nacional de Consultoría. III Estudio nacional de salud bucal-ENSAB III II Estudio nacional de factores de riesgo de enfermedades crónicas- ENFREC II. Tomo VII. Bogotá; 1999

159. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Plan decenal de salud pública, 2012-2021. [online] Bogotá; 15 de marzo de 2013 [acesso em 12 de abril de 2014] Disponível em:<http://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Plan%20Decenal%20-%20Documento%20en%20consulta%20para%20aprobaci%C3%B3n.pdf>
160. Tem have H, Jean M S. The Unesco Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. Paris: UNESCO; 2009
161. Beyrer C, Kass N. Human rights, politics and review research ethics. The Lancet 2002; 360 (9328): 246-251
162. United Nations Educational Scientific and Cultural Organization UNESCO; International Bioethics Committee. Concept note on Article 15 (sharing of benefits) of the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. Paris; 2014
163. Andorno R. Global bioethics at UNESCO: in defense of Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. J Med Ethics 2007; 33:150-154
164. Andorno R. The invaluable rol of soft law in the development of universal norms in bioethics [online] Deutsche Unesco Kommission e. V; [atualizada em julho 2007; acesso em 26 de julho de 2014] Disponível em <http://www.unesco.de/1507.html>
165. Declaración de Santo Domingo sobre Bioética y Derechos Humanos - Documentos. Rev Bras Bioética, 2007, 3(1):110-113
166. Carta de Buenos Aires. Revista Brasileira de Bioética. Seção Documentos. 2005; 1(3):317-322
167. Garrafa V. Convenção Regional do Mercosul sobre Bioética - Uma proposta da Cátedra Unesco de Bioética da Universidade de Brasília. In: Barbosa, SN. Bioética em Debate - aqui e lá fora. Brasília: IPEA. 2011; p. 147-155.
168. Statute of the International Court of Justice [online] [acesso em 28 de julho de 2014]: [30p] Disponível em http://legal.un.org/avl/pdf/ha/sicj/icj_statute_e.pdf
169. Andorno R. The Oviedo Convention: a European legal framework at the intersection of human rights and health law. J Int Biotech law. 2005;2: 133-143
170. Tealdi J C. Bioética de los derechos humanos. In: Tealdi J C [dir] Diccionario latinoamericano de bioética. Bogotá: UNESCO-Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética: Universidad Nacional de Colombia, 2008. p. 177-180

171. Tealdi J C. Para una declaración universal de bioética y derechos humanos: una visión de América Latina. *Rev Bras Bioética* 2005; 1(1): 7-17
172. Oliveira A A S. Interface entre bioética e direitos humanos: perspectiva teórica, institucional e normativa [Tese de Doutorado] Brasília: Programa de pós-Graduação em Bioética, Universidade de Brasília. 2010, 286p.
173. Oliveira A A S. A declaração universal sobre bioética e direitos humanos e a análise de sua repercussão teórica na comunidade bioética [online] [acesso em 24 de setembro de 2013]: [15p] Disponível em: http://www.unesco.org.uy/ci/fileadmin/shs/redbioetica/revista_1/Albuquerque.pdf
174. Oliveira A A S. Interface entre bioética e direitos humanos: o conceito ontológico da dignidade humana e seus desdobramentos. *Rev Bioética* 2007; 15(2):170-185
175. Oliveira A A S. Para uma ética em pesquisa fundada nos direitos humanos. *Rev Bioét* 2013; 21(3):412-22.
176. Índice Bibliográfico Nacional – Publindex- 2013” do “Sistema Nacional de Indexación y Homologación de Revistas Especializadas de COLCIENCIAS” [Internet] [Acesso em 25 de Abril 2014]. Disponível em: <http://201.234.78.173:8084/publindex/EnlbnPublindex/resultados.do>
177. Lorenzo C. O consentimento livre e esclarecido e a realidade do analfabetismo funcional no Brasil: uma abordagem para a norma e para além da norma. *RevBioética* 2007; 15(2): 268-82
178. Pyrrho M, Prado M M, Cordón J, Garrafa V. Análise bioética do código de ética odontológica brasileiro. *Ciência & Saúde Coletiva* 2009; 14(5):1911-1918
179. Boggess KA, Lief S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;101:227-31.
180. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: Systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:7-22.
181. Offenbacher S, Lin D, Strauss R, Mckaig R, Irving J, Barros J, et al. Effects of Periodontal Therapy During Pregnancy on Periodontal Status, Biologic Parameters, and Pregnancy Outcomes: A Pilot Study. *Journal of periodontology* 2006; 77(12): 2011-2024
182. Da Rosa M I, Duarte P, Medeiros L R, Edelweiss M I, Martínez-Mesa J. Periodontal disease treatment and risk of preterm birth: a systematic review

and meta-analysis. *Cad. Saúde Pública* [online]. 2012 Oct [acesso em Agosto 11 de 2014]; 28(10): 1823-183

183. Herrera J, Vélez-Medina S, Molano R, Medina V, Botero J E, Parra B, et al. Periodontal intervention effects on pregnancy outcomes in women with preeclampsia. *Colombia Médica* 2009; 40(2): 177-84
184. Contreras A, Botero J E, Jaramillo A, Soto J E, Vélez S, Herrera J. Effects of periodontal treatment on the preterm delivery and low weight newborn in women with preeclampsia: clinical controlled trial. *Rev odont mex* 2010; 14(4): 226-230
185. Jaramillo A, Arce R, Contreras A, Herrera J. Efecto del tratamiento periodontal sobre la microbiota subgingival en pacientes con pre-eclampsia. *Biomédica* 2012; 32: 233-8
186. Martignon S, González M C, Santamaría R M, Jácome-Liévano S, Muñoz Y, Moreno P. Oral health workshop targeted at 0-5 yr old deprived children's parents and caregivers: effect on knowledge and practices. *J Clin Pediatr Dent* 2006; 31(2): 104-108
187. Martignon S, Tellez M, Santamaría R M, Gómez J, Ekstrand K R. Sealing distal proximal caries lesions in first primary molars: efficacy after 2,5 years. *Caries Res* 2010; 44:562-570
188. Kielbassa AM, Muller J, Gernhardt CR: Closing the gap between oral hygiene and minimally invasive dentistry: a review on the resin infiltration technique of incipient (proximal) enamel lesions. *Quintessence Int* 2009; 40: 663–681
189. Abuchaim C, Loguercio A, Grande R H, Reis A. Abordagem científica e clínica do selamento de lesões de cárie em superfícies oclusais e proximais. *Rev Gaúcha Odontol* 2011; 59(1): 117-123
190. Mertz-Fairhurst EJ. Ultraconservative and cariostatic sealed restorations: results at year 10. *J Am Dent Assoc.* 1998;129(1):55-6.
191. Gomez SS, Basili CP, Emilson CG: A 2-year clinical evaluation of sealed noncavitated approximal posterior carious lesions in adolescents. *Clin Oral Investig* 2005; 9: 239–243.
192. Martignon S, Ekstrand KR, Ellwood R: Efficacy of sealing proximal early active lesions: an 18-month clinical study evaluated by conventional and subtraction radiography. *Caries Res* 2006;40: 382–388.
193. Martignon S, Castilblanco G A, Zarta O L, Gómez J. Sellado e infiltrado de lesiones tempranas de caries interproximal como alternativa de tratamiento no operatorio. Revisión de la literatura. *Universitas Odontológica* 2011; 30 (65): 51-61

194. Hujoel P P, Cunha-Cruz J, Banting B W, Loesche W J. Dental flossing and interproximal caries: a systematic review. *J Dent Res* 2006; 85: 298-305
195. Wright G Z, Banting D W, Feasby W H. Effect of interdental flossing on the incidence of proximal caries in children. *J Dent Res* 1977; 56: 574-578
196. Schwartz M, Gröndahl H-G, Pliskin S, Boffa J: A longitudinal analysis from bite-wing radiographs of the rate of progression of approximal carious lesions through human dental enamel. *Archs Oral Biol* 1984; 29: 529–536.
197. Martignon S, Ekstrand K R, Gómez J, Lara J S, Cortes A. Infiltrating/sealing proximal caries lesions: a 3 year randomized clinical trial. *J Dent Res* 2012; 91(3): 288-292
198. Meyer-Lueckel H, Mueller J, Paris S, Hummel M, Kielbassa A M. The penetration of various adhesives into early enamel lesions in vitro. *Schweiz Monatsschr Zahnmed.* 2005; 115(4): 316-23.
199. Lang N P, Cumming B R, Loe H. Tooth-brushing frequency as it relates to plaque development and gingival health. *J Periodontol* 1973; 44: 396-405
200. Jaramillo A, Lafaurie G, Millán L V, Ardila C M, Duque A, Novoa C et al. Association between periodontal disease and plasma levels of cholesterol and tryglicerides. *Colombia Médica* 2013; 44(2): 80-86
201. Miranda E, Hossne W S. Ensaio clínico (fase III) perfil das publicações científicas. Aspectos bioéticos. *Rev Bras Clin Med*, 2010; 8 (2):143-7
202. Wager E, Fiack S, Graf C, Robinson A, Rowland I. Science journals editors` view on publication ethics: results of an international survey. *J Med Ethics* 2009; 35:358-353
203. De Mello S, Galleti S R. Ethical publication providing social benefits: challenges of editors and the ABEC Brasil [editorial] *Braz Oral Res* 2013; 27(2): 89-90
204. International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) [online] Recommendations for the conduct, reporting, editing and publication of scholarly work in medical journals 2013 [acesso em 10 de Agosto de 2014]: [17 p] Disponível em <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>
205. Angell M. The ethics of clinical research in the Third World. *The New England Journal of Medicine* 1997; 337(12):847-849
206. Marques J. A dimensão bioética dos conflitos de interesse na relação entre médico e indústria farmacêutica. *Rev Bras Clin Med* 2010; 8(2): 148-153
207. Asociación Colombiana de Facultades de Odontología. Memorias XXIV Encuentro nacional de investigación odontológica Investigación sin fronteras. Septiembre de 2013; Pasto-Narino: 449p.

208. Lafaurie G. La investigación odontológica en Colombia. Estado actual y un análisis em retrospectiva. Revista Colombiana de Investigación en Odontología 2011; 2(4): 1-6.
209. Sardenberg T, Muller S, Pereira H, Oliveira R, Hossne W. Análisis de los aspectos éticos de la investigación em seres humanos contenidos em las intrucciones a los autores de 139 revistas científicas brasilenas. Acta Bioethica 2000; (2): 293-307
210. Palacios M, Ramirez J H. El registro de ensayos clínicos y el fenómeno de las inestigaciones <ya que> [editorial] Colombia Médica 2007; 38 (1): 5-6
211. Maluf F, Paiva G, Diniz J, Bugarin Jr J, Garrafa V. Consentimento libre e esclarecido em odontología nos hospitais públicos do Distrito Federal. Ciência e Saúde Colet 2007; 12 (6):1737-1746
212. Freeman SR, Lundahl K, Schilling L, Jensen JD, Dellavalle R. Human research review committee requirements in medical journals. Clin Invest Med 2008; 31(1):E49-E54
213. Pressalia J. Riscos, Prejuízos e Danos em Bioética. Um estudo sobre os riscos em pesquisas com questionário e ou entrevista. Dissertação de Mestrado em Enfermagem Psiquiátrica, Escola de Enfermagem de Riberão Preto da Universidade de São Paulo. 2006, 84 p.
214. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 2562 de 10 de diciembre de 2012. Por el cual se modifica la estructura del Ministerio de Salud y Protección Social, se crea una comisión asesora y se dictan otras disposiciones. [online] [acceso em 13 de Agosto de 2014] Disponível em <http://www.minsalud.gov.co/Normatividad/Decreto%202562%20de%202012.PDF>
215. Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 3199 de agosto 6 de 1998. Por la cual se establecen normas científicas, técnicas y administrativas para el funcionamiento de los bancos de componentes anatómicos, de las unidades de biomedicina reproductiva. Centros o similares y se dictan otras disposiciones. [online] [acceso em 3 de agosto de 2014] Disponível em http://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCI%C3%93N%203199%20DE%201998.pdf
216. Colombia, Ministerio de Salud Pública. Decreto 1546 de agosto 4 de 1998, Diario Oficial N°43.357 de 6 de agosto de 1998. Por el cual se reglamentan parcialmente las leyes 9 de 1979 y 73 de 1988, en cuanto la obtención donación, preservación, almacenamiento, transporte, destino y disposición final de componentes anatómicos y procedimientos para transplante de los mismos en seres humanos, y se adoptan las condiciones mínimas para el funcionamiento de las unidades de biomedicina reproductiva, centros o similares. [online] [acceso em 19 de agosto de 2014] Disponível em

<http://www.medicinalegal.gov.co/documents/10180/16629/Decreto+1546-1998.pdf/04f0f531-0525-4942-b5d9-2f85b5b2412e>

217. Colombia, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA [homepage na internet] Bogotá: INVIMA ; [atualizada em 1 de setembro de 2014; acesso 2 de setembro de 2014] Normatividade [1 tela] Disponível em <https://www.invima.gov.co/>
218. Congreso de Colombia. Ley 9 de 1979. Por la cual se dictan medidas sanitarias. [online] [acesso em 25 de abril de 2014] Disponível em <http://www.orasconhu.org/documentos/Anexo%2014n%20%20COL%20M&E%202009.pdf>
219. Congreso de Colombia. Ley 73 de 1988. Por la cual se adiciona la ley 9 de 1979 y se dictan otras disposiciones en materia de donación y transplante de órganos y componentes anatómicos para fines de trasplantes y usos terapéuticos. [online] [acesso em 20 de agosto de 2014] Disponível em <http://www.transplant-observatory.org/SiteCollectionDocuments/amrlegethcolsp1.pdf>
220. Decreto 2493 de 4 de agosto de 2004 Por el cual se reglamentan parcialmente las leyes 9 de 1979 y ley 73 de 1988 en relación con los componentes anatómicos. [online] [acesso em 28 de agosto de 2014] Disponível em <http://www.transplantobservatory.org/SiteCollectionDocuments/amrlegethcolsp3.pdf>
221. Colombia, Ministerio de la Protección Social. Resolución 005108 de 29 de diciembre de 2005, Diario Oficial N° 46.154. Por el cual se establece el manual de buenas prácticas para bancos de tejidos y médula ósea y se dictan otras disposiciones. [online] [acesso em 28 de agosto de 2014] Disponível em http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Documentos%20Donacin%20y%20Trasplantes/trasplantes_res_5108_2005.pdf
222. Colombia, Ministerio de la Protección Social. Resolución 2640 de agosto 16 de 2005. Por medio del cual se reglamentan los artículos 3, 4 y 6, parágrafo 2 y 7 numeral 10, 25 y 46 del decreto 2493 de 2004 y se dictan otras disposiciones. [online] [acesso em 29 de agosto de 2014] Disponível em http://www.epssura.com/files/res2640_2005.pdf
223. Congreso de Colombia, Ley 919 de 22 de diciembre de 2004. Por la cual se prohíbe la comercialización de los componentes anatómicos humanos para trasplantes y se tipifica como delito su tráfico. [online] [acesso em 24 de agosto de 2014] Disponível em <http://www.transplant-observatory.org/SiteCollectionDocuments/amrlegethcolsp2.pdf>
224. Brasil, Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução N°196, 10 de outubro de 1996 In: Brasil, Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, editores. Resoluções do Conselho Nacional de Saúde. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2007.p.282-29

225. Colombia, Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. Resolución 2400 de 22 de mayo de 1979. Por la cual se establecen algunas disposiciones sobre vivienda, higiene y seguridad en los establecimientos de trabajo. [online] [acceso em 29 de agosto de 2014] Disponível em <http://www.ilo.org/dyn/travail/docs/1509/industrial%20safety%20statute.pdf>
226. Congreso de Colombia. Ley 657 de junio 7 de 2001. Por la cual se reglamenta la especialidad médica de la radiología e imágenes diagnósticas y se dictan otras disposiciones. [online] [acceso em 29 de agosto de 2014] Disponível em http://www.mineducacion.gov.co/1621/articles-86095_archivo_pdf.pdf
227. Colombia, Ministério de Protección Social. Decreto 4725 de diciembre 26 de 2005. Por el cual se reglamenta el régimen de registros sanitarios, permiso de comercialización y vigilancia sanitaria de los dispositivos médicos para uso humano. [online] [acceso em 29 de agosto de 2014] Disponível em http://www.who.int/medical_devices/survey_resources/health_technology_national_policy_colombia.pdf
228. Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 9031 de 12 de julio de 1990. Por la cual se dictan normas y se establecen procedimientos relacionados con el funcionamiento y operación de equipos de rayos X y otros emisores de radiaciones ionizantes y se dictan otras disposiciones. [online] [acceso em 29 de agosto de 2014] Disponível em [http://www.ecopetrol.com.co/documentos/48536_Anexo_19 -
_Res_9031_1990_RAYOS_X.pdf](http://www.ecopetrol.com.co/documentos/48536_Anexo_19_-_Res_9031_1990_RAYOS_X.pdf)
229. Colombia, Ministerio de Salud. Resolución 4445 de 1996. Por la cual se dictan normas para el cumplimiento del título IV de la ley 9 de 1979, en lo referente a las condiciones sanitarias que deberán cumplir los establecimientos hospitalarios y similares [online] [acceso em 29 de agosto de 2014] Disponível em <http://www.sociedadescientificas.com/userfiles/file/RESOLUCIONES/RESOLUCION%25204445%2520DE%25201996%20sds.pdf>
230. Colombia, Ministerio de Protección Social. Resolución 1043 de 3 de abril de 2006. Por la cual se establecen las condiciones que deben cumplir los prestadores de servicios de salud para habilitar sus servicios e implementar el componente de auditoria para el mejoramiento de la calidad de la atención y se dictan otras disposiciones. [online] [acceso em 29 de agosto de 2014] Disponível em: [http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional
Laboratorios/Normatividad%20Red%20nal%20bancos%20de%20sangre/
Resolucion%201043%20de%202006.pdf](http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Red-Nacional-Laboratorios/Normatividad%20Red%20nal%20bancos%20de%20sangre/Resolucion%201043%20de%202006.pdf)
231. Colombia, Ministerio de Protección Social. Resolución 2434 de 11 de julio de 2006 Diario Oficial 46.336 de 21 de julio de 2006. Por la cual se reglamenta la importación de equipo biomédico repotenciado clases IIb y III. [online] [acceso em 29 de agosto de 2014] Disponível em http://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCI%C3%93N%202434%20DE%202006.pdf
232. Polanco M C, Sánchez M J. Elaboración de un proyecto normativo para regular la protección contra radiaciones en Colombia. [tese de maestrado]

Bogotá: Facultad de Enfermería, Maestría en salud y seguridad del trabajo, Universidad Nacional de Colombia. 2011, 187p.
<http://www.bdigital.unal.edu.co/3981/1/05539521.2011.pdf>

233. Congreso de Colombia. Ley 84 de 27 de diciembre de 1989. Por la cual se adopta el estatuto nacional de protección de los animales y se crean unas contravenciones y se regula lo referente a su procedimiento y competencia. [online] [acceso em 29 de agosto de 2014] Disponible em http://www.maciasabogados.com/Library/Resource/documents/Leyes/Ley_84de1989.293.pdf