



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**A DECLARAÇÃO DE HELSINQUE COMO ESTRATÉGIA  
BIOPOLÍTICA: UMA GENEALOGIA DO DUPLO *STANDARD*  
PARA ENSAIOS CLÍNICOS EM PAÍSES PERIFÉRICOS**

**FERNANDO HELLMANN**

**FLORIANÓPOLIS - SC**  
**2014.**



Fernando Hellmann

**A Declaração de Helsinque como Estratégia Biopolítica:  
uma genealogia do duplo *standard* para ensaios clínicos em países  
periféricos**

Tese de Doutorado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina, como pré-requisito para obtenção do título de doutor em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Marta Inez Machado Verdi

Orientadora da instituição estrangeira: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ilana Löwy

Florianópolis – SC

2014

Hellmann, Fernando

A Declaração de Helsinque como Estratégia Biopolítica: uma genealogia do duplo standard para ensaios clínicos em países periféricos / Fernando Hellmann; orientadora, Marta Inez Machado Verdi / coorientadora da instituição estrangeira, Ilana Löwy – Florianópolis, SC.

224 p.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva.

Inclui Referências

1. Saúde Coletiva. 2. Declaração de Helsinque. 3. Ética em Pesquisa. 4. Biopolítica. 5. Placebo. 6. Países em Desenvolvimento. I. Verdi, Marta Inez Machado. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. III. Título.

**Fernando Hellmann**

**A Declaração de Helsinque como Estratégia Biopolítica:  
uma genealogia do duplo *standard* para ensaios clínicos em países  
periféricos**

Esta Tese foi julgada adequada para obtenção do Título de “Doutor em Saúde Coletiva” e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis (SC), 28 de Novembro de 2014

---

Prof. Dr. Rodrigo Otavio Moretti Pires  
Coordenador

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marta Inez Machado Verdi  
(Presidenta)

---

Profa. Dra. Ilana Löwy  
(Coorientadora)

**Banca Examinadora**

---

Prof. Dr. Volnei Garrafa  
(Membro Externo)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Jucélia Maria Guedert  
(Membro Externo)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Sandra Noemi Cucurullo de Caponi  
(Membro)

---

Prof. Dr. Marco Aurélio da Ros  
(Membro)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Myriam Raquel Mitjavila  
(Membro)



Àqueles cujos direitos humanos foram violados  
na condução de experimentação científica.





## AGRADECIMENTOS

À Prof<sup>ª</sup>. Marta Verdi, que me acolheu e acompanhou desde a minha primeira disciplina de bioética como aluno ouvinte em 2006, no mestrado e doutorado. Obrigado por fazer parte da minha história acadêmica e de vida.

À Prof<sup>ª</sup>. Sandra Caponi, pelas expressivas contribuições para a tese, mas principalmente pelas suas aulas, livros, conversas que contribuíram para minha formação acadêmica e pessoal. À você minha admiração especial.

À Prof<sup>ª</sup>. Ilana Löwy, por ter me acolhido no estágio doutoral na França, pelas orientações e indicações de leituras que fizeram a diferença para esta tese. Muito obrigado!

Ao Prof. Marcão, por suas aulas de vida que cativam e motivam. Pelas participações nas minhas bancas de qualificação e por ter me introduzido às obras de Ludwik Fleck.

Aos professores que participaram da banca de qualificação e defesa desta tese: Prof. Volnei Garrafa, Prof<sup>ª</sup>. Dulcineia Schneider, Prof<sup>ª</sup>. Jucélia Guedert, Prof<sup>ª</sup>. Mirelle Finkler, Prof<sup>ª</sup>. Myrian Mitjavila, muito obrigado pelas contribuições. Um agradecimento especial à Professora e amiga Rita Gabrielli, pelas discussões e contribuições anteriores.

Ao Prof. Bruno Rodolfo Schlemper Júnior, com quem aprendi ao compartilhar artigos, capítulos e um grande congresso. Com muita admiração, meu muito obrigado.

Agradeço aos professores e aos amigos do Programa de Saúde Coletiva da UFSC e aos amigos do Núcleo de Pesquisa em Bioética e Saúde Coletiva (NUPEBISC).

Aos amigos do Curso de Naturologia, em especial ao Daniel, à Luana, à Patrícia, à Lívia e à Maria Alice. Aos amigos do Comitê de Ética em Pesquisa da UNISUL, especialmente à Carina. À Silvia, pelos nossos trabalhos em bioética, e por dividir sonhos e esperanças nesse final de tese.

Aos Professores da UNISUL, Prof. Mauri Herdt, Prof. Ailton Nazareno Soares, Prof. Hercules Nunes de Araújo, Prof<sup>ª</sup>. Ana

Regina, Prof<sup>a</sup>. Ana Paula Rosa, pelo apoio neste doutorado e incentivo em nossa Universidade.

Aos professores do *Centre de Recherche Médecine Sciences Santé et Société*, especialmente ao Prof. Jean-Paul Gaudilliere e à Prof<sup>a</sup>. Simone Bateman. Aos amigos Petronela, Raphaël, Ana e Nathalie.

À Daniela Campos, pelas horas de procura por uma tese, pelos croissant, vinhos e caminhadas. Eric pour avoir rendu mon séjour à Paris inoubliable. Benoit, Thiago, Florian, Xurui Zhang, pour l'amitié sincère.

À Associação Médica Mundial, em especial ao Dr. Ramin Parsa-Parsi, Sunny Park, Rosemary Ellis, pelas informações e acesso aos arquivos.

À minha mãe e amiga Ivone Hellmann, ao meu pai Amirto Hellmann (em lembranças) aos meus irmãos Silvana e Gilson, e aos meus sobrinhos Bruno, Ana, Artur, Felipe e Vitor.

Aos meus amigos, em especial ao Gabriel, Rafael, Rafael, Thyago, Paulo e Vilca, pela paciência e espera.

À Universidade Federal de Santa Catarina, pela acolhida.

Um agradecimento especial à CAPES e ao povo brasileiro, pela oportunidade de participar do Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior.

Muito obrigado!

*E é porque amo as pessoas e amo o mundo,  
que eu brigo para que a justiça social se implante antes da caridade.*

**Paulo Freire**



## RESUMO

Ao final do século XX, o debate acerca da universalidade dos princípios éticos para pesquisas envolvendo seres humanos emanados pela Declaração de Helsinque, documento promulgado pela Associação Médica Mundial, foi iniciado. O pano de fundo das discussões consistiu nas pesquisas médicas, patrocinadas por instituições de nações ricas, as quais sendo moralmente inaceitáveis de serem conduzidas em seus países, foram conduzidas em países periféricos transformando populações pobres como cobaias de ensaios clínicos placebo controlados, mesmo com a existência de terapias eficazes para as doenças em estudo. Tais estudos são exemplos de intervenções biopolíticas, caracterizadas pelo filósofo francês Michel Foucault (2000; 2008a), como táticas existentes nos Estados modernos que fazem da dimensão biológica humana um recurso para atingir determinados fins, em geral, a maximização da vida do coletivo. Contudo, o poder de maximizar a vida na biopolítica é acompanhado de um poder de morte, em que, para se fazer viver, será necessário deixar morrer uma parcela da população. Este estudo versa sobre a ética em pesquisa médica envolvendo seres humanos no panorama internacional, mais especificamente, no desamparo dos participantes em ensaios clínicos nos países em desenvolvimento por conta do duplo *standard*, ou seja, da adoção de critérios de proteção diferentes dos países centrais quando um mesmo desenho metodológico de ensaios clínicos seja realizado em países de poucos recursos. O objetivo foi analisar a emergência e o desenvolvimento do princípio do uso do placebo expresso na Declaração de Helsinque como processo de formação de uma estratégia biopolítica. Defende-se a tese de que a Declaração de Helsinque configura-se como uma estratégia biopolítica na medida em que o princípio do uso do placebo, emendado em 2013, instaurou o duplo *standard* para ensaios clínicos nos países em desenvolvimento. Para tanto, foi realizada uma análise genealógica, conforme preconizado por Foucault (2004a; 2000; 1996), do princípio do uso do placebo na Declaração de Helsinque tendo como fonte de dados principais os documentos da Associação Médica Mundial norteadores dos processos de discussão e revisão da Declaração de Helsinque e suas sete versões oficiais, no período compreendido entre 1953 e 2013. Os resultados dos processos de análise e discussão são apresentados em dois artigos. O primeiro artigo discute os bastidores da história da Declaração de Helsinque, desde sua gênese aos processos de revisão. O segundo analisa a gênese e o desenvolvimento do

princípio referente ao uso do placebo na Declaração de Helsinque até a legitimação do duplo *standard* ético para ensaios clínicos randomizados nos países em desenvolvimento em 2013. A partir das análises, foi possível considerar que a Declaração de Helsinque coloca em evidência a existência de uma verdadeira estratégia biopolítica, segundo o qual, por conta das desigualdades socioeconômicas no panorama global, corpos sem direitos passam a ser instrumentalizados no campo da experimentação médica. Desse modo, um desvio de conduta ética em pesquisa envolvendo seres humanos se transformou erroneamente em uma prática aceitável. Nesse sentido, o presente estudo buscou contribuir como forma de resistência ao imperialismo moral e aos interesses privados que minimizam a proteção dos participantes de pesquisa nos países em desenvolvimento e aponta para a necessidade de justiça social no campo da experimentação humana.

**Palavras-chave:** Declaração de Helsinque. Ética em Pesquisa. Biopolítica. Placebo. Países em Desenvolvimento.

## ABSTRACT

At the end of the twentieth century started the debate about ethical principles universality for research involving human subjects issued by the Declaration of Helsinki, a document promulgated by the World Medical Association. Discussions background was medical research sponsored by wealthy nations' institutions, which would not be morally acceptable in their countries. Thus, they used poor populations from periphery countries as guinea pigs in clinical trials of controlled placebos, even with the existence of efficient therapies for diseases under study. Such studies are examples of biopolitical interventions characterized by the French philosopher Michel Foucault (2008a; 2000) as existing tactics in modern states that turn human biological dimension into a resource in order to achieve individual goals, in general, collective life maximization. However, the power to maximize the life, in biopolitics, is accompanied by a death power. Therefore, in order to live it will be necessary to let die a population's portion. The present study focuses on medical research ethics involving human subjects in the international arena, specifically on participants' helplessness of clinical trials because of a double standard, in developing countries. In other words, the adoption of different protection criteria of developed countries when the same methodological design on clinical trials is conducted in countries with poor resources. The aim was to analyze the emergence and development of placebo use principle expressed in the Declaration of Helsinki as a training process of a biopolitical strategy. It is possible to defend the thesis that the Declaration of Helsinki configures a biopolitical strategy to the extent that placebo-use principle, amended in 2013, established the double standard for clinical trials in developing countries. Thereby, there was a genealogical analysis according to Foucault's recommendation (2004a, 2000, 1996) on the placebo-use principle, in the Declaration of Helsinki, having as main data source the World Medical Association's documents. They guided discussion processes and revision of the Declaration of Helsinki, and also, their seven official versions in the period between 1953 and 2013. Two articles present the analysis and discussion processes' results. The first one develops the inside story of the Declaration of Helsinki, from its genesis to the revision processes. The second one examines the principle's genesis and development regarding the use of placebo in the Declaration of Helsinki until the legitimation of ethical double standard

for randomized clinical trials in developing countries, in 2013. From the analysis, it was possible to consider that the Declaration of Helsinki highlights the existence of a valid biopolitical strategy. According to that and because of socioeconomic inequalities, in the global picture, human bodies with no rights are being exploited in the medical experimentation field. Thus, an ethical conduct deviation in research involving humans mistakenly turned into an acceptable practice. The research seeks to contribute as a resistance form to moral imperialism and private interests that minimize research participants' protection, in developing countries. Also, it points out the need for social justice in the field of human experimentation.

**Key words:** Declaration of Helsinki. Research Ethics. Biopolitics. Placebo. Developing Countries.



## RÉSUMÉ

A la fin du XX<sup>ème</sup> siècle, le débat concernant l'universalité des principes éthiques des recherches sur des êtres humains venant de la Déclaration d'Helsinki, un document promulgué par l'Association Médicale Mondiale, a commencé. Le fond des discussions en a été les recherches médicales sponsorisées par des institutions de nations riches qu'il ne serait pas moralement acceptable de réaliser dans ces pays et qui étaient faites sur des populations pauvres de pays périphériques comme des cobayes dans des essais cliniques sur des placebos contrôlés, même connaissant l'existence de thérapies efficaces contre des maladies qui étaient à l'étude. De telles études sont des exemples d'interventions biopolitiques, caractérisées par le philosophe français Michel Foucault (2008a; 2000), comme des tactiques présentes dans les états modernes qui font de la dimension biologique humaine un moyen d'atteindre certains objectifs et, en général, la maximisation de la vie du collectif. Cependant, le pouvoir de maximiser la vie dans la biopolitique s'accompagne d'un pouvoir de mort, par lequel, pour faire vivre, il faudra laisser mourir une partie de la population. Cette étude traite de l'éthique dans la recherche médicale sur des êtres humains sur la scène internationale et, plus particulièrement, sur le manque de protection des participants dans des tests cliniques dans les pays en voie de développement en raison du double *standard*, c'est-à-dire, de l'adoption de critères de protection différents de ceux des pays développés, quand un même dessin méthodologique d'essais cliniques est réalisé dans des pays aux faibles moyens financiers. L'objectif a été d'analyser l'émergence et le développement du principe de l'usage du placebo, exprimé dans la Déclaration d'Helsinki, comme processus de formation d'une stratégie biopolitique. On défend la thèse selon laquelle la Déclaration d'Helsinki se configure comme une stratégie biopolitique dans la mesure où le principe de l'usage du placebo, amendé en 2013, a instauré le double *standard* pour des essais cliniques dans les pays en voie de développement. Pour ce faire, une analyse généalogique a été réalisée, comme le demande Foucault (2004a, 2000, 1996), du principe de l'usage du placebo dans la Déclaration d'Helsinki, ayant comme base de données principales les documents de l'Association Médicale Mondiale, orientant les processus de discussion et de révision de la Déclaration d'Helsinki et ses sept versions officielles, pour la période comprise entre 1953 et 2013. Les résultats des processus d'analyse et de

discussion sont présentés dans deux articles. Le premier discute les coulisses de l'histoire de la Déclaration d'Helsinki depuis sa genèse jusqu'aux processus de révision. Le second analyse la genèse et le développement du principe se rapportant à l'usage du placebo dans la Déclaration d'Helsinki, jusqu'à la légitimation du double *standard* éthique pour des essais cliniques randomisés, dans les pays en voie de développement en 2013. A partir des analyses, il a été possible de considérer que la Déclaration d'Helsinki met en évidence l'existence d'une vraie stratégie biopolitique, d'après lequel, en raison des inégalités socioéconomiques sur la scène mondiale, des corps sans droits sont instrumentalisés dans le champ de l'expérimentation médicale. De cette façon, une déviation de conduite éthique dans une recherche intéressant des êtres humains s'est transformée, d'une façon erronée, en une pratique acceptable. Cette étude cherche à contribuer, en tant que forme de résistance à l'impérialisme moral et aux intérêts privés qui minimisent la protection des participants à des recherches dans les pays en voie de développement et indique le besoin de justice sociale dans le champ de l'expérimentation humaine.

**Mots-clés** : Déclaration d'Helsinki, éthique en recherche, biopolitique, placebo, pays en voie de développement.

## RESUMEN

Al final del siglo XX se inició el debate acerca de la universalidad de los principios éticos para las investigaciones involucrando seres humanos y emanados de la Declaración de Helsinki, un documento promulgado por la Asociación Médica Mundial. El tema principal de las discusiones fueron las investigaciones médicas patrocinadas por las instituciones de las naciones ricas que no serían moralmente aceptadas en sus países. Así, se utilizaron poblaciones pobres de países periféricos como conejillos de Indias en los ensayos clínicos con placebos controlados y, aún, con la existencia de terapias eficaces para las enfermedades en estudio. Tales estudios son ejemplos de intervenciones biopolíticas caracterizadas por el filósofo francés Michel Foucault (2008a; 2000) como tácticas existentes en los Estados modernos que hacen con que la dimensión biológica humana sea un recurso para alcanzar determinados fines, en general, y la maximización de la vida en lo colectivo. Sin embargo, el poder de maximizar la vida en la biopolítica es acompañado de un poder de muerte, en el cual para poder vivir será necesario dejar morir una parte de la población. Este estudio versa sobre la ética en la investigación médica involucrando seres humanos en el panorama internacional, más específicamente, en el desamparo de los participantes en los ensayos clínicos en los países en desarrollo debido al doble *standard*, o sea, por la adopción de criterios de protección diferentes de los países desarrollados cuando un mismo diseño metodológico de ensayos clínicos es realizado en países con pocos recursos. El objetivo del estudio fue analizar la emergencia y el desarrollo del principio en el uso del placebo, expresado en la Declaración de Helsinki, como proceso de formación de una estrategia biopolítica. Se defiende la tesis de que la Declaración de Helsinki se configura como una estrategia biopolítica en la medida en que el principio para el uso del placebo, enmendado en el 2013, instauró el doble *standard* para los ensayos clínicos en los países en desarrollo. Por lo tanto, fue realizado un análisis genealógico conforme a lo preconizado por Foucault (2004a, 2000, 1996) sobre el principio para el uso del placebo en la Declaración de Helsinki, teniendo como fuente de datos principales los documentos de la Asociación Médica Mundial, los cuales orientaron los procesos de discusión y revisión de la Declaración de Helsinki y sus siete versiones oficiales, en el período comprendido entre 1953 y 2013. Los resultados de los procesos de análisis y discusión son presentados en dos artículos. El

primer artículo discute los bastidores de la historia de la Declaración de Helsinki desde su génesis hasta los procesos de revisión. El segundo analiza la génesis y el desarrollo del principio referente al uso del placebo en la Declaración de Helsinki hasta la legitimación del doble *standard* ético para los ensayos clínicos aleatorios en los países en desarrollo, en el 2013. A partir de esos análisis fue posible considerar que la Declaración de Helsinki pone en evidencia la existencia de una verdadera estrategia biopolítica, según el cual y debido a las desigualdades socioeconómicas en el panorama global, los cuerpos sin derechos pasan a ser instrumentalizados en el campo de la experimentación médica. De ese modo, un desvío de conducta ética en la investigación envolviendo seres humanos se transformó erróneamente en una práctica aceptable. El presente estudio busca contribuir como una forma de resistencia al imperialismo moral y a los intereses privados que minimizan la protección de los participantes en investigaciones, en los países en desarrollo, y señala la necesidad de justicia social en el campo de la experimentación humana.

**Palabras clave:** Declaración de Helsinki. Ética en la Investigación. Biopolítica. Placebo. Países en Desarrollo.

## LISTA DE QUADRO

<b>Quadro 1:</b>	Roteiro de Leitura arqueológica e genealógica dos documentos.....	111
------------------	---	-----



## LISTA DE FIGURA

<b>Figura 01:</b>	Linha do tempo de eventos da Declaração de Helsinque e da Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos.....	113
-------------------	---	-----





## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>27</b>
1.1 PROBLEMA DE PESQUISA .....	49
1.2 TESE .....	50
1.3 OBJETIVO.....	50
<b>2 MARCO CONTEXTUAL - A DECLARAÇÃO DE HELSINQUE E O DUPLO <i>STANDARD</i> .....</b>	<b>53</b>
2.1 DUPLO <i>STANDARD</i> EM ENSAIOS CLÍNICOS MULTINACIONAIS EM PAÍSES PERIFÉRICOS .....	53
2.2 DECLARAÇÃO DE HELSINQUE, PLACEBO E DUPLO <i>STANDARD</i> .....	58
2.3 PLACEBO, PADRÃO LOCAL OU UNIVERSAL: O QUE DIZEM OUTROS GUIAS E DECLARAÇÕES?.....	65
<b>3 MARCO CONCEITUAL - BIOPOLÍTICA E A EXPERIMENTAÇÃO COM SERES HUMANOS .....</b>	<b>77</b>
3.1 BIOPOLÍTICA DE MICHEL FOUCAULT E A BIOÉTICA.....	77
3.2 FAZER VIVER: A BIOPOLÍTICA DA POPULAÇÃO EM MICHEL FOUCAULT .....	78
3.3 A GESTÃO PELAS DESIGUALDADES: DO RACISMO DE ESTADO AOS DISPOSITIVOS DE SEGURANÇA .....	81
3.4 DA MEDICINA E DA EXPERIMENTAÇÃO COMO ESTRATÉGIA BIOPOLÍTICA .....	83
3.5 DAS NORMATIVAS EM EXPERIMENTAÇÃO HUMANA NO QUADRO DA BIOPOLÍTICA .....	90
<b>4 DO PERCURSO METODOLÓGICO .....</b>	<b>95</b>
4.1 DAS CONTRIBUIÇÕES DA GENEALOGIA DE FOUCAULT À BIOÉTICA.	95
4.2 DA ARQUEOLOGIA À GENEALOGIA: AS AMPLIAÇÕES NO DESLOCAMENTO .....	98
4.3 A GENEALOGIA COMO ANÁLISE DO EXERCÍCIO DO PODER .....	103
4.4 SOBRE OS BIOPODERES: DO INDIVÍDUO À POPULAÇÃO .....	106
4.5 A OPERACIONALIZAÇÃO DA GENEALOGIA .....	108
<b>5 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>115</b>
<b>6 RESULTADOS.....</b>	<b>133</b>
6.1 ARTIGO 1 .....	133
CINQUENTA ANOS DA DECLARAÇÃO DE HELSINQUE: UM ESTUDO HISTÓRICO .....	133
6.2 ARTIGO 2 .....	161
DECLARAÇÃO DE HELSINQUE COMO UMA ESTRATÉGIA BIOPOLÍTICA: UMA GENEALOGIA DO DUPLO <i>STANDARD</i> PARA ENSAIOS CLÍNICOS MULTINACIONAIS NOS PAÍSES PERIFÉRICOS .....	161

<b>7 APÊNDICES .....</b>	<b>217</b>
7.1 RESENHA DO LIVRO: A DECLARAÇÃO DE HELSINQUE: REVISÕES E CONTROVÉRSIAS, DE EHNI E WIESING (ORGS) .....	217
7.2 50TH ANNIVERSARY OF THE DECLARATION OF HELSINKI: THE DOUBLE STANDARD WAS INTRODUCED .....	221

# 1 INTRODUÇÃO

Uma das marcas do início do século XXI tem sido a multiplicação de normativas e diretrizes que versam sobre a ética em pesquisa envolvendo seres humanos no panorama internacional, especialmente endereçadas às pesquisas realizadas nos países com poucos recursos (NCB, 2002; NBAC, 2001; CIOMS, 2000; UNAIDS, 2000). Contudo, a proteção dos participantes em pesquisas médicas nos países periféricos não parece aumentar na mesma proporção (PETRYNA, 2009).

As normativas acerca da ética envolvendo seres humanos tiveram sua gênese por conta dos erros e das atrocidades cometidos contra os participantes de experimentação médica. Foi no início do século XX que alguns países lançavam regulamentações para os experimentos médicos, embora o Juramento Hipocrático já trouxesse as obrigações do médico na proteção dos interesses dos pacientes (ROELCKE, MAIO, 2004). A história das normativas para a experimentação médica pode dar subsídios para pensar as normativas atuais, sobretudo aquelas que orientam as pesquisas multinacionais no campo da medicina, como a própria Declaração de Helsinque.

Uma normativa histórica para a experimentação com seres humanos que merece destaque é a *Reichsrichtlinien*, promulgada na Alemanha, em 1931. Os princípios contidos nesse documento foram introduzidos por conta de um desastre com o teste da vacina BCG dada aos recém-nascidos para prevenir a tuberculose. Das 252 crianças vacinadas, 72 morreram e outras ficaram gravemente doentes, pois a vacina havia sido contaminada com uma cepa da tuberculose no mesmo laboratório em que ela havia sido produzida (BONAH, MENUT, 2004). Mas um pouco antes da chegada do Partido Nazista da Alemanha no poder, em 1932, o *ethos* médico já estava sendo pouco a pouco modificado. Os compromissos para cuidar de pessoas doentes individuais (*Fürsorge*) deram lugar a um cuidado que respeitasse as necessidades emergentes de toda a sociedade alemã (*Vorsorge*) (REICH, 2001). Tão logo, a normativa para a experimentação humana de 1931 foi revogada e, junto de outros fatores, deu-se a materialização da banalidade do mal na era nazista (ARENDDT, 2013), bastante documentada no que se refere às pesquisas médicas nos campos de concentração.

Tais pesquisas impetradas por médicos nazistas, imbuídas do pensamento eugênico da época, tinham como um dos interesses o melhoramento da espécie humana e a maximização da vida da população. Esses objetivos estão entre os elementos que caracterizam o que o filósofo francês Michel Foucault denominou de biopolítica das populações (FOUCAULT, 2008a; 2008b; 2000). A biopolítica é uma forma de gestão da coletividade, surgida na passagem do poder soberano ao poder governamental dado o nascimento dos Estados modernos ao final do século XVII. A biopolítica se ocupa das questões de higiene, natalidade, sexualidade, enfim, de uma série de características atreladas ao corpo biológico dos seres humanos, o corpo destituído de sua dimensão política, o corpo “zoé”, a vida nua, o corpo que compartilhamos com os animais. É sobre este corpo, em sua dimensão populacional, que a biopolítica, por meio de cálculos e medidas estatísticas, se constitui e pauta as suas ações para maximizar a vida produtiva das populações (FOUCAULT, 2008a; 2008b; 2000).

Mas para o melhoramento da espécie, maximização da vida do coletivo, bem como redução de custos no exercício governamental, exige-se a extinção de elementos danosos, comotambém o reparo das anormalidades na esfera política. Junto de um poder sobre a vida, do poder de “fazer viver”, a outra face da biopolítica mostra-se em seu poder de morte, o qual Foucault (2000) denominou de “racismo de Estado”.

Embora o nazismo seja para Foucault o “paroxismo” da biopolítica (CAPONI, 2004), foi em nome da saúde e da segurança da população alemã na era nazista que as desigualdades entre as pessoas, entre aqueles que mereciam viver e os que deveriam ser eliminados, ficaram visíveis nos experimentos médicos ocorridos nos campos de concentração. Ao abordar as relações entre biopolítica e experimentação humana, Caponi (2004) lembra que, em certos experimentos nos tempos coloniais, nada impedia de considerar o outro como “matável”, visto que esses eram considerados apenas em sua existência biológica, um estatuto de pura corporeidade, alheio à condição humana.

Foi decorrente de abusos que tiveram lugar na experimentação médica na II Guerra Mundial com os médicos no Nacional Socialismo Alemão que nasceram as normativas éticas para pesquisas envolvendo seres humanos no âmbito internacional. Primeiramente, o Código de Nuremberg (1947), derivado diretamente do julgamento de médicos nazistas. Após, surgiu a Declaração de Helsinque, proposta pela Associação Médica Mundial, promulgada

oficialmente em 1964. Ambas as normativas foram pensadas para proteger os seres humanos das crueldades no campo da experimentação. Ambas procuraram colocar o interesse dos participantes em estudos médicos acima daqueles da ciência e da sociedade.

Na atualidade, tem-se o Código de Nuremberg (1947) valorizado como um documento histórico, enquanto a Declaração de Helsinque é considerada um “documento vivo”. Isso porque, após a promulgação da DH em 1964, tal normativa passou por constantes atualizações de seus princípios (1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008, 2013), além de duas notas de esclarecimento (2002, 2004) sobre dois de seus parágrafos, um deles endereçado ao uso do placebo em ensaios clínicos randomizados (ECRs). O último processo de revisão da DH foi finalizado em 18 de outubro de 2013, quando, por ocasião da 64<sup>a</sup> Assembleia Geral da Associação Médica Mundial, ocorrida no Brasil, na cidade de Fortaleza – Ceará, a sétima versão da DH foi adotada.

A DH tem ocupado um lugar histórico, mas, por manter-se atual em questões de ética para pesquisas envolvendo seres humanos, podemos partir da análise de suas constantes revisões para se pensar o presente e também o futuro em termos de proteção dos sujeitos de pesquisa. Ao olhar para os 15 anos recentes, dos 50 completados em 2014 pela Declaração de Helsinque, percebe-se que o *ethos* médico vem sendo modificado. Novamente, os compromissos para cuidar dos doentes individuais dá lugar às necessidades emergentes da sociedade, devidamente pautada nos discursos científicos e na urgência frente às crescentes epidemias, como ocorreu nas pesquisas em HIV/AIDS e agora no ebola, tudo em nome do bem comum coletivo. Essas mudanças sofridas nos últimos anos pela DH nos mostram novas formas de garantir intervenções biopolíticas. Cada vez mais se separa a “ética médica” da “ética para pesquisas médicas” e colocam-se os interesses dos pacientes em segundo plano. Como poderemos verificar nesse trabalho, a DH vem esvaziando sua função protetora dos interesses dos participantes em pesquisa, ao passo que tem mostrado a sua outra face biopolítica, aquela atrelada ao poder de morte, ao minimizar a proteção dos participantes em pesquisas médicas que vivem nos países periféricos.

Por ser produto da Associação Médica Mundial (AMM), a qual atualmente é composta por mais de cem países representados por suas associações médicas nacionais, entende-se que o conjunto de princípios emanados pela DH necessitasse representar um mínimo denominador moral comum. Ainda que este mínimo denominador fosse

pautado por um conjunto de princípios universais, uma vez que a missão da AMM “[...] é servir a humanidade, esforçando-se para alcançar **os mais altos padrões internacionais** em Educação Médica, Ciência Médica, Arte Médica e **Ética Médica e de Saúde para todas as pessoas no mundo**” (WMA, 2014<sup>a</sup>, s/p – ênfase e tradução do autor). Se a AMM deseja o mais alto padrão em ética médica e saúde para todos no mundo, sem distinção, ela deveria ter, portanto, um único padrão ético universal para pesquisas envolvendo seres humanos.

Partindo-se da defesa dos “mais altos padrões internacionais”, questiona-se: seria possível uma pesquisa médica considerada imoral em um país economicamente desenvolvido ser moralmente aceitável quando esta mesma pesquisa fosse realizada em um país em de poucos recursos? Certamente que não. Porém, a DH, ao completar 50 anos de sua promulgação oficial (1964 – 2014), sinaliza para a flexibilização de alguns de seus princípios, notadamente aquele que se refere ao uso de placebos em estudos médicos, de tal forma que a Declaração tende a se mostrar como produto de uma estratégia biopolítica. Muito embora outros princípios tenham sido incorporados nas revisões sucessivas da Declaração, com intenso teor de proteção dos participantes do estudo, há aqueles que foram flexibilizados a ponto de fazer com que certa parcela da população pudesse estar descoberta por um mesmo grupo de princípios dito “éticos”. Se a DH permitir que uma pesquisa considerada imoral nos Estados Unidos da América (EUA) seja moralmente aceitável num país latino-americano, por exemplo, é porque a Declaração terá instaurado o duplo *standard* em termos de ética em pesquisa envolvendo seres humanos, terá mostrado a outra face da biopolítica, aquela que se relaciona ao poder de morte.

Duplo *standard* refere-se à adoção de critérios diferentes para situações semelhantes (GRECO, SARDINHA, 2012), ou, dito de outra forma, significa adotar um conjunto de padrões éticos para um grupo e outro padrão, tipicamente menor, para outro grupo (Macklin, 2014). No caso da ética em pesquisa no panorama internacional, os grupos são considerados os países, aqui divididos em países centrais e países periféricos. Como é o caso dos Estados Unidos, considerado um país central, e o Peru, mas também a Bolívia, o Equador e o México, países periféricos.

Um exemplo paradigmático para o debate acerca do duplo *standard* tem sido um ensaio clínico sobre surfactante para síndrome da angústia respiratória do recém-nascido, o qual não poderia ser realizado

nos EUA pela existência de intervenção comprovada, e que estava sendo realizado em quatro países latino-americanos (Bolívia, Equador, Peru e México), com a justificativa de que nestes países a droga não era disponível (CHARATAN, 2001; LURIE, WOLFE, KLAUS, 2001; LURIE, WOLFE, 2007). O referido estudo tinha o intuito de obter licença no mercado estadunidense; mas, ao mesmo tempo que o *Food and Drugs Administration* (FDA) dos EUA incentivava o uso de controle por placebo nos pedidos de licença para novas drogas, este estudo não poderia ser feito por lá, visto não ser moralmente aceitável privar os recém-nascidos de tratamento existente. Basta notar que um mês após as críticas ao estudo aparecerem na mídia, justamente em função de esta contrariar as normas internacionais para a ética em pesquisa, notadamente a DH (LURIE, WOLFE, KLAUS, 2001; CHARATAN, 2001), o FDA publicava uma nota a respeito da aceitação de estudos clínicos realizados no exterior por tal agência. A nota do FDA informava que os mencionados estudos poderiam estar pautados na DH de 1989, justificando-se de que nessa versão era informado que o protocolo de pesquisa deveria estar de acordo com as leis e regulamentos do país no qual a pesquisa era realizada (FDA, 2001). A Declaração de Helsinque havia sido recentemente revisada em 2000, e portanto, a DH de 1989 já estava revogada. O FDA passava a desconsiderar uma normativa ética internacional, substituindo pelas “questões legais” dos países.

Entretanto, é importante destacar que o provável indutor dessa atitude do FDA foi o fato da emenda promulgada na 52<sup>a</sup> Assembleia Geral da AMM, ocorrida em outubro de 2000, na cidade de Edimburgo, na Escócia, instituir que:

§29. Os benefícios, riscos, encargos e eficácia de um novo método devem ser testados comparativamente com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos. Isto não exclui o uso de placebo, ou nenhum tratamento, em estudos onde não existam métodos profiláticos, diagnósticos ou terapêuticos comprovados (DECLARATION.. 2000 – tradução do autor).

Portanto, tal pesquisa descrita não seria eticamente aceitável, nem nos EUA, tampouco no Peru, na Bolívia, no Equador e no México, pois já havia tratamento comprovadamente efetivo para a síndrome da angústia respiratória do recém-nascido. Sobre este ocorrido, Robert Temple (2007), então diretor do FDA, pronunciou-se afirmando que:

O argumento de que um estudo sobre o surfactante controlado por placebo é ético em um país que não é capaz de fornecer tratamento com surfactante para os seus cidadãos não é de forma alguma relacionado com a questão de saber se devemos fazer mais para mudar as desigualdades dessa situação; ele diz apenas que enquanto essa situação permanece, uma pesquisa que faz algo melhor para todos é ética (TEMPLE, 2007, p.159).

Fica evidente a defesa de R. Temple em relação à adoção do duplo *standard*, uma vez que ele acredita que uma pesquisa considerada não é ética para ser realizada com seus conterrâneos seja aceitável se acontecer na terra dos seus vizinhos. Sem contar que provavelmente aqueles bebês latino-americanos não seriam beneficiados após a pesquisa acabar e a indústria farmacêutica voltar para casa. Por conta das denúncias, a empresa da pesquisa, a *Discovery Labs*, uma divisão da *Johnson & Johnson*, informou que, após o estudo, caso a pesquisa dos medicamentos desse resultado, a empresa ofereceria o produto a preços muito baixos para os países em que a pesquisa estava sendo conduzida por dez anos (LURIE, WOLFE, KLAUS, 2001). Este tipo de caridade, sob hipótese alguma, não justificaria a instrumentalização de tais crianças dos países latino-americanos para que o novo medicamento fosse aprovado no mercado estadunidense.

No que concerne a essa lamentável situação da pesquisa do surfactante com crianças latino-americanas prematuras, Lurie e Wolfe (2007) revelavam que, “incapazes de realizar um estudo controlado com placebo em um país industrializado, ou mesmo nas partes mais ricas dos países em desenvolvimento, os pesquisadores tiveram a ideia de experimentar nos mais paupérrimos dos pobres” (p. 168), e tal atitude poderia ser uma ideia da indústria, mas não de um organismo estatal, como o FDA, o qual deveria coibir esse tipo de comportamento não



ético em vez de conceder a estampa de aprovado pela agência (LURIE, WOLFE, 2007).

A justificativa do uso do placebo nessa pesquisa foi dada pela falta de acesso ao medicamento naqueles países. A defesa FDA do uso dos comparadores em ECRs atrelado às particularidades dos países, ou dito de outra forma, justificar o uso de placebo em ECRs por conta da não disponibilidade dos medicamentos nos países anfitriões, não foi defendido apenas por integrantes do FDA. David Wendler, Ezekiel Emanuel, Joseph Millum<sup>1</sup>, todos do Departamento de Bioética Clínica do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH-USA), também defendem a ideia (MILLUN, WENDLER, EMANUEL, 2013). Inclusive, o *National Bioethics Advisory Commission*, que representa uma comissão presidencial dos Estados Unidos sobre assuntos de bioética, incentiva que o padrão de cuidado aos participantes do estudo seja o que é rotineiramente disponível no país anfitrião do estudo (NBAC, 2001), da mesma forma que o *Nuffield Council on Bioethics*, do Reino Unido (NCB, 2002).

O Representante do FDA, R. Temple (2007), defende que as pesquisas que usam o “padrão” local do país anfitrião não vão fazer com que os participantes estejam piores do que se estivessem fora do estudo, pois, de qualquer forma, eles já não estariam recebendo o tratamento. Corroborando com a ideia, Millun, Wendler e Emanuel (2013) afirmam que, se não for aceitável utilizar-se de comparadores em ECRs de acordo com os padrões locais, pesquisas importantes para esses países serão barradas. Por sua vez, Daniel Wikler<sup>2</sup> (2009), ao defender o

---

<sup>1</sup> É responsável pela Divisão de Política Internacional de Ciência, Planejamento e Avaliação do *Fogarty International Center* NIH-USA. Este centro promove “educação em ética em pesquisa” nos países periféricos, assim como ocorreu na América Latina, pautados nos princípios defendidos pelo NIH, dentre eles o duplo *standard* quanto ao uso do placebo em ECRs e “benefícios justos” para os países onde ocorre as pesquisas. Trata-se de uma ação típica de imperialismo moral impetrado pelo NIH-USA para modificar a cultura desses locais (HOMEDES, UGALDE, 2012; GARRAFA, LORENZO, 2008; TEALDI, 2006).

<sup>2</sup> Foi o primeiro eticista do staff da Organização Mundial da Saúde (OMS), no ano de 1999 (WIKLER, 2009), época que a OMS era acusada de participar de pesquisas que contrariavam a Declaração de Helsinque e os

duplo *standard*, informa que as pesquisas pautadas no *standard* local trazem benefícios, como, por exemplo, a transferência de tecnologia e possibilidade de treinamento dos pesquisadores locais.

Convém ressaltar que tais justificativas caridosas e compassivas para justificar o uso de certa população em pesquisas médicas são históricas, não sendo a primeira vez que estas aparecem. Elas já foram dadas por pesquisadores de países centrais que realizaram experimentação humana nas colônias e nas nações periféricas, as quais ocorreram de maneira drástica, não apenas expondo pacientes a altos riscos, como também causando-lhes danos (LÖWY, 2012; CAPONI, 2004). Conforme lembra Löwy (2012), as justificativas de colaborar com a comunidade científica local foram dadas por especialistas em saúde pública que conduziram seus experimentos no Rio de Janeiro (1902-1905) e na Guatemala (1947-1948), cujo desejo inicial de condução ética e científica dos estudos, pautados nas melhores intenções, colidiu com interesses de salvar os dados e investimentos iniciais, utilizando-se de doentes institucionalizados em seus fatídicos experimentos, que eram realizados com o apoio da elite de pesquisadores locais. Também, como lembra Caponi (2004), os experimentos humanos realizados no final do século XIX nas colônias pobres de ultramar se davam livremente, seguindo-se os mesmos argumentos utilitaristas que beneficiariam a saúde da população. As referidas pesquisas colonialistas, as quais igualmente produziram acontecimentos drásticos, já revelavam a existência de uma população que exigia cuidados para que sua saúde fosse melhorada e maximizada e uma outra parcela da população, neste caso os habitantes das colônias, tido como meros corpos expostos à curiosidade médica.

Tal atitude colonialista não desapareceu ao final do século XX, tampouco neste início do século XXI. A diferença é que agora existem normativas éticas internacionais para a experimentação humana, aquelas nascidas à sombra das atrocidades médicas impetradas na II Guerra Mundial, a exemplo do Código de Nuremberg (1948) e da Declaração de Helsinque (1964). Porém, a primazia da defesa do interesse dos participantes do estudo sobre os interesses da ciência e da sociedade, que ambas as normativas pregaram, tende a restar como parte de documentos históricos, não dos atuais. Um dos motivos, como dito

---

princípios éticos ao aceitarem o duplo *standard* para pesquisas ocorridas na transmissão vertical do HIV sobretudo em países africanos.

anteriormente, é que cada vez mais distingue-se uma ética médica para a assistência e uma outra ética médica para a pesquisa, tal como defendem muitos autores (LEVINE, 1998; 1999; MILLUM, WENDLER, EMANUEL, 2013; MILLER, BRODY, 2007). Esses autores fazem com que o Juramento Hipocrático não seja mais adotado pelos médicos pesquisadores, visto que o papel de pesquisador é conflitante com o papel do médico assistente. Assim, a diluição da ética médica é notável, na medida em que o desenvolvimento das intervenções médicas se tornou uma prática de mercado. Curiosamente, são esses mesmos autores os defensores do duplo *standard* para pesquisas médicas nos países de poucos recursos.

Para manter a atitude colonialista dos últimos séculos, para que fosse possível que pesquisas com um padrão de segurança mais baixo fossem aplicáveis em outros países, seria necessário mudar as regras das normativas existentes. Assim tem sido feito com a Declaração de Helsinque. As mudanças na Declaração passaram a sofrer forte pressão da indústria, de certo grupo de pesquisadores, de instituições estatais (GARRAFA, LOURENZO, 2008). Artifícios e argumentos “científicos” vêm sendo criados para mudar as normativas de forma a encaixarem as antigas práticas de submissão de corpos sem direitos à experimentalidade médica (CAPONI, 2004). Na DH, isso ocorre prioritariamente desde o início da década de 1990, quando uma campanha intensa foi feita contra a Declaração, afirmando-se que esta estaria desatualizada e contrária ao “pensamento ético atual”. Segundo seus críticos, a DH estaria perdendo sua legitimidade ao fazer com que as práticas aceitáveis e cotidianas de médicos pesquisadores fossem entendidas como infrações por conta de alguns de seus princípios espúrios (LASAGNA, 1995; LEVINE, 1999).

Porém, dentro das referidas práticas tidas como “aceitáveis” pelos críticos da DH, os quais eram, em sua maioria, eminentes médicos da Associação Médica Americana (AMA), estavam inúmeras pesquisas que negavam o melhor tratamento existente aos participantes do estudo. Essas eram pesquisas controladas por placebo, ou que ministravam doses mais baixas de medicamentos, para doenças que existiam tratamento comprovado, deixavam o grupo controle dos ECRs sem tratamento em grande parte dos casos. Boa parte desses estudos eram conduzidos em países pobres, com o patrocínio de institutos nacionais de saúde de países ricos, notadamente o NIH-USA. Tais estudos, os quais não seriam permitidos de serem realizados nos países dos pesquisadores e patrocinadores, eram, mesmo assim,

realizados nas terras de ultramar, sempre com a mesma justificativa – de que naqueles países pobres não haveria tratamento disponível. Dentre os citados estudos destacam-se aqueles testes de vacina para HIV-AIDS, especialmente no caso da transmissão vertical (da mãe para o bebê), realizados em países africanos e na Tailândia (LURIE, WOLFE, 1997; 1999; ROTHMAN, MICHELS, 1994).

Mas ainda que, na emenda da Declaração de Helsinque em Edimburgo, em 2000, fosse considerado como não sendo ético o uso de placebos em ECRs nas situações em que existam tratamentos comprovados, a campanha de enfraquecimento da DH revisada no ano 2000 se perpetuou. Aqueles que defendiam a flexibilização para o uso do placebo na DH, bem como a flexibilização dos padrões éticos para os países pobres, afirmam que um suposto consenso internacional tornava nula a decisão tomada pela AMM em 2000 (LIE, EMANUEL, WENDLER, 2004). Certamente, esse suposto consenso também foi criticado, mostrando-se as suas fragilidades (SCHÜKLENK, 2004; KOTTOW, 2005).

Porém, a extrema campanha em favor do uso do placebo em pesquisas dadas por razões metodológicas (Temple, Ellenberg 2000; Ellenberg, Temple, 2000; Levine 1999; Simon, 2000) já havia surtido efeito em 2002, quando uma nota de esclarecimento foi adicionada na DH em favor da ortodoxia do placebo. A nota de esclarecimento para o parágrafo do placebo na Declaração de Helsinque foi adicionada na Assembleia Geral da AMM, ocorrida em Washington DC, EUA, em 2002. Nela, ensaios controlados por placebo em casos de existência de tratamento comprovado poderiam ser considerados moralmente aceitáveis em duas circunstâncias:

Quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas, a sua utilização seja necessária para determinar a eficácia e segurança de um método profilático, diagnóstico ou terapêutico; **ou**

Quando um método profilático, diagnóstico ou terapêutico está sendo investigado em condições menores e os pacientes que receberem placebo não estiverem sujeitos a qualquer risco adicional de dano sério ou

irreversível. (DECLARATION.. 2002 - grifo e tradução do autor).

Este esclarecimento levou em consideração as “condições menores” em que o uso do placebo talvez não fosse extremamente questionado quanto à sua eticidade em pesquisas as quais existam tratamentos comprovados, tais como naquelas para calvície e resfriados leves, como defendiam Temple e Ellenberg (2000). Todavia, a questão não estava resolvida, já que o que estaria em jogo não era apenas o uso do placebo em pesquisas clínicas propriamente ditas, mas ainda os padrões de cuidado (*standard of care*) que deveriam ser dispensados aos participantes de estudo, principalmente nos países de poucos recursos<sup>3</sup>.

As controvérsias em torno dos “padrões de cuidados”, referindo-se aos comparadores locais a serem ofertados aos participantes, permaneceram após a nota de esclarecimento adotada em 2000. Havia os que insistiam que as pesquisas fossem pautadas nos “padrões locais” (NBAC, 2001; LIE, EMANUEL, WENDLER, 2004; NCB, 2002; 2005) e outros que perseveraram na defesa de um único standard para os ECRs no contexto multinacional (GRECO, 2003; MACKLIN, 2004; SCHÜKLENK, 2004; KOTTOW, 2005).

As discussões levaram à nova atualização dos princípios da DH concluída em 2008, quando da revisão adotada na 59ª Assembleia Geral da AMM em Seoul, na Coreia do Sul. A nota de esclarecimento sobre o uso do placebo que havia sido adicionada em 2002 foi incorporada à DH em 2008, com algumas modificações no texto:

§32. Os benefícios, riscos, encargos e eficácia de uma nova intervenção devem ser testados comparativamente com as melhores intervenções atuais comprovadas, exceto nas seguintes circunstâncias:

---

<sup>3</sup> O debate acerca dos padrões de cuidado dizia respeito tanto para o uso de comparadores nos ECRs pautando-se naquilo que haveria disponível no local da pesquisa, quanto ao acesso dos participantes e comunidade aos achados da pesquisa no pós-estudo.

- O uso de placebo, ou o não tratamento, é aceitável em estudos onde não existe intervenção atualmente comprovada [*best current proven*]; Ou
- Onde, por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas, o uso de placebo se faz necessário para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção e quando os pacientes que receberem placebo ou nenhum tratamento não estiverem sujeitos a qualquer risco de dano grave ou irreversível. Extremo cuidado deve ser tomado para evitar o abuso desta opção (DECLARATION.. 2008).

Desta vez, introduziu-se o termo “*best current proven*” para dissipar a problemática do uso apenas do termo “*current*”, pois o mesmo já havia sofrido críticas pela sua ambiguidade de interpretação, com a possibilidade de atrelar o comparador dos ERCs às particularidades locais<sup>4</sup>. Mas as mudanças na DH de 2008 davam a entender que o termo “*best current proven*” foi inserido em prol de um *standard* universal. Então, um ECR controlado por placebo para alguma das “condições menores” em países periféricos só seria eticamente aceitável na medida em que este também fosse aceitável em um país desenvolvido.

Contudo, a questão do uso do placebo na DH de 2008 permanecia sendo criticado, mas as críticas endereçadas ao princípio eram especificamente pelo fato de condicionar a análise dos riscos de uma pesquisa para o campo das negociações e comprovações de necessidades metodológicas:

Apesar de parecer aceitar como justificável o uso de placebo apenas quando da ausência de risco a dano sério, esta formulação, bastante diferente da versão anterior, transfere, outra vez, para o terreno da negociação e interpretação entre grupos de pesquisa e membros de comitês, a segurança e a defesa

---

<sup>4</sup> O termo “*current*” já havia sido tema controverso, pois ele teria sido traduzido na versão espanhola da DH de 2000 como “disponible”, o que daria margem ao duplo *standard* (Garrafa, Prado, 2001).

dos interesses dos sujeitos da pesquisa (GARRAFA, LORENZO, 2009, p.517).

Também Greco (2008), ao descrever o verbete duplo *standard* no Dicionário Latino-americano de Bioética, não atrelou o parágrafo do placebo na Declaração de Helsinque como princípio que permita a possibilidade do duplo padrão. Posteriormente, Greco e Sardinha (2012) abordaram o tema do duplo *standard* e DH de 2008, mas novamente não mencionaram esta possibilidade.

Uma nova revisão da DH ocorreu em 2013 e o parágrafo do uso do placebo sofreu algumas alterações, quando a versão atual da DH foi adotada na 64<sup>a</sup> Assembleia Geral da AMM, ocorrida em Fortaleza, no Brasil. Desta vez, o parágrafo a respeito do placebo preceituava:

§32 Os benefícios, riscos, ônus e efetividade de uma nova intervenção devem ser testados contra aqueles da(as) melhor(es) intervenção(ões) comprovada(s), exceto nas seguintes circunstâncias:

Quando não existe intervenção comprovada, o uso de placebo, ou não intervenção, é aceitável; ou

Quando por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas, o uso de **qualquer intervenção menos efetiva que a melhor comprovada**, o uso de placebo, ou não intervenção, é necessário para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção

e os pacientes que recebem qualquer intervenção menos efetiva que a melhor comprovada, placebo ou não intervenção, não estarão sujeitos a riscos adicionais de danos graves ou irreversíveis **como resultado de não receber a melhor intervenção comprovada**.

Extremo cuidado deve ser tomado para evitar abuso desta opção (DECLARATION.. 2013 - grifo e tradução do autor).

Dentre as modificações realizadas, comparando-se com a versão da DH de 2008, destaca-se o fato de que o termo “*best current proven*” passou a aparecer apenas como “best proven” e foi inserido, para além do placebo e não intervenção, qualquer intervenção “menos efetiva que a melhor comprovada”. Segundo Parsa-Parsi e Wiesing (2013), principais membros do grupo que revisou a DH adotada em 2013, a nova versão não mudou o teor da DH de 2008, o qual já previa exceções pautadas em razões científicas para o uso do placebo, ou não intervenção, quando existissem intervenções comprovadas. A nova versão, conforme os autores, aborda o problema de forma mais sistemática, endereçando ainda o regime de comparação no braço controle intervenções “menos efetivas que a melhor comprovada”. “Como seria de esperar, esta questão manteve-se controversa, tanto no processo de revisão e quanto na Assembleia Geral” (PARSI, WIESING, 2013, p.2416).

Dentre as contestações, Kottow (2014) informa que a referência ao uso do placebo em pesquisas médicas na DH (2013) permanece favorável a uma interpretação dada pelos pesquisadores:

[...] a mudança sutil de "qualquer risco de dano sério ou irreversível" por "risco adicional de danos sérios ou irreversíveis, como resultado de não receber a melhor intervenção comprovada", cria uma incerteza maior quando se fala sobre os riscos - o que são potenciais - em vez de reconhecer os efeitos secundários prejudiciais que realmente ocorreram. Manifesta-se, também, a dificuldade de provar a causalidade direta do dano por omissão dos melhores meios médicos comprovados (KOTTOW, 2014, p.30).

Embora Kottow (2014) tenha feito duras críticas bem fundamentadas à nova versão da DH, incluindo-se o fato de esta ter extinguido a diferença entre pesquisa “terapêutica” e “não terapêutica”, o autor não faz menção à possibilidade de o parágrafo legitimar o duplo standard entendido como o uso de comparadores no braço controle do estudo estar atrelado às particularidades locais do estudo.



Por sua vez, Garrafa (2014), ao apontar os problemas da DH de 2013 e de como se deu processo de revisão, traz como um dos objetivos de seu artigo a defesa da exclusão do placebo e do duplo standard nas investigações médicas. O autor aborda o tema em um subtítulo do artigo denominado “Placebo e ‘duplo standard’: enganando os pacientes – entre a autonomia e a mentira -” dando a entender que o duplo standard neste caso refere-se ao uso enganoso do placebo na prática clínica, cuja Associação Médica Americana proíbe, e o uso para retirar os vieses em pesquisas clínicas, embora também enganoso, o qual informaria ao paciente no termo de consentimento, defendido pela Associação Médica Americana (GARRAFA, 2014). Logo, o uso do termo “duplo standard” apresentado por Garrafa (2014) não parece ter sido atrelado ao fato de o atual §33 da DH de 2013 possibilitar que uma pesquisa considerada imoral nos EUA seja considerada moralmente aceitável na Bolívia por conta da não disponibilidade da droga testada neste último país.

Já Greco e Parizzi (2014), a respeito da versão de 2013 da DH, alegam:

Esta nova versão mantém a obrigação de acesso pós-estudo, mas aprovou a utilização de placebo em experimentos, mesmo em situações onde existe tratamento eficaz. [...]. Essa flexibilização facilitará a realização de pesquisas não éticas com populações mais vulneráveis de países em desenvolvimento (p.2).

Os autores sinalizam para o fato de ter sido na DH de 2013 que se deu a aprovação da utilização de placebo em experimentos, mesmo para situações em que exista tratamento comprovado; mas esta flexibilização já havia ocorrido em 2002, quando uma nota de esclarecimento foi adicionada no parágrafo do placebo<sup>5</sup>. Portanto, a

---

<sup>5</sup> Sobre o comentários dos autores, convém ressaltar que a obrigação do acesso pós-estudo aos participantes das pesquisas foi modificado de forma que os países anfitriões, patrocinadores e pesquisadores deverão fazer acordos de provisões pós-estudo antes de iniciarem as pesquisas. Dessa forma, ainda que possa haver certa garantia, esta localiza-se no espaço das negociações. Portanto, a DH de 2013 manteve o acesso pós-estudo, mas de forma bastante diferente.

facilitação de pesquisas não éticas nos países em desenvolvimento, segundo a lógica dos autores, também já havia sido possibilitada em outro momento que não em 2013.

Por outro lado, Mcklin (2014) dá a entender que o atual §33 da DH de 2013, ao introduzir o termo “menos efetiva que a melhor comprovada”, pode ter sido introduzido para permitir que os próprios países que dispõem de poucos recursos pudessem comparar uma nova intervenção com aquela disponível no país, a qual pode ser uma intervenção efetiva, porém não seja a melhor existente no mundo, tendo em conta a baixa infraestrutura nestes locais para que o “melhor existente” possa ser factível.

Se considerarmos que Parsa-Parsi e Wiesing (2013) informam que as mudanças no parágrafo do placebo foram apenas em um sentido de abordar a problemática de maneira mais sistemática e, ainda, se considerarmos que a própria Declaração de Helsinque, desde sua versão de 2000, informa que mesmo os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos devem continuamente ser pesquisados em sua eficiência e efetividade, acessibilidade e qualidade, podemos entender que a inclusão dessa nova possibilidade de comparador no braço controle de um ECR não necessariamente esteja atrelada a um segundo ou terceiro padrão em detrimento ao melhor existente<sup>6</sup>. Neste caso, o termo “menos efetiva que a melhor comprovada” poderia estar, por exemplo, relacionado a um possível tratamento existente que seja tido como o melhor comprovado, mas que seus efeitos colaterais possam estar associados com a dose padrão adotada, o que apenas uma pesquisa com uma subdosagem, ou uma possível dosagem que possa ser “menos efetiva que a melhor comprovada”, pudesse ser testada em comparação. Neste caso, tem-se o exemplo do estudo SUPPORT (Surfactant, Positive Pressure and Pulse Oximetry Randomized Trial), iniciado em 2005 e finalizado em 2009, tendo sido randomizadas 1.310 crianças prematuras em 23 centros de pesquisa estadunidenses. O estudo comparou a dosagem de oxigênio padrão ministrada às crianças prematuras com uma dosagem inferior ao melhor comprovado, já que que o protocolo padrão causava grande

---

<sup>6</sup> Há ainda a possibilidade de considerar terapias como dietas e exercícios físicos como “menos efetiva”.

riscos de retinopatia<sup>7</sup> (DRAZEN, SOLOMON, GREENE, 2013). Esse caso poderia ser um exemplo de pesquisa que se utilizou como comparador uma terapia possivelmente menos efetiva que a melhor comprovada.

Continuando com as controvérsias em torno do possível duplo standard no parágrafo 33 da DH de 2013, na opinião de Millun, Wendler e Emanuel (2013), os quais são os grandes defensores do duplo standard em ECRs para países de poucos recursos, a interpretação do parágrafo do placebo não é clara, pois, ao se referir ao uso do “padrão” local dos ECRs, a DH parecia proibir tal tipo de estudos, considerados pelos autores como pesquisas importantes que poderiam melhorar o atendimento da população pobre.

Como visto, não há consenso acerca do §33 da DH de 2013. Tampouco acredita-se que este parágrafo permite duplo standard em pesquisas multinacionais. Apenas Macklin (2014) aponta claramente uma possibilidade de as mudanças no parágrafo do placebo terem sido empreendidas para que países com poucos recursos possam utilizar como comparadores o que é disponível no local e que, segundo a autora, tratar-se-ia de um duplo standard, mas não necessariamente um padrão mais baixo, mas sim diferente. Os demais autores tecem críticas ao §33, mas nenhum afirma a possibilidade de este princípio considerar que o comparador no braço controle de um ECR possa estar atrelado às particularidades locais do país onde se realiza o estudo. Dito de outra forma, nenhum dos autores afirmou claramente que uma pesquisa que não fosse aceitável de ser realizada com a população pobre dos EUA seria considerada moralmente aceitável se realizada com a população

---

<sup>7</sup> O uso de altas taxas de oxigênio com recém-nascidos, dentro da faixa recomendada como tratamento padrão, incidia em aumento do risco de retinopatia, mas diminuía o risco de morte. Os pesquisadores procuraram saber se, diminuindo-se o risco do oxigênio, mantinha-se a taxa de diminuição do risco de morte e ao mesmo tempo diminuía o risco de retinopatia. O estudo mostrou que a expectativa de vida também diminuiu e muitos pais se sentiram lesados. O Termo de Consentimento, aprovado pelos 23 centros, foi considerado falho por não informar adequadamente aos pais o balanço entre riscos e benefícios da participação de seus filhos. Soma-se ao fato que *Office for Human Research Protections* do NIH-USA apoiou o estudo informando que a pesquisa se pautou em um modelo para o progresso da medicina (DRAZEN, SOLOMON, GREENE, 2013).

pobre do Peru, México, Bolívia e praticamente com a grande parte da população mundial que vive em países pobres ou em desenvolvimento, aqui denominado países periféricos. Dito isto, uma primeira questão norteadora fica em aberto:

**(1) O §33 da Declaração de Helsinque, emendada em 2013, o qual versa sobre o uso do placebo, permite o duplo standard para pesquisas multinacionais envolvendo seres humanos?**

E ainda, entendendo que existam aqueles que defendam o duplo standard para ECR em países periféricos, questiona-se:

**(2) Seria moralmente aceitável adotar duplo standard ético quanto ao uso de um comparador no braço controle em ECRs multinacionais?**

A resposta à primeira pergunta norteadora é parte central da presente tese, e, portanto, será problematizada adiante. Para essa segunda pergunta, a resposta é NÃO. Para abonar a resposta à segunda pergunta, poderemos analisar brevemente algumas justificativas oferecidas pelos que defendem o duplo standard quanto ao comparador em ECRs multinacionais:

Ruth Mcklin<sup>8</sup> (2014) salienta que o duplo standard pode significar *standard* diferente, e não necessariamente um padrão menor. A autora define-se como sendo contrária ao duplo standard, mas mostrou-se favorável a um standard “diferente”. Ela exemplifica sua posição com uma descrição hipotética de um estudo, em que um determinado país periférico queira testar uma nova droga e compare com algo disponível e factível no local, comprovadamente eficaz, mas que não seja o melhor existente no mundo; em seu exemplo, tem-se um cenário muito próximo do estudo da meia dose de AZT na transmissão vertical do HIV, exceto que, neste caso hipotético, não se estaria

---

<sup>8</sup> A autora, que se posicionava contrária ao duplo *standard* para pesquisas médicas em países desenvolvidos (MACKLIN, 2004), passou a considerar algumas situações nas quais o duplo *standard* seria aceitável (MACKLIN, 2014).

comparando a nova intervenção com placebo, mas sim com algo eficaz disponível no país (MCKLIN, 2014). Em resposta a tal posição, tem-se que não é possível aceitar que uma situação hipotética seja motivo para mudanças nos princípios éticos na DH; no mais, situações reais e desastrosas já estão denunciadas o bastante para que se permita o duplo standard (ROTHMAN, MICHELS, 1994; LURIE, WOLFE, 1997; LURIE, WOLFE, KLAUS, 2001; SCHIPPER, WEYZIG, 2008). Antes de procurar justificar o injustificável com um exemplo hipotético, uma genuína pergunta em termos de ética em pesquisa no panorama da saúde global é: **“Como fazer para que a população possa ter acesso aos tratamentos existentes?”**, e não, portanto, “como fazer para testar intervenções mais baratas para a população pobre?”.

Vários outros frágeis discursos são lançados em favor do duplo *standard*. Há os que apelam para o uso do placebo na existência de tratamento comprovado, recorrendo ao uso do termo de consentimento para garantir a eticidade da pesquisa (TEMPLE, ELLENBERG, 2000); os referidos autores parecem desconsiderar os estudos sociais e antropológicos que indicam a falta de compreensão dos participantes nos estudos quanto à natureza desses e suas implicações (HOEYER, HOGLE, 2014; LEMA, 2009; LIDZ, *et al*, 2004). Há os que defendem como comparador as particularidades locais apendando-se para os “benefícios justos” que os países anfitriões terão com pesquisas colaborativas (em duplo standard), dentre eles a qualificação técnica dos pesquisadores (WENDLER, EMANUEL, LIE, 2004; MORAL, 2004); neste caso, talvez os proponentes esqueçam ou desconheçam os fatos históricos que apontam que essas “boas intensões” e esses benefícios já serviram de justificativas para experimentações humanas desastrosas, especialmente no período colonial (LÖWY, 2012; CAPONI, 2004). Os que apelam para os comitês de ética em pesquisa avaliam casuisticamente os projetos que fazem uso do placebo na existência de terapia comprovada (MCMILLAN, CONLON, 2004) parecem não considerar que países pobres e de baixa renda não possuem sistemas de controle e revisão sustentáveis para lidar com a complexidade de avaliação dos protocolos de pesquisas médicas geralmente financiadas por grandes empresas farmacêuticas multinacionais (GARRAFA, *et al*, 2010). Tampouco a revisão ética dos protocolos de pesquisas garantem a eticidade da pesquisa, haja vista o estudo SUPORT, cujo termo de consentimento considerado como falho foi aprovado por 23 instituições estadunidenses (DRAZEN, SOLOMON, GREENE, 2013).

Há estudiosos, como Daniel Wikler (2009), que dizem que as pessoas que insistem em um standard único para pesquisas médicas cometem um erro comum conhecido como “engano de Maria Antonieta”, pois se não há disponíveis intervenções e recursos no local da pesquisa, como esses países poderão comparar a nova intervenção com a melhor existente no mundo? Neste mesmo sentido, Wendler, Emanuel, Lie (2004) afirmam que um padrão universal não seria interessante, uma vez que dessa forma as necessidades em pesquisas locais para o desenvolvimento de terapias economicamente viáveis não seriam satisfeitas. Da mesma forma, Millun, Wendler, Emanuel (2013), ao falar da DH de 2013, enfatizam:

Uma melhor declaração futura deverá permitir tais ensaios sob condições rigorosas, especialmente quando os pacientes não são privados de tratamento que de outra forma receberiam, e que a pesquisa tenha potencial para salvar vidas e melhorar o atendimento das populações pobres (p.2144).

Mas as vozes compassivas e caridosas endereçadas aos pobres parecem estar distantes das vozes provenientes dos países periféricos, as quais falam de uma proposta e entendimento opostos. A Confederação Médica Latino-americana e do Caribe<sup>9</sup>, por exemplo, (CONFEMEL, 2013) não aprovou a redação do §33 da DH de 2013 e, na Declaração de Pachuca sobre a Revisão da Declaração de Helsinque, resolveu:

Rejeita definitiva e unanimemente qualquer pesquisa médica envolvendo seres humanos que use placebo quando houver medicamento de eficácia demonstrada para a patologia em estudo. Os pobres e vulneráveis, discriminados por sua falta de recursos, não podem ser

---

<sup>9</sup> Com representantes das organizações médicas da Argentina, Bolívia, Brasil, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Panamá, Paraguai, Peru, México, Uruguai, Venezuela e Espanha.

submetidos à pesquisa biomédica, que tem níveis de segurança inferiores do que aquelas aplicadas nas sociedades de maior desenvolvimento (CONFEMEL, 2013, s/p).

Como visto, representantes de países periféricos clamam por justiça social, não por caridade. No mesmo sentido da CONFEMEL, Homedes e Ugalde (2012, p. 26) dizem que, “[...] ao se aceitar o duplo standard, também se aceita implicitamente que os pobres não tenham direito ao tratamento”. Garrafa, Lorenzo (2009 p.514) lembram que, “não obstante, tanto evidências sociológicas quanto argumentos de caráter filosófico são capazes de mostrar a inconsistência das justificativas para uso do duplo standard”. Logo, quem defende o duplo standard geralmente faz uso de critérios econômicos, e não critérios éticos (GRECO, 2008). Assim, os problemas de saúde global são ainda fenômenos determinados pela estrutura da comunidade, da pobreza, do desamparo, dentre outros fatores que negam o acesso e à saúde e aos bens básicos para uma vida digna, os quais criam a vulnerabilidade social (Garrafa, 2012). Conforme expõe Garrafa e Lorenzo (2009, p.514):

Em primeiro lugar, a falta de acesso a medicamentos não é uma desigualdade natural e sim uma exclusão social presente em países pobres decorrente de condições políticas e econômicas, sobre as quais os países ricos, hoje patrocinadores das pesquisas, têm a sua parcela de responsabilidade histórica. Deste modo, a inacessibilidade a medicamentos não pode ser considerada como o padrão local de tratamento a fim de justificar eticamente a redução de proteção à integridade física [...].

Partiremos da conjectura que a antropologia em saúde tem mostrado que o que ocorre com os pobres e marginalizados é fruto de uma violência estrutural a qual dificulta o acesso aos serviços e intervenções médicos e de saúde em geral (FARMER, 2005; 2002; NGUYEN, PESCHARD, 2005). A iniquidade em saúde, revelada nos altos níveis de desigualdade socioeconômica, é mantida pelo discurso

econômico neoliberal e produz sofrimento e mortes prematuras evitáveis (NGUYEN, PESCHARD, 2005; FARMER; 2005; 2002). Estes sofrimentos, enraizados em fenômenos políticos e econômicos locais e globais e pelas assimetrias de poder, negam o acesso às condições de saúde e vida digna (FARMER; 2005; 2002). Neste sentido, entende-se que a falta de acesso e a distribuição desigual dos achados científicos que aliviam o sofrimento humano não podem ser consideradas “padrão local”, pois são verdadeiras formas de violência estrutural.

Dito isto, tem-se a resposta ao questionamento de número (2), já que não há como ser moralmente aceitável adotar duplo standard ético quanto ao uso de um comparador no braço controle em ECRs multinacionais. As diferenças no campo da experimentação humana, ao ser defendido o duplo standard, acabam por agir na manutenção das desigualdades. Como lembra Caponi (2004), os que defendem o duplo standard colocam em evidência o poder biopolítico – aquele poder que se ocupa da vida biológica do corpo para a maximização da vitalidade da população, mas que, em sua contra-face, conserva um poder de morte, que se refere aos corpos destituídos da dimensão política, corpos sem desejos e sem sonhos, corpos sem direitos.

Partindo-se dos conceitos e pressupostos de Michel Foucault (2008a; 2008; 2004b; 2000), podemos pensar a Declaração de Helsinque como uma estratégia biopolítica. Isso porque, como visto anteriormente, a referida Declaração, que deveria levar consigo a missão da AMM no esforço de alcançar os mais altos padrões internacionais de ética médica e saúde para todas as pessoas do mundo, tem dado lugar a uma funcionalidade utilitarista que recupera argumentos clássicos mecanicistas e colonialistas para legitimar uma ética específica para pesquisas médicas. Crescem os discursos que têm desfeito a proteção dos participantes nos estudos médicos em detrimento do bem comum coletivo. Discursos que replicam a função biopolítica de “fazer viver”, mas que ao mesmo tempo “deixam morrer” uma parcela da população.

Tais discursos científicos que procuram modificar as normativas éticas para pesquisas médicas estão intimamente ligados ao inusitado desenvolvimento dos ECRs, especialmente os controlados por placebo. O desenvolvimento dos ECRs fortaleceu a crença em um método infalível, tornando-o um modelo não apenas dominante como também dominador (PIGNARRE, 2007). Essa dominação tem sido dada a tal ponto que a lógica da proteção dos participantes nos estudos médicos está sendo invertida, visto que razões científicas e



metodológicas “sólidas” tendem a sobrepor os interesses dos participantes do estudo. Cabe lembrar de certos artifícios utilizados pelos patrocinadores para tornar os resultados das pesquisas “significativos” a fim de que seja obtido a licença para a comercialização dos novos fármacos e manutenção da patente dos antigos: realização de estudos de não-inferioridade, falsificação de dados, viés de publicação, entre outros (SARWAR, NICOLAOU, 2012; SISMONDO, 2008; ANGELL, 2007). Soma-se ao fato, no panorama internacional, a busca por sujeitos de pesquisa nos países periféricos que satisfaça as necessidades de registro de novas intervenções médicas nos mercados europeu e estadunidense, a qual tem aumentado progressivamente nos últimos (PETRYNA, 2009). Os ECRs ficam mais complexos, as exigências dos organismos reguladores, como o FDA, aumentam, as pesquisas farmacêuticas tendem a ser cada vez mais atividade do complexo médico-industrial pautado na economia de mercado; por outro lado, a proteção dos participantes em estudos tende a diminuir.

Tendo em conta que as críticas à Declaração de Helsinque iniciaram na primeira metade da década de 1990, especialmente por conta dos abusos no uso do placebo em pesquisas envolvendo seres humanos realizadas em países periféricos (ROTHMAN, MICHELS, 1994; LURIE, WOLFE, 1997; LURIE, WOLFE, KLAUS, 2001), retomamos o questionamento feito anteriormente, reformulado no seguinte problema de pesquisa:

### ***1.1 Problema de pesquisa***

Como o princípio do uso do placebo expresso na Declaração de Helsinque surgiu e se desenvolveu de tal modo que permitiu fazer dos possíveis participantes em pesquisas médicas, nos países periféricos, corpos sem direitos a serem instrumentalizados no campo da experimentação humana?

Esse problema de pesquisa pauta a subsequente tese a ser sustentada:

## **1.2 Tese**

A Declaração de Helsinque configura-se como uma estratégia biopolítica na medida em que o princípio do uso do placebo, emendado em 2013, instaurou o duplo *standard* para ensaios clínicos multinacionais em países periféricos, fazendo com que um desvio de conduta ética em pesquisa envolvendo seres humanos se transformasse erroneamente em uma prática aceitável.

Por conseguinte, têm-se como objetivo do presente estudo:

## **1.3 Objetivo**

Analisar a emergência e o desenvolvimento do princípio do uso do placebo expresso na Declaração de Helsinque como processo de formação de uma estratégia biopolítica.

Para tanto, uma análise histórica problematizadora – denominada por Foucault (2004a; 2000; 1996) de genealogia - poderá dar conta do objetivo lançado, bem como na defesa da tese aqui apresentada. Foucault (2004a; 2000; 1996) não apresenta em seus estudos apenas as características da biopolítica das populações, como também proporciona os recursos para que se desconstruam as evidências científicas e outros elementos que colocam em proeminência uma estratégia biopolítica, como será observado no percurso metodológico adiante.

O presente estudo encontra-se no campo da saúde coletiva, mais especificamente em bioética em saúde coletiva. A escolha do tema – ética em pesquisa envolvendo seres humanos – aborda um objeto caro tanto para a saúde coletiva quanto para a bioética propriamente dita. Assim, este trabalho justifica-se do ponto de vista da relevância social, acadêmica e pessoal.

Do ponto de vista social, a presente tese justifica-se na medida em que procura desconstruir as “verdades” que acabam por oprimir e minimizar a proteção dos participantes de pesquisas médicas, nomeadamente aqueles dos países periféricos, que vivenciam no corpo a violência estrutural. O estudo contribui com a denúncia referida ao neocolonialismo e ao imperialismo moral na ética em pesquisa, os quais

acabam por perpetuar atitudes humilhantes (GARRAFA, PRADO, 2001).

Do ponto de vista da relevância acadêmica, este trabalho aborda relações temáticas ainda pouco descritas na literatura, tanto no que tange às aproximações entre a biopolítica das populações e a experimentação com seres humanos e nas contribuições das teorias de Michel Foucault à bioética.

Do ponto de vista pessoal, destaco minha trajetória como membro em comitês de ética em pesquisa envolvendo seres humanos, na Universidade do Sul de Santa Catarina e na Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina. As experiências vividas nesses ambientes me mostraram as questões burocráticas colidindo com as questões éticas, a complexidade de análise de protocolos de pesquisas médicas, os possíveis conflitos de interesse em projetos multicêntricos com patrocínio estrangeiro, os benefícios, mas também as falhas no sistema de proteção dos participantes de estudos no Brasil. Boa parte do meu trabalho profissional foi realizada em Comitês de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, e poder se debruçar sobre a história contada pelos documentos originais, os quais revelam os bastidores de uma das maiores normativas para pesquisas envolvendo seres humanos, é, sem dúvida, uma grande oportunidade que tive e um enorme incentivo para perseverar na ação em prol da proteção dos participantes de pesquisa. Na certeza de poder contribuir ainda mais para que a justiça social se implante no campo da experimentação humana, é que procurei desenvolver este estudo.



## 2 MARCO CONTEXTUAL - A DECLARAÇÃO DE HELSINQUE E O DUPLO *STANDARD*

### 2.1 *Duplo Standard em ensaios clínicos multinacionais em países periféricos*

O termo “duplo *standard*”, em termos de pesquisas médicas, foi uma expressão surgida no final da década de 1990 com o intuito de descrever as tentativas de flexibilização nos padrões éticos para as pesquisas médicas desenvolvidas em países em desenvolvimento, geralmente, patrocinadas por países ricos (DINIZ, GUILHEM, 2008).

Para o debate acerca do duplo *standard*, Macklin (2014) aponta que a divisão países “desenvolvidos” e “em desenvolvimento” é considerada passada, visto que ela denota estritamente o status econômico do país, o qual seria apenas uma das categorias de análise importante para o debate. A autora alega que não se trata apenas da economia, mas de outros recursos, incluindo a infraestrutura do país, o sistema de entrega de medicamentos, a educação da população, os recursos humanos, a capacidade técnica em saúde do país, outras dimensões que devem ser levadas em conta no debate. Por isso, Macklin (2014) prefere chamar dividir em países de “poucos recursos” e “muitos recursos”.

Certamente, países como Brasil, Índia, China, África do Sul, considerados recém-industrializados, não estariam em uma mesma categoria como Serra Leoa, Somália, Zimbábue, tampouco esses últimos não estariam na mesma categoria dos EUA, Inglaterra, Alemanha. Por esta razão, Garrafa (2011) alerta ao fato de que a utilização da expressão “país em desenvolvimento” tem caráter excessivamente genérico, o que dificulta o aprofundamento das questões implicadas com a proteção de populações vulneráveis ao redor do planeta. Assim, preferiu-se adotar a terminologia “países centrais” e “países periféricos”, sendo os primeiros aqueles países que detém maior poder político e econômico (e até mesmo bélico e militar) e os segundos os que aqueles países com menor poder político no panorama internacional, cuja população pobre é a que mais sofre com a falta de acesso aos meios existentes para minimizar a dor e o sofrimento humano.

Segundo Macklin (2014), existem pelos menos quatro contextos nos quais o duplo standard em pesquisa pode ser discutido. A (1) primeira situação, e mais debatida, refere-se ao uso de controle por placebo em locais de pouco recurso onde a comunidade anfitriã do estudo não tem acesso à melhor terapia comprovada. Trata-se de um caso de pesquisas não éticas, tendo como exemplo clássico as pesquisas clínicas para a prevenção da transmissão vertical do HIV. As pesquisas haviam sido realizadas em países pobres, localizados principalmente na África subsaariana, patrocinadas por organismos estatais estadunidenses e franceses. O desenho do estudo provocou intenso debate no panorama internacional, pois em tais estudos utilizava-se um grupo controle com placebo, ainda que na época já houvesse tratamento comprovado para o caso. O contexto local era de extrema escassez, com baixa aplicação de recursos em saúde e com altas taxas de incidência do HIV/Aids. A pesquisa tinha como objetivo reduzir os custos do tratamento adotado à época, o qual se valia do “protocolo ACTG 076”, com o uso da Zidovudina (AZT), que era como padrão, mas não estava disponível nos países pobres por conta de seu alto custo. Esses países não tinham como pagar pela patente do coquetel. Os protocolos de pesquisa eram inapropriados de serem feitos nos países das instituições patrocinadoras do estudo; mas, certamente, os possíveis resultados iam ao encontro dos interesses de reduzir custos dos países ricos, mais do que encontrar soluções para os países pobres (DINIZ, GUILHEM, 2008; LANDES, 2005; LURIE, WOLFE, 1997).

Um (2) segundo exemplo de duplo standard em pesquisas médicas é o uso de um substandard de determinado procedimento em um país de pouco recurso, cuja pesquisa não seria usada em um país desenvolvido (MACKLIN, 2014). Neste caso, tem-se o exemplo do Estudo Trovan<sup>10</sup> na Nigéria, realizado pela Pfizer em 1996, durante uma epidemia de meningite. A empresa testou uma droga que ainda não havia recebido a aprovação do FDA sob o pretexto de estar realizando ajuda humanitária. O estudo, que tinha sido testado sem a aprovação das autoridades locais, fez uso de trovafloxacin oral, quando o padrão nos Estados Unidos seria utilizar intravenoso. O estudo incluiu 200 crianças, das quais 11 morreram e várias ficaram surdas, tiveram paralisia,

---

<sup>10</sup> O caso inspirou o romance “Jardineiro Fiel”, de John le Carré (homônimo), publicado em 2001, o qual foi adaptado ao cinema, tendo sido dirigido pelo brasileiro Fernando Meirelles.

cegueira, transtornos da fala. Após sérias consequências terem se tornado públicas, a Pfizer alegou que se tratava de uma oportunidade de desenvolver um tratamento para o “terceiro mundo” (MACKLIN, 2014; EZEOME, SIMON, 2010).

Um (3) terceiro caso de duplo standard pode ocorrer em “estudos de implementação”, conforme descreve Macklin (2014). Trata-se de uma variação do uso de controle por placebos, sendo que a intervenção a ser estudada nos locais de pouco recurso já tem aprovação em algum outro lugar do mundo. Neste caso, os estudos procuram a melhor forma para introduzir uma intervenção existente em um local com poucos recursos, que requer treinamento de pessoal para a operacionalização do novo procedimento (MACKLIN, 2014). Um exemplo do referido estudo foi o Estudo VIA (inspeção visual com ácido acético) realizado na Índia para a implementação da técnica a ser operada por trabalhadores da atenção primária à saúde na redução da mortalidade por câncer de colo de útero. Os pesquisadores eram indianos e tinha ainda patrocínio externo (Novartis *Pharmaceuticals*, Reino Unido) e justificaram o estudo pelo fato de que o Teste de Papanicolau não era viável na Índia, sendo necessário o desenvolvimento de alternativas eficazes e mais em conta. O estudo, planejado para 16 anos, teve início em 1998 em Mumbai e tratou-se de estudo randomizado controlado com um grupo de “não intervenção”, em que foram recrutadas para o estudo 75.360 mulheres no grupo de triagem e 76.178 mulheres no grupo de controle. O estudo, publicado em 2014, demonstrou ser uma técnica de fácil implementação, a qual reduziu significativamente a mortalidade por câncer de colo de útero (31%) (SHASTRI, *et al*, 2014). Tal estudo foi criticado por violar a Declaração de Helsinque, visto ter utilizado grupo controle negando a intervenção diagnóstica na existência de tratamento standard, no caso, o exame Papanicolau (SRINIVASAN, 2013). Por sua vez, Macklin (2014) alertou para o fato de que o teste poderia ter sido utilizado comparando-se com controles históricos; mas informa ainda que o objetivo do estudo não era determinar a eficácia do teste VIA em comparação com o exame Papanicolau, mas sim implementar a técnica em locais de poucos recursos. De qualquer forma, o estudo não seria aprovado para ser realizado em um país rico e o uso de controle histórico pouparia as mortes evitáveis ocorridas no grupo controle.

O (4) quarto exemplo exibido por Macklin (2014) é uma situação hipotética em que a autora descreve a possibilidade de haver uma intervenção em um país em desenvolvimento que não seja

considerado a melhor intervenção conhecida (*best proven*) como utilizada em um país desenvolvido. Macklin (2014) aponta que o caso não se trata de apenas uma questão de custos, mas sim de infraestrutura local para que a intervenção possa ser operada, como, por exemplo, problemas em refrigeração e falta de eletricidade nos locais. Neste caso, a pesquisa não utilizaria placebo, mas compararia uma intervenção que não seria utilizada em um país desenvolvido, o qual provavelmente faria a pesquisa clínica com o melhor existente. De acordo com Macklin (2014, p.67):

A razão pragmática para usar a intervenção existente como comparador é que o Ministério da Saúde quer ver onde o novo método é suficiente melhor que o método existente de modo a justificar a despesa de introduzi-la para a população. Esta informação não poderia ser obtida se o melhor tratamento fosse usado como comparador (p.67).

Macklin (2014) informa que este é um caso difícil para os oponentes do duplo *standard*, e que poderia ser talvez um tipo de duplo *standard* aceitável. Tal estudo não seria aceitável em um país rico, porém não deixaria nenhum grupo controle sem intervenção e a população, de uma maneira integral, seria beneficiada. A autora informa ainda que talvez seja por conta de exemplo como este que o termo “intervenção menos efetiva que a melhor comprovada” possa ter sido inserido na Declaração de Helsinque (MACKLIN, 2014).

O debate do duplo *standard* gira em torno de elementos como as necessidades de intervenções baratas para os países pobres, a validação científica que requer o uso de comparadores, mas também interesses econômicos, o oportunismo de publicações de pesquisas pelos médicos. Os quatro exemplos dados têm suas especificações, mas não podem ser dissociados dos elementos que apontam para as desigualdades sociais. Mesmo o quarto caso, descrito como sendo mais difícil para os oponentes do duplo *standard*, pode ser questionado. Primeiramente, por se tratar de ser um caso hipotético contraposto com vários outros casos reais que negaram tratamento aos participantes, fazendo destes corpos sem direitos. Segundo, questiona-se se o Ministério da Saúde de um determinado país teria capacidade técnica para empreender pesquisas como essa. Ainda, ao pensar a problemática



de procurar respostas mais baratas para problemas de saúde, não se estaria abordando a problemática de maneira a esconder os grandes problemas de saúde global, especialmente a falta de acesso às intervenções existentes? Cabe notar que 13% da população mundial consome 87% dos medicamentos existentes, o que denota que a grande maioria da população dos países em desenvolvimento sofre com o acesso ao que existe (HOMEDES, UGALDE, 2012). Logo, ético seria discutir o acesso ao que existe para sanar as dores da população pobre, mais do que procurar encontrar medidas baratas e, talvez, menos eficazes de produzir novos recursos.

O debate acerca da problemática tem que considerar a busca crescente por cobaias humanas nos países em desenvolvimento. As “escolhas” por sujeitos de pesquisa nos países com economias em transição revelam a falta de proteção dada pelo Estado e os limites dos padrões de atendimento da população local. Petryna (2009) lembra que populações pobres geralmente não têm acesso aos diagnósticos e tratamentos precisos, o que faz delas indivíduos mais “infilíveis” e válidos para facilitar os resultados; cabe notar que, em locais mais pobres, geralmente se usa menos medicamentos e, portanto, há menor interação medicamentosa, o que facilita a pesquisa.

O médico e antropólogo Paul Farmer aborda a problemática das pesquisas médicas transnacionais destacando a necessidade de olhar o contexto social em que as pesquisas são realizadas:

Contexto social não é meramente local, nem é padrão de atendimento [*standard of care*]. Em estudos que ligam os países desenvolvidos e menos desenvolvidos, o contexto é transnacional, e essa pesquisa é um lembrete de que algumas populações não estão realmente em desenvolvimento, mas, em vez disso, estão sendo deixadas para trás pelo mesmo processo econômico que permite poderosas [Instituições] fazer a pesquisa nos países pobres (FARMER, 2002, p.1266).

Tais fatores contextuais, marcados por cenários de crise e intenções “humanitaristas”, justificativas de urgência e necessidade metodológica, providenciam um cenário próprio para pesquisas

biomédicas a curto prazo, as quais acabam por transgredir as normativas para experimentação humana (PETRYNA, 2009). As pesquisas transnacionais acabam por serem realizadas aproveitando-se das situações locais e nem sempre respondem às necessidades epidemiológicas do país anfitrião.

Neste mesmo sentido, Schlemper Júnior (2007) ressalta a experiência brasileira em ECRs, e indica que a expressiva maioria das pesquisas clínicas para teste de novas drogas são provenientes de projetos multicêntricos e internacionais, patrocinadas por grandes empresas do setor farmacêutico. O autor menciona ainda que os protocolos dos estudos, incluídos aqueles que fazem uso do placebo como comparador, não são elaborados no Brasil e nem sempre respondem às grandes necessidades epidemiológica, sanitária e ética do país.

Cabe observar que a relação entre os patrocinadores da pesquisa e a comunidade dos países em desenvolvimento que acolhem os referidos estudos assemelha-se às relações comerciais, diplomáticas e de intimidação entre nações ricas e aquelas mais vulneráveis, com poucos recursos. As nações potentes geralmente ditam as regras de acordo com os seus próprios interesses, submetendo os demais países a situações e estabelecimento de condições em que não seriam aceitáveis se a mesma relação fosse entre duas nações com o mesmo poderio socioeconômico (CABRAL, SCHINDLER, ABATH, 2006). Os interesses de países centrais, sobretudo dos Estados Unidos da América e da Inglaterra, são os que têm feito maior pressão para ditar as regras para normativas a respeito de pesquisas envolvendo seres humanos nos países em desenvolvimento, notadamente a Declaração de Helsinque

## ***2.2 Declaração de Helsinque, Placebo e Duplo Standard***

Embora o caso mais emblemático que esteve como pano de fundo da revisão da Declaração de Helsinque, aquela que culminou com a versão adotada no ano 2000, tenha sido as pesquisas que se utilizaram de doses mais baixas de zidovudina (AZT) controlada por placebo na transmissão vertical do HIV, realizadas em países pobres, prioritariamente da África-subsaariana, a discussão do uso do placebo como comparador em ECRs em casos de intervenções existentes já havia sido iniciada na primeira metade da década de 1990. A questão dos ECRs placebo-controlados em condições de existência de terapias

comprovadas foi o que motivou as pressões para mudanças na Declaração de Helsinque, antes mesmo de a versão de 1996 ter sido adotada.

Foi com o artigo de Rothman e Michels (1994), publicado na sessão “*sounding board*” do *The New England Journal of Medicine*, intitulado “A continuação do uso não ético de controles por placebo” que se iniciou a discussão sobre o uso do placebo em ensaios clínicos para doenças as quais existiam tratamento comprovado. O artigo apontava várias pesquisas placebo-controladas para situações nas quais existiam intervenções consagradas na literatura médica, que contrariavam a Declaração de Helsinque. O texto abordava algumas pesquisas ocorridas em países pobres, mas este não era o tema central, já que a mesma situação era praticada também com pobres dos países ricos. Rothman e Michels (1994) salientavam as falhas do FDA em aceitar e incentivar tais tipos de estudos. Os autores mostravam ainda uma série de argumentos contrários às pesquisas levantadas, e criticavam os dois argumentos que justificaram os usos não éticos de placebo como controle, principalmente o uso do Termo de Consentimento e o uso de placebo para pesquisas em condições menores, como, por exemplo, resfriados leves. Neste último caso, os autores informavam que, embora os participantes não estivessem expostos a grandes riscos, o problema seria de, ao se permitir o uso de placebo por conta de justificativas metodológicas, corria-se o risco de deixar a questão para os comitês de ética e pesquisadores avaliarem os riscos, o que poderia acarretar problemas; em vez disso, os autores eram favoráveis ao respeito das normativas estabelecidas e exortavam o FDA a revisar os estudos submetidos para a aprovação por este organismo.

O artigo de Rothman e Michels (1994) foi discutido pela Associação Médica Americana, a qual analisou a questão do uso do placebo na existência de tratamento comprovado e encaminhou à AMM uma proposta de mudança (AMA, 1995). Este mesmo artigo foi citado nas críticas que Lasagna (1995), Robert Levine e Robert Temple, do FDA, fizeram contra a Declaração de Helsinque (TAUBES, 1995). Todavia, a AMM aprovou uma alteração na DH reafirmando que o uso do placebo estava condicionado às situações que não houvesse tratamentos comprovados:

II.3 Em qualquer estudo médico deve ser garantido o melhor método corrente de

diagnóstico e terapia para cada paciente - incluindo os do grupo-controle, se houver esse grupo no estudo. Isto não exclui o uso de placebos inertes em estudos onde não existam métodos diagnósticos ou terapêuticos comprovados (DECLARATION.. 1996 - tradução do autor).

Neste caso, este parágrafo implicava na adoção de um único *standard* quanto ao uso de comparadores. Na sequência, nova reformulação da DH foi empreendida, agora com o pano de fundo das pesquisas com AZT controladas por placebo para a redução da transmissão vertical do HIV (Lurie, Wolfe, 1997). Provavelmente por conta de tal acontecimento, a DH manteve o mesmo teor em sua versão adotada pela AMM ano 2000:

§29. Os benefícios, riscos, encargos e eficácia de um novo método devem ser testados comparativamente com os melhores métodos atuais profiláticos, diagnósticos e terapêuticos existentes. Isso não inclui o uso de placebo ou de não-tratamento em estudo que não existam métodos profiláticos, diagnósticos ou terapêuticos comprovados (DECLARATION.. 2000 - tradução do autor).

Cabe ressaltar que, na versão de 2000, o termo “*best proven*” que aparecia na versão de 1996 foi substituído por “*best current*” e gerou discussões de sua interpretação, se este se tratava do melhor disponível ou melhor existente, uma vez que, na versão espanhola da DH de 2000, o termo apareceu traduzido com o sentido de “disponível” (GARRAFA, PRADO, 2001). Logo após a adoção da DH em 2000, as pressões para a flexibilização foram feitas por forças poderosas, tais como do FDA e das associações de indústria farmacêutica (MACKLIN, 2014). Em outubro de 2002, uma nota de esclarecimento no parágrafo §29 da DH de 2000 foi adicionada:

§32. Os benefícios, riscos, encargos e eficácia de uma nova intervenção devem ser testados comparativamente com as melhores intervenções atuais comprovadas, exceto nas seguintes circunstâncias:

Quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas, a sua utilização seja necessária para determinar a eficácia e segurança de um método profilático, diagnóstico ou terapêutico; **ou**

Quando um método profilático, diagnóstico ou terapêutico está sendo investigado em condições menores e os pacientes que receberem placebo não estiverem sujeitos a qualquer risco adicional de dano sério ou irreversível (DECLARATION.. 2002 - grifo e tradução do autor).

A nota de esclarecimento acabou por confundir ainda mais e abriu a possibilidade de duplo *standard*, pois na primeira das exceções a escrita do texto não era clara quanto ao nível dos riscos em que os participantes poderiam ser submetidos. Na sequência das mudanças da DH, ocorrida em 2008, a conjunção alternativa “ou” foi substituída por uma conjunção aditiva “e”:

§32. Os benefícios, riscos, encargos e eficácia de uma nova intervenção devem ser testados comparativamente com as melhores intervenções atuais comprovadas, exceto nas seguintes circunstâncias:

- O uso de placebo, ou o não tratamento, é aceitável em estudos onde não existe intervenção atualmente comprovada [*best current proven*]; Ou
- Onde, por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas, o uso de placebo se faz necessário para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção e quando os pacientes que receberem placebo ou nenhum

tratamento não estiverem sujeitos a qualquer risco de dano grave ou irreversível. Extremo cuidado deve ser tomado para evitar o abuso desta opção (DECLARATION.. 2008 - grifo e tradução do autor).

Neste caso, o problema que permanecia era identificar quais seriam as “razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas” que permitiriam o uso do placebo, restando isso a cargo dos pesquisadores e dos Comitês de Ética em Pesquisa. Ao menos, a DH de 2008 havia eliminado as possibilidades de riscos sérios e irreversíveis aos participantes. Cabe notar que desta vez o termo utilizado na versão original (em inglês) foi “*best current proven*”, procurando-se amenizar as discussões sobre atrelar o comparador às particularidades locais onde o estudo era realizado ou se tratava de melhor intervenção no contexto global.

Por fim, a nova emenda para o parágrafo do placebo na DH adotada na 64<sup>a</sup> Assembleia Geral da AMM, ocorrida em Fortaleza, no Brasil, descreve:

§33 Os benefícios, riscos, ônus e efetividade de uma nova intervenção devem ser testados contra aqueles da(as) melhor(es) intervenção(ões) comprovada(s), exceto nas seguintes circunstâncias:

Quando não existe intervenção comprovada, o uso de placebo, ou não intervenção, é aceitável; ou

Quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas, o uso de **qualquer intervenção menos efetiva que a melhor comprovada**, o uso de placebo, ou não intervenção, é necessário para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção

e os pacientes que recebem qualquer intervenção menos efetiva que a melhor comprovada, placebo ou não intervenção, não estarão sujeitos a riscos adicionais de danos graves ou irreversíveis **como resultado de não receber a melhor intervenção comprovada.**

Extremo cuidado deve ser tomado para evitar abuso desta opção. (DECLARATION.. 2013 - grifo e tradução do autor).

Neste caso, o termo “*best current proven*” foi substituído por “*best proven*”, tendo sido este último já utilizado tanto para se referir à comparação com o que há disponível no local quanto mundialmente (LEVINE, 1998; MORIS, 2013; MILLUM, WENDLER, EMANUEL, 2013). Mas o que realmente pode ser problemático, em questão de possibilidade de duplo standard, foi a introdução do termo “qualquer intervenção menos efetiva que a melhor comprovada”, a qual Macklin (2014) relata que provavelmente foi introduzida para que pesquisas em países em desenvolvimento possam comparar o que existe naquele local, que não seria a melhor intervenção mundial, com as novas intervenções, tal como no quarto exemplo de duplo *standard* descrito anteriormente. O próprio parágrafo do placebo na DH aponta o perigo ao informar que “extremo cuidado deve ser tomado para evitar abuso desta opção”, isso, pois, ainda não está claro quem decidirá quais são as “razões metodológicas convincentes e cientificamente válidas” que legitimam o uso de uma intervenção menos eficaz que a melhor comprovada. No mais, ao que tudo indica, tais “razões” parecem muito mais mascarar um problema que não é científico nem metodológico, mas sim razões de mercado, principalmente por parte das indústrias farmacêuticas, e razões biopolíticas, sobretudo por conta dos organismos geralmente estatais (estadunidenses e ingleses, especialmente) os quais defendem que os comparadores a serem utilizados nos ECRs devam estar de acordo com os “padrões locais”, o que, em muitos casos, pode representar o uso do placebo ou não intervenção.

Convém assinalar que as discussões sobre o uso do placebo em ECRs na existência de tratamento comprovado trouxeram como pano de fundo a obrigação terapêutica do médico para com os pacientes. Ao final da década de 1980, Freedman (1987) propunha o princípio do *clinical equipoise*, que requeria por parte do investigador clínico um estado de genuína incerteza a respeito dos méritos terapêuticos comparativos de cada grupo de uma pesquisa clínica. Assim, esse princípio seria satisfeito apenas se houvesse uma incerteza genuína por parte da comunidade médica especialista sobre o tratamento preferencial. Com isso, fazia-se que o médico-pesquisador estivesse

eticamente obrigado a oferecer o melhor método terapêutico conhecido aos participantes do estudo. O princípio do *clinical equipoise*, portanto, autenticava o que dizia a Declaração de Helsinque, desde sua reformulação em 1975. Neste caso, para que ECRs contra placebo na existência de tratamento comprovado pudessem ser aceitos, seria necessário extinguir tal princípio. Uma das formas dessa extinção seria separar os princípios éticos da assistência médica para os princípios da pesquisa médica.

Convém ressaltar que Freedman (1987), ao descrever o princípio da *equipoise*, fez um agradecimento para Robert Levine. Por sua vez, Robert Levine, o qual conduziu o processo de revisão da Declaração de Helsinque entre 1997 e 1999, apontava que a Declaração de Helsinque era defeituosa por apresentar a distinção entre pesquisa terapêutica e não terapêutica, além de outros problemas que não “estavam de acordo com o pensamento ético contemporâneo” (LEVINE, 1999, p.531), que, no caso, se referia ao uso do placebo em pesquisas médicas. Logo, o esvaziamento das obrigações terapêuticas do médico em pesquisas envolvendo pacientes poderia fazer com que o uso de placebo em situações em que existam terapias comprovadamente eficazes fosse aceito.

Estes conflitos entre os papéis do cientista-pesquisador e do médico-clínico já foram tema de análise na obra clássica *Principles of Biomedical Ethics* Beauchamp e Childress (2002). Os autores diziam que o uso do placebo em ensaios clínicos para os quais existam evidências de algum tratamento que seja adequado não seria moralmente aceitável:

Nossas obrigações para com pacientes futuros são fortes o bastante para que permitamos, encorajamos e paguemos pesquisas que possam gerar conhecimento, mas sem violar os direitos e interesses de nossos atuais pacientes. A obrigação de beneficência em relação a futuras gerações de pacientes é em geral menos forçosa que a obrigação de beneficiar os doentes que já têm um relacionamento com os médicos (BEAUCHAMP, CHILDRESS, 2002, p.493).

Mas a separação entre um conjunto de princípios éticos para as pesquisas médicas separadas do Juramento Hipocrático já



começava a surtir efeito na revisão da DH em 2000, quando a cláusula que mencionava que pesquisas clínicas que combinassem cuidados médicos só seria justificável se houvesse potencial benefício e valor terapêutico ao participante. Na revisão de 2000, o princípio foi modificado de tal forma que não ficava claro se o potencial valor terapêutico em estudo seria ao participante ou se interesses e benefícios sociais pudessem ser sobrepostos. Por fim, a Declaração de Helsinque emendada em 2013 retirou de vez a diferença entre pesquisas terapêuticas e não terapêuticas, fazendo com que fossem distanciadas ainda mais as obrigações dos médicos para com os pacientes nos ECRs.

Por fim, convém enfatizar que o tema do acesso pós-estudo às melhores intervenções comprovadas é outro tipo de duplo *standard* em pesquisas médicas multinacionais, embora este não seja tema de análise no presente estudo. Quanto a tal princípio, nascido no ano de 2000 na Declaração de Helsinque, ele já havia sido flexibilizado no ano de 2008, na revisão ocorrida em Seoul, na Coreia do Sul. Na última revisão da DH, ocorrida em Fortaleza, Brasil, em outubro de 2013, novas mudanças foram feitas e agora os países anfitriões do estudo, os patrocinadores e os pesquisadores deverão fazer acordos antes de iniciar as pesquisas, sobre como se dará o acesso pós-estudo, sendo que essas informações deverão constar no Termo de Consentimento.

### ***2.3 Placebo, Padrão Local ou Universal: o que dizem outros guias e declarações?***

As controvérsias em torno da Declaração de Helsinque acerca do uso do placebo e sobre qual padrão de tratamento deve ser oferecido aos participantes nos ECRs nos países em desenvolvimento levaram à proliferação de guias, normativas e declarações a respeito do assunto. Atualmente, essa proliferação pode ser entendida, por um lado, como um fator de confusão para os pesquisadores, mas, por outro, um fator que facilita aos pesquisadores escolherem aquelas normativas mais flexíveis para que seus objetivos sejam alcançados.

No panorama internacional, têm-se as Diretrizes Internacionais para Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos, redigidas em 1982 pelo Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) em parceria com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Elas passaram por uma revisão em 1993, por conta dos

avanços em pesquisas colaborativas internacionais quando da epidemia do HIV-AIDS. O CIOMS *guidelines*, em 1993, dizia que os testes de vacina com grupos vulneráveis deveriam responder à DH e que, “portanto, se já existe um medicamento aprovado e aceito para a condição de que um medicamento candidato é projetado para tratar, controle por placebo geralmente não pode ser justificado” (CIOMS, 1993). Porém, a palavra “geralmente” dava margens para interpretações que pudessem justificar o uso do placebo. Entretanto, o guia não atrelava o uso do que deveria ser condicionado às particularidades locais. Logo após as discussões e controvérsias sobre a Declaração de Helsinque ocorrida em 2000, o CIOMS *guidelines* foi revisado em 2002, apresentando-se pontos divergentes da Declaração de Helsinque datada do ano de 2000. O grupo que trabalhou na revisão foi liderado por Robert Levine (EUA), tendo como integrantes do grupo de revisores: James Gallagher (EUA), Fernando Lolas Stepke (Chile), John Bryant (Inglaterra), Leonardo de Castro (Filipinas), Ruth Macklin (EUA), Godfrey Tangwa (Camarões), Florencia Luna (Argentina), Rodolfo Saracci (Itália). O item 11 do CIOMS *guidelines* de 2002 referia-se à escolha do controle nas pesquisas clínicas e dizia:

Como regra geral, sujeitos de pesquisa no grupo controle em um ensaio para uma intervenção diagnóstica, terapêutica ou preventiva devem receber uma intervenção com eficácia comprovada. Em algumas circunstâncias, pode ser eticamente aceitável usar um comparador alternativo, como placebo ou “nenhum tratamento”. Placebo pode ser usado: - Quando não há intervenção de eficácia comprovada; - Quando, retendo-se uma intervenção de eficácia comprovada, os sujeitos estejam expostos a, no máximo, um desconforto temporário ou atraso no alívio dos sintomas; - Quando o uso de uma intervenção de eficácia comprovada como comparador não produza resultados cientificamente confiáveis e uso de placebo não acrescentar qualquer risco de danos graves ou irreversíveis aos sujeitos (CIOMS, 2002, p.54).

Percebe-se que o teor do CIOMS *guidelines* apresentava-se diferente do da Declaração de Helsinque de 2000, porém próximo da nota de esclarecimento do parágrafo do uso do placebo na DH, adotada também em 2002.

Convém ressaltar que o guia CIOMS abordava a problemática do uso do termo “*best current*” pela Declaração de Helsinque:

[...] as orientações partem da terminologia da Declaração de Helsinque. ‘*Best current intervention*’ é o termo mais comumente usado para descrever o comparador ativo que é eticamente preferível em ensaios clínicos controlados. Para muitas indicações, no entanto, há mais do que uma intervenção ‘*current*’ estabelecida e os médicos peritos não concordam com qual é a intervenção superior. Em outras circunstâncias em que existem várias intervenções ‘*current*’ estabelecidas, alguns médicos especialistas reconhecem uma específica superior ao resto; alguns comumente prescrevem outra porque a intervenção superior pode ser localmente disponível, por exemplo, ou muito cara ou inadequada para a capacidade particular dos pacientes a aderirem a um regime complexo e rigoroso (CIOMS, 2002, p.12-13).

Deste modo, o guia parecia dar a possibilidade de atrelar o comparador no braço dos estudos aos contextos e particularidades locais, possibilitando-se abertura ao duplo *standard*.

Por sua vez, o ICH-CGP *Guideline*, abreviação utilizada para o termo *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use – Good Clinical Practice* [Conferência Internacional de Harmonização dos Requisitos Técnicos para o Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano – Boas Práticas Clínicas], não representa um guia de princípios éticos, mas sim um documento de orientações que descreve as responsabilidades na condução dos ensaios clínicos (ICH-GCP, 1996). Este é um documento tripartite, produzido por organismos relacionados aos registros de medicamentos do Japão, Estados Unidos e União

Europeia. O guia foi publicado em 1996 e não apresenta os limites quanto ao uso do placebo. Cabe destacar que, em 2008, o FDA abandonou a necessidade dos estudos clínicos apresentados a este organismo de aderirem a Declaração de Helsinque, passando a exigir apenas ao ICH-GCP (ANDERSON, 2008). Contudo, além de não se tratar de um guia ético e de ser um produto de acordo apenas com países centrais, o ICH-GCP apresenta alguns pontos preocupantes quanto à desproteção dos participantes em pesquisas clínicas. Kimmelman, Weijer e Meslin (2009) realizaram um estudo comparativo entre os princípios da DH de 2008 e o ICH-GCP e apontam algumas preocupações, já que este último não limita o uso do placebo, não informa a necessidade de os pesquisadores declararem os patrocínios dos estudos e nem os conflitos de interesse, não assegura o acesso às terapias ao final do estudo aos participantes, não informa que os resultados negativos dos estudos devam ser publicados, não fala da necessidade de registrar os estudos em plataforma específica.

No que concerne ao Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids - UNAIDS, este publicou, pouco antes da adoção da DH no ano de 2000, em maio do mesmo ano, o documento *Ethical considerations in HIV preventive vaccine research* [Considerações Éticas em Vacinas Preventivas em HIV] (UNAIDS, 2000). O grupo de trabalho também contou com a participação de Robert Levine e consultas foram feitas com pesquisadores de países em desenvolvimento. Cabe lembrar que não houve consenso entre os países participantes sobre o resultado final deste documento (UNAIDS, 2000); os países periféricos, por exemplo, manifestavam-se contrários aos resultado final. Sobre o uso de comparadores no braço controle, o guia UNAIDS abria a possibilidade de uso do placebo por razões científicas convincentes, em vez de se utilizar uma vacina eficaz conhecida. Já sobre os padrões de cuidado a serem dados aos participantes do estudo, o guia informava, em seu item de número 16:

Cuidado e tratamento para o HIV/AIDS e suas complicações associadas devem ser fornecidos aos participantes em ensaios de vacinas preventivas de HIV, com o ideal de fornecer a melhor terapia comprovada, e o mínimo será fornecer o mais alto nível de cuidado possível no país de acolhimento [...] (UNAIDS, 2000, p.41).

Tais pontos foram contrários aos princípios expressos pela DH de 2000. Também no ano de 2012, o guia da UNAIDS foi revisado e o uso do placebo permaneceu com algumas condições em que talvez ele fosse necessário, ainda que existisse terapia efetiva. Por sua vez, os padrões de cuidado passaram a ser chamados de “padrões de prevenção”, os quais descrevem:

Os pesquisadores, pessoal que participa na investigação e patrocinadores dos testes devem assegurar como um componente integral do protocolo de pesquisa, que o aconselhamento e acesso a toda a tecnologia de ponta e estado da arte para a redução do risco de HIV serão fornecidos para os participantes durante todo o período de duração da pesquisa de prevenção do HIV. Novos métodos de redução de risco de HIV devem ser adicionados, com base em consulta entre todas as partes interessadas na pesquisa, incluindo a comunidade, se estes forem cientificamente validados ou se estes forem aprovados pelas autoridades competentes (UNAIDS, 2012, p.45).

No caso dos padrões de cuidado ofertados aos participantes da pesquisa, parece que o guia UNAIDS passou a ser mais prescritivo ao indicar que os participantes deverão receber o estado da arte e tecnologia de ponta em prevenção.

Ainda no auge das discussões sobre a Declaração de Helsinque ocorridas no ano de 2000, o *National Bioethics Advisory Commission* (NBAC), comissão do governo estadunidense, publicou o guia *Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries* [Questões éticas e Orientações em Pesquisas Internacionais: ensaios clínicos nos países em desenvolvimento]. O documento fazia certa crítica aos padrões de cuidado em termos universais (*best proven*), preferindo referir-se ao “tratamento que é rotineiramente disponível [...]” (NCB, 2001, p.9).

Da mesma forma, o *Nuffield Council on Bioethics*, do Reino Unido, publicou o documento *The ethics of research related to healthcare in developing countries* (NCOB, 2002). Consta no

documento que participaram de sua elaboração professores/pesquisadores da Índia, Uganda, Gambia, Ghana. Todavia, através de um olhar um pouco mais cauteloso ao documento e às discussões da época, parece que a inclusão de profissionais de países em desenvolvimento no processo deste guia deu-se muito mais para validar uma estratégia imperialista do ponto de vista moral, visto que seus princípios vão muito mais ao encontro dos interesses dos países centrais e minimizam a proteção dos participantes de pesquisa dos países periféricos. O NCOB (2002) propõe que o comparador utilizado no braço controle dos ensaios clínicos seja atrelado às particularidades do país anfitrião do estudo: “[...] o padrão mínimo de cuidado que deve ser oferecido ao grupo controle é a melhor intervenção disponível para essa doença no sistema nacional de saúde pública” (NCOB, 2002, p.95). Na revisão do mesmo documento realizado em 2005, esta mesma orientação foi mantida (NCOB, 2005). Assim, o documento do NCOB possibilita duplo standard para pesquisas clínicas nos países em desenvolvimento.

Já a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO (Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura), homologada em 19 de outubro de 2005, traz uma série de artigos os quais são contrários à possibilidade de duplo *standard* em pesquisas médicas nos países em desenvolvimento (UNESCO, 2005). Alguns dos artigos merecem destaque: no Artigo 3 – Dignidade Humana e Direitos Humanos, é informado que “os interesses e o bem-estar do indivíduo devem ter prioridade sobre o interesse exclusivo da ciência ou da sociedade”; o Artigo 8 indica a necessidade de Respeito pela Vulnerabilidade Humana e pela Integridade Individual; já o Artigo 10 – Igualdade, Justiça e Equidade informa que “a igualdade fundamental entre todos os seres humanos em termos de dignidade e de direitos deve ser respeitada de modo que todos sejam tratados de forma justa e equitativa”; cabe ressaltar no debate do duplo standard o Artigo 11 – Não Discriminação e Não Estigmatização; e o Artigo 13 – Solidariedade e Cooperação; já no Artigo 14 – Responsabilidade Social e Saúde, convém destacar:

b) Considerando que usufruir o mais alto padrão de saúde atingível é um dos direitos fundamentais de todo ser humano, sem distinção de raça, religião, convicção política, condição econômica ou social, o progresso da ciência e da tecnologia deve ampliar:

(i) o acesso a cuidados de saúde de qualidade e a medicamentos essenciais, incluindo [...].

(iv) a eliminação da marginalização e da exclusão de indivíduos por qualquer que seja o motivo (UNESCO, 2005, s/p).

Por sua vez, o Artigo 15 – Compartilhamento de Benefícios, no item “a”, descreve-se: “Os benefícios resultantes de qualquer pesquisa científica e suas aplicações devem ser compartilhados com a sociedade como um todo e, no âmbito da comunidade internacional, em especial com países em desenvolvimento”. O Artigo 21 – Práticas Transnacionais traz ainda:

b) Quando a pesquisa for empreendida ou conduzida em um ou mais Estados [Estado(s) hospedeiro(s)] e financiada por fonte de outro Estado, tal pesquisa deve ser objeto de um nível adequado de revisão ética no(s) Estado(s) hospedeiro(s) e no Estado no qual o financiador está localizado. Esta revisão deve ser baseada em padrões éticos e legais consistentes com os princípios estabelecidos na presente Declaração.

c) Pesquisa transnacional em saúde deve responder às necessidades dos países hospedeiros e deve ser reconhecida sua importância na contribuição para a redução de problemas de saúde globais urgentes (UNESCO, 2005, s/p).

Como visto, a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO é um documento bem detalhado que garante a proteção dos participantes da pesquisa e aponta para princípios universais, portanto contrários às possibilidades de duplo standard em pesquisas médicas multinacionais.

Merecem destaque as discussões surgidas na América Latina a respeito da ética em pesquisas clínicas na região. As discussões convergem para a utilização da Declaração Universal sobre Bioética e

Direitos Humanos da UNESCO em matéria de princípios éticos norteadores das pesquisas clínicas, a exemplo da Declaração de Buenos Aires sobre Ética e Ensaios Clínicos. A Declaração de Buenos Aires traz o resultado do primeiro Workshop Latino-americano de Ética e Ensaios Clínicos ocorridos entre 12 e 13 maio 2008, organizado pela RedBioética da UNESCO (2008a). Cabe ressaltar que, na ocasião, a Declaração de Helsinque em sua sexta versão, datada de 2008, não havia sido adotada. O documento traz uma série de pontos que fortalecem a proteção dos sujeitos de pesquisa e apresentam medidas para reduzir a exploração dos participantes em ensaios clínicos nos países em desenvolvimento. A Declaração de Buenos Aires aponta para utilizar os melhores métodos de intervenção como comparadores no braço controle dos estudos e indica que as pesquisas clínicas na América Latina só devem ser realizadas se houver a possibilidade de benefícios resultantes do estudo para a região (UNESCO, 2008a).

Neste mesmo sentido, logo após a Declaração de Helsinque ter sido emendada em 2008, em um congresso científico da Rede Latino-Americana e do Caribe de Bioética (Redbioética), em Córdoba, Argentina, em 2009, foi aprovada a Declaração de Córdoba sobre Ética nas Pesquisas com Seres Humanos. Por conta das modificações introduzidas na DH em 2008, notadamente em relação ao uso de placebo e obrigações dos patrocinadores quando da finalização dos estudos, a Declaração de Córdoba resolve rejeitar a versão da DH de 2008 e enfatiza a utilização da Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos como marco de referência ética e normativa para pesquisas clínicas na América Latina (UNESCO, 2008b).

Pelos mesmos motivos que levaram à adoção da Carta de Córdoba, o Conselho Federal de Medicina (CFM) editou, em 2008, uma norma ética (Resolução nº. 1.885, de 2008) proibindo os médicos brasileiros de participar de ensaios clínicos com o uso de placebo nas doenças com tratamento conhecido (CFM, 2008). O teor desta normativa foi inserido no Código de Ética Médica revisto pelo CFM em 2009, o qual, no art. 106 do Capítulo que trata do Ensino e Pesquisa, veda aos médicos brasileiros “[m]anter vínculo de qualquer natureza com pesquisas médicas, envolvendo humanos, que usem placebo em seus experimentos, quando houver tratamento eficaz e efetivo para a doença pesquisada”.

Por sua vez, o Governo Brasileiro, através do Conselho Nacional de Saúde, já havia se posicionado antes mesmo das alterações



na DH de 2008, propondo a retirada das notas de esclarecimento quanto ao uso de placebo, uma vez que elas restringem os direitos dos voluntários à assistência à saúde, mantendo o texto da versão 2000 da Declaração de Helsinque. Essa proposta, descrita na Resolução CNS nº 404/2008, não foi acatada na revisão, motivo pelo qual tal resolução foi atualmente incorporada na Resolução CNS nº 466/12, que rege as pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil. Essa resolução, em seu item III. exibe que o estudo deve:

Ter plenamente justificada, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica, sendo que os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-o com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais. Isso não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento (BRASIL, 2012, s/p).

As modificações recentes na Declaração de Helsinque de 2013 também fizeram com que o Conselho Nacional de Saúde do Brasil manifestasse sua preocupação quanto à questão dos comparadores nos ensaios clínicos. O CNS editou a Moção nº. 14, de 07 de novembro de 2013, com o seguinte teor:

- a) total apoio às iniciativas do Brasil contrárias às modificações da Declaração de Helsinque, inclusive em sua versão de 2013, quanto à utilização de placebo em pesquisas com seres humanos;
- b) seu posicionamento de limitar o uso de placebo àqueles casos em que não houver outro tratamento eficaz (BRASIL, 2013, s/p).

Contudo, mesmo dentro do CNS parece haver divergências sobre a questão do uso do placebo em pesquisas médicas na condição de existência de tratamento comprovado (BRASIL, 2009).

A respeito da Declaração de Helsinque de 2013, a Confederação Médica Latino-americana e do Caribe, reunida em sua XVI Assembleia Geral Ordinária no México, em novembro de 2013, aprovou a *Declaración de Pachuca sobre la Revisión de Helsinki*, por unanimidade, contrária ao uso do placebo, nos seguintes termos:

Rejeita imediatamente e por unanimidade qualquer pesquisa médica com seres humanos que utilize placebo quando há uma medicação comprovada para a condição em estudo. As populações pobres e vulneráveis, discriminadas por sua falta de recursos, não podem ser submetidas à investigação biomédica que tem níveis inferiores de segurança do que os aplicados nas sociedades com maior desenvolvimento (CONFEMEL, 2013, s/p).

Também, a referida Assembleia, ao endereçar duras críticas à Declaração de Helsinque, versão 2013, assinala que:

No que se refere ao parágrafo 33, a utilização do placebo, quando existem intervenções comprovadas e efetivas, é contrária aos princípios e valores da profissão e da ética médica.

Como ação imediata, propõe-se aos respectivos governos não autorizar e nem financiar medicamentos que tenham sido utilizados em sua avaliação placebo existindo melhores intervenções comprovadas. As associações membros se comprometem a denunciar esta situação em todas as instâncias e foros nacionais e internacionais, assim como frente aos próprios governos e a realizar ações institucionais da CONFEMEL para impedir a aplicação desta norma em pesquisa médica.

Como visto, há uma forte repulsa de órgãos fiscalizadores da prática médica e organizações de bioética na América Latina e do Caribe sobre a flexibilização ao uso do placebo na Declaração de Helsinque.

Observa-se, de forma geral, que organismos de nações de países centrais, a exemplo do NBAC dos EUA e do NCB da Inglaterra, tendem a flexibilizar o uso do placebo em ensaios clínicos e atrelar os padrões de cuidado ao já existente nos países anfitriões do estudo. Por outro lado, os movimentos nos países em desenvolvimento, a exemplo da América Latina, rechaçam as mudanças que flexibilizaram as normas éticas preconizadas pela Declaração de Helsinque e apontam para medidas que aumentam a proteção dos participantes do estudo. Deste modo, as posições tomadas por certos organismos de países centrais mostram-se, de certa forma, como estratégia biopolítica na medida em que procuram facilitar os ensaios clínicos para avançar o conhecimento médico, ainda que, para isso, as normas e medidas de proteção tenham que ser flexibilizadas.



### **3 MARCO CONCEITUAL - BIOPOLÍTICA E A EXPERIMENTAÇÃO COM SERES HUMANOS**

Neste capítulo, buscou-se problematizar a biopolítica das populações, tal como apresentado por Michel Foucault, no quadro da experimentação com seres humanos. Procurou-se evidenciar formas históricas de práticas de submissão dos sujeitos à experimentação, em nome do equilíbrio social, e apontar a desproteção dos sujeitos de pesquisa ao versar a respeito das brechas em normativas para pesquisas médicas. Antes, apresenta-se brevemente as aproximações da bioética à biopolítica. Na sequência, as particularidades da biopolítica da população em Michel Foucault são abordadas; após, discute-se a gestão das populações através as desigualdades operadas pelo racismo de Estado e por dispositivos de segurança. Depois das aproximações aos aportes teóricos de Michel Foucault, abordam-se a medicina e a pesquisa envolvendo seres humanos como estratégias biopolíticas e, por fim, mostram-se argumentos que sinalizam a função biopolítica de normativas em matéria de experimentação médica.

#### ***3.1 Biopolítica de Michel Foucault e a Bioética***

O termo biopolítica tem sido utilizado no campo da bioética de forma polissêmica. Tem sido empregado para designar os pressupostos e tendências políticas e suas influências nesse campo (BISHOP, FABRICE, 2006); para designar o fato de a bioética ter ocupado espaço no discurso político, especialmente nas sociedades tecnologicamente desenvolvidas (TREMAIN, 2008); ou ainda na compreensão de que a bioética é uma forma de resistência à biopolítica, esta entendida como poder do Estado e das instituições sobre às vidas (MCDONNELL, ALLISON, 2006; ARÁN, PEIXOTO, 2007). Parte desta falta de consenso no uso do termo deve-se ao fato de que, mesmo fora do campo da bioética, autores utilizam o termo biopolítica em concepções que ora se aproximam e ora se distanciam.

Historicamente, o termo foi utilizado já nas décadas de 1910 e 1920 por pensadores, tais como Rudolph Kjellen, Jacob von Uexküll e Morley Roberts, vinculados a uma perspectiva organicista e naturalista da sociedade; reaparece na década de 1960, especialmente na

França, a partir de uma perspectiva neo-humanista, com Aroon Starobinski e Edgar Morin (ESPOSITO, 2010). Contudo, talvez seja o filósofo francês Michel Foucault um dos autores mais célebres quando se fala sobre biopolítica. Seus estudos são ainda fundamentais para pensar as obras de autores contemporâneos que abordam a biopolítica, como Giorgio Agamben e Roberto Esposito. Também Rose (2007) e Fassin (2006) vêm trabalhando a partir de uma leitura biopolítica foucautiana na gestão das vidas na atualidade.

As obras de Michel Foucault vêm sendo utilizadas em bioética (GUTA, GAGNON, JACOB, 2012; GARCES GIRALDO, 2013; ASHCROFT, 2003; FINKLER *et al*, 2010), dando especial destaque àquelas nas quais o autor aborda o tema da biopolítica (LYSAUGHT, 2009; TREMAIN, 2009; DONDA, 2014). Apesar disso, são poucos os trabalhos que problematizam a biopolítica, tal como propõe Michel Foucault, no quadro da experimentação com seres humanos (CAPONI, 2004; CANDIOTTO, D'ESPÍNDULA, 2012). A problemática da experimentação com seres humanos permanece como uma das questões centrais da discussão bioética em saúde pública e a problematização da biopolítica em matéria de experimentação humana pode vir a auxiliar para uma nova abordagem nesse debate.

### ***3.2 Fazer Viver: a biopolítica da população em Michel Foucault***

Para se pensar a biopolítica das populações em Michel Foucault (2008a; 2008b, 2000), faz-se antes necessário evidenciar as mudanças na estrutura do poder ocorridas na passagem do Estado absolutista ao Estado moderno. O Estado Absolutista, cuja característica principal - ao menos na Europa - era a centralização do poder real, foi transformada com a ascensão da burguesia no século XVII. Em grande parte do mundo ocidental, surgia a distinção entre Estado e sociedade civil e a separação entre o público e o privado, característica dos Estados modernos, especialmente os liberais.

Os Estados liberais desfaziam as ordens hierárquicas, próprias das monarquias absolutas; rompiam com as prerrogativas dos laços sanguíneos e instauravam uma nova forma de poder político. "À velha mecânica do poder de soberania escapavam muitas coisas, tanto por baixo quanto por cima, no nível do detalhe e no nível da massa."

(FOUCAULT, 2000, p.298). Uma nova forma de gestão da coletividade aparece, então, nas sociedades modernas, ocupando o espaço do poder soberano - sobretudo o poder real -, o qual se encontrava inoperante para organizar o corpo social em um contexto marcado pela crescente industrialização e crescimento demográfico. No nível das massas, surge a necessidade de manutenção e controle dos riscos e das doenças próprias do convívio intensificado nos grandes centros e aglomerados urbanos, essa gestão será realizada por um conjunto de mecanismos que compõem a biopolítica das populações. No nível do detalhe, o Estado e seus aparatos (escolas, prisões, orfanatos, fábricas, instituições) passaram a investir sobre o corpo individual, criando uma anátomo-política do corpo, que tem a finalidade de produzir corpos produtivos e obedientes por meio de tecnologias disciplinares.

Foucault (2000) identifica que houve uma mudança central nas tecnologias de poder na passagem do poder de soberania, centrado na figura do monarca, ao poder do Estado, nem sempre com a necessidade de uma figura central. Ao Rei caberia o poder de morte, que consistia em “fazer morrer” e “deixar viver”. Ao Estado moderno, o contrário, caberia o poder sobre a vida, o biopoder, que consiste em “fazer viver” e “deixar morrer”. Nesta transformação do direito político, se sucedem diversas tecnologias responsáveis pelo “fazer viver”, operadas por instituições (escolas, hospitais, quartéis) e seus novos saberes. Ao Estado caberia a busca pela homeostase do corpo social e, portanto, problemas alusivos à mortalidade, suas taxas e suas causas, configuraram-se em uma categoria analítica em torno da noção de população.

“A biopolítica lida com a população, e a população como problema político, como problema a um só tempo científico e político, como problema biológico e como problema de poder” (FOUCAULT, 2000, p.292-293). Assim, pela primeira vez na história, a vida biológica da espécie humana, aquela que confere ao homem a característica animal – a qual Aristóteles denominara Zoé -, ingressa no registro político como forma de gestão das populações para possibilitar a ampliação da força produtiva, da longevidade, da adaptabilidade e do melhoramento da espécie.

Dentre as possibilidades de gerar saberes científicos e políticos que contribuam para a gestão da população, tem-se os estudos e as estratégias eugênicas como exemplo extremo, Foucault dirá como “paroxismo” da biopolítica populacional (CAPONI, 2004). O

movimento eugênico foi um tema central no âmbito biopolítico na primeira metade do século XX (Rose, 2007).

A eugenia deu suporte não apenas para políticas de natalidade, como para o desenvolvimento de certas práticas, tais como os testes de QI em psicologia (Lewontin, Rose, Kamin, 2003). E os alvos do movimento eugênico não eram exclusivamente os grupos étnicos, mas também os pobres, os órfãos, os doentes mentais, os criminosos, enfim, aqueles considerados pessoas de segunda categoria. Esses mesmos grupos são os que serviram, por muito tempo, como objetos de experimentação médica (LEDERER, 1995; KATZ, 1972).

O declínio da eugenia deu-se após a II Guerra Mundial, principalmente pelo fato de os preceitos e pesquisas eugênicos terem sido utilizados em políticas e práticas raciais na Alemanha Nazista, em nome da suposta supremacia da “raça” ariana (BLACK, 2003). Mas a incansável tarefa biopolítica na busca por estabelecer as razões biológicas para a normalização da população parece permanecer, transfigurada e de modo sutil, até os dias atuais. Mesmo depois do Código de Nuremberg ter declarado ser a eugenia um dispositivo para o genocídio e para crimes contra a humanidade, como mostra Black (2003), a eugenia passou à clandestinidade, mudou o nome, e reapareceu ainda em certos usos enviesados e ilegítimos que em alguns casos se realizam em nome das descobertas genéticas.

A biopolítica foi transformada no século XXI. O “fazer viver” atual encontra nas pesquisas genômicas, na medicina personalizada, na neuropsiquiatria, as novas e contemporâneas formas biopolíticas. Categorias como cidadania biológica, responsabilidade genética, biossocialidade são alguns dos conceitos-chave identificados por Rose (2007) como fundamentais para se pensar as práticas biopolíticas na atualidade. No dias atuais, não apenas os grandes temas de debates bioéticos, tais como a esterilização, a eutanásia, mas também o melhoramento humano, a seleção e o mapeamento genéticos são práticas com nuances biopolíticas, portanto repletas de oportunidades para usos indevidos, da mesma forma com que as experimentações humanas nos países em desenvolvimento.

Se, para o melhoramento da espécie e maximização da vida do coletivo será exigida a eliminação de elementos prejudiciais e o conserto das anormalidades na esfera política, haverá sempre uma forma complementar ao “fazer viver”, um certo poder de morte, o qual Foucault (2000) chamou de “racismo de Estado”. Foi pelo racismo de



Estado que se deu a gestão das populações pelas desigualdades e atualmente essa gestão passou a ser dada em nome da segurança da população.

### ***3.3 A gestão pelas desigualdades: do racismo de Estado aos dispositivos de segurança***

Foucault (2008a; 2008b) mostra que a passagem do poder soberano ao poder governamental transformou o Estado no gestor da coletividade em busca do fazer viver. Ao Estado cabe a tarefa de planejar, planificar, gerir, regular eventos, mediar conflitos, implementar políticas públicas. Contudo, ao que se refere ao Estado contemporâneo, não incumbe a ele interferir nas estruturas sociais em profundidade. Dirá Foucault (2008b, p.196) que "(...) uma política social não pode adotar a igualdade como objetivo. Pelo contrário, ela deve deixar a desigualdade agir (...)". Tal constatação de Foucault (2008b), da existência de desigualdades no mundo regido pelo capital, embora não seja uma ocorrência insuperável e irreversível, é a forma com que o Estado sustenta suas ações em nome de um suposto bem comum coletivo. A gestão pelas desigualdades é que permanece como sendo a constante no decorrer histórico das mudanças das estratégias de governo da população, dos novos e velhos mecanismos operados pela biopolítica, do século XVIII ao XXI.

Em uma reconstituição histórica, têm-se, até o fim do século XVIII, as guerras de raças como fator de hierarquização biológica. Já no século XIX, estas guerras não desaparecem; antes, elas deram lugar ao racismo de Estado (FOUCAULT, 2000). O problema do racismo de Estado, em Foucault (2000), não está ligado a características da cor da pele em um sentido estrito, mas sim às questões biológicas em um sentido amplo. O racismo de Estado refere-se a uma hierarquização biológica entre grupos humanos, legitimado por discursos científicos, particularmente de médicos e criminologistas, com base numa construção histórico-social dos padrões de normalidade. Foi por meio de uma "estatização do biológico", marcado inicialmente pelo racismo, que o Estado passou a gerir a vida das pessoas no que diz respeito, entre outras coisas, à saúde e à segurança de sua população.

O racismo do qual fala Foucault (2000) terá duas funções principais. A primeira será de introduzir um corte no contínuo biológico da espécie que irá qualificar certos grupos como superiores e outros como inferiores; irá definir os que devem viver e os que devem ser deixados para morrer. A segunda será a de criar uma relação positiva com a vida: “quanto mais você deixar morrer, mais, por isso mesmo, você viverá” (FOUCAULT, 2000, p.305). Desta maneira, os Estados mais assassinos serão aqueles mais racistas: fascismo, nazismo, stalinismo, bem como as formas de colonialismo.

O racismo é um elemento central para compreender as estratégias de exclusão e aquelas que legitimam tirar a vida dos outros, práticas essas exercitadas pelos Estados modernos. E tirar a vida não se faz necessariamente na modalidade explícita de matar; outras formas mais sutis, as quais agem de maneira a multiplicar os riscos que expõem à morte, a negar acesso às práticas de cuidado, excluir, expulsar, rejeitar – formas menos explícitas de purificar a população, de ampliar a vitalidade, de garantir a segurança, e logo, de exercer a biopolítica no Estado moderno. As desigualdades serão operadas no campo biológico, na correção, na eliminação e na sujeição dos anormais, dos fracos, dos inferiores, dos desviantes: quanto mais estes são eliminados, controlados, deixados por morrer, mais os outros, tidos como espécie qualificada, sobreviverão (FOUCAULT, 2000).

O racismo de Estado exclui e provoca as desigualdades ao hierarquizar vidas, separando aquelas dignas de serem maximizadas daquelas supostamente menos dignas de serem vividas. Mas nas sociedades contemporâneas o racismo de Estado não será explícito, tampouco tão central como naquelas sociedades que um dia foram totalitárias. O Estado moderno, na contemporaneidade, opera na gestão da população por um poder mais sutil, age agora em nome da segurança da população (FOUCAULT, 2000).

Será em nome da segurança que os fenômenos referidos à população, com seus efeitos e problemas específicos (saúde, higiene, mortalidade, delinquência), poderão ser administrados no seio de um sistema que diz preocupar-se pelo respeito aos sujeitos de direito e pela liberdade de iniciativa dos indivíduos (CAPONI, 2012). Na atualidade as sociedades estão interessadas em antecipar e prevenir riscos que ameaçam à vida de sua população. Agora, dispositivos de segurança serão criados, novamente por mediação da estatística, cálculos diferenciais de riscos por idade, sexo, profissão. Populações de risco

serão definidas, bem como estratégias de intervenções preventivas serão instauradas. A diferença do racismo dos Estados totalitários e colonialistas para os Estados atuais é que o racismo operado pelos dispositivos de segurança aceita comportamentos variados, diferentes, não são necessariamente impositivos, mas sim reguladores (DORON, 2013). E a semelhança estará pautada na gestão pelas desigualdades que permanece distante da igualdade como objetivo de governo.

É o governo pelos riscos que sobrepõe o papel articulador da gestão da população que outrora, sobretudo nas sociedades colonialistas e totalitárias, foi ocupada pelo racismo biológico, preocupado com a degeneração da raça. O discurso do risco, seja ele real ou imaginário, na medida em que aparece como uma forma de antecipar uma ameaça à vida, se constitui como estratégia biopolítica outorgando legitimidade e a aceitabilidade a essa forma de governo das populações. Não será à toa que o desenvolvimento em neurociência tem sido atrelado à segurança nacional (MORENO, 2006). E que cada vez mais estudos procuram localizar no corpo, especialmente no cérebro, condições que denotem tendências de comportamentos perigosos para serem tratados previamente (YANG, *et al*, 2009).

O que parece evidente nos trabalhos de Foucault é a existência de uma rede de micropoderes articulados ao Estado, que atravessa toda a estrutura social. Esses micropoderes envolvem os saberes com os quais o Estado pavimenta o caminho de suas ações para o fazer viver, ainda que uma parcela da população seja deixada por morrer. O desenvolvimento do saber médico, o qual se dá em maior parte pela experimentação humana, será uma das formas que tem se pautado a gestão da população, desde o nascimento do Estado moderno.

### ***3.4 Da medicina e da experimentação como estratégia biopolítica***

Foucault (2004c, p.79) dirá que a “medicina moderna é uma medicina social que tem por background uma certa tecnologia do corpo social”. O desenvolvimento do saber médico moderno ocidental advém, em grande parte, do ato de captar os processos biológicos do homem como espécie animal. Sendo uma prática social, somente um de seus aspectos será individualizado, aquele que envolve as relações médico-paciente; os demais serão adquiridos em perspectiva populacional, sobretudo nas sociedades capitalistas, ainda que não exclusivamente:

Minha hipótese é que com o capitalismo não se deu a passagem de uma medicina coletiva para uma medicina privada, mas justamente o contrário; que o capitalismo, desenvolvendo-se em fins do século XVIII e início do século XIX, socializou um primeiro objeto que foi o corpo enquanto força de produção, força de trabalho. O controle da sociedade sobre os indivíduos não se opera simplesmente pela consciência ou pela ideologia, mas começa no corpo, com o corpo. Foi no biológico, no somático, no corporal que, antes de tudo, investiu a sociedade capitalista. O corpo é uma realidade bio-política. A medicina é uma estratégia bio-política. (FOUCAULT, 2004c, p.80).

Embora os saberes médicos nem sempre se desenvolvam com a participação do Estado propriamente dito, serão esses mesmos saberes que irão subsidiar o domínio de ação política dos Estados, como visto, fundado nos processos biológicos da população.

O desenvolvimento da medicina moderna, pautada no coletivo, deu-se em um quadro claramente biopolítico. Três modelos de saberes médico-políticos configuraram as etapas na formação da medicina social, segundo Foucault (2004c): a medicina de Estado e a polícia médica, no início do século XVIII na Alemanha; a medicina urbana nos fins do século XVIII na França; e a medicina da força de trabalho, através do exemplo inglês lançado sobre os pobres no segundo terço do século XIX. E foram esses saberes médicos que deram origem à medicina científica, iniciada no século XIX e aperfeiçoada no século XX, pautada, principalmente, na experimentação científica com seres humanos.

A experimentação com seres humanos é, portanto, uma estratégia genuinamente biopolítica. Tal modalidade de poder sobre a vida não se localiza no campo militar, ainda que muitas vezes esteja em uma relação belicosa com perspectiva e *locus* biológicos. Dirá Foucault: “O poder é guerra, guerra prolongada por outros meios” (2004b, p.176). E não será à toa que a experimentação com seres humanos prolonga a guerra - pelo menos em seus jargões bélicos: os pacientes *são*

*recrutados*, tais como soldados, para ingressar nos testes de novas intervenções, as quais serão utilizadas no *combate contra* as doenças na gestão das populações.

É certo que a autoexperimentação impetrada por alguns médicos era vigente no século XIX, mesmo no início do século XX, bem como as experimentações com doentes de forma geral (ALTMAN, 1998). Mas a biopolítica, por intermédio de pesquisas médicas, em um primeiro momento, foi evidenciada nas expedições colonialistas aos trópicos. Para citar exemplos, tem-se experimentações realizadas por médicos ingleses na Índia no fim do século XIX (1894-1899) para determinar o papel que o Anopheles ocupava na transmissão da malária (CAPONI, 2011). Ou ainda as pesquisas realizadas pelos especialistas franceses do Instituto Pasteur, com a permissão do Ministro das Colônias daquele país, em suas missões para o estudo da febre amarela no Rio de Janeiro (1902 – 1905) e nas colônias francesas (Löwy, 2012). Esses dois exemplos de experimentação em tempos coloniais revelam o lado oculto das experimentações médicas. Ambos os estudos expuseram e levaram os sujeitos de pesquisa à doença e à morte; e os experimentos humanos que deram errado eram tratados como sendo pesquisas “não oficiais”, e camuflados pela heroica e asséptica história da medicina. (LÖWY, 2013; CAPONI, 2011).

Mas as experimentações com seres humanos davam-se também dentro dos próprios Estados colonizadores. Usualmente com aquela parcela da população classificada como sendo de uma segunda categoria. Mesmo antes, mas também durante e após a II Guerra Mundial, em diversos países, notadamente os Estados Unidos da América e a Inglaterra, pesquisas com fortes características biopolíticas e eticamente questionáveis eram realizadas. Da irradiação de prisioneiros, da infecção deliberada de crianças institucionalizadas com hepatite e da forte contaminação radioativa em pesquisas com pessoas que geralmente eram pobres, doentes ou impotentes, revela-se a face biopolítica, por vezes eugênica, das experimentações científicas fora do campo bélico propriamente dito (MORENO, 2011; LEDERER, 1995; PAPPWORTH, 1967).

O movimento eugênico da primeira metade do século XX conviveu com o modelo teórico explicativo do processo saúde-doença, pautado na história natural da doença. Esse modelo explicativo, criado nas primeiras décadas daquele século sobretudo nos Estados Unidos, tornou-se hegemônico após a II Guerra Mundial. Um dos casos mais

famosos que combinava o discurso de raça com a história natural da doença foi a pesquisa de Tuskegee, ocorrida durante o período de 1932 a 1972 no sudoeste dos Estados Unidos, o qual ficou famoso pelos abusos cometidos em pesquisa médica efetuada com o apoio do Estado em nome do conhecimento científico (REVERBY, 2000). O estudo de Vipeholm, realizado entre 1946 e 1951 na Suécia com portadores de deficiências mentais institucionalizados com o objetivo de conhecer a história natural da cárie, é outro clássico exemplo de problemas éticos em experimentação humana (KRASSE, 2001).

Todavia, o caso mais figurado do eugenismo deu-se com as atrocidades nazistas na II Guerra Mundial. São esses os abusos mais conhecidos e discutidos da história da experimentação com seres humanos, os quais revelam a estratégia biopolítica de caráter mais racista e emblemática. O ethos médico na Alemanha, antes e durante a era nazista, foi modificado de forma a garantir intervenções biopolíticas, as quais junto de outros fatores, permitiu a materialização da banalidade do mal. Um mal com dimensão política e histórica, que no vazio do pensamento tende a se manifestar (ARENDDT, 2013). Mesmo a experimentação com seres humanos que procurou explicar o fenômeno da obediência ocorrida na época do Nazismo, tal como fez o psicólogo estadunidense Stanley Milgram, é considerada eticamente questionável (BLASS, 2004).

Ainda na II Guerra Mundial, entre 1932 e 1945, o Japão conduziu experimentos na China, com fortes características biopolíticas, através de seu programa de guerra biológica, em nome da defesa nacional. Embora pouco se tenha falado sobre o assunto, tais experimentos são considerados similares às experiências médicas ocorridas na Alemanha nazista. Porém, os pesquisadores japoneses escaparam de ser condenados por crime contra a humanidade, assim como ocorrido com os médicos nazistas, por intermédio do *State-War-Navy Coordinating Committee* (SWNCC), comissão do governo estadunidense, criada no final de 1944, que tratou dos processos político-militares correlatos à ocupação das potências do Eixo (Alemanha, Japão e Itália) após o final da guerra. A SWNCC alegou inconsistência de informações de natureza técnica e científica capazes de condenar os médicos japoneses (BÄRNIGHAUSEN, 2007). Mas os documentos da SWNCC revelam os conflitos de interesses envolvidos nessa absolvição: caso os japoneses fossem julgados, os dados produzidos nos estudos seriam descartados; assim, optou-se por manter os “dados maculados”, uma vez que esses apresentavam interesse à

ciência, sobretudo aos cientistas estadunidenses e seu Estado, pois foram cientificamente melhor conduzidos quando comparados aos experimentos alemães (BÄRNIGHAUSEN, 2007). Logo, o não julgamento dos médicos japoneses no Tribunal de Nuremberg mostra os interesses de caráter biopolítico dos Estados Unidos da América, para o uso dos resultados de pesquisas pautadas em crimes contra a humanidade.

Tratando-se da biopolítica da experimentação humana na primeira metade do século XX, nota-se o declínio da eugenia pós-II Guerra Mundial, decorrente especialmente do julgamento de Nuremberg, visto que aquele tribunal julgou que os preceitos eugênicos foram utilizados em políticas e práticas raciais na Alemanha Nazista em nome da suposta supremacia da “raça” ariana (BLACK, 2003). Contudo, como será visto, parte do pensamento eugênico se perpetuou principalmente em pesquisas que envolvem a genética. Também foi na primeira metade do século XX, logo após a II Guerra Mundial, que as pesquisas clínicas controladas e randomizadas começaram a crescer (PIGNARRE, 1999). Da mesma forma, novas controvérsias em termos da utilização de seres humanos em pesquisas nasciam naquele contexto mundial.

As pesquisas placebo controladas ganharam força no pós-guerra e passaram a ser comumente utilizadas como critério de validação de terapias e intervenções médicas experimentais em ciência. Isto ocorreu para garantir segurança e eficácia das intervenções médicas, e solicitados para atender aos critérios de autoridades de saúde dos Estados para a comercialização de tais produtos (PIGNARRE, 1999). Logo, foi em nome da segurança da saúde da população que se deu o desenvolvimento dos ensaios clínicos.

Os participantes de ensaios clínicos foram e ainda são, em sua grande maioria, os que vivem em um processo de exclusão social, aqueles que são deixados por morrer em detrimento dos que terão suas vidas maximizadas. O artigo de Henry K. Beecher sobre ética e pesquisa clínica, publicado em 1966, já revelava os lapsos éticos identificados nas referidas pesquisas, realizadas pelas grandes universidades e publicadas em renomadas revistas. Beecher (1966) denunciou o descaso com os participantes do estudo que, ainda que não estando confinados nos campos de concentração, sofriam pelos abusos em matéria de experimentação humana, na maior parte sem ter dado o próprio consentimento.

Mesmo com o advento da bioética na década de 1970, os abusos e escândalos envolvendo a experimentação humana não cessaram. A novidade no que diz respeito aos participantes de estudo após a década de 1980, sobretudo com o advento das pesquisas em colaboração internacional, foi o “recrutamento” de tais sujeitos principalmente em países em desenvolvimento. Neste caso, um novo modo biopolítico foi operado, inclusive com o uso de dois padrões de medidas, o duplo *standard* ético, ao serem efetuados estudos em países mais pobres em padrões os quais não seriam permitidos no país patrocinador da pesquisa (PETRYNA, 2009; MACKLIN, 2004). A título de exemplificação, têm-se os estudos para o controle da transmissão vertical materno-infantil do HIV por Zidovudina, com o patrocínio do governo estadunidense e realizados em países africanos, controlados por placebo mesmo com a existência de tratamento efetivo (CAPONI, 2004; ANGEL, 1997).

Não apenas para a eficácia e segurança do uso de intervenções médicas tem servido a experimentação com seres humanos. A segurança social, por meio de um controle dos possíveis riscos à população acometida pelos delinquentes, é outro campo de estudo. A busca por corrigir os desviantes e até mesmo identificar antecipadamente os possíveis delinquentes, e assim prevenir os possíveis riscos, são as motivações das pesquisas lançadas numa guerra contra os que não se enquadram nos padrões desenhados pela sociedade. Imbuídos de uma neoeugenia, que não reside somente na discriminação genética frequentemente vislumbrada em algumas práticas de reprodução humana assistida, tanto as pesquisas em genética, quanto a neurociência tem sido justificada em nome da segurança da população. Tais estudos se dão através de pesquisas que pretendem localizar no corpo humano, em especial no cérebro, sinais de traços desviantes daquilo tido como padrão: alcoolistas, transtorno de identidade sexual, ou de indivíduos considerados psicopatas, tal como Yang e colaboradores (2009) dizem ter encontrado. Cada vez mais recorrentes, desde o final do século XX ao atual século XXI, as experimentações humanas estão sendo desenvolvidas em nome de dispositivos de segurança, estampada na medicalização da criminalidade como forma de antecipação de perigos futuros. (MORENO, 2011; ROSE, 2007; MITJAVILA, MATHES, 2012; DILLON, LOBO-GUERRERO, 2008).

Para além das pesquisas em humanos com fins terapêuticos e aquelas que pretendem localizar antecipadamente os perigos, a discussão de pesquisa com humanos para fins de



melhoramento da espécie é outra preocupação que aparece evidenciado no presente século. Conforme lembra Rose (2007) a biopolítica tem sido transformada no século XXI, seja com base em dispositivos de segurança ou ainda nos novos modos de subjetivação derivados dos saberes biomédicos. O fazer viver, na atualidade, permite que a vitalidade humana possa ainda ser decomposta, congelada, armazenada em biobancos, acumulada, bem como negociada ao longo do tempo, através do espaço, em contextos diversos e com intermédio de empresas a serviço da saúde, mas também do lucro, da acumulação de bens e riquezas. Neste caso, as pesquisas que envolvem o melhoramento e a otimização do corpo humano e de suas funções visam superar as suas possíveis limitações e ampliar as suas capacidades vitais, retratam mais uma nova face biopolítica (ROSE, 2007).

O melhoramento humano faz eco nos debates bioéticos ao desencadear novas formas do exercício do biopoder posto em prática pelas novas tecnologias e campos de estudos, notadamente da neurociência, da genética, da cibernética, das nanotecnologias, também da farmacologia e de todas as novas terapias e intervenções que visam superar as ditas limitações humanas (HUGHES, 2009; ROSE, 2007). Mas se, por um lado, essas novas tecnologias que se vendem pela sua capacidade de fazer viver, por outro, mais uma vez, elas deixam à margem aqueles cujos acessos a tais práticas serão limitados, por estarem em situação de pauperização e desamparo pelo Estado. Cabe ainda se perguntar se aquilo que é apresentado como estratégia de maximização da vida, uso de drogas para ampliar a capacidade cerebral, para controlar a violência, para diminuir o sofrimento psíquico, etc., efetivamente satisfaz as expectativas e as promessas que a indústria farmacêutica e os estudos sobre o melhoramento humano propagam.

Tanto o biopoder pautado nas técnicas para a gestão das populações, como propôs Foucault (2000), como as novas técnicas de individualização dentro de grandes populações, como ressalta Rose (2007) ao debater a biopolítica na atualidade, ligaram-se a questões mercadológicas. E cada vez mais a experimentalidade com seres humanos gira em torno da economia de mercado e de uma lógica competitiva; vislumbrada pelo aumento crescente das organizações empresariais que fornecem serviços e suportes para as indústrias farmacêuticas, conhecidas como *Contract research organizations* – CRO's (PETRYNA, 2009), e na opção de investimentos em pesquisas pautadas nas necessidades de mercado em detrimento das necessidades sociais.

A medicina industrializada cria novos mercados, expande-se globalmente e aproveita-se de situações de vulnerabilidade social para recrutar os sujeitos de pesquisa (Petryna, 2009). Nesta busca, pessoas sem acesso às condições mínimas para sozinhas cuidarem de si encontram-se em constantes processos de vulneração em virtude das condições de vida precárias decorrentes das desigualdades sociais (SCHRAMM, 2008). Esta grande parcela da população, vulnerada e desamparada pelo Estado, localizada às margens da sociedade de consumo, será a grande massa de recrutados para as pesquisas biomédicas. Nem mesmo as diretrizes e normativas éticas para pesquisas envolvendo seres humanos conseguem protegê-las. Afinal, tais normativas possuem brechas e, em certos casos, foram construídas para serem maleáveis, abertas à interpretação e, portanto, operando como dispositivos do biopoder.

### ***3.5 Das normativas em experimentação humana no quadro da Biopolítica***

A história das normativas éticas em experimentação humana advém, sobretudo, dos erros e dos abusos incididos nos participantes de pesquisa. As referidas normativas nascem com o intuito de balizar as investigações a fim de evitar esses fatos. Entretanto, a proliferação de guias e diretrizes éticas para a experimentação humana coexiste com os abusos e faltas éticas em pesquisas biomédicas, os quais têm sido cotidianos.

No panorama internacional, a história da regulamentação das pesquisas envolvendo seres humanos inicia-se com a promulgação do Código de Nuremberg, em 1947. Este código, produto dos processos de guerra ocorridos ao término da II Guerra Mundial, foi escrito por juízes e endereçado à comunidade médica internacional, embora tais princípios não tenham sido prontamente adotados pela comunidade de pesquisadores em medicina (ANNAS, GRODIN, 1992).

Já no primeiro princípio do Código de Nuremberg, o consentimento voluntário do sujeito participante da pesquisa era descrito como absolutamente essencial. Este ideal da autodeterminação concernente à participação ou não em estudos biomédicos descrita nesse Código representava a tradição política norte-americana, visto que todos

os juízes eram estadunidenses (REICH, 2001). Entretanto, ainda que possa ser considerado um avanço, em um quadro biopolítico, seja na época da II Guerra Mundial, ou nos dias atuais, mais do que se falar em autonomia, há que se considerar as condições econômicas e sociais nas quais se dá tal autodeterminação (LÖWY, 2013). Em muitos casos, também na atualidade, o termo de consentimento em pesquisas tem servido mais como requisito burocrático do que em termos de princípio ético. Tem se prestado para uma falsa tentativa de politizar a *Zoé*, sem que a dimensão política, o *Bios*, seja realmente alcançada (AGAMBEN, 2002).

Mesmo antes de a força legal do Código de Nuremberg ter sido alcançada, a Associação Médica Mundial, a qual foi reestabelecida no mesmo ano em que o referido código foi promulgado, portanto em 1947, elaborou um código que serviu de auto-regulamentação ética em matéria de pesquisas médicas, a Declaração de Helsinque, oficialmente promulgada em 1964. Foram necessários pouco mais de dez longos e tortuosos anos para que esta Declaração fosse oficializada e transformada em uma declaração mais dócil que o Código de Nuremberg, ao mesmo tempo que o suplantava (LEDERER, 2007). Nascia ali uma Declaração de médicos para médicos em substituição àquela proposta por juízes.

Na primeira Declaração de Helsinque, o consentimento dos participantes do estudo não seria mais absolutamente essencial. Seu resultado foi um guia para pesquisas capaz de acomodar as necessidades das pesquisas médicas, sob forte pressão estadunidense, para harmonizar-se com a sua própria legislação nacional, permitindo brechas ético-legais (LEDERER, 2007). Tais brechas funcionam ainda como estratégias do biopoder. Basta salientar que as menções restritivas quanto ao uso de pessoas institucionalizadas, como presos, crianças em orfanatos, idosos em asilos, os quais figuravam entre os preceitos éticos em um draft daquilo que viria a ser a Declaração de Helsinque (DRAFT CODE, 1962), foram apagadas da versão final adotada em 1964. Logo, esta parcela da população foi a favorita a ser a cobaia naquele contexto.

Essa mesma política, a de silenciar temas controversos em matéria de ética na experimentação humana, permanece nos processos de revisão da Declaração de Helsinque na atualidade. O tema do melhoramento humano, por exemplo, é mantido velado, não figurando nos princípios emanados pela versão atual da Declaração de Helsinque, datada de 2013, ainda que o assunto tenha sido discutido nos processos

de revisão; e outros temas, como a questão dos biobancos, do acesso às drogas pós-estudo, ou quanto ao uso de placebo como comparador no braço controle em pesquisas clínicas, são pouco abordados ou permitem interpretações que acabam por funcionar como estratégias biopolíticas.

No panorama internacional, multiplicaram-se as diretrizes éticas para a experimentação humana, ao mesmo tempo que a proteção dos sujeitos participantes de pesquisa não necessariamente tende a aumentar. A primeira a ser criada no contexto internacional, pós-Declaração de Helsinque, foram as Diretrizes Internacionais para Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos, redigida em 1982 pelo Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) em parceria com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Essa passou por uma revisão em 1993 e outra em 2002 (CIOMS, 2002). A revisão de 2002 do guia da CIOMS apresentou pontos divergentes da Declaração de Helsinque datada do ano de 2000. A ocasião deve-se às mudanças empreendidas na Declaração de Helsinque em 2000, tal como naqueles pontos que versavam sobre o uso do placebo em experimentos clínicos e sobre o acesso às drogas pós-estudo. Tais mudanças na DH fortaleciam a proteção e os direitos dos participantes de estudo, mas colocavam em cheque o padrão ouro para pesquisas clínicas, ou seja, pesquisas randomizadas duplo-cego controladas, além de implicar em gastos altos para os patrocinadores das pesquisas.

Os mencionados fatos levaram não apenas o guia da CIOMS, como também outra pluralidade de guias e considerações nacionais e internacionais para a experimentação humana, a surgirem em contraponto à Declaração de Helsinque de 2000. Tais guias tendiam a flexibilizar os princípios emanados pela Declaração de Helsinque para pesquisas realizadas em países em desenvolvimento. Essa cartada biopolítica foi ainda impetrada pelo Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS, 2000), *Food and Drug Administration* (FDA, 2001), *National Bioethics Advisory Commission* dos Estados Unidos da América (NBAC, 2001), *Nuffield Council on Bioethics* do Reino Unido (NCB, 2002); *European Group on Ethics in Science and New Technologies* (EGE, 2003). Do mesmo modo, a própria Declaração de Helsinque foi acrescida de notas de esclarecimento, posteriormente incorporadas na própria Declaração, fruto de um embate político no panorama internacional, o qual caminhou para a flexibilização de tais normas em favor da maximização dos interesses de certos Estados e do lucro dos patrocinadores em

detrimento da proteção e dos interesses dos participantes de estudos (GARRAFA, LORENZO, 2009).

Notadamente, essa variabilidade ética, vislumbrada na proliferação de normativas para a experimentação humana em contextos globais, evita padrões internacionais de cuidado em pesquisas clínicas e os diminui. Ainda, tal variabilidade funciona como tática para o recrutamento dos sujeitos e facilita o deslocamento de pesquisas pelo mundo, sobretudo nos países menos desenvolvidos, à procura de locais com menos rigor na proteção dos participantes (PETRYNA, 2005). Assim, os princípios para a ética em pesquisa envolvendo seres humanos acabam sendo colapsados pelas necessidades de mercado, de cientistas, de órgãos reguladores industriais, a fim de justificar a expansão massiva de pesquisa com fortes características comercial e biopolítica.

Ao mesmo tempo que órgãos regulamentadores, tal como o FDA, parecem dificultar cada vez mais os requisitos para a obtenção de liberação de novos medicamentos, solicitando que testes em humanos sejam feitos dentro do padrão ouro das pesquisas clínicas, ou seja, pautando-se nas pesquisas clínicas placebo controladas, as normativas para a ética em pesquisa de caráter internacional caminham para facilitar tais requerimentos. Essas normas, destacando-se a Declaração de Helsinque, têm suas prescrições abertas a interpretações e possibilitam brechas que tentem a tornar regras as exceções.

As diferentes possibilidades de interpretações de certos princípios emanados por declarações e normativas para a experimentação humana, além das brechas deixadas nesses documentos, são fatores que levam tais normativas a funcionarem como estratégia do biopoder. Assim, esses documentos permitem hierarquizar diferentes categorias de sujeitos, e até colocar grupos, de certa forma, para fora da jurisdição humana ao se transformarem em meros dados de pesquisa. Da mesma forma, pesquisas não éticas serão vislumbradas como sendo eticamente aceitáveis. E o investimento em pesquisas que atendam as demandas de mercado permanece sendo discrepante frente ao montante gasto com os estudos que poderiam sanar as mazelas da maior parcela da população mundial que ainda padece de doenças negligenciadas (MOREL, 2004). Aos doentes que estão à margem da sociedade, os ensaios clínicos se tornam tratamento preferencial e seus corpos, perpassados pelo biopoder, justificado pelo bem comum coletivo, são os meios para a maximização da vida da população.



## 4 DO PERCURSO METODOLÓGICO

Este capítulo apresenta o percurso metodológico empreendido. Primeiramente, os conceitos foucaultianos são apresentados face às precauções metodológicas. Inicia-se por uma contextualização das obras do autor, problematiza-se a passagem da arqueologia à genealogia, mostram-se peculiaridades da genealogia como método para a análise do exercício do poder e, após, discorre-se acerca da disciplina e da biopolítica como formas de exercício do poder sobre a vida (biopoder). Ao final, o percurso metodológico propriamente dito é apresentado, descrevendo-se como se deu a operacionalização da análise genealógica do princípio do uso do placebo na Declaração de Helsinque.

### *4.1 Das contribuições da Genealogia de Foucault à Bioética*

Encontra-se no campo da bioética uma variedade metodológica para analisar as dimensões morais implicadas nas ciências da vida, nas políticas públicas e no fazer humano em geral. Entre as possibilidades de contribuições à bioética, ainda relativamente pouco explorada, estão os conceitos e aportes metodológicos expostos nas obras de Michel Foucault (1926 – 1984) (GARCES GIRALDO, 2013; ASHCROFT, 2003; FINKLER *et al*, 2010).

Foucault tem como tema central de estudo os processos de subjetivação do homem, problematizados em uma análise filosófica, histórica e social. Os modos de subjetivação, também de objetivação e ora sujeição, são abordados pelo autor em três diferentes facetas complementares, enxergadas no conjunto caleidoscópico de sua obra – a qual restou por ser terminada. Estes três eixos, ou melhor, estes três momentos vislumbrados nas obras de Foucault, têm sido utilizados em bioética.

Em um primeiro momento, o autor debruça-se sobre o estudo das disciplinas na época moderna, em especial de como elas, constituídas por um corpo de saberes, formam e formatam o indivíduo. Frank e Jones (2003) mostram que o estudo das disciplinas tal como expostas por Foucault aproxima-se das reflexões requeridas pela bioética. Em um segundo momento, Foucault desloca-se para o tema da

biopolítica, ou seja, de como os sujeitos, agora no coletivo, tornaram-se corpos a serem governados por intermédio de uma modalidade específica do biopoder. Da mesma forma, bioeticistas como Lysaught (2009), Tremain (2008), Caponi (2004), Bishop e Jotterand (2006) utilizaram-se desse tema foucaultiano em seus estudos. Por fim, em novo desvio, Foucault versa a respeito do tópico da ética sob as formas de cuidado de si; os conceitos e princípios do cuidado de si (e dos outros) são apontados por Giraldo e Zuluaga (2013) como orientadores para a construção de uma Bioética do Cuidado.

Tais deslocamentos - não entendidos como abdições do tema central - as formas de subjetivação -, mas sim como ampliações do campo analítico - permitem pensar a obra de Foucault em três principais períodos: o da arqueologia, o da genealogia e o da ética. Todos, como visto, apresentam interface com a bioética.

Mas se, por um lado, os três momentos da obra de Foucault significam mudanças em particularidades estudadas, por outro, denota-se que o campo da análise é ampliado sem se abdicar de certos princípios e aspectos metodológicos propostos na fase anterior. Assim, tem-se que o interesse da fase arqueológica é a descrição da episteme (saber)<sup>11</sup> - isto é, dos fenômenos que ligam os diferentes tipos de ciências, ou melhor, os diferentes discursos científicos correspondentes a uma dada época histórica (FOUCAULT, 1972). Quando do período da genealogia, o autor apresenta como objeto de descrição os dispositivos, estes vislumbrados como os operadores materiais do poder<sup>12</sup> (FOUCAULT, 2003). Por sua vez, na fase da ética, o autor centra-se na noção de práticas<sup>13</sup> de cuidado de si, ou seja, do exercício da ética e da

---

<sup>11</sup> Diz Foucault (1972, p. s/p): “Ce sont tous ces phénomènes de rapports entre les sciences ou entre les différents discours dans les divers secteurs scientifiques qui constituent ce que j'appelle épistémè d'une époque”.

<sup>12</sup> Entretanto, Foucault vai utilizar a palavra “dispositivos” para outros fins que não diretamente relacionado ao poder, tais como “dispositivos de saber”, “dispositivos da sexualidade”, “dispositivo de aliança”.

<sup>13</sup> Porém, tanto “episteme” quanto “dispositivo” são, em última análise, práticas: a primeira *práticas discursivas* e a segunda caracteriza-se por integrar as *práticas não discursivas* (relações de poder) àquelas *discursivas*. E mais, a noção de prática em Foucault aparece desde o início de suas obras. A novidade que se tem, na última fase, é o fato de empreender a



estética da existência (FOUCAULT, 2002). Como dito, entre os deslocamentos o que ocorre é a ampliação do campo de análise. Assim, a genealogia não renunciará ao estudo das formas de saber - episteme, tampouco a ética dos dispositivos de poder. O que acontece é que, como veremos, na passagem da arqueologia à genealogia as práticas não discursivas são agregadas àquelas discursivas; e, ao final, quando do estudo da ética, nota-se que a noção de prática abarcará a de dispositivo.

Ainda que as três fases conjuntas da obra de Foucault possibilitem o estudo ampliado do sujeito imerso em um campo de saberes e poderes produtores de subjetividades e objetivações, ao que se pese o presente artigo, o recorte deverá ser feito. Assim, o objetivo deste ensaio será mostrar, como proposta metodológica em bioética, os aspectos metodológicos da genealogia em Foucault para a análise de dispositivos do biopoder. É na fase genealógica que aqui nos interessamos, ainda que seja necessário, como veremos, abordar a fase arqueológica.

Estudos em Bioética têm operacionalizado as categorias Biopolítica e Biopoder (JUNGES, 2009; LYSAUGHT, 2009; TREMAIN, 2008; CAPONI, 2004; BISCHOP, JOTTERAND, 2006; MORENO, 2014; ROMMETVEIT, 2009). Logo, utilizam-se de aspectos da genealogia de Michel Foucault. Todavia, a metodologia foucaultiana para a análise de dispositivos do biopoder não tem sido devidamente apresentada na literatura bioética.

Cabe ressaltar que Foucault não escreveu nenhuma obra metodológica que tratasse da genealogia, tal como o fez com a arqueologia - especialmente da obra “A Arqueologia do Saber” (FOUCAULT, 2007). Existem, no entanto, alguns indicadores, princípios e precauções que funcionam como ferramentas metodológicas para uma empreitada genealógica, os quais são encontrados principalmente nas obras “Vigiar e Punir” (FOUCAULT, 2011) e “Em Defesa da Sociedade” (FOUCAULT, 2000). Tais pistas metodológicas são ainda encontradas, no panorama da Biopolítica, nas obras “Segurança, Território e População” (FOUCAULT, 2008a), “Nascimento da Biopolítica” (FOUCAULT, 2008b) e “Do governo dos vivos” (FOUCAULT, 2009). A obra “Microfísica do Poder”

---

modernidade como um *ethos* e, portanto, o cuidado de si como prática da ética.

(FOUCAULT, MACHADO, 2004) possibilita ainda reflexões que favorecem a filosofia analítica do poder.

Neste percurso metodológico, primeiramente nos debruçaremos pelos aspectos metodológicos da genealogia em Foucault para a análise das estratégias do biopoder – partiremos da contextualização do deslocamento da arqueologia à genealogia; na sequência, a genealogia como proposta de análise do poder será problematizada. Após, os biopoderes - disciplina e biopolítica - são exibidos como modalidades do exercício do saber-poder.

Após o percurso de operacionalização dos conceitos e precauções metodológicas da genealogia empreendidos nesta pesquisa serão descritos nesta empreitada genealógica do princípio ético do uso do placebo na Declaração de Helsinque.

#### ***4.2 Da Arqueologia à Genealogia: as ampliações no deslocamento***

A genealogia em Foucault é a continuidade de um caminho iniciado na fase arqueológica. A arqueologia foi, então, o primeiro passo que tornou possível o empreendimento genealógico. Dessa maneira, faz-se necessário situar os aspectos da arqueologia para melhor compreender a proposta de um método genealógico.

A descrição arqueológica propõe a abordagem da episteme, ou seja, do saber<sup>14</sup>, a partir da materialidade dos discursos: das regularidades dos enunciados, da análise das contradições discursivas, das descrições comparativas, da instauração das transformações (rupturas). Desse modo, Foucault distancia-se de uma análise em termos de ideologia, bem como de uma história linear - descrita segundo seu progresso; ao contrário, o que interessa a Foucault é a história das próprias condições históricas e ainda de outras dimensões - econômicas, científicas, políticas, filosóficas - que permitem a construção de um determinado saber; isto é, o autor coloca em cena distintas dimensões

---

<sup>14</sup> Ainda que a arqueologia seja orientada principalmente à episteme, seria errôneo circunscrever a proposta arqueológica apenas ao âmbito desta. Foucault apresenta possibilidades de outras arqueologias, tais como a da sexualidade, da política (FOUCAULT, 2007).

que possibilitam a emergência de um dado discurso de saber em uma determinada época: a arqueologia, portanto, se ocupa das práticas discursivas (epistemes). Por “prática discursiva” Foucault (2007, p.133) entende como um “[...] conjunto de regras anônimas, históricas, sempre determinadas no tempo e no espaço, que definiram, em uma época dada, e para uma determinada área social, econômica, geográfica ou linguística, as condições de exercício da função enunciativa.

Na medida em que Foucault passa da análise da **episteme** para a análise dos **dispositivos**, inicia-se o período no qual as práticas não discursivas entram em jogo. Trata-se da ampliação da arqueologia a caminho da genealogia, sem rupturas nem oposições de uma à outra. Esse deslocamento dá-se na introdução da análise das formas do exercício do poder: analisa-se agora o saber-poder e a relação discursividade-não-discursividade; logo, tal mudança responde a limitação da descrição arqueológica para analisar o saber como estratégias de poder:

Nessa atividade, que se pode, pois, dizer genealógica (...) trata-se, na verdade, de fazer que intervenham saberes locais, descontínuos, desqualificados, não legitimados, contra a instância teórica unitária que pretenderia filtrá-los, hierarquizá-los, ordená-los em nome de um conhecimento verdadeiro, em nome dos direitos de uma ciência que seria possuída por alguns. As genealogias não são, portanto, retornos positivistas a uma forma de ciência mais atenta e mais exata. As genealogias são, muito exatamente, anticiências. Não que elas reivindiquem o direito lírico à ignorância e ao não-saber, não que se tratasse da recusa de saber ou do pôr em jogo, do pôr em destaque os prestígios de uma experiência imediata, ainda não captada pelo saber. Não é disso que se trata. Trata-se da insurreição dos saberes. Não tanto contra os conteúdos, os métodos ou os conceitos de uma ciência, mas de uma insurreição sobretudo e acima de tudo contra os efeitos centralizadores de poder que estão vinculados à instituição e ao funcionamento de um discurso científico organizado no interior de uma sociedade como a nossa (...). É exatamente

contra os efeitos de poder próprios de um discurso considerado científico que a genealogia deve travar o combate (FOUCAULT, 2000, p.13-14).

Os efeitos de poder dos discursos dos saberes são aqueles instaurados pelos dispositivos. Como visto, dispositivos são, portanto, objetos de análise da empreitada genealógica. Foucault falará de diferentes tipos de dispositivos: de poder, de saber, de sexualidade, de aliança, de subjetividade, de verdade (CASTRO, 2009). A noção foucaultiana de dispositivo pode ser apreendida como:

1) O dispositivo é a rede de relações que podem ser estabelecidas entre elementos heterogêneos: discursos, instituições, arquitetura, regramentos, leis, medidas administrativas, enunciados científicos, proposições filosóficas, morais, filantrópicas, o dito e o não dito. 2) O dispositivo estabelece a natureza do nexo que pode existir entre esses elementos heterogêneos. Por exemplo, o discurso pode aparecer como programa de uma instituição, como um elemento que pode justificar ou ocultar uma prática, ou funcionar como uma interpretação *a posteriori* dessa prática, oferecer-lhe um campo novo de racionalidade. 3) trata-se de uma formação que, em um momento dado, teve por função a responder a uma urgência. O dispositivo tem assim uma função estratégica. [...]. 4) Além da estrutura de elementos heterogêneos, um dispositivo se define por sua gênese. A esse respeito, Foucault distingue dois momentos essenciais. Um primeiro momento do predomínio do objetivo estratégico; um segundo momento, a constituição do dispositivo propriamente dito. 5) O dispositivo, uma vez constituído, permanece como tal na medida em que tem lugar num processo de sobredeterminação funcional: cada efeito, positivo e negativo, querido ou não querido, entra em ressonância com ou em contradição com os outros e exige

um reajuste. Por outro lado, encontramos também um processo de perpétuo preenchimento (*remplissement*) estratégico. (CASTRO, 2009, p. 124).

Para apreender os efeitos dos discursos dos saberes, portanto dos dispositivos que estes implicam, é necessário que a expedição genealógica analise o discurso. Dois conjuntos complementares de análise do discurso, os quais emanam princípios e regras, aparecem na obra “A Ordem do Discurso” (FOUCAULT, 1996), quais sejam: o crítico e o genealógico. Assim, regras metodológicas aparecem para um conjunto de análise.

Na postura crítica ao discurso, tem-se o princípio da inversão. Esse princípio assinala para se captar no texto, nos jogos de verdade, a inversão do significado proposto, negando-o e pondo seus significantes em evidência; nisto se observam as falsas universalizações. Foucault (1996, p. 52) aponta que “[...] é preciso reconhecer, ao contrário, o jogo negativo de um recorte e de uma rarefação do discurso”. Por conseguinte, o conhecimento genealógico do discurso põe em funcionamento outros três princípios metodológicos: o de descontinuidade; o de especificidade e o de exterioridade.

No princípio da descontinuidade, “os discursos devem ser tratados como práticas descontínuas, que se cruzam por vezes, mas também se ignoram ou se excluem” (FOUCAULT, 1996, p.52). Não há, portanto, um contínuo de verdade evolutiva nos discursos, tampouco sob esses há outros discursos, silenciosos, limitados, que são reprimidos ou ainda censurados. Já o princípio de especificidade aponta para o dever de se “[...] conceber o discurso como uma violência que fazemos às coisas. [...] e é nesta prática que os acontecimentos do discurso encontram o princípio de sua regularidade” (FOUCAULT, 1996, p.53); logo, discursos pronunciados por autores outorgados não os tornam verdades absolutas e universais. Por fim, o princípio de exterioridade aponta para distanciar-se da análise de um interior do discurso: “[...] não passar do discurso para seu núcleo interior e escondido [...] mas, a partir do próprio discurso, de sua aparição e de sua regularidade, passar às condições externas de possibilidade [...]” (FOUCAULT, 1996, p.53).

Os princípios metodológicos para uma genealogia facilitam a compreensão de possíveis caminhos para a análise dos dispositivos postos em prática pelos saberes, especialmente os científicos. Eles

questionam a linearidade e a causalidade dos acontecimentos, opondo-se à pesquisa clássica da origem.

A genealogia não se opõe ao método histórico tradicional; seu objetivo é "assinalar a singularidade dos acontecimentos, fora de toda finalidade monótona". Para a genealogia, não há essências fixas, nem leis subjacentes, nem finalidades metafísicas. A genealogia busca descontinuidades ali onde desenvolvimentos contínuos foram encontrados. Ela busca recorrências e jogo ali onde progresso e seriedade foram encontrados. Ela recorda o passado da humanidade para desmascarar os hinos solenes do progresso. A genealogia evita a busca da profundidade. Ela busca a superfície dos acontecimentos, os mínimos detalhes, as menores mudanças e os contornos sutis (RABINOW, DREYFUS, 1995, p. 118).

O método genealógico põe em questionamento as verdades que se queiram universais; ele estremece a construção dos saberes-poderes que pretendem controlar a natureza histórica da verdade e do acúmulo do conhecimento. Assim, a genealogia está para a análise dos saberes inscritos em suas hierarquias de poderes próprios à ciência como um “[...] empreendimento para libertar da sujeição os saberes históricos, isto é, torná-los capazes de oposição e de luta contra a coerção de um discurso teórico, unitário, formal e científico”. (FOUCAULT, 2004a, p.172).

A genealogia, logo, é um caminho para a desconstrução de saberes e de seus dispositivos, sobretudo os de poder, que perpassam o corpo individual e o coletivo. Para Foucault (1984), existem três domínios possíveis de genealogias. Primeiro, uma ontologia histórica de nós mesmos em nossa relação com a verdade - o que nos permite nos constituirmos como sujeitos do conhecimento; segundo, uma ontologia histórica de nós mesmos em nossas relações a um campo de poder - o que nos leva a nos constituirmos como indivíduos a tomar medidas sobre os outros; finalmente, uma ontologia histórica de nossa relação

com a moralidade - o que nos permite constituirmo-nos como agentes éticos.

É o segundo domínio, ou seja, as nossas relações a um campo de poder, principalmente os relacionados à vida individual e coletiva - biopoder, que compete ao objeto do presente estudo, portanto, há que se compreender a genealogia como análise do exercício do poder.

### ***4.3 A Genealogia como análise do exercício do poder***

Foucault não elaborou nenhuma sistematização teórica acerca do poder. O que o autor empreendeu foram análises, em sua maioria histórico-filosóficas, sobre o seu funcionamento. Contudo, Foucault possibilitou ferramentas para analisar o poder por meio de uma filosofia analítica (CASTRO, 2004).

Em termos genealógicos, é importante pensar o poder não como objeto, uma coisa ou um bem. Faz-se mister, ainda, reconhecer que não há, na teoria foucaultiana, aqueles que estão em posse do poder – os dominantes – e, de outro lado, os submetidos a ele – os dominados - . Antes, é necessário compreender o poder como uma prática social, construída historicamente. Logo, deve-se apreendê-lo em suas diferentes formas, em suas transformações. O poder é, assim, algo que se exerce, que funciona em rede; o poder envolve táticas, estratégias, manobras (FOUCAULT, 2011).

Para Foucault (1980), ao se tentar construir uma teoria sobre o poder, será necessário que este seja sempre descrito como algo que emerge num lugar e tempo dados; a partir deste ponto é que se poderá deduzir e reconstruir sua gênese – sempre em termos de relações. As especificidades da relação de poder são apresentadas pelo autor como relações entre sujeitos como modos que atuam sobre as suas ações, e, por conseguinte, não atuam diretamente sobre eles. Foucault falará que o termo “conduta” será o que melhor permite captar tal especificidade. O exercício do poder consiste em administrar condutas. (FOUCAULT, 2003).

Foucault (2004b) destaca cinco precauções metodológicas para uma análise genealógica do poder. A primeira delas versa acerca de captar o poder nas suas extremidades: “Não se trata de analisar as formas regulamentares e legítimas do poder em seu centro [...]. Trata-se,

ao contrário, de captar o poder em suas extremidades, em suas ramificações, lá onde se torna capilar; [...]” (FOUCAULT, 2004b, p.182). A segunda precaução será abordá-lo “[...] onde sua intenção [...] está completamente investida em práticas reais e efetivas; [...] onde ele se relaciona com aquilo que podemos chamar de objeto;” [...]” (FOUCAULT, 2004b, p.182), o poder deve ser estudado “onde ele se implanta e produz efeitos reais (...) seria preciso procurar estudar os corpos constituídos como sujeitos pelos efeitos do poder” (FOUCAULT, 2004b, p.183).

A terceira precaução metodológica será não tomar o poder como um fenômeno homogêneo de um indivíduo sobre outros, de um dominante sobre os dominados, de uma classe sobre outra. Logo, o poder “[...] não é algo que se possa dividir entre aqueles que possuem e o detêm exclusivamente e aqueles que lhe são submetidos [...]. O poder funciona e se exerce em rede (FOUCAULT, 2004b, p.183)”. Por sua vez, a quarta precaução será de cuidar para que a análise do poder não seja uma dedução partindo-se do centro; deve-se, ao contrário, fazer uma análise ascendente do poder:

[...] partir dos mecanismos infinitesimais que têm uma história, um caminho, técnicas e táticas e depois examinar como estes mecanismos de poder foram e ainda são investidos, colonizados, utilizados, subjugados, transformados, deslocados, desdobrados, etc., por mecanismos cada vez mais gerais e por formas de dominação global. Não é a dominação global que se pluraliza e repercute até embaixo. (FOUCAULT, 2004b, p.184).

A quinta e última precaução metodológica apontada por Foucault versa sobre o saber como instrumento de poder. De acordo com o autor, não é na ideologia que o poder é alicerçado - é muito mais e ao mesmo tempo muito menos que isso: “São instrumentos reais de formação e de acumulação do saber: métodos de observação, técnicas de registros, procedimentos de inquérito e de pesquisa, aparelhos de verificação” (FOUCAULT, 2004b, p.186). Prontamente, tem-se que o poder gera saber que circula e acaba por manter o próprio poder – “aparelhos de saber que não são construções ideológicas”



(FOUCAULT, 2004b, p.186). Assim, ao recapitular as cinco precauções metodológicas, dirá Foucault (2004b, p.186):

Em vez de orientar a pesquisa sobre o poder no sentido do edifício jurídico da soberania, dos aparelhos de Estado e das ideologias que o acompanham, deve-se orientá-la para a dominação, os operadores materiais, as formas de sujeição, os usos e as conexões da sujeição pelos sistemas locais e os dispositivos estratégicos. [...] É preciso estudá-lo a partir das técnicas e táticas de dominação.

Foucault reconhece que o poder, em suas táticas de dominação, não tem apenas um papel repressivo (negativo); ele também tem outro lado, o produtivo (positivo). Se, por um lado, o poder exclui, reprime, recalca, censura, mascara, esconde, por outro, “de fato, o poder produz; ele produz real; produz domínios de objetos e rituais de verdade” (FOUCAULT, 2011, p.161).

Por fim, outras notas para a análise do poder, a partir de Michel Foucault, são indicadas por Revel (2002), a qual propõe a exigência de se fixar e observar certos pontos importantes, ao menos cinco: (1) pensar o poder a partir das diferenciações que permitem agir sobre as ações dos outros; esse é o efeito da condição de emergência e das relações de poder (diferenças no quadro legal/jurídico quanto a status e privilégios, diferenças econômicas na apropriação de riquezas, diferenças de lugares nos processos produtivos, diferenças culturais e linguísticas, diferenças de especialização e de competência); (2) Ater-se ao objetivo das relações de poder sobre as ações dos outros (manutenção de privilégios, acumulação de benefícios, exercícios de determinada função); (3) averiguar as modalidades instrumentais do poder (as armas, os discursos, os mecanismos de controle, as disparidades econômicas, os sistemas de vigilância e fiscalização); (4) observar as formas de institucionalização do poder (os sistemas complexos, tais como o Estado, as estruturas jurídicas, os fenômenos habituais, os locais específicos dotados de regulamentos e uma hierarquia específica); (5) observar o nível de racionalização com base em determinados indicadores, tais como os que apontam a eficácia dos instrumentos, a certeza de resultado, os custos econômicos e políticos.

Será foco de uma análise genealógica do poder as diferentes modalidades de seu exercício sobre os sujeitos – individuais ou coletivos. As condutas humanas estão em foco e a este poder de agir sobre a vida das pessoas é que Foucault chamará de biopoder.

#### *4.4 Sobre os Biopoderes: do indivíduo à população*

Como visto, o biopoder é um tipo de poder exercido sobre as condutas humanas - sobre a vida, seja ela individual ou coletiva. Esta modalidade de poder do qual fala Foucault é datado e histórico. Foi a partir do século XVII que o poder organizou-se em torno da vida, constituindo-se em uma forma de governo dos homens. Em um primeiro momento, deu-se por meio da **disciplina**<sup>15</sup> - foi no corpo individual, considerado como uma máquina, que o poder foi investido, uma anátomo-política do corpo humano. E, a partir de meados do século XVIII, o objeto passou do corpo individual para a coletividade - corpo-espécie vivente -, dá-se então o nascimento daquilo que Foucault denomina **biopolítica**.

A disciplina, como modalidade de aplicação do poder, conjuntura uma série de técnicas de coerção investidas particularmente sobre as condutas dos indivíduos. O regime disciplinar faz com que as forças produtivas do corpo possam ser ampliadas, em termos de utilidade, ao mesmo tempo que outras forças, como a política, são minimizadas, em termos de obediência. A disciplina fabrica corpos produtivos, fortes e aptos ao trabalho, como também submissos, obedientes – corpos “dóceis” (FOUCAULT, 2011).

O biopoder, na perspectiva foucaultiana, não se limitará ao Estado. Ele está estabelecido em rede de dispositivos que transcorrem a sociedade. Serão os colégios, os quartéis, os hospitais, os hospícios, os orfanatos, os asilos, serão todos, tal como no modelo dos conventos – aparatos que nascem junto com o Estado – os lugares privilegiados para o exercício do biopoder disciplinar. A disciplina será a arte de dispor em

---

<sup>15</sup> Cabe ressaltar que a invenção da disciplina como modalidade de poder não se deu no século XVIII. Deu-se na medida em que o poder exercido no quadro da monarquia tornou-se custoso e com pouca eficácia (CASTRO, 2009).

fila, de classificar, de controlar o tempo e o espaço, de aplicar técnicas que adestram e transformam os gestos dos indivíduos. A disciplina individualiza os corpos e imprime neles uma realidade fabricada pela representação ideológica da sociedade (FOUCAULT, 2011).

Se, por um lado, o biopoder é investido sobre o sujeito para a individuação através da disciplina, por outro, ele é propagado sobre o coletivo como forma de totalização, no caso, através da biopolítica. A biopolítica, portanto, será uma modalidade do biopoder que toma o corpo-espécie, o coletivo, como objeto de estudo e intervenção com vistas à gestão da coletividade. O controle da própria espécie terá agora a dimensão coletiva, que passa a ser uma problemática para os campos dos saberes e, conseqüentemente, para o exercício desta outra modalidade do biopoder.

A biopolítica ocupar-se-á dos processos biológicos que captam o homem como uma espécie e, a partir daí, possibilitar meios para a sua gestão. Lançará mão de novos saberes, como a estatística, a demografia, a medicina social. Isto, pois, ao se utilizar a descrição e quantificação da população (taxas de natalidade, mortalidade, longevidade, também criminalidade, migrações), foi possível trabalhar para o governo das populações através da gestão dos riscos, de previsões, enfim, de maneiras que visem a uma homeostase populacional (FOUCAULT, 2000; 2008b).

Como visto, essas duas formas do biopoder, a disciplina e a biopolítica, diferem-se de alguma forma. A primeira tem como objeto o corpo individual, enquanto que a segunda, o corpo coletivo; logo, a disciplina traz o poder exercido pelo adestramento do sujeito e a biopolítica investirá suas ações por meio de mecanismos estatísticos e medidas globais. A disciplina conseguirá corpos dóceis e produtivos e a biopolítica, o equilíbrio da população (FOUCAULT, 2000). Ambas as formas do exercício do biopoder irão se ocupar da vida instaurando-se normas – mecanismo de contínua correção e regulação. Será a norma o elo entre a disciplina e a biopolítica.

A norma é o que pode tanto se aplicar a um corpo que se quer disciplinar quanto a uma população que se quer regulamentar. [...] A sociedade de normalização é uma sociedade em que se cruzam, conforme uma articulação ortogonal, a norma da disciplina e a norma da

regulamentação. Dizer que o poder [...] incumbiu-se da vida é dizer que ele conseguiu cobrir toda a superfície que se estende do orgânico ao biológico, do corpo à população, mediante o jogo duplo das tecnologias de disciplina, de uma parte, e das tecnologias de regulamentação, de outra (FOUCAULT, 2000, p. 302).

Uma sociedade normalizadora, dirá Foucault (2003, p.135), “é o efeito histórico de uma tecnologia de poder centrada na vida”.

#### **4.5 A Operacionalização da Genealogia**

Tendo visto conceitos e precauções metodológicas, parte-se agora para como se deu a operacionalização da análise genealógica do princípio do uso do placebo na DH como uma estratégia do biopoder. A DH consiste em um documento que regula comportamentos de médicos pesquisadores. Em última análise, a DH implica em certas formas de sujeição dos participantes de pesquisas biomédicas. Assim, é uma norma que implanta efeitos reais e efetivos ao determinar condutas – dos médicos, e ao acabar por sujeitar pessoas – os participantes do estudo.

O estudo das estratégias do biopoder partindo-se da DH encontra contexto privilegiado: trata-se de um documento vivo - é histórico e atual, visto suas constantes atualizações. Sua emergência e desenvolvimento têm lugar e tempo dados. Não se trata de uma normativa de determinado Estado, mas de uma associação; desse modo, não de orientar a pesquisa no sentido do aparelho jurídico de Estados, tampouco das ideologias que os acompanham; do contrário, possibilita uma análise ascendente do poder - permite-se abordá-lo lá onde ele se torna capilar.

A DH enuncia o saber relacionado à eticidade das pesquisas envolvendo seres humanos; saber este que se constitui como procedimento que acaba por regulamentar pesquisas médicas. A genealogia é, portanto, o caminho para a desconstrução de tais saberes,

no caso a desconstrução da eticidade quando ao uso do placebo em pesquisa médica, a qual foi histórica e socialmente construída. Neste caso, o problema a ser investigado com o método genealógico foi desvendar como tal princípio surgiu e se desenvolveu de tal modo que se configurou em uma estratégia do biopoder.

O processo metodológico requereu debruçar-se em bases documentais que narram a história da DH. Foram analisados, como fonte principal, os documentos oficiais da Associação Médica Mundial: as atas das assembleias gerais, as minutas das sessões de conselho, os relatórios do Comitê de Ética Médica da AMM, os memorandos da AMM encaminhados às associações médicas nacionais e aqueles que recebe dessas; os documentos provenientes das consultas às organizações e das consultas públicas em geral; os drafts feitos ao longo dos processos de revisão da DH; as versões oficiais da Declaração de Helsinque.

Em posse dos documentos, estes foram organizados na perspectiva de arquivo. Segundo Foucault, não se trata, tal como na linguagem corrente, de simples conjunto de documentos guardados como memória do passado. Antes, arquivo remete ao emaranhado de condições históricas que permitiram emergir determinados enunciados, e não outros. Arquivo é o conjunto desses discursos pronunciados, que permanecem em funcionamento, transforma-se e possibilita o surgimento de outros. Não se trata de discursos ocorridos que ficaram suspensos em um determinado local e tempo (FOUCAULT, 2003). Tendo em conta a premissa do arquivo, os referidos documentos não foram questionados como matéria bruta que possibilitasse a descrição de uma história linear, tradicional, portanto, que reconstituísse a simples memória dos episódios; antes, esses documentos foram questionados em conjunto, observando-se as relações, sendo tomados segundo sua descrição intrínseca.

Com a finalidade de melhor compreender como o princípio ético do uso do placebo expresso na DH se originou e se desenvolveu ao ponto de se configurar como uma estratégia do biopoder, os documentos foram interrogados mediante questionamentos, tais como os que seguem: (a) que elementos discursivos e não discursivos possibilitaram a existência e as adequações do princípio ético? (b) de que modo esse enunciado, aqui entendido como princípio ético, ganhou legitimidade? Que estratégias foram usadas? Quais outros discursos deram base para sua sustentação? (c) Que forças se fizeram presentes e se constituíram

como apoios para mudanças dos princípios (indústria, Estado, ideologias, organizações)? (d) De que modo o princípio ético promulgado se expressa com uma estratégia biopolítica que envolve o governo das populações? (e) Como o princípio do uso do placebo na DH pode se constituir como prática de sujeição dos participantes de pesquisas?

Ainda, para a análise dos documentos na perspectiva arqueológica e genealógica, um roteiro para a leitura dos documentos foi elaborado a partir de Lopes (2012), o qual segue no Quadro 1.

<b>Identificação do documento</b>	<b>Título</b>	
	<b>Referência</b>	
	<b>Data e Local</b>	
	<b>Tema Central</b>	
	<b>Objetivos</b>	
		<b>Conteúdo dos documentos/ Eixos de análise/ séries enunciativas</b>
<b>Análise Arqueológica (saber)</b>	<b>Formação dos objetos</b> As instâncias de delimitação As grades de especificação	
	<b>Modalidades Enunciativas</b> Quem fala? De que lugar institucional é falado?	
	<b>Formação de Conceitos</b> As formas de sucessão na ordem das séries enunciativas; As formas de sucessão relativas aos esquemas retóricos; As formas de coexistência;	

	<b>Estratégias</b> Pontos de difração; Função exercida pelo discurso.	
<b>Análise Genealógica</b> <b>(Saber-Poder)</b>	Jogos biopolíticos, normalização biopolítica.	
	Objetivação e subjetivação dos sujeitos.	
	Modos de sujeição, cristalizações de relações de poder, coerções.	

**Quadro 1:** Roteiro de Leitura arqueológica e genealógica dos documentos.

**Fonte:** Adaptado de Lopes (2012).

Os documentos foram lidos, questionados e organizados em arquivos, todos em uma perspectiva cronológica e sequencial, de forma a facilitar a compreensão da gênese e dos processos de instauração do duplo *standard* na DH como uma estratégia biopolítica.

Ainda, foi realizada uma busca de referências sobre a Declaração de Helsinque, especialmente nos editoriais de revistas médicas. Os editoriais e os artigos sobre a DH, e assuntos correlatos (ética no uso do placebo em pesquisas clínicas, duplo standard em pesquisas médicas, diferença entre princípios éticos para pesquisas terapêuticas e para não terapêuticas, história do efeito placebo) foram compilados também em uma ordem cronológica em um arquivo paralelo.

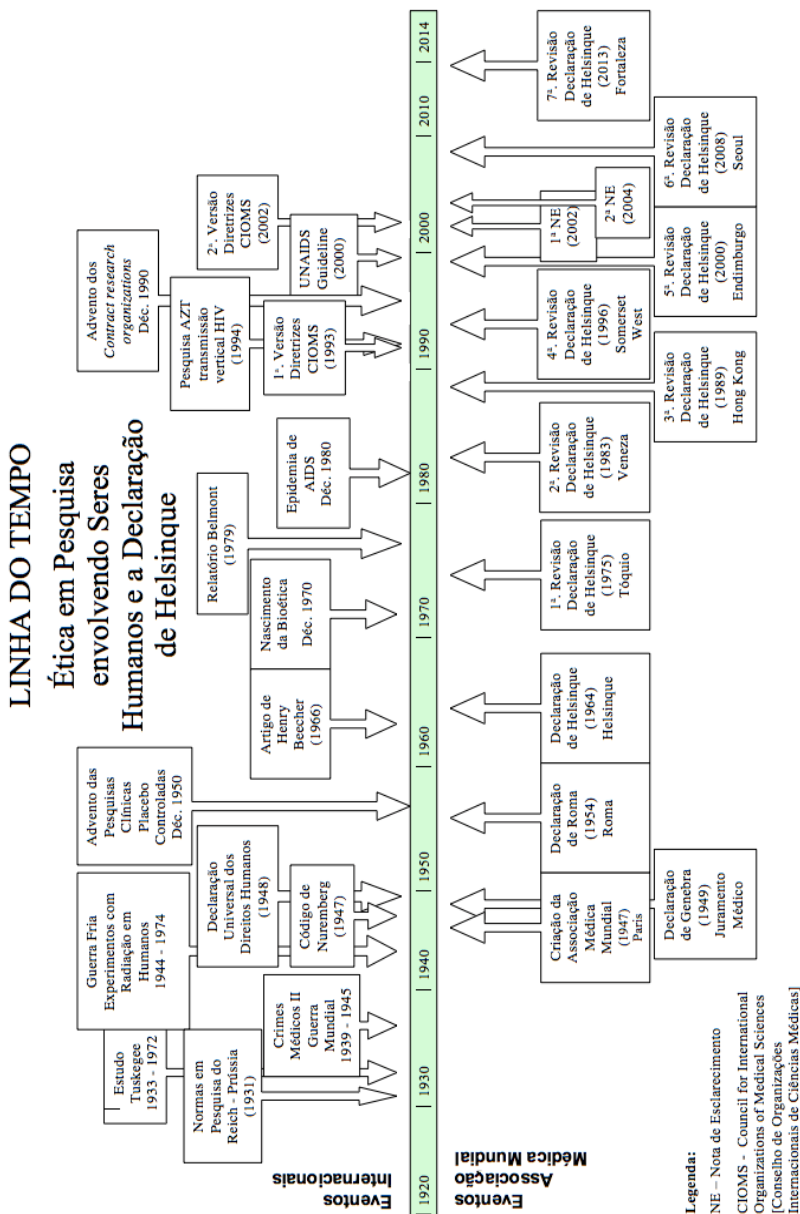
Foi necessário localizar outras fontes de informações que contextualizassem e problematizassem questões acerca do uso do placebo em pesquisas clínicas, pensando-se nela enquanto uma história dada em um contexto social, econômico, político, os quais poderiam trazer à tona detalhes que pudessem passar despercebidos, os quais poderiam ser considerados corriqueiros, quando da análise dos dados. Para tanto, livros e artigos sobre o placebo (aspectos históricos, conceituais, utilidade científica, uso na prática clínica e em pesquisa), história da ética em pesquisas envolvendo seres humanos e da ética

médica, trabalhos antropológicos em saúde global, em ensaios clínicos controlados nos países em desenvolvimento. Essas leituras foram necessárias para que fosse possível a “constituição de um saber histórico das lutas e a utilização deste saber nas táticas atuais” (FOUCAULT, 2004a, p. 171).

Além de coletar os dados nos arquivos da Associação Médica Mundial, em Ferney-Voltaire, na França, pude participar de três eventos da AMM do processo de revisão da DH em 2013: (1) Conferência de Especialistas sobre a Revisão da Declaração de Helsinque (Tóquio, Japão, 28 de fevereiro e 1 de março de 2013); (2) Encontro dos Participantes na Revisão da Declaração de Helsinque (Washington D.C., EUA, 26 de agosto de 2013); (3) 64<sup>a</sup>. Assembleia Geral da AMM (Fortaleza, Brasil, 18 de outubro de 2013). Nestes eventos, fiz anotações exaustivas especialmente quando das discussões sobre o princípio do uso do placebo.

Ainda, para melhor compreensão do contexto sócio-histórico que possibilitou a emergência da Declaração de Helsinque, a construção de uma linha do tempo com os eventos-chave da história, no caso específico história da ética em pesquisa envolvendo seres humanos foi criado, a qual é vislumbrada na Figura 1, na próxima página.





**Figura 1:** Linha do tempo de eventos da Declaração de Helsinque e da Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos.

Conforme preconizado pelo Programa de Pós Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal de Santa Catarina, os resultados da pesquisa devem ser apresentados em formato de artigo. O primeiro artigo, denominado “Cinquenta Anos da Declaração de Helsinque: um estudo histórico” retrata a história da Declaração de Helsinque com base nos documentos primários. O segundo artigo, denominado “A Declaração de Helsinque como um Estratégia Biopolítica: uma genealogia do duplo standard para ensaios clínicos nos países em desenvolvimento” responde ao objetivo e defende a tese deste trabalho.

## 5 REFERÊNCIAS

AGAMBEN G. **Homo Sacer**. Belo Horizonte: Ed. UFMG, 2002.

ALTAN, L. K. **Who goes first?** The Story of Self-Experimentation in Medicine. Califórnia: University of California Press, 1998.

ANGELL, M. **A verdade sobre os laboratórios farmacêuticos**. Rio de Janeiro/São Paulo: Editora Record; 2007. 319 p.

ANGELL, M. The ethics of clinical research in the Third World. **N Engl J Med.**, v. 337, n. 12, p. 847-849, 1997.

ANNAS, G. J.; GRODIN, M. A. **The Nazi Doctors and the Nuremberg Code: Human Rights in Human Experimentation**. New York. Oxford: Oxford University Press, 1992.

ARÁN, M.; PEIXOTO JÚNIOR, C. A. Vulnerabilidade e vida nua: bioética e biopolítica na atualidade. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, n. 5, p. 849-857, out. 2007. Disponível em: <[http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102007000500020&lng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000500020&lng=en)>. Acesso em: 10 out. 2014.

ARENDT, H. **Eichmman em Jerusalém: Um relato sobre a banalidade do mal**. Tradução: José Rubens Siqueira. São Paulo: Companhia das Letras, 2013.

ASHCROFT, R. E. Constructing Empirical Bioethics: Foucauldian Reflections on the Empirical Turn in Bioethics Research. **Health Care Analysis**, v. 31, n. I.3, p. 3-13, mar. 2003.

BÄRNIGHAUSEN, T. Communicating ‘Tainted Science’: The Japanese Biological Warfare Experimentson Human Subjects in China. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics**. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 117-142.

BEECHER, H. K. Ethics and clinical research. **The New England Journal of Medicine**, v. 274, p. 1354–1360, 1966.

BISHOP, J. P.; JOTTERAND, F. Bioethics as Biopolitics. **Journal of Medicine and Philosophy**, v. 31, n. I.3, p. 205-212, jun. 2006. Disponível em: <<http://tcs.sagepub.com/content/18/6/1.abstract>>. Acesso em: 10 out. 2014.

BLASS, T. **The Man Who Shocked the World: The Life and Legacy of Stanley Milgram**. New York, NY: Basic Books. 2004. 360 p.

BONAH, C.; MENUT, P. BCG Vaccination around 1930 – Dangerous Experimento or Established Prevention? Practices and Debates in France and Germany. IN: ROELCKE, V.; MAIO, G. (Eds). **Twentieth Century Ethics of Human Subjects Reserch** – Historical Perspectives on Values, Practices, and Regulations. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2004. p.111-127.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Ministério da Saúde. **Resolução CNS nº. 404, de 01 de agosto de 2008**. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2008/Reso\\_404.doc](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2008/Reso_404.doc)>. Acesso em: 05 mai. 2014.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Ministério da Saúde. **Resolução CNS nº. 466, de 12 de dezembro de 2012**. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>>. Acesso em: 05 mai. 2014.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Relato da Reunião Ampliada da CONEP 21/08/2009. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/aquivos/relatorio\\_f inal\\_CONEP\\_21\\_agosto\\_2009.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/relatorio_f inal_CONEP_21_agosto_2009.pdf)>. Acesso em: 05 agosto 2014.

CABRAL, M. M. L.; SCHINDLER, H. C.; ABATH, F. G. C. Regulamentações, conflitos e ética da pesquisa médica em países em desenvolvimento. *Revista de Saúde Pública*, v. 40, n. 3, p. 521-527, 2006.

CANDIOTTO, C.; D'ESPÍNDULA, T. S. Biopoder e Racismo Político: Uma análise a partir de Michel Foucault. **R. Inter. Interdisc. INTERthesis**, Florianópolis, v. 9, n. 2, p. 20-38, jul./dez. 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5007/1807-1384.2012v9n2p20>>. Acesso em: 10 out. 2014.

CAPONI, S. A biopolítica da população e a experimentação com seres humanos. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, jun. 2004.

CAPONI, S. Clasificar y medicar: la gestión biopolítica de los sufrimientos psíquicos. **INTERthesis**, Florianópolis, v. 9, 2012.

CFM – Conselho Federal de Medicina. **Código de Ética Médica**. RESOLUÇÃO CFM Nº1931/2009. Publicada no D.O.U. de 24 de setembro de 2009, Seção I, p. 90. Retificação publicada no D.O.U. de 13 de outubro de 2009, Seção I, p.173. Disponível em: <<http://www.portalmédico.org.br/novocodigo/integra.asp>>. Acesso em: 04 mai. 2014.

CFM – Conselho Federal de Medicina. **Resolução nº. 1.885, de 23 de outubro de 2008**. Disponível em: <[http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2008/1885\\_2008.htm](http://www.portalmédico.org.br/resolucoes/cfm/2008/1885_2008.htm)>. Acesso em: 12 mar. 2014.

CIOMS - Council for International Organizations of Medical Sciences. **International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects**. Geneva: CIOMS. 2002. Disponível em: <[http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines\\_nov\\_2002\\_blurb.htm](http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm)>. Acesso em: 10 out. 2014.

CONFEMEL - Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe. **Declaración de Pachuca Sobre la Revisión de Helsinki**. 2013. Disponível em: <[http://www.confemel.com/asambleas/xviaao/declaracion\\_helsinki.pdf](http://www.confemel.com/asambleas/xviaao/declaracion_helsinki.pdf)>. Acesso em: 05 mai. 2014.

CONFEMEL – Confederación Médica Latinoamericana Y Del Caribe. **Declaración de Pachuca Sobre la Revisión de Helsinki**. 2013. Disponível em: <[http://www.confemel.com/asambleas/xviaao/declaracion\\_helsinki.pdf](http://www.confemel.com/asambleas/xviaao/declaracion_helsinki.pdf)>. Acesso em: 05 mai. 2014.

DÉCLARATION d’Helsinki. 1964. Recommandations pour guider les recherches portant sur l’homme. Adoptée par la 18e Assemblée Générale de l’Association Médicale Mondiale, Helsinki, Juin 1964.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. . Amended by the 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 53rd WMA General Assembly, Washington DC, USA, October 2002 (Note of Clarification added).

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 55th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 2004 (Note of Clarification added).

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 59th WMA General Assembly, Seoul, Republic of Korea, October 2008.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

DILLON, M.; LOBO-GUERRERO, L. Biopolitics of security in the 21st century: an introduction. **Review of International Studies**, v. 34, n. 02, p. 265-292, apr. 2008. Disponível em: <<http://journals.cambridge.org/action/displayFulltext?type=1&fid=1846>

924&jid=RIS&volumeId=34&issueId=02&aid=1846920&bodyId=&membershipNumber=&society=ETOCSession=>. Acesso em: 16 set. 2014.

DINIZ, D.; GUILHEM, D. **O que é ética em pesquisa?** (Coleção Primeiros Passos). São Paulo: Brasiliense, 2008. 105p.

DONDA, M. C. S. Biopolítica y gestión de los cuerpos. In: PORTO, D. *et al.* (Eds.). **Bioética: saúde, pesquisa, educação**. Brasília: CFM/SBB, 2014. p. 189-202.

DORON, C. **Savoirs et Gouvernement du Risque**. 1er cours (20/11/13): Risque et gouvernementalité: une introduction. Disponível em: <[https://www.academia.edu/6472785/Savoirs\\_et\\_gouvernement\\_du\\_risque\\_1-3\\_Risk\\_knowledges\\_and\\_government\\_1-3](https://www.academia.edu/6472785/Savoirs_et_gouvernement_du_risque_1-3_Risk_knowledges_and_government_1-3)>. Acesso em: 30 set. 2013.

DRAFT CODE OF ETHICS ON HUMAN EXPERIMENTATION. **British Medical Journal**. 1962. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/2/5312/1119>>. Acesso em: 16 set. 2014.

DRAZEN, J. M.; SOLOMON, C. G.; GREENE, M. F. Informed consent and SUPPORT. **N Engl J Med.**, v. 368, n. 20, p. 1929-1931, may 2013.

EGE. European Group on Ethics in Science and New Technologies. **Ethical aspects of clinical research in developing countries**. Brussels: European Commission, 2003.

ELLENBERG, S. S.; TEMPLE, R. Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Part 2: practical issues and specific cases. **Ann Intern Med.**, v. 133, n. 6, p. 464-470, set. 2000.

ESPOSITO, Roberto. **Bios: biopolítica e filosofia**. Lisboa: Edições 70, 2010.

EZEOME, E.R.; SIMON, C. Ethical problems in conducting research in acute epidemics: the Pfizer meningitis study in Nigeria as an illustration. **Dev World Bioeth.** 2010 Apr;10(1):1-10. doi: 10.1111/j.1471-8847.2008.00239.x.

FARMER, P. Can transnational research be ethical in the developing world? **Lancet**. 2002 Oct 26;360(9342):1266.

FARMER, P. *Pathologies of Power: Health, Human Rights, and the New War on the Poor*. Berkeley and Los Angeles, California/London: University of California Press, 2005.

FASSIN, D. **Le gouvernement des corps**. Paris: Editions de l'école des Hautes Etudes en Sciences Sociales, 2006.

FDA - Food and Drug Administration. **Guidance for Industry Acceptance of Foreign Clinical Studie**. 2001. Disponível: <<http://www.fda.gov/regulatoryinformation/guidances/ucm124932.htm>> . Acesso em: 16 set. 2014.

FINKLER, M. *et al.* Formação profissional ética: um compromisso a partir das diretrizes curriculares?. **Trab. educ. saúde** (Online), Rio de Janeiro, v. 8, n. 3, nov. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1981-77462010000300007&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-77462010000300007&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 16 set. 2014.

FOUCAULT, M. **A Arqueologia do Saber**. 7. ed. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 2007.

FOUCAULT, M. **A ordem do discurso**: aula inaugural no Collège de France, pronunciada em 2 de dezembro de 1970. 3. ed. São Paulo: Loyola/SC, 1996.

FOUCAULT, M. À propos de la généalogie de l'éthique : un aperçu du travail en cours » ; entretien avec H. Dreyfus et P. Rabinow. In: DREYFUS, H.; RABINOW, P. **Michel Foucault**: un parcours philosophique, Paris, Gallimard, 1984, p. 322-346. Disponível em: <http://1libertaire.free.fr/MFoucault253.html>>. Acesso em: 15 jul. 2014.

FOUCAULT, M. **Confession of the Flesh**: Recherches sur lê Systeme Pénitentiaire ao XIX Siècle. Paris: Éd. Du Seuil, 1980.

FOUCAULT, M. **Ditos e Escritos**: estratégia poder-saber. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 2003.



FOUCAULT, M. **Do governo dos vivos**. Transcrição, tradução e notas de Nildo Avelino. São Paulo: Centro Cultural Social, 2009. Disponível em:

<<http://www.ccssp.org/arquivos/textos/Do%20governo%20dos%20vivos.pdf>>. Acesso em: 10 jul. 2014.

FOUCAULT, M. **Em defesa da sociedade**: curso no Collège de France, 1975-1976. São Paulo: Martins Fontes, 2000.

FOUCAULT, M. Genealogia e Poder. In: FOUCAULT, M.; MACHADO, R. **Microfísica do poder**. 19. ed. Rio de Janeiro: Graal, 2004a. p. 167-178.

FOUCAULT, M. **História da Sexualidade 1**: a vontade de saber. 15. ed. Rio de Janeiro: Graal, 2003.

FOUCAULT, M. **História da sexualidade 3**: o cuidado de si. 7. ed. Rio de Janeiro: Graal, 2002.

FOUCAULT, M. **Les problèmes de la culture**. Un débat Foucault-Preti»; entretien avec G. Preti, recueilli par M. Dzieduszycki. Trad. A. Ghizzardi, Bimestre, nos 22-23, sep-déc.1972, p. 1-4. Disponível em: <<http://libertaire.free.fr/MFoucault157.html>>. Acesso em: 9 jul. 2014.

FOUCAULT, M. **Nascimento da biopolítica**: curso no Collège de France (1978-1979). São Paulo: Martins Fontes, 2008b.

FOUCAULT, M. O Nascimento da Medicina Social. In: FOUCAULT, M.; MACHADO, R. **Microfísica do poder**. 19. ed. Rio de Janeiro: Graal, 2004c. p. 79-98.

FOUCAULT, M. **Segurança, território, população**. São Paulo: Martins Fontes, 2008a.

FOUCAULT, M. Soberania e Disciplina. In: FOUCAULT, M.; MACHADO, R. **Microfísica do poder**. 19. ed. Rio de Janeiro: Graal, 2004b. p. 179-192.

FOUCAULT, M. **Vigiar e punir**: nascimento da prisão. 39. ed. Petrópolis: Vozes, 2011.

FOUCAULT, M.; MACHADO, R. **Microfísica do poder**. 19. ed. Rio de Janeiro: Graal, 2004.

FOUCAULT, M. **História da sexualidade: A vontade de saber**. Rio de Janeiro: Ed. Graal, 1999. v. 1.

FRANK, A. W.; JONES, T. Bioethics and the Later Foucault. **Journal of Medical Humanities**, v. 24, n. 3-4, p. 179-186, Dec. 2003.

FREITAS, Corina Bontempo de; SCHLEMPER JÚNIOR, Bruno. Progress and Challenges of Clinical Research with New Medications in Brazil. In: HOMEDES, Nuria; UGALDE, Antônio. **Clinical Trials in Latin America: Where Ethics and Business Clash**. Londres: Springer, 2014, p. 150-170.

GARRAFA, V. Declaración de Helsinki y sus repetidos "ajustes" - un tema fatigoso.... **Rev. Lasallista Investig**, v. 11, n. 1, p. 35-40, 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1794-44492014000100004&lng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-44492014000100004&lng=es)>. Acesso em: 9 jul. 2014.

GARRAFA, V. *et al.* Between the needy and the greedy: the quest for a just and fair ethics of clinical research. **J Med Ethics**, v. 36, n. 8, p. 500-504, ago. 2010.

GARRAFA, V. International Research? Em: Chadwick R, Ten-Have H, Meslin EM. **Handbook of Health Care Ethics: Core and emerging issues**. London/Los Angeles/New Delhi/Singapore/Washington: SAGE Publications; 2011, pp. 342-355.

GARRAFA, V. Proteção e acesso à saúde como um bem social. In: HELLMANN, F. *et al.* **Bioética e Saúde Coletiva: perspectivas e desafios contemporâneos**. Florianópolis – SC, 2012. p. 36-51.

GARRAFA, V.; LORENZO, C. Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 55, n. 5, p. 514-518, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302009000500010&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000500010&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302009000500010>>. Acesso em: 9 jul. 2014.

GARRAFA, V.; PRADO, M. M. Tentativas de mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social. **Cad. Saúde Pública**, v. 17, p. 1489-1496, 2001.

GIRALDO, L. F. G.; ZULUAGA, C. G. El cuidado de sí y de los otros en Foucault, principio orientador para la construcción de una bioética del cuidado. **Discus. filos, Manizales**, v. 14, n. 22, jun. 2013. Disponível em: <[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-61272013000100012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-61272013000100012&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 29 jul. 2014.

GIRALDO, L. F. G.; ZULUAGA, C. G. El cuidado de sí y de los otros en Foucault, principio orientador para la construcción de una bioética del cuidado. **Discus. Filos, Manizales**, v. 14, n. 22, jun. 2013. Disponível em: <[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-61272013000100012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-61272013000100012&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 29 jul. 2014.

GRECO, D. B. Poder e injustiça na pesquisa envolvendo seres humanos. In: GARRAFA, V.; PESSINI, L. (Org.). **Bioética: poder e injustiça**. São Paulo: Edições Loyola, 2003. p. 257-269.

GRECO, D. B.; PARIZI, R. Bioética e uso de placebo em pesquisas clínicas. **Brasília Med**, v. 51, n. 1, p. 1-3, 2014.

GRECO, D., SARDINHA, I. Regulação ética internacional. In: REGO, S. PALACIOS, M. (Orgs). **Comitês de ética em pesquisa: teoria e prática**. Rio de Janeiro, RJ: EAD/Ensp, 2012. p. 101-119.

GUTA, A.; GAGNON, M.; JACOB, J. D. Using Foucault to Recast the Telecare Debate. **The American Journal of Bioethics**, v. 12, n. 9, p. 57-59, 2012.

HOEYER, K.; HOGLE, L. F. Informed Consent: The Politics of Intent and Practice in Medical Research Ethics. **Annual Review of Anthropology**, v. 43, p. 347-362, oct. 2014.

HOMEDES, N.; UGALDE, A. Un estudio crítico de los principios éticos internacionales. In: HOMEDES, N.; UGALDE, A. (Orgs). **Ética y ensaios clínicos en América Latina**, Buenos Aires: Lugar Editorial, 2012. p. 21-79.

HOUSE OF DELEGATES PROCEEDINGS. **Annual Convention**.  
Collection: House of Delegates Proceedings, 1995.

HUGHES, J. Techno Progressive Biopolitics and Human Enhancement. In: MORENO, Jonathan; BERGER, Sam. **Progress in Bioethics**. MIT Press. 2009. p. 163-188. Disponível em: <<http://www.ieet.org/images/uploads/2009TPBioethics.pdf>>. Acesso em: 29 jul. 2014.

JEFFREY, P.; BISHOP, F. J. Bioethics as Biopolitics. **Journal of Medicine and Philosophy**, v. 31, n. 3, 2006.

JUNGES, J. R. O nascimento da bioética e a constituição do biopoder. **Acta Bioethica**, Santiago, v. 17, n. 2, p. 171-178, nov. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-569X2011000200003&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2011000200003&lng=es&nrm=iso)>. Acesso em: 29 jul. 2014.

JUNGES, J. R. Right to health, biopower and bioethics. **Interface**, Botucatu, v. 13, n. 29, jun. 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-32832009000200004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832009000200004&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 29 jul. 2014.

KATZ, J. **Experimentation With Human Beings**: The Authority of the Investigator, Subject, Professions, and State in the Human Experimentation Process. New York: Russell Sage Foundation, with the assistance of Alexander Morgan Capron and Eleanor Swift Glass, 1972.

KIMMELMAN, J.; WEIJER, C.; MESLIN, E.M. Helsinki discords: FDA, ethics, and international drug trials. **Lancet**. 2009 Jan 3;373(9657):13-4. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61936-4.

KOTTOW, M. Conflictos en ética de investigación con seres humanos. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, n. 3, p. 862-869, 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2005000300020&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2005000300020&lng=en)>. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2005000300020>>. Acesso em: 29 jul. 2014.

KOTTOW, M. De Helsinki a Fortaleza: una Declaración desagrada. **Rev. Bioét.**, v. 22, n. 1, p. 28-33, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1983-80422014000100004>>. Acesso em: 29 jul. 2014.

KRASSE, B. The Vipeholm Dental Caries Study: Recollections and Reflections 50 Years Later. **J Dent Res**, v. 80, n. 9, 2001. Disponível em: <http://jdr.sagepub.com/content/80/9/1785>>. Acesso em: 29 jul. 2014.

LANDES, M. Can context justify an ethical double standard for clinical research in developing countries? **Global Health**. 2005 Jul 26;1(1):11.

LEDERER, S. E. Research without Borders: The Origins of the Declaration of Helsinki. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics**. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 145–164.

LEDERER, S. E. **Subjected to Science: Human experimentation in America before the Second World War**. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1995.

LEMA, V. M. Therapeutic misconception and clinical trials in sub-Saharan Africa: a review. **East Afr Med J.**, v. 86, n. 6, p. 291-299, jun. 2009.

LEWONTIN, R.; ROSE, S.; KAMIN, L. **No está en los genes: racismo, genética e ideología**. Barcelona: Crítica, 2003.

LIDZ, C. W. *et al.* Therapeutic misconception and the appreciation of risks in clinical trials. **Soc Sci Med.**, v. 58, n. 9, p. 1689-97, may 2004.

LIE, R. K. The standard of care debate: the Declaration of Helsinki. **J Med Ethics**, v. 30, p. 190-193, 2004.

LOPES, A. M. P. **Saúde no Processo de Democratização Brasileiro: promoção da saúde, biopolíticas e práticas de si na constituição de sujeitos de saúde**. 2012. 312f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de filosofia e Ciências Humanas. Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Florianópolis, 2012.

LÖWY, I. The Best Possible Intentions Testing Prophylactic Approaches on Humans in Developing Countries. **American Journal of Public Health**, v. 103, n. 2, p. 226-237, fev. 2013.

LURIE, P.; WOLFE, S. M. Commentary 9.2: The Developing World as the "Answer" to the Dreams of Pharmaceutical Companies: The Surfaxin Story. In: LAVERY, James V. **Ethical Issues in International Biomedical Research: A Casebook**. Oxford: Oxford University Press, 2007. p. 155-159.

LURIE, P.; WOLFE, S. M. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. **N Engl J Med**, v. 337, p. 853-856, 1997.

LURIE, P.; WOLFE, S. M.; KLAUS, M. **Letter to:** Tommy Thompson, Secretary - U.S. Department of Health and Human Services. Letter Requesting that HHS Halt Plans for Unethical Placebo-Controlled Study of Drug for Respiratory Distress Syndrome. 2001. Disponível em: <<http://www.citizen.org/Page.aspx?pid=2406>>. Acesso em: 19 out. 2014.

LYSAUGHT, T. M. Docile Bodies: Transnational Research Ethics as Biopolitics. **J Med Philos**, v. 34, n. 4, p. 384-408, aug. 2009.

MCDONNELL, O.; ALLISON, J. From biopolitics to bioethics: church, state, medicine and assisted reproductive technology in Ireland. **Sociology of Health & Illness**, v. 28, n. 6, p. 817-837, sep. 2006.

MILLER, F. G.; BRODY, H. Clinical equipoise and the incoherence of research ethics. **J Med Philos**, v. 32, n. 2, p. 151-65, mar./apr. 2007.

MITJAVILA, M. R.; MATHES, P. G. Doença mental e periculosidade criminal na psiquiatria contemporânea: estratégias discursivas e modelos etiológicos. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 4, 2012. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-73312012000400007&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312012000400007&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 19 out. 2014.

MORAL standards for research in developing countries: from "reasonable availability" to "fair benefits". Participants in the 2001 Conference on Ethical Aspects of Research in Developing Countries. **Hastings Cent Rep.**, v.34, n. 3, p. 17-27, may./jun. 2004.

MOREL, C. M. A pesquisa em saúde e os objetivos do milênio: desafios e oportunidades globais, soluções e políticas nacionais. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, jun. 2004. Disponível em:

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232004000200002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232004000200002&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 19 out. 2014.

MORENO, J. D. Chimera in Bioethics and Biopolitics. In: AKABAYASHI, A. **The Future of Bioethics**: International Dialogues. OXFORD, UK: Oxford University Press, 204. p. 380-389.

MORENO, J. D. **Mind Wars**: Brain Research and National Defense. New York/ Washington DC: Dana Press, 2006.

MORENO, J. D. **The Body Politic**: The Battle Over Science. United States: Bellevue Literary Press, 2011

NBAC - National Bioethics Advisory Commission. 2001. **Ethical and policy issues in international research**: Clinical trials in developing countries. v. I. Bethesda, MD: National Bioethics Advisory Commission. Disponível em: <<http://bioethics.georgetown.edu/nbac/clinical/Vol1.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2014.

NCB - Nuffield Council on Bioethics. **The ethic sofre search related to research in developing countries**. London: Nuffield Councilon Bioethics. 2002. Disponível em: <<http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/Ethics%20of%20research%20related%20to%20healthcare%20in%20developing%20countries%20I.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2014.

NGUYEN, V.; PESCHARD, K. Anthropology Inequality, and Disease: A Rewiw. **Annual Review of Anthropology**, v. 32, p. 447-474, oct. 2003.

PAPPWORTH, M. H. Human Guinea Pigs: A Warning. **Twentieth Century Magazine**, v. 171, p. 66-75, 1962.

PARSA-PARSI, R. *et al.* Reconsidering the Declaration of Helsinki. **Lancet**, v. 382, v. 9900, p. 1246-1247, out. 2013.

PARSA-PARSI, R.; WIESING, U. Deklaration von Helsinki: Weltweite Bedeutung. **Dtsch Arztebl**, v. 110, n.50, p. A-2414 / B-2128 / C-2050, 2013.

PETRYNA, A. Ethical variability: drug development and the globalization of clinical trials. **American Ethnologist**, v. 32, n. 2, p. 183-197, 2005.

PETRYNA, A. Experimentalidade: ciência, capital e poder no mundo dos ensaios clínicos. **Horiz. antropol.**, Porto Alegre, v. 17, n. 35, jun. 2011. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-71832011000100005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-71832011000100005&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 10 out. 2014.

PETRYNA, A. **When Experiments Travel**: Clinical Trials and the Global Search For Human Subjects. Princeton University Press: Princeton, 2009.

PIGNARRE, P. **O que é o medicamento?** Um objeto estranho entre ciência, mercado e sociedade. São Paulo: Ed. 34, 1999.

RABINOW, P.; DREYFUS, H. L. **Michel Foucault**: uma trajetória filosófica: para além do estruturalismo e da hermenêutica. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 1995.

REICH, W. T. The care-based ethic of Nazi medicine and the moral importance of what we care about. **Am J Bioeth**, v. 1, n. 1, p. 64-74, 2001.

REPORT of the Council on Ethical and Judicial Affairs. Ethical Use of Placebo Controls in Clinical Trials. **CEJA Report 2-A-96**. 1996. Disponível em: <<http://www.ama-assn.org/resources/doc/ethics/ceja-2a96.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2014.

REVEL, J. **Le Vocabulaire De Foucault**. Paris: Ellipses Édition Marketing, 2002. Disponível em: <<http://www.fichier-pdf.fr/2012/10/19/le-vocabulaire-de-foucault/>>. Acesso em: 15 jul. 2014.

REVERBY, S. M. (Ed.). **Tuskegee's Truths**: Rethinking the Tuskegee Syphilis Study. Chapel Hill, NC: University of North Carolina Press, 2000.



ROELCKE, V.; MAIO, G. (Eds). **Twentieth Century Ethics of Human Subjects Research** – Historical Perspectives on Values, Practices, and Regulations. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2004.

ROMMETVEIT, K. Bioethics, Biopower and the Post-Genomic Challenge. In: GUNNING, J; SØREN, H.; KENWAY, I. **Ethics, law and society**. Farnham, England: Ashgate Publishing Ltda, 2009. p. 165-186.

ROSE, . The Politics of Life Itself. **Theory, Culture & Society**, v. 18, n. 6, p. 1-30, dec. 2001.

ROSE, N. **The Politics of Life Itself: Biomedicine, Power, and Subjectivity in the Twenty-First Century**. Oxford: Princeton University Press xiii + 350. 2007.

ROTHMAN, K. J.; MICHELS, K. B. The continuing unethical use of placebo controls. **N Engl J Med.**, v. 331, n. 6, p. 394-398, 1994.

SARWAR, U; NICOLAOU, M. Fraud and deceit in medical research. *Journal of Research in Medical Sciences*. **J Res Med Sci**. v. 17, n. 11, p. 1077-1081, Nov 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3702092/>>. Acesso em: 10 out. 2014.

SASS, H. M. Reichsrundschreiben 1931: pre-Nuremberg German regulations concerning new therapy and human experimentation. **J Med Philos**, v. 8, n. 2, p.): 99-111, may. 1983.

SCHLEMPER JÚNIOR, Bruno. Acesso às drogas na pesquisa clínica. **Revista Bioética**, v. 15, n. 2, p. 248-266, 2007.

SCHRAMM, F. R. Bioética da Proteção: ferramenta válida para enfrentar problemas morais na era da globalização. **Revista Bioética**, v. 16, n. 1, p. 11- 23, 2008. Disponível em: <[http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista\\_bioetica/article/view File/52/55](http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/File/52/55)>. Acesso em: 10 out. 2014.

SCHÜKLENK, U. The standard of care debate: against the myth of an "international consensus opinion". **J Med Ethics**, n. 30, p. 194-197, 2004.

SHASTRI, S. *et al.* Effect of VIA screening by primary health workers: randomized controlled study in Mumbai, **India**. **J Natl Cancer Inst.** 2014 Mar;106(3):dju009. doi: 10.1093/jnci/dju009.

SIMON, R. Are Placebo-Controlled Clinical Trials Ethical or Needed When Alternative Treatment Exists? **Ann Intern Med.**, v. 133, n. 6, p. 474-475, 2001.

SISMONDO, S. How pharmaceutical industry funding affects trial outcomes: causal structures and responses. **Soc Sci Med.** V. 66, n. 9, p. 1909-1914. Maio, 2008 doi: 10.1016/j.socscimed.2008.01.010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3702092/>>. Acesso em: 10 out. 2014.

TEALDI, J. C. Historia y significado de las normas éticas internacionales sobre investigación biomédica. In: KEYEUX, G.; PENCHASZADEH, V.; SAADA, A (Orgs). **Ética de la investigación en seres humanos y políticas de Salud Pública**. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia – Unibiblos, UNESCO, 2006. p. 33-62.

TEMPLE, R. J. Commentary 9.1: Benefit to Trial Participants or Benefit to the Community? How Far Should the Surfaxin Trial Investigator's and Sponsor' Obligation Extend? In: LAVERY, James V. **Ethical Issues in International Biomedical Research: A Casebook**. Oxford: Oxford University Press, 2007. p. 155-159.

TEMPLE, R.; ELLENBERG, S. S. Placebo-controlled trials and active-control trials in the evaluation of new treatments. Part 1: ethical and scientific issues. **Ann Intern Med.**, v. 133, n. 6, p. 455-463, sep. 2000.

TREMAIN, S. The Biopolitics of Bioethics and Disability. **Journal of Bioethical Inquiry**, v. 5, n. 2-3, p. 101-106, jun. 2008.

UNAIDS - Joint United Nations Program on HIV/AIDS. **Ethical considerations in HIV preventive vaccine research** . UNAIDS guidance document. Geneva: UNAIDS, 2012. Disponível em: <[http://www.unaids.org/sites/default/files/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2012/jc1399\\_ethical\\_considerations\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2012/jc1399_ethical_considerations_en.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

UNAIDS - Joint United Nations Program on HIV/AIDS. **Ethical considerations in HIV preventive vaccine research**: UNAIDS guidance document. Geneva: UNAIDS, 2000. Disponível em: <[http://data.unaids.org/publications/IRC-pub01/jc072-ethicalcons\\_en.pdf](http://data.unaids.org/publications/IRC-pub01/jc072-ethicalcons_en.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

UNESCO - Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura. **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos**. Paris: UNESCO, 2005. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao\\_univ\\_bioetica\\_dir\\_hum.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_univ_bioetica_dir_hum.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

UNESCO. **Carta de Córdoba sobre Ética en Investigaciones con Seres Humanos**. Córdoba, Argentina, 2008b. Disponível em: <<http://www.femeba.org.ar/fundacion/documentos/0000000526.pdf>>. Acesso em: 24 out. 2014.

UNESCO. **La Declaración de Buenos Aires sobre Ensayos Clínicos y Ética**. Buenos Aires, 2008a. Disponível em: <[http://www.unesco.org/new/fileadmin/MULTIMEDIA/FIELD/Montevideo/pdf/Declaracion\\_de\\_Buenos\\_Aires\\_final.pdf](http://www.unesco.org/new/fileadmin/MULTIMEDIA/FIELD/Montevideo/pdf/Declaracion_de_Buenos_Aires_final.pdf)>. Acesso em: 24 abr. 2014.

UNESCO. **La Declaración de Buenos Aires sobre Ensayos Clínicos y Ética**. Buenos Aires, 2008. Disponível em: <[http://www.unesco.org/new/fileadmin/MULTIMEDIA/FIELD/Montevideo/pdf/Declaracion\\_de\\_Buenos\\_Aires\\_final.pdf](http://www.unesco.org/new/fileadmin/MULTIMEDIA/FIELD/Montevideo/pdf/Declaracion_de_Buenos_Aires_final.pdf)>. Acesso em: 24 abr. 2014.

WENDLER, D.; EMANUEL, E. J.; LIE, R. K. The standard of care debate: can research in developing countries be both ethical and responsive to those countries' health needs? **Am J Public Health**, v. 94, n. 6, p. 923-928, 2004.

WINKLER, D. É melhor oferecer duplo standard às nações do que nada. In: OSELKA, Gabriel. **Entrevistas com grandes nomes da bioética**. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Centro de Bioética, 2009. p. 53-57.

WMA. **About the WMA.** 2014. Disponível em: <<http://www.wma.net/en/60about/10members/21memberlist/index.html>>. Acesso em: 28 out. 2014.

YANG, Y. *et al.* Localization of deformations within the amygdala in individuals with psychopathy. **Arch Gen Psychiatry**, v. 66, n. 9, p. 986-994, sep. 2009.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 ARTIGO 1

#### *Cinquenta Anos da Declaração de Helsinque: um estudo histórico*

**Resumo:** A Declaração de Helsinque, promulgada pela Associação Médica Mundial, é considerada um documento vivo, o que lhe confere ser tanto um guia atual quanto histórico para princípios éticos em pesquisa médica envolvendo seres humanos. O artigo discute os bastidores da história da Declaração de Helsinque, desde sua gênese aos processos de revisão. Foram analisadas fontes primárias dos arquivos da Associação Médica Mundial: atas das assembleias gerais, minutas das sessões de conselho, relatórios do Comitê de Ética Médica, memorandos, documentos provenientes das consultas públicas nos processos de revisão; drafts e as versões oficiais da Declaração de Helsinque. A análise é empreendida no contexto sócio-histórico de alguns eventos em ética em pesquisa mundialmente relevantes. Na difícil tarefa de empreender uma mínima moral comum que valha internacionalmente para pesquisas médicas, enquanto a cena converge para a criação e atualização de princípios éticos, os bastidores da Declaração revelam os principais atores e instituições envolvidas, os temas mais controversos da ética em pesquisa envolvendo seres humanos e os possíveis conflitos de interesses.

**Palavras-chave:** Declaração de Helsinque. História. Ética médica. Códigos de Ética. Ética em Pesquisa. História da Medicina.

#### **Fifty Years of the Declaration of Helsinki: a historical study**

**Abstract:** The Declaration of Helsinki, endorsed by the World Medical Association, is considered a live document, which grants it both a historical and contemporaneous guide for ethical principles in medical research involving humans. This article explores the history behind the scenes of the Declaration of Helsinki, from its creation through its revised versions. Primary sources from the archives of the World

Medical Association were analyzed, including minutes from the General Assemblies, council sessions, reports from the Medical Ethics Committee, memoranda, documents from public consultations during the review processes, drafts and the official versions of the Declaration of Helsinki. Analysis is based on socioeconomic context of some relevant global ethical research events. During the arduous task of compiling basic common morals that would be internationally valid for medical research, amid a scenario that converged towards creating and updating the principles of ethics, the Declaration of Helsinki revealed the protagonists and main institutions involved behind the scenes, the most controversial topics in research ethics involving humans and possible conflicts of interest.

**Keywords:** Declaration of Helsinki. History. Ethics, Medical. Codes of Ethics. Ethics, Research. History of Medicine.

## Introdução

A Declaração de Helsinque (DH), tida como a joia da coroa da Associação Médica Mundial (AMM), completa oficialmente 50 anos em 2014 e permanece sendo um dos principais documentos internacionais de ética em pesquisa envolvendo seres humanos. Considerada um “documento vivo”, tendo em conta suas constantes atualizações, sete revisões (1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008, 2013) e duas notas de esclarecimento (2002, 2004), a DH influencia legislações nacionais e internacionais (SPRUMONT, GIRARDIN, LEMMENS, 2007). E, embora seja de responsabilidade da AMM, já foi considerada como propriedade de toda a humanidade (HUMAN, FLUSS, 2001).

A história da DH é marcada por significativas transformações no contexto das pesquisas biomédicas e na moralidade médica, bem como pela situação histórica, econômica e sociocultural. Ela reflete, ainda, os interesses da AMM, de associações médicas nacionais e de outras instituições nacionais e internacionais ligadas à saúde pública, à saúde global e à indústria, prioritariamente a farmacêutica.

A complexa tarefa da AMM (a de promulgar um documento deontológico, portador de único denominador comum internacional, para guiar pesquisas médicas) vai muito além das dificuldades impostas pela

pluralidade moral. Ela esbarra em disputas de poder e pressão de poderosos grupos lobistas, nem sempre favoráveis aos mais altos padrões de ética em pesquisa (WILLIAMNS, 2007). Tal fato acaba mostrando dois atos na produção desse documento vivo: no primeiro, a cena converge para a atualização de princípios, e no segundo, os bastidores da Declaração revelam controvérsias e conflitos de interesse.

## **A Gênese da Declaração de Helsinque**

Em meio às sombras da II Guerra Mundial, nascia a AMM (1947) para partilhar os interesses, os problemas e as ideias comuns dos médicos ao redor do mundo e para recuperar a maculada imagem da medicina. A AMM, pensada para atuar como sucessora da *Association Professionnelle Internationale des Médecins*, fundada em 1926 e cessada na II Guerra Mundial, tinha por objetivo manter a honra da profissão médica, promover a paz mundial e ajudar as pessoas a alcançar os mais altos padrões possíveis de saúde, assim como a manutenção da honra e a defesa dos interesses dos profissionais médicos (LEDERER, 2007).

As atrocidades cometidas pelos médicos nazistas eram motivos de preocupação para a recente Associação (ASSOCIATION, 1948), que tão logo conduziria a um conjunto de princípios deontológicos, em matéria de experimentação humana. As ações impetradas nos campos de concentração, no âmbito das pesquisas biomédicas, aquelas que acabaram gerando o Código de Nuremberg (INTERNATIONAL MILITARY, 1949), em 1947, compuseram uma categoria analítica focada pela classe médica, que necessitava autorregular suas pesquisas. Nesse sentido, o Tribunal de Nuremberg, que levou os médicos do Nacional Socialismo Alemão à condenação, foi um acontecimento problematizado pela Associação recém-criada. Mas o Código de Nuremberg não foi devidamente considerado nas discussões da Associação, tampouco na prática de pesquisa dos médicos daquele tempo: o Código foi entendido como sendo endereçado aos médicos nazistas, e a imoralidade das pesquisas biomédicas praticadas fora dos campos de concentração, antes do Tribunal de Nuremberg, permaneceu naquele contexto mundial (PAPPWORTH, 1962; LEDERER, 1995; BÄRNIGHAUSEN, 2007).

O Código de Nuremberg, criado por juízes, parecia ser expressivamente rígido para o desenvolvimento do conhecimento

médico. Era necessário que médicos criassem seu próprio Código, capaz de acomodar suas necessidades e interesses. Certamente, preocupações com os participantes em pesquisas médicas também estavam presentes nos anseios da Associação. Dessas necessidades, emergiram as condições as quais mais tarde originariam a Declaração, após cinco anos da fundação da AMM, quando as preocupações alusivas à ética em pesquisa tornaram-se tema de discussão.

Em 1953, o então presidente eleito para a AMM, L. A. Hulst (Holanda), apresentava o documento *Experiments on Human Beings* (MINUTES.. 1953). Tais notas apresentadas por L. A. Hulst, um ano mais tarde, conduziram à adoção pela AMM da *Resolution on Human Experimentation and the Principles for Those in Research and Experimentation*, na 8<sup>a</sup> Assembleia Geral, em 1954, em Roma. Os princípios dessa resolução eram menos significativos do que o do Código de Nuremberg, excluindo-se, por exemplo, o enunciado que garantia que o participante pudesse sair do estudo em qualquer momento da pesquisa.

A década de 1950 convivia com o advento dos estudos controlados duplo-cego randomizado (BEECHER, 1955; KAPTCHUK, 1998), concomitante à exigência do consentimento plenamente informado, que havia sido postulada pelo Código de Nuremberg. Contudo, sujeitos plenamente informados, participantes de pesquisas placebo controladas, eram percebidos por alguns, especialmente pelos médicos estadunidenses, como um problema para a validação da cientificidade da pesquisa (LEDERER, 2007). Esse fato representou um dos primeiros temas controversos em ética em pesquisa entre os membros da AMM.

Após a adoção da Resolução de Roma, o tema da ética em pesquisa permanecia sem consenso entre os sócios da AMM. Eis que, em 1959, H. Clegg (Reino Unido), presidente do Comitê de Ética Médica, reuniu membros de diferentes associações médicas nacionais para revisar a Resolução e criar novo Código de Ética em Pesquisa. O primeiro *draft* do que viria a ser a Declaração de Helsinque foi exibido na XV Assembleia Geral, no Rio de Janeiro, em 1961. Era o último ano de H. Clegg, no Comitê de Ética Médica, sendo este sucedido por A. Spinelli (Itália) (REPORT.. 1962; LEDERER, 2007).

Em 1962, A. Spinelli apresentava o segundo *draft* modificado (REPORT.. 1992) e H. Clegg, então Editor do *British Medical Journal*, publicava naquela revista o *draft* do Código que havia



sido mostrado no Rio de Janeiro (DRAFT CODE, 1962). As polêmicas permaneciam nos bastidores da AMM, enquanto novos *drafts* eram elaborados. Por fim, o documento cogitado para ser um *Code of Ethics on Human Experimentation* [código de ética em experimentação humana] (DRAFT CODE, 1962) foi adotado como *Recommandations pour Guider les Recherches Portant sur l'Homme* [Recomendações para Guiar as Pesquisas Com Seres Humanos] na 18ª Assembleia Geral, em junho de 1964, na Finlândia. Assim nasceu a *Déclaration d'Helsinki*, publicada em sua primeira versão originalmente em Francês (DÉCLARATION.. 1964)

A moralidade médica nas décadas de 1950 e 1960 era marcada pelas ações do médico em benefício do paciente; uma espécie de virtudes e paternalismo que consagrava a autoconsciência do médico. Essa moralidade, a qual aparece na Declaração de Genebra (1948), que corresponde à revisão modernizada do Juramento Hipocrático, impetrada pela AMM, também desponta na DH datada de 1964. Nos princípios que guiavam as experimentações terapêuticas, era dado o direito ao médico de recorrer a um novo método, caso ele julgasse necessário. Desse modo, a obtenção do consentimento, que era *absolutely essential* [absolutamente essencial] no Código de Nuremberg, passou a ser tomada *dans la mesure du possible* [na medida do possível], na DH.

A DH, de 1964, era subdividida em três partes, além da introdução: dispositivos comuns; experimentação terapêutica; e experimentação não terapêutica. Os temas controversos eram visíveis no não dito da Declaração adotada. As referências ao uso de “*captive group*” [grupos de cativo] (prisioneiros de guerra e civis, crianças e doentes mentais institucionalizados, estudantes), como também às “*controlled trials*” [pesquisas controladas], as quais aparecem no *draft* publicado por H. Clegg (DRAFT CODE, 1962), foram excluídas da versão final adotada na Finlândia (DÉCLARATION.. 1964). Os britânicos reclamavam a influência americana na Declaração; e G. D. Dorman (EUA), membro do Comitê de Ética da AMM, conseguiu acomodar as necessidades de pesquisa e legislações estadunidenses na versão final do documento (LEDERER, 2007).

## A Declaração Escandinava

Por onze anos (1964-1975) a Declaração de Helsinque permaneceu intacta. Nesse período, novas denúncias de imoralidade das pesquisas médicas foram relatadas (BEECHER 1966), destacando-se o *Tuskegee syphilis experiment* (PUBLIC LAW, 1974). A década de 1970 presenciava grande mudança na moralidade médica, especialmente pelo paternalismo ter sido suavizado com a ascensão do respeito à autonomia do paciente. Era o nascimento da bioética, como discurso, movimento e disciplina, que marcava as mudanças no fazer e no saber médicos (POTTER, 1971; JONSEN, 1998; ROTHMAN, 1991).

Em setembro de 1974, iniciava-se o primeiro processo de revisão da DH, impetrado pela *Scandinavian Medical Associations* [Associação Médica Escandinava]. Um subcomitê formado por C. Blomquist (Suécia), E. Enger (Noruega) e P. Riis (Dinamarca) foi nomeado (SECRETARY.. 1975). O *draft* escandinavo foi debatido, em fevereiro de 1975, com um representante da Organização Mundial de Saúde, e dois do grupo farmacêutico CIBA-Geigy (atualmente Norvartis) (SUMMARY.. 1975). Após o debate, o *draft* foi encaminhado para análise entre as associações nacionais, e novas modificações foram realizadas, até finalizar o documento adotado em 1975, na 29<sup>a</sup> Assembleia Geral, em Tóquio (SECRETARY.. 1975).

Esse foi o mais rápido processo de revisão da história da DoH, também o maior em termos de ampliação de seus princípios. A nova DoH resultou em quase o dobro do tamanho original e quase nada foi removido. Mudanças nas nomenclaturas foram propostas e novos princípios foram adicionados. A modificação na moralidade médica, agenciada pelo discurso bioético, havia sido vislumbrada: a preocupação com os interesses do indivíduo passava a prevalecer sempre sobre o interesse da ciência e da sociedade. Além disso, os protocolos de pesquisas médicas necessitavam de revisão de um comitê independente e multidisciplinar, ainda que naquele momento “não fosse desejável” que a AMM enfrentasse questões centrais e organizacionais do referido Comitê (RIIS, 2007). A obtenção do consentimento informado tornou-se mais prescritiva. Preceitos éticos para a publicação dos resultados da pesquisa foram introduzidos: “Relatos de experiências em desacordo com os princípios estabelecidos na presente Declaração não devem ser aceitos para a publicação” (DECLARATION.. 1975, paragraph 8). O

termo “*best current*” [melhor corrente] para diagnóstico e métodos de tratamento como o comparador no braço controle de estudos clínicos foi introduzido, devendo ser assegurado a todos os participantes de pesquisas.

Contudo, a ampliação do *standard* ético para pesquisas com seres humanos, realizada pela primeira revisão, foi acompanhada pela diminuição da adesão à DH. Até 1979, 24 associações médicas nacionais haviam adotado tal versão, enquanto a DH de 1964 havia sido adotada por 33 dessas associações (OROZCO, 1979a). A Associação Médica Americana desconsiderava a Declaração de Helsinque de 1975: em seus relatórios anuais da *House of Delegates Proceedings*, entre 1975 e 1990, apenas a versão de 1964 é citada (AMA, 1978).

Críticas apareceram após a adoção da “Declaração escandinava” (BELSEY, 1978; SHEPHARD, 1976). As mais contundentes vieram da *European Medical Research Councils* e do *Judicial Council of the American Medical Association*. Este último reclamava que nem sempre os interesses individuais prevaleciam sobre os da ciência e sociedade, dizia que algumas das restrições para revistas científicas eram inábeis e que o termo “melhor comprovado” [best proven], no singular, atrapalharia os estudos comparativos (MEMORANDUM.. 1976). Em decorrência das críticas, a AMM procedeu a nova atualização dos princípios da DH.

### **Três revisões com pequenas modificações**

O futuro da versão escandinava da DoH foi longo. Seus princípios guiaram a ética da pesquisa envolvendo seres humanos por um quarto de século, de 1975 a 2000 (CARSON, BOYD, VEBB, 2004). As três modificações que ocorreram na época, em 1983, 1989 e 1996, foram relativamente pequenas, sem modificação de seu teor. O período dessas três revisões foi marcado pela epidemia da AIDS, no início da década de 1980, acarretando grande impacto na pesquisa científica e respectivas questões éticas (JONSEN, 2000). O aumento do financiamento para pesquisas clínicas, ofertado pela indústria farmacêutica, e o *offshoring* [terceirização] desses estudos também marcaram a década de 1980. Em meados de 1990, o fenômeno da terceirização das pesquisas impulsionou os então nomeados *Contract Research Organizations* [Empresas de Pesquisa Contratadas]

(PETRYNA, 2009).

Passados três anos de sua primeira revisão, em 1978, o *European Medical Research Councils* reclamava que havia imprecisões na DH, revista em Tóquio, e encaminhava sugestões de alterações (EUROPEAN.. 1978). Após um ano, em 1979, era proposto um subcomitê encarregado de revisar a Declaração, formado por representantes das associações médicas dos Estados Unidos, França e Reino Unido. O grupo deveria examinar as imprecisões reclamadas, junto com temas emergentes, tais como experimentações com crianças e engenharia genética (OROZCO, 1979b). Diretivas mais precisas para o consentimento em pesquisas placebo-controladas e o tema da pesquisa com prisioneiros reapareciam nos debates (PROPOSED.. 1983).

Todavia, poucas alterações foram incorporadas na terceira versão da DH, aprovada em 1983, na 35<sup>a</sup> Assembleia Geral, em Veneza. Pequenas mudanças editoriais ocorreram, para citar uma, a substituição da palavra “*doctor*” por “*physician*”. A única novidade substancial foi o acréscimo de nova frase, exigindo a obtenção do consentimento de menores, além do seu responsável legal. Os demais temas debatidos ficaram emudecidos (DECLARATION.. 1983).

Estudos placebo-controlados para doenças que já tinham tratamentos conhecidos também marcaram o final da década de 1980 e o início da década de 1990. Ensaio de medicamentos para insuficiência cardíaca congestiva, antidepressivos, drogas para artrite reumatoide, entre outros, violavam os princípios da DH (ROTHMAN· MICHELS, 1994; MARC, 1993). O debate sobre o imperialismo ético e a moralidade das pesquisas conduzidas em países em desenvolvimento havia sido iniciado (BARRY, 1988). Esse debate foi impulsionado com o editorial no *New England Journal of Medicine* intitulado *Ethical imperialism? Ethics in international collaborative clinical research*, assinado por M. Angel (ANGELL, 1988). No entanto, tais assuntos não foram pauta da nova atualização da DH, aprovada em 1989, na 41<sup>a</sup> Assembleia Geral, em Hong Kong (DECLARATION.. 1989).

A quarta revisão adotada em 1989 derivou de uma solicitação da Associação Médica Alemã, a *Bundesärztekammer*, que requereu esclarecimentos sobre o *status* e as funções do Comitê avaliador dos protocolos de pesquisa. A versão adotada em Hong Kong (1989) esclareceu que o Comitê deveria, independente do pesquisador e do patrocinador, ser tal que estaria em conformidade com as leis e regulamentos do país no qual a pesquisa seria realizada. Mas não

mencionava se ele deveria estar igualmente de acordo com as leis do país de origem (AMENDMENT.. 1989).

Seis anos mais tarde, em 1995, a Associação Médica Americana examinava as questões éticas do uso do placebo como controle dos estudos de drogas para os quais existiam tratamentos eficazes (AMA, 1995). E defendia esse uso em certas circunstâncias (AMA, 1996). No mesmo ano, L. Lasagna (EUA), conhecido pela sua revisão do juramento hipocrático, questionava publicamente a validade da DH (LASAGNA, 1995). Em meio às controvérsias do uso do placebo em pesquisas clínicas (TAUBES, 1995), P. Kincaid-Smith (Austrália), ex-presidente imediata da AMM, propôs, ainda em 1995, uma emenda para a DH, a fim de que ficasse claro que a Declaração não tinha a intenção de excluir as pesquisas controladas com placebo (REPORT.. 1995).

A proposta de P. Kincaid-Smith recomendava que o placebo poderia ser utilizado somente no braço controle das pesquisas clínicas que não tivessem métodos diagnósticos ou terapêuticos comprovados. A emenda foi aprovada na 48<sup>a</sup> Assembleia Geral, em Somerset West, na África do Sul, em outubro de 1996 (MINUTES.. 1996). Na mesma ocasião, o Comitê de Ética Médica da AMM recebia um relatório da Associação Médica Americana propondo completa revisão da DH (REPORT.. 1996), a qual seria o processo de revisão mais controverso da história da DH.

## **A Revisão do Século**

A proposta da Associação Médica Americana para a revisão da Declaração de Helsinque havia sido iniciada na 49<sup>a</sup> Assembleia Geral, em Hamburgo, na Alemanha, em 1997. O *draft* apresentado por aquela Associação seguiria para as associações médicas nacionais apreciarem e enviarem seus respectivos comentários (SUMMARY.. 1997). O *draft* propunha, entre outros, a exclusão da distinção entre pesquisa terapêutica e não terapêutica, e facilitava os estudos placebo-controlados.

O envio do *draft* às associações foi acompanhado de denúncias descritas no *New England Journal of Medicine* quanto ao duplo standard ético em pesquisas médicas (ANGELL, 1997); notadamente dos estudos sobre a Zidovudina na transmissão materno-

infantil do HIV controlados com placebo em contextos de existência de tratamento efetivo. A pesquisa foi realizada na África, em países de baixa renda, e teve apoio financeiro de organismos governamentais dos Estados Unidos da América (LURIE, WOLFE, 1997).

Em fevereiro de 1998, as respostas das associações médicas nacionais foram compiladas. As Associações do Reino Unido, da Dinamarca, do Japão e da Suécia foram contrárias à revisão ou ao *draft* Norte Americano, enquanto que as Associações do Canadá, Israel, África do Sul e Holanda aprovavam o *draft*, ainda que com algumas sugestões (COMMENTS.. 1998). Em virtude da ausência de consenso, a AMM resolveu dar continuidade ao processo de revisão, a partir da DH original datada de 1996 (SUMMARY.. 1998).

Por conta dos debates em torno da ética em pesquisa, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids – UNAIDS iniciava, em 1998, a construção de um guia ético internacional para pesquisas clínicas em HIV, cujo processo era conduzido pelo Prof. R. J. Levine, da *Yale University* dos Estados Unidos da América. Em uma das reuniões da UNAIDS, o presidente da AMM havia sido convidado. Nesta reunião, a validade da DH foi questionada, especialmente por conta do princípio ético quanto ao uso de placebo em pesquisas clínicas, restrito às situações em que não houvessem métodos diagnóstico ou terapêutico comprovados. O líder do *workgroup* da UNAIDS, R. J. Levine, perguntava aos participantes se a DH deveria ou não ser citada no documento a ser criado pela UNAIDS, decorrente de este estar possivelmente desatualizado frente ao pensamento ético vigente. Em resposta ao acontecimento, R. J. Levine foi convidado para participar do grupo de especialistas que conduziriam a nova revisão da DH (MEMORANDUM.. 1998).

O Prof. R. J Levine assumiu a presidência do *workgroup* que revisaria a DH. O primeiro *draft* estava pronto desde março de 1999, com características próximas àquele que havia sido apresentado pela Associação Médica Americana. Nele, extinguiu-se a diferença entre pesquisa terapêutica e não terapêutica. O acesso aos medicamentos e o braço comparador seria de acordo com os padrões locais onde ocorressem os estudos, bem como o uso do placebo ou não tratamento no braço controle do estudo poderia ser aceito se justificado cientificamente e permitido desde que os resultados não fossem a morte, tampouco a deficiência do participante na pesquisa (PROPOSED.. 1999). O *draft* liderado por R. J. Levine ganhou capilaridade midiática,

tendo sido fortemente criticado por introduzir o *duplo standard* e por conceder flexibilidade às normas éticas em pesquisas. A abertura das discussões deu-se com uma carta enviada por Peter Lurie e Sidney Wolfe, do Public Citizen (EUA), endereçada à D. Human, então presidente da AMM (Lurie, Wolfe, 1999).

Frente ao fato, a AMM apresentava, em abril de 1999, novo *workgroup* que teria a tarefa de finalizar o processo de revisão em um ano (SUMMARY.. 1999). O novo grupo foi formado por N. Dickey (EUA), J. Kazimirski (Canadá) e K. Myllymäki (Finlândia), as quais ficaram conhecidas como “three wise women” [três mulheres sábias] (MYLLYMÄKI, 2007). Myllymäki (2007) aponta que um artigo publicado por R. J. Levine (1999) causou confusão entre os delegados da AMM, talvez pela forma que o mesmo havia criticado a DH ou ainda pela possibilidade de R. J. Levine ter ligações com a indústria farmacêutica e seus interesses financeiros.

No período entre 1999 e 2000, encontros sobre a DH, promovidos por outras instituições que não a AMM, aconteceram (NICHOLSON, CRAWLEY, 1999, Carta de Brasília (2000), em paralelo às discussões em editoriais de revistas de maior impacto na área da medicina (LEVINE, 1999; MORENS, 1999; WOODMAN, 1999), ampliando-se o debate sobre o *standard of care* [padrões de cuidados]. Nova consulta havia sido realizada entre as associações médicas nacionais (COMPILATION.. 2000).

A revisão do século deu notoriedade à DH e à AMM. Em meio às discussões, a Associação teve uma popularidade nunca vista em sua história: o site da AMM passou de menos de 10 visitas por mês em maio de 1998 para, aproximadamente, 220.000 visitas durante os primeiros meses de 2001 (SECRETARY.. 2001). A DH, em especial o processo de revisão datada do ano de 2000, havia se tornado tema de debate público: era notícia na TV, tal como noticiado pela *British Broadcasting Corporation* (BBC), e em jornais, como *The Guardian* (WILLCOX, 2007).

Em outubro de 2000, a 52<sup>a</sup> Assembleia Geral ocorrida em Edimburgo, Escócia, adotava a quinta versão da DH. Novos parágrafos foram incluídos e antigos foram reordenados. Dentre as mudanças, o uso do placebo no braço controle continuou sendo ético apenas nos casos para os quais não existissem intervenções comprovadas, e o controverso termo “best proven” foi substituído por “best current”, embora ambos os termos tenham sido utilizados tanto para referir contextos globais

quanto locais (NCB, 2005). A perspectiva dos direitos humanos era introduzida pela primeira vez na história da DH: o novo parágrafo assegurava a garantia de acesso às melhores intervenções identificadas a todos os pacientes do estudo ao final da pesquisa. Esta informação, alocada no parágrafo 30, gerou mais um princípio que se tornou tema de controvérsia.

As discussões em torno do estatuto do embrião humano, o consentimento informado para pesquisas retrospectivas, as pesquisas em informações genéticas, foram temas levantados pelo *workgroup* (WORKGROUP.. 2000). Porém, parece que não houve tempo para amadurecer tais tópicos, ficando esses de fora do *draft* final aprovado.

## **A batalha de Helsinque**

A adoção da quinta versão da DH aqueceu a batalha. Questões permaneceram sem ser resolvidas, sobretudo os controversos parágrafos 29 e 30 da DH adotada no ano de 2000 (MACKLIN, 2001; WOLINSKY, 2006). Esses dois pontos, referentes ao uso do placebo e acesso pós-pesquisa, levaram a AMM a adicionar duas notas de esclarecimento, nos anos 2002 e 2004, respectivamente.

O *Food and Drug Administration* (FDA) não incorporara a DH (2000) (FDA 2001). Encontros foram organizados pela AMM para discutir as controvérsias, entre março e setembro de 2001 (WORKGROUP.. 2001; PARTICIPANTS.. 2001). Em meio aos novos guias de princípios éticos publicados, com pontos contrários à DH, publicados pelo *Joint United Nations Program on HIV/AIDS* (UNAIDS, 2000); National Bioethics Advisory Commission (NBAC, 2001), *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS, 2002), Nuffield Council on Bioethics, da Inglaterra (NCB, 2002), a AMM reconheceu a necessidade de notas de esclarecimento para os parágrafos 29 e 30, ambas acompanhadas por consultas prévias às associações médicas nacionais.

A primeira das notas de esclarecimento tentava elucidar o uso do placebo no braço controle para situações nas quais havia intervenções comprovadas. O *workgroup* foi formado por membros dos Estados Unidos, França, Alemanha, África do Sul e Espanha. Após discussões e consultas às associações médicas nacionais, a nota de esclarecimento para o parágrafo 29 foi aprovada em 2002, na



52ª Assembleia Geral, ocorrida em Washington – DC (DECLARATION.. 2002). O uso do placebo braço controle foi flexibilizado, em duas condições: quando por fortes razões metodológicas seja necessário comprovar a eficácia ou a segurança de algum método diagnóstico ou terapêutico ou ainda quando o uso do placebo for utilizado em condições menores em que não submetam os participantes a riscos adicionais. Esses esclarecimentos visaram à harmonização da Declaração de Helsinque com outros guias de ética em pesquisa, os quais haviam sido recentemente revisados. Contudo, há que se notar que R. J. Levine, convidado para coordenar a revisão da DH em 1997 por conduzir o grupo da UNAIDS (UNAIDS, 2000), era ainda o presidente do grupo que revisou o *International ethical guide lines for biomedical research involving human subjects* do *Council for International Organizations of Medical Sciences* (CIOMS, 2002). O *Ethical and policy issues in international research: Clinical trials in developing countries*, desenvolvido pelo *National Bioethics Advisory Commission* (NBAC, 2001), era do governo estadunidense, cuja associação médica daquele país defendia a comparação com standard local. Por outro lado, o documento intitulado *The ethics of research related to research in developing countries* do *Nuffield Council on Bioethics*, da Inglaterra, também provinha de um país cuja associação médica nacional defendia o comparador conforme as condições locais do país anfitrião do estudo (NCB, 2002).

A segunda nota de esclarecimento, referida ao parágrafo 30, foi adicionada em 2004, na 55ª Assembleia Geral em Tóquio, no Japão. Nela, a AMM reafirmava a posição de que o acesso pós-ensaio às intervenções identificadas como benéficas deveria ser garantido aos participantes do estudo. Desta vez, o *workgroup* foi formado por representantes da Inglaterra, Brasil, Alemanha, África do Sul e Estados Unidos da América.

Controvérsias sobre o uso do placebo e acesso pós-estudo permaneciam (MUDUR, 2006; BLAND, 2006; WOLINSKY, 2006; GOODYEAR, KRLEZA-JERIC, LEMMENS, 2007). Esse estado levou a AMM a estabelecer, em maio de 2007, novo *workgroup* para nova revisão da DH. O grupo foi presidido por E. N. Bagenholm (Suécia) e composto por membros das Associações do Canadá, Brasil, Alemanha, Japão e África do Sul (WORKGROUP.. 2008; KUROYANAGI, 2009).

Iniciava-se um processo de revisão mais amplo. Não apenas as associações médicas nacionais, como outros grupos de

interesse (destacando-se CIOMS, OMS, FDA) foram convidados oficialmente a identificar as necessidades de mudanças na Declaração. Três encontros foram organizados no ano de 2008, em Helsinque, Cairo e São Paulo. Duas rodadas de consultas às associações médicas nacionais e grupos de interesses foram estabelecidas. O *draft* final foi apresentado na 59<sup>a</sup> Assembleia Geral em outubro de 2008, em Seul, Coreia do Sul. Dentre os membros do *workgroup* que se posicionaram contrários, estavam o Brasil e a África do Sul, especialmente por conta da questão do placebo (GARRAFA, LORENZO, 2009). Todavia, o *draft* foi aprovado.

As mudanças no teor da Declaração, em 2008, foram pequenas, contudo bastante significativas e implicaram na minimização da proteção dos participantes em estudos médicos dos países periféricos. Ocorreram alterações estruturais e editoriais: parágrafos foram subdivididos, e algumas frases foram reescritas para melhor entendimento. Dentre as novidades, destacou-se o fato de que todas as pesquisas clínicas deveriam ser registradas em uma base de dados públicos, antes do primeiro recrutamento. Estabeleceu-se novo parágrafo endereçado ao consentimento informado em pesquisas com tecidos e dados humanos. O termo “*best proven*” apareceu como “*best current proven*” e a nota de esclarecimento passou a ser incorporada no texto da DH. O acesso pós-estudo às intervenções estudadas ganha elasticidade: o que antes era para garantir o acesso aos participantes à melhor intervenção encontrada no estudo passou a ser flexibilizado, sendo possível que os patrocinadores fornecessem “*other appropriate care or benefits*” [outros cuidados ou benefícios apropriados], que não necessariamente aqueles identificados no estudo como sendo os melhores (DECLARATION.. 2008).

Controvérsias permaneceram com a adoção da sexta versão da DH (RID, SCHMIDT, 2010; GARRAFA, LORENZO, 2009; JONATHAN, CHARLES, ERIC, 2009). A indústria farmacêutica reclamava que os registros de pesquisas clínicas prejudicavam as patentes. O FDA abandonava a necessidade de aderências à DH para pesquisas ocorridas fora dos Estados Unidos (ANDERSON, 2008). Assim, a AMM foi levada a criar o *Workgroup on Placebo in Clinical Trials* [Grupo de Trabalho sobre o Placebo em Pesquisas Clínicas], presidido por R. Parsa-Parsi (Alemanha), tendo ainda membros do Brasil, Finlândia, Japão, Suécia, Uruguai, Estados Unidos. O grupo, que contou com a assessoria do Prof. U. Wiesing da Universidade de Tuebingen, Alemanha, organizou duas conferências sobre a DH em São

Paulo, em fevereiro de 2010 e em julho de 2011, cujo resultado final foi a recomendação de uma revisão completa da Declaração (WORKGROUP.. 2010; PARSA-PARSI, WIESING, 2013).

### **A revisão das bodas de ouro**

O Conselho da AMM acatou a recomendação do placebo *workgroup* em outubro de 2011, na 62<sup>a</sup> Assembleia Geral, ocorrida em Montevideo, Uruguai. Este *workgroup* teve seu mandato estendido. Na sequência, foram realizadas consultas às associações médicas nacionais e três conferências abertas ao público: Rotterdam (junho de 2012); Cape Town (dezembro de 2012); Tóquio (fevereiro de 2013). Após tais eventos, uma consulta pública foi realizada (abril a junho 2013), sendo recebidos 129 comentários, considerados no *draft* final. Esse último *draft* foi discutido por especialistas e interessados na DH, especialmente por convidados para um encontro em Washington DC, em agosto de 2013. Por fim, a sétima versão da DH foi adotada na véspera do ano comemorativo aos 50 anos, em 18 de outubro de 2013, na 64<sup>a</sup> Assembleia Geral da AMM, ocorrida em Fortaleza, no Brasil (SECRETARY.. 2012; PARSA-PARSI, WIESING, 2013).

A sétima versão da DH foi reorganizada e reestruturada. Parágrafos foram subdivididos e reagrupados. O documento que tinha, na versão de 2008, três subdivisões (introdução, princípios para todas as pesquisas médicas, princípios adicionais para pesquisas clínicas combinadas com cuidados médicos) passou a ter doze subtítulos, excluindo-se a histórica divisão entre pesquisa terapêutica e não terapêutica. Terminologias foram modificadas, mudanças editoriais foram feitas para esclarecer e melhorar a consistência do documento. Novo princípio refletiu a perspectiva dos direitos humanos: pela primeira vez, a questão da indenização aos sujeitos que sofrerem danos por participarem de investigações biomédicas foi assegurada.

A questão dos biobancos foi introduzida no que se refere à obtenção do consentimento. O parágrafo do acesso pós-estudo foi completamente modificado, prescrevendo que, antes do ensaio clínico, patrocinadores, pesquisadores e governos dos países anfitriões deveriam fazer provisões para o acesso pós-estudo a todos os participantes que ainda precisarem da intervenção identificada como benéfica. Quanto ao uso do placebo, a nova DH fez alterações editoriais, inserindo-se o

termo “*intervention less effective than the best proven*” [intervenção menos efetiva que a melhor comprovada], provavelmente para permitir que os países comparem novas intervenções com aquilo que há disponível localmente, introduzindo-se o duplo *standard* para pesquisas médicas nos países em desenvolvimento (HELLMANN, *et al*, 2014).

Poucos dias após a sua adoção, críticas e controvérsias perseveraram (MILLUM, WENDLER, EMANUEL, 2013; EMANUEL, 2013; BRASIL, 2013, MUTHUSWAMY, 2014). Curiosamente, a Associação Médica Brasileira, do país que sediou a 64<sup>a</sup> Assembleia Geral, e que desde 2000 posicionava-se contrária à utilização de placebo em pesquisas para as quais exista intervenção comprovada, foi a favor da versão vigente. Essa decisão contrariou a posição defendida no Brasil pelo Conselho Federal de Medicina (CFM, 2009), Ministério da Saúde (BRASIL, 2013) e Sociedade Brasileira de Bioética (SBB, 2013).

O tema do *enhancement* [melhoramento humano], debatido ao longo do processo de revisão, ficou silenciado no *draft* final. Pesquisas em medicina personalizada e nanotecnologia são outros assuntos que a DH terá de lidar nos próximos anos. Outra tarefa, que ficará para os 50 anos vindouros, será incluir a voz dos pacientes nos processos de revisão, visto que até então elas ficaram praticamente caladas, devido a pouca participação de associações de pacientes nos processos de revisão da Declaração.

## **Do passado ao futuro da Declaração de Helsinque**

Os mais 50 anos de história da DH presenciaram o avanço das pesquisas biomédicas, os escândalos de investigações imorais e as mudanças do pensamento em ética em pesquisa. Conquistas ocorreram em alguns pontos, a história se repetiu em outros, e novas controvérsias surgiram e possivelmente continuarão surgindo.

Dentre os avanços, destaca-se o papel fundamental e inquestionável da DH na disseminação internacional de Comitês de Ética em Pesquisa. Ela influenciou positivamente na concepção de projetos que tiveram de ser analisados previamente em seus quesitos éticos, também pelo fato de que a maioria das revistas científicas biomédicas passaram a exigir que estudos tivessem aderência à DH. E, recentemente, a Declaração auxiliou na necessidade dos registros das pesquisas clínicas, ampliando-se a transparência destas, bem como

prescreve agora que todos os resultados dos estudos devam ser publicados, incluindo-se os resultados negativos das pesquisas.

O caráter paternalista, que a Declaração de Helsinque deixava escapar em 1964, deu lugar ao compartilhamento da avaliação ética da pesquisa com outros profissionais, em 1975. Por fim, abrangeu a perspectiva dos direitos humanos em 2000 ao garantir acesso pós-estudo as intervenções comprovadamente eficazes aos participantes do estudo e comunidades.

Mudanças a quem ela se endereçava também foram visualizadas. De 1964 a 1999, a DH dizia ser dirigida aos médicos. Em 2000, foi ampliada aos outros participantes das pesquisas clínicas envolvendo seres humanos. A partir de 2008, voltou a ser direcionada aos médicos, mas convidava os demais profissionais pesquisadores a adotar o teor de seus princípios.

Os avanços ocorridos nos processos de revisão foram visíveis. Nenhum outro guia internacional, tal como os promulgados pelo *Council for International Organizations of Medical Sciences*, *UNAIDS*, e *The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*, é tão participativo quanto a DH. Seu processo “quase-democrático” (CARSON, BOYD, VEBB, 2007) conta com consultas às associações médicas nacionais e outras instituições interessadas, tendo o ápice uma consulta pública em 2013. Ainda assim, a associação de pacientes ou participantes de pesquisa parece não ter exercido plenamente sua participação nos processos ocorridos, tendo apenas uma associação internacional de paciente participando através do envio de recomendações em consultas públicas, especialmente em 2013.

A história da DH revela ainda algumas repetições. A participação de sujeitos em situação de maior vulnerabilidade permaneceu, mas com características diferentes: o forte debate nas décadas de 1950 e 1960 era sobre o uso de pessoas institucionalizadas, tais como prisioneiros e crianças em orfanato; com o *outsourcing* e *offshoring* [subcontratação e terceirização] das pesquisas clínicas, a partir da década de 1990, deu lugar à discussão sobre o uso de populações pobres dos países em desenvolvimento. Da mesma forma, as preocupações com o termo de consentimento quanto ao uso do placebo, nos primórdios da DH, deram lugar ao debate da eticidade do uso do placebo como comparador em estudos para os quais existam tratamentos comprovados, o qual permanece controverso desde a década de 1990. O

grave problema da DH é a possibilidade de duplo standard para pesquisas em países em desenvolvimento por conta da emenda do parágrafo do placebo em 2013. Este acontecimento fez a DH esvaziar sua função de proteção dos participantes dos estudos.

A complexa tarefa da AMM, a de empreender, no panorama internacional, princípios éticos que atuem como denominador comum para guiar pesquisas médicas, vai além das dificuldades impostas pela pluralidade moral. Conflitos de interesse coligam-se com disputas de poder e as necessidades da ciência e do mercado dividem espaço com a proteção dos sujeitos de pesquisas. Basta notar que a participação da indústria farmacêutica nos processos de revisão foi maior e mais significativa do que daquelas associações que representaram os interesses dos pacientes e, portanto, dos sujeitos de pesquisa. Assim, a DH torna-se um documento maleável, a "*Workable Document*", como nas palavras de Petryna (2009), e novamente o que foi pensado para ser um Código de Ética em experimentação humana (DRAFT CODE, 1962) tende a ser um guia de recomendações.

Sendo um documento vivo, os avanços científicos e possíveis mudanças na moralidade médica implicarão na necessidade de atualizações dos princípios éticos da Declaração. *Workgroups* serão formados para monitorar a implementação dos princípios e impetrar novas atualizações. E enquanto a cena convergir para a atualização dos princípios éticos, será nos bastidores dos processos de revisão da Declaração de Helsinque que controvérsias e conflitos de interesse dificultarão o alcance do mais alto *standard* ético em pesquisas envolvendo seres humanos.

### **Documentos dos Arquivos da Associação Médica Mundial – Ferney-Voltaire, França**

AMENDMENT to the Proposed Amendment to WMA Declaration of Helsinki. 41st World Medical Assembly. Sheraton Hong Kong Hotel & Towers. Silver Ballroom. September 24-28, 1989. 17.C/AA/89Rev.

ASSOCIATION Medicale Mondiale. Comment L'Association Medicale Mondiale a commence. Bulletin. 1948. 1: 5-8.

COMMENTS from National Medical Associations on the WMA

Declaration of Helsinki. Julho de 1998b. Sem Referencia.

COMPILATION of comments on the proposed revision of the WMA Declaration of Helsinki. 2000. DoH/COMM2/May/2000

DÉCLARATION d'Helsinki. Recommandations pour guider les recherches portant sur l'homme. Adoptée par la 18e Assemblée Générale de l'Association Médicale Mondiale, Helsinki, Juin 1964.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. . Amended by the 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 53rd WMA General Assembly, Washington DC, USA, October 2002 (Note of Clarification added).

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 55th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 2004 (Note of Clarification added).

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 59th WMA General Assembly, Seoul, Republic of Korea, October 2008.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

EUROPEAN Medical Research Councils. Letter to WMA. 1978. Reference: F 5/8/12 – DR. 807M A7.

MEMORANDUM. Tokyo Revision of The Declaration os Helsinki. From: Bruce Nortell (AMA Judicial Council). To: William B. Smith (World Medical Association). 1976.

MEMORANDUM. To: National Medical Associations. From: The World Medical Association Secretariat. Subject: WMA Declaration of Helsinki (17.C). Request for Comments. Asociations/2/98. May 22, 1998.

MINUTES of 17th Council Session. 1953.

MINUTES of General Assembly. Somerset West, Western Cape Province, Republic of South Africa, on 25th October, 1996.

OROZCO, A. Letter to E. Grey-Turner – British Medical Association. 1979b.

OROZCO, A. Letter to Sue Robb (Research Library, Chicago, USA). February 1st, 1979a. AO/jd.

**PARTICIPANTS DoH Consult. The WMA Consultation on the Implications of the Revised Declaration of Helsinki, 2001.**

PROPOSED Revision. June 1983. 17.c/75 Rev. 2.

REPORT of the Committee on Medical Ethics. 1962. By Prof. Dr. A. Spinelli, Chairman. Draft Code of Ethics on Human Experimentation. April, 16 1962. DOC. 7(2)62.

REPORT of the Medical Ethics Committee. 144th WMA Council Session. Geneva, Switzerland from April 20-22, 1995.

REPORT of the Medical Ethics Committee. 145th WMA Council Session. Somerset West, Western Cape Province, Republicof South



Africa. October 22-26, 1996.

SECRETARY General Report to the 191st WMA Council Session. Bangkok, Thailand, April 2012. Council 191/SecGen Report/Apr2012.

SECRETARY General's Report to the 85th WMA Council Session. Tokyo, Japan, Oct. 6-10, 1975.

SUMMARY Minutes of the 148th Council Session. 10 a 13 de novembro Hanbourg, Alemanha. 1997.

SUMMARY Minutes of the 150th Council Session, Montevideo, Uruguay 16 -19 April 1998. 4.1/98.

SUMMARY Minutes of the 153rd WMA Council Session. 1999. Santiago, Chile.

SUMMARY Record. Discussions on Revised Declaration of Helsinki. WMA Headquarters Secretariat. Wednesday, 26 February 1975.

WORKGROUP Report on Placebo Control in Clinical Trials – Main Results of the Conference in Sao Paulo (1-3 February 2010). MEC 185/Placebo WG/May2010.

WORKGROUP Report on the revision of the Declaration de Helsinki. 160th WMA Council Session. Ferney-Voltaire, France. 7-7 October 2001. WG/DoH/Oct2001.

WORKGROUP Report on the revision of the Declaration of Helsinki. 2000.

WORKGROUP Report on the Revision of the Declaration of Helsinki. 2008. MEC 179/DoH Review/May2008.

SECRETARY General's Report on the implementation of the revised Declaration of Helsinki. WMA, 2001.

## Referências

AMA – American Medical Association. House of Delegates Proceedings. **Annual Convention**. Collection: House of Delegates Proceedings, 1978.

AMA – American Medical Association. House of Delegates Proceedings. **Annual Convention**. Collection: House of Delegates Proceedings, 1995.

AMA – American Medical Association. Report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. Ethical Use of Placebo Controls in Clinical Trials. CEJA Report 2-A-96. 1996. Disponível em: <<http://www.ama-assn.org/resources/doc/ethics/ceja-2a96.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2014.

ANDERSON, M. **FDA Abandons Declaration of Helsinki for international clinical trials**. 2008. Disponível em: <<http://www.socialmedicine.org/2008/06/01/ethics>>. Acesso em: 10 out. 2014

ANGELL, M. N. Ethical imperialism? Ethics in international collaborative clinical research. **Engl J Med**. v. 319, n. 16, p. 1081-1083, 1988.

ANGELL, M. The ethics of clinical research in the Third World. **N Engl J Med.**, v. 337, n. 12, p. 847-849, sep. 1997.

BÄRNIGHAUSEN, T. Communicating ‘Tainted Science’: The Japanese Biological Warfare Experimentson Human Subjects in China. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics**. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 117-142.

BARRY, M. Ethical Considerations of Human Investigation in Developing Countries. **N Engl J Med.**, v. 319, p. 1083-1086, 1988.

BEECHER, H. K. Ethics and Clinical Research. **N Engl J Med.**, v. 274, p. 1354-1360, 1966.

BEECHER, H. K. The powerful placebo. **J Am Med Assoc.**, v. 159, n. 17, p. 1602-1606, 1955. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13271123>>. Acesso em: 10 out. 2014.

BELSEY, A. J. Patients, doctors and experimentation: doubts about the Declaration of Helsinki. **Med Ethics**, v. 4, n. 4, p. 182-185, 1978.

BLAND, J. M. **Untreated controls are wrong when proved treatment exists.** 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.332.7544.796-b>>. Acesso em: 10 out 2014

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Moção de Apoio n. 014**, de 07 de novembro de 2013. 2013. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/mocao/2013/Mocao014.doc>>. Acesso em: 10 out. 2014.

CARSON, R.; BOYD, K.; VEBB, D. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. **Br J Clin Pharmacol**, v. 57, p. 695-713, 2004.

CARSON, R.; BOYD, K.; VEBB, D. The Interpretation of Codes of Medical Ethics: some lessons from the fifth revision of the Declaration of Helsinki. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics.** Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 187-202.

CARTA de Brasília. **Documento Resultante do Fórum Nacional Declaração de Helsinki:** Perspectivas da Sociedade Brasileira. Brasília: Anis – Instituto de Bioética Direitos Humanos e Gênero/ Conselho Federal de Medicina/Fundação Oswaldo Cruz, 2000.

CFM - Conselho Federal de Medicina. **Código de Ética Médica.** Resolução CFM n. 1931. 2009. Disponível em: <[http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2009/1931\\_2009.htm](http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2009/1931_2009.htm)>. Acesso em: 10 out. 2014.

CIOMS - Council for International Organizations of Medical Sciences. **International ethical guidelines for biomedical research involving**

**human subjects.** Geneva: CIOMS. 2002. Disponível em: <[http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines\\_nov\\_2002\\_blurb.htm](http://www.cioms.ch/publications/guidelines/guidelines_nov_2002_blurb.htm)>. Acesso em: 10 out. 2014.

DRAFT code of ethics on human experimentation. **Burton Medical Journal.** 1962. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/2/5312/1119>>. Acesso em: 10 out. 2014.

EMANUEL, E. J. Reconsidering the Declaration of Helsinki. **The Lancet**, v. 381, n. 9877, p. 1532-1533, 2013.

FDA – Food and Drug Administration. **Guidance for Industry Acceptance of Foreign Clinical Studie.** 2001. Disponível: <<http://www.fda.gov/regulatoryinformation/guidances/ucm124932.htm>> . Acesso em: 10 out. 2014.

GARRAFA, V.; LORENZO, C. Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 55, n. 5, p. 514-518, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302009000500010&lng=en.](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000500010&lng=en.)>. Acesso em: 10 out. 2014.

GOODYEAR, M. D. E.; KRLEZA-JERIC, K.; LEMMENS, T. **The Declaration of Helsinki: Mosaic tablet, dynamic document, or dinosaur?** 2007. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.39339.610000.BE>>. Acesso em: 10 out. 2014.

HELLMANN, F.; VERDI, M.; SCHLEMPER JÚNIOR, B. R.; CAPONI, S. 50th Anniversary of the Declaration of Helsinki: The Double Standard was Introduced. **Archives of Medical Research.** Published online: October 31, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2014.10.005>

HUMAN, D.; FLUSS, S. **The World Medical Association's Declaration of Helsinki: historical and contemporary perspectives.** 5. ed. 2001. Disponível em: <[www.wma.net/e/ethicsunit/pdf/draft\\_historical\\_contemporary\\_perspectives.pdf](http://www.wma.net/e/ethicsunit/pdf/draft_historical_contemporary_perspectives.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

INTERNATIONAL MILITARY TRIBUNAL AT NUREMBERG. Nuremberg Code. **Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law**, v. 10, n. 2, p. 181-182. Nuremberg: Washington, DC: US Government Printing Office. 1949. Disponível em: <[http://www.loc.gov/rr/frd/Military\\_Law/pdf/NT\\_war-criminals\\_Vol-II.pdf](http://www.loc.gov/rr/frd/Military_Law/pdf/NT_war-criminals_Vol-II.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

JONATHAN, K.; CHARLES, W.; ERIC, M. M. Helsinki discords: FDA, ethics, and international drug trials. **The Lancet**, v. 373, n. 9657, p. 13-14, 2009.

JONSEN, A. R. **A Short History of Medical Ethics**. New York: Oxford University Press, 2000.

JONSEN, A. R. **The Birth of Bioethics**. New York: Oxford University Press, 1998.

KAPTCHUK, T. J. Powerful placebo: the dark side of ther and omised controlled trial. **Lancet**, v. 351, n. 9117, p. 1722-1725, 1998. Disponível em: <[http://g.virbcdn.com/\\_f/files/3c/FileItem-112351-kaptchukLancet1998.pdf](http://g.virbcdn.com/_f/files/3c/FileItem-112351-kaptchukLancet1998.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

KUROYANAGI, T. On the 2008 Revisions to the WMA Declaration of Helsinki. **JMAJ**, v. 52, n. 5, p. 293-318. 2009. Disponível em: <[https://www.med.or.jp/english/journal/pdf/2009\\_05/293\\_318.pdf](https://www.med.or.jp/english/journal/pdf/2009_05/293_318.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

LASAGNA, L. The Helsinki Declaration: timeless guide or irrelevant. **J Clin Psychopharmacol**, v. 15, n. 2, p. 96-98, 1995.

LEDERER, S. E. Research without Borders: The Origins of the Declaration of Helsinki. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics**. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 145-164.

LEDERER, S. E. **Subjected to Science: Human experimentation in America before the Second World War**. Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1995.

LEVINE, R. J. "The need to revise the Declaration of Helsinki". **The New England Journal of Medicine**, v. 341, n. 7, p. 531–544, 1999.

LURIE, P.; WOLFE, S. **Carta de Peter Lurie e Sidney Wolf** (Public Citizen – EUA) à D Human (WMA). 1999. Disponível em: <<http://www.citizen.org/documents/1477.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2014.

LURIE, P.; WOLFE, S. M. "Unethical trials of intervention store duce perinatal transmission of the human immuno deficiency virus in developing countries". **The New England Journal of Medicine**, v. 337, n. 12, p. 853–856, 1997.

MACKLIN, R. After Helsinki: Unresolved issues in international research. **Kennedy Inst Ethics J.**, v. 11, n. 1, p. 17-36, 2001.

MARC, L. C. Placebos and Principles: A Trial of On dansetron. **Ann Intern Med.**, v. 118, n. 6, p. 470-471, 1993.

MILLUM, J.; WENDLER, D.; EMANUEL, E. J. The 50th Anniversary of the Declaration of Helsinki: Progressbut Many Remaining Challenges. **JAMA**, v. 310, n. 20, p. 2143-2144, 2013.

MORENS, D. M. Should the Declaration of Helsinki Be Revised? **N Engl J Med.**, v. 341, p. 1851-1853, 1999.

MUDUR, G. **Indian study sparks debate on the use of placebo in psychiatry trials.** 2006. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.332.7541.566-a>>. Acesso em: 10 out. 2014.

MUTHUSWAMY, V. The new 2013 seventh version of the Declaration of Helsinki-more old wine in a new bottle? **Indian Journal of Medical Ethics**, v. 11, n. 1, p. 2-4, 2014. Disponível em: <<http://216.12.194.36/~ijmein/index.php/ijme/article/view/922/2161>>. Acesso em: 10 out. 2014.

MYLLYMÄKI, K. Revising the Declaration of Helsinki: An In serder's View. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics.** Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 173–186.

NBAC - National Bioethics Advisory Commission. **Ethical and policy issues in international research: Clinical trials in developing countries.** v. I. Bethesda, MD: National Bioethics Advisory Commission. 2001. Disponível em: <<http://bioethics.georgetown.edu/nbac/clinical/Vol1.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2014.

NCB - Nuffield Council on Bioethics. **The ethic sobre search related to research in developing countries.** London: Nuffield Council on Bioethics. 2002. Disponível em: <<http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/Ethics%20of%20research%20related%20to%20healthcare%20in%20developing%20countries%20I.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2014.

NCB – Nuffield Council on Bioethics. **The ethics of research related to healthcare in developing countries.** 2005. Disponível em: <[http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/HRRDC\\_Follow-up\\_Discussion\\_Paper.pdf](http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/HRRDC_Follow-up_Discussion_Paper.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

NICHOLSON, R. H.; CRAWLEY, F. P. Revising the Declaration of Helsinki: a fresh start. **Bull Med Ethics**, v. 151, n. 13-17, 1999.

PAPPWORTH, M. H. Human Guinea Pigs: A Warning. **Twentieth Century Magazine**, v. 171, p. 66–75, 1962.

PARSA-PARSI, R.; WIESING, U. Deklaration von Helsinki: Weltweite Bedeutung. **Dtsch Arztebl**, v. 110, n.50, p. A-2414 / B-2128 / C-2050, 2013.

PETRYNA, A. **When Experiments Travel: Clinical Trials and the Global Search For Human Subjects.** Princeton University Press: Princeton, 2009.

POTTER, V. R. **Bioethics: Bridge to the future.** Englewood Cliffs: Prentice Hall, 1971.

PROPOSED Revision of the World Medical Association Declaration of Helsinki. **Bull Med Ethics**, n. 150, p. 18-22, 1999.

PUBLIC LAW. **Biomedical and behavioral research training**. 1974. Disponível em: <<http://history.nih.gov/research/downloads/PL93-348.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2014.

RID, A.; SCHMIDT, H. The 2008 Declaration of Helsinki: first among equals in research ethics? **J Law Med Ethics**, v. 38, n. 1, p. 143-148, 2010.

RIIS, P. Forty Years of the Declaration of Helsinki. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics**. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 165–171

ROTHMAN, D. **Strangers at the bedside: a history of how law and ethics transformed medical decision making**. New York: Basic Books. 1991.

ROTHMAN, K. J.; MICHELS, K. B. The continuing unethical use of placebo controls. **N Engl J Med.**, v. 331, n. 6, p. 394-398, 1994.

SBB- Sociedade Brasileira De Bioética. **Moção a Respeito da Declaração de Helsinque, de 26 de setembro de 2013**. 2013. Disponível em: <<http://www.sbbioetica.org.br/noticia/mocao-da-sbb-a-respeito-da-revisao-da-declaracao-de-helsinque-2013>>. Acesso em: 10 out. 2014.

SHEPHARD, D. A. The 1975 Declaration of Helsinki and consent. **Can Med Assoc J.**, v. 115, n. 12, p. 1191–1192, 1976.

SPRUMONT, D.; GIRARDIN, S.; LEMMENS, T. The Declaration of Helsinki and the law: an international and comparative analysis. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics**. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 223–252.

TAUBES, G. Use of placebo controls in clinical trials disputed. **Science**, v. 267, n. 5194, p. 25-26, 1995.

UNAIDS - Joint United Nations Program on HIV/AIDS. **Ethical considerations in HIV preventive vaccine research: UNAIDS guidance document**. Geneva: UNAIDS, 2000. Disponível em:



<[http://data.unaids.org/publications/IRC-pub01/jc072-ethicalcons\\_en.pdf](http://data.unaids.org/publications/IRC-pub01/jc072-ethicalcons_en.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

WILLCOX, D. R. Medical Ethics and Public Perception: The Declaration of Helsinki and its Revision in 2000. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics**. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 203–221.

WILLIAMNS, JR. The Declaration of Helsinki. The Importance of context. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics**. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 315-325.

WOLINSKY, H. The battle of Helsinki: Two troublesome paragraphs in the Declaration of Helsinki are causing a fur ore over medical research ethics. **EMBO reports**, v. 7, n. 7, p. 670–677, 2006.

WOODMAN, R. Storm rages over revisions to Helsinki Declaration. **BMJ**, p. 319-660, 1999. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.319.7211.660a.>>. Acesso em: 10 out. 2014.

## 6.2 ARTIGO 2

### ***Declaração de Helsinque como uma Estratégia Biopolítica: uma genealogia do duplo standard para ensaios clínicos multinacionais nos países periféricos***

**Resumo:** Este artigo analisa a gênese e o desenvolvimento do princípio referente ao uso do placebo na Declaração de Helsinque, normativa internacional mais influente em matéria de princípios éticos para a experimentação humana, no quadro da biopolítica. Foi realizado uma análise genealógica a partir das sete versões oficiais da Declaração de Helsinque e dos principais os documentos da Associação Médica Mundial que nortearam os processos de discussão e revisão desta, no período compreendido entre 1953 e 2013. Os resultados apontam que Declaração de Helsinque passou a permitir que uma pesquisa médica considerada imoral em um país economicamente desenvolvido possa ser moralmente aceitável quando realizada em um país em desenvolvimento. Isso se dá pelo fato de que a interpretação do

princípio do uso do placebo, emendada em 2013, possibilita o duplo standard ao permitir que o comparador utilizado como controle em ensaios clínicos possa ser condicionado às particularidades do país anfitrião do estudo. Assim, falhas nos sistemas públicos de saúde e falta de acesso às intervenções e cuidados médicos passaram a ser entendidas como “padrão” local. Considera-se que a Declaração de Helsinque põe em evidência a existência de uma verdadeira estratégia biopolítica, segundo o qual, por conta das desigualdades socioeconômicas no panorama global, corpos sem direitos passem a ser instrumentalizados no campo da experimentação médica. Desse modo, um desvio de conduta ética em pesquisa envolvendo seres humanos se transformou erroneamente em uma prática aceitável.

**Palavras-chave:** Declaração de Helsinque. Biopolítica. Ética em Pesquisa. Placebo. Países em desenvolvimento. Pesquisa clínica. Foucault.

### **Declaration of Helsinki as a Biopolitical Device: a genealogy of the double standard for clinical trials in developing countries**

**Abstract:** The article analyses the principle genesis and development regarding placebo use in the Declaration of Helsinki, which is the most influential international regulation on ethical principles for human experimentation, in the biopolitics context. It was possible to perform a genealogical analysis from seven official versions of Helsinki Declaration and primary documents of the World Medical Association that guided the process of discussion and review, in the period between 1953 and 2013. Results indicate that the Declaration of Helsinki began to allow medical research considered immoral, in an economically developed country, might be morally acceptable when held in a developing country. It is because the interpretation of placebo-use principle, amended in 2013, allows double standard when the comparator used as clinical trials control can be conditioned to the study's host country peculiarities. Thus, public health systems' failures and lack of access to interventions and health care started to be understood as local "standard". The Helsinki Declaration emphasizes the existence of a valid biopolitical device. According to that, because of socioeconomic inequalities, in the global landscape, human bodies with no rights start to be instrumentalized in the medical experimentation

field. Therefore, an ethical conduct deviation in research with humans mistakenly turned into an acceptable practice.

**Key words:** Declaration of Helsinki. Biopolitics. Research Ethics. Placebo. Developing countries. Clinical research. Foucault.

## Introdução

A Declaração de Helsinque (DH), promulgada oficialmente em 1964 pela Associação Médica Mundial (AMM), traz um conjunto de princípios para pesquisas médicas envolvendo seres humanos, os quais são atualizados sempre que a comunidade médica internacional sente necessidade. Sete atualizações foram realizadas ao longo de seus cinquenta anos de existência (1964 – 2014), além de duas notas de esclarecimento, uma das quais foi dedicada a esclarecer a problemática do uso de placebo como controle em ensaios clínicos randomizados (ECRs) na existência de tratamentos comprovados. Essa problemática tem um papel importante não apenas na biografia da DH, como também na própria história da ética em pesquisa. A centralidade do tema é notória no mais recente processo de revisão, aquele que culminou com a sétima versão da DH, adotada em 2013, em Fortaleza, Brasil, liderada por um grupo que a AMM denominou “Grupo de Trabalho sobre Placebo em Ensaios Clínicos”.

O uso do placebo em ECRs envolve questões científicas e também éticas. Um dos problemas que teve lugar central nas revisões ocorridas desde meados da década de 1990 esteve relacionado com a pergunta: é possível justificar o uso de placebo no grupo controle dos ECRs em função da não disponibilidade de certa intervenção comprovadamente eficaz no país onde o estudo é realizado? O debate fruto das controvérsias a essa interrogação ficou conhecido como *Standard of care*<sup>16</sup> (padrão de cuidado) (LIE, *et al.*, 2004; SCHÜKLENK, 2004; HYDER, DAWSON, 2005), tendo recebido posições favoráveis ao duplo *standard* (MACKLIN, 2014; MILLUM,

---

<sup>16</sup> O debate do *standard of care* em experimentação humana envolve ainda outros temas, tais como o acesso pós- estudo às intervenções pelos participantes da pesquisa e pela comunidade anfitriã do estudo.

WENDLER, EMANUEL, 2013; MCMILLAN, CONLON, 2004; LIE, *et al*, 2004; LEVINE, 1998) e outras fortemente contrárias (GRECO, PARIZI; 2014; KOTTOW, 2014; GARRAFA, LOURENZO, 2009; GRECO, 2008; SCHÜKLENK, 2004; MACKLIN, 2004; LURIE, WOLF, 1997; ANGELL, 1997).

A resposta assumida pela AMM àquela pergunta aparece através das sutilezas interpretativas na atual versão da DH, datada de 2013. Nela, a possibilidade de duplo *standard* quanto aos padrões de cuidado àqueles que caem no grupo controle de ECRs em pesquisas multinacionais é a que prevalece no §33, o qual versa sobre o uso do placebo em pesquisas médicas. Para a AMM, o placebo, a não intervenção ou uma intervenção menos efetiva que a melhor comprovada é aceitável no braço controle de ensaios clínicos quando,

por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas [...] é necessário para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção e os pacientes que recebem qualquer intervenção menos efetiva que a melhor comprovada, placebo ou não intervenção, não estarão sujeitos a riscos adicionais de danos graves ou irreversíveis como resultado de não receber a melhor intervenção comprovada (DECLARATION.. 2013).

O termo “melhor comprovada” (*best proven*), ainda que na grafia em português não pareça ser explícito, desponta na DH (2013) oficial, portanto em versão em inglês, como ambíguo, sem esclarecer se esse se refere à melhor comprovada em qualquer lugar do mundo ou no local onde a pesquisa ocorre (LEVINE, 1998; MORRIS, 2013; MILLUM, WENDLER, EMANUEL, 2013). Soma-se ao fato, conforme relata Macklin (2014), que a inserção do termo “intervenção menos efetiva que a melhor comprovada” no parágrafo do placebo na DH de 2013 foi provavelmente introduzida a fim de permitir comparações de intervenções utilizadas em países com poucos recursos com novas opções terapêuticas. A inserção de nova possibilidade de comparador com menor eficácia e a ambiguidade no termo “*best proven*”, portanto, despontam como formas de possibilitar o duplo *standard*, ao conferir a

um ECR realizado em país de poucos recursos o *status* de moralmente aceitável, ainda que o mesmo desenho metodológico não pudesse ser realizado em um país rico. Por tal sutileza interpretativa, facilita-se que abusos éticos ocorram, tanto que o próprio parágrafo do uso do placebo na DH (2013) é finalizado com a frase: “Extremo cuidado deve ser tomado para evitar abuso desta opção” (DECLARATION.. 2013).

Mas o que faz com que a permissibilidade do duplo *standard* seja possível na DH tem a ver com uma questão de ordem econômica vivenciada nos referidos países, e, assim, não de ordem ética. Os modos de produção capitalista envolvidos na fabricação das intervenções médicas e a exclusão do debate em saúde dos determinantes sociais são fatores que produzem a violência estrutural, a qual compromete a disponibilidade de acesso aos cuidados e intervenções médicas aos pobres (FARMER, 2005; 2002). A falta de acesso às melhores intervenções médicas comprovadas não pode ser entendida como “padrão” local, mas sim uma forma de violência. São essas diferenças econômicas das distintas nações que fazem com que o duplo padrão operado pelo princípio do uso do placebo na DH (2013) coloque em cena a biopolítica, uma modalidade de poder peculiar dos Estados modernos.

De acordo com Foucault (2008a; 2008b; 2000), a biopolítica é uma forma de gestão da população que faz da existência biológica da espécie humana um recurso para otimizar a vida coletiva e atingir o equilíbrio populacional. Mecanismos estatísticos e medidas globais pautam esses saberes gerenciais encarregados de maximizar a vida, garantir segurança e promover o bem comum coletivo. Antigas práticas de experimentação humana nas terras ultramaras, as quais expuseram pessoas a riscos e sérios danos (LÖWY, 2012; CAPONI, 2004), não requeriam justificativas por falta de normativas éticas no quadro internacional, bem como pelo próprio pensamento colonialista da época; tais práticas reaparecem no final do século XX e no século XXI em um tempo que artifícios teóricos passam a ser criados para justificá-las, necessitando mudanças nas normativas existentes para a experimentação humana (CAPONI, 2004). Através desses artifícios teóricos, genuínas estratégias biopolíticas historicamente fabricadas, a máxima “quanto mais você deixar morrer, mais, por isso mesmo, você viverá” (FOUCAULT, 2000 p.305) é posta em prática.

Desse mesmo modo, uma rede entrelaçada por elementos heterogêneos fez com que o princípio do uso do placebo na DH de 2013,

ao outorgar aos pesquisadores a possibilidade de fazer com que pessoas de países de poucos recursos sejam tratadas como corpos sem direitos expostos à experimentalidade, fosse possível evidenciar a DH enquanto uma estratégia biopolítica.

O presente artigo analisa a gênese e o desenvolvimento do princípio referente ao uso do placebo na Declaração de Helsinque até a legitimação do duplo *standard* ético para ensaios clínicos randomizados nos países em desenvolvimento. Defende-se a tese de que o duplo *standard* quanto ao uso do controle nos ensaios clínicos multinacionais em países periféricos foi instaurado na Declaração de Helsinque adotada em 2013, pondo em evidência uma estratégia biopolítica.

Trata-se de um estudo genealógico, tal como propõe Foucault (2004a; 2000; 1996), na busca das formações efetivas dos discursos, localizando-se os fatores que intervieram na gênese, adequação e permanência deste princípio tido como “eticamente” aceitável. Partiu-se da análise de documentos oficiais da AMM: atas das Assembleias Gerais, minutas das sessões de conselho, relatórios do Comitê de Ética Médica da AMM, memorandos encaminhados às associações médicas nacionais e aqueles que a AMM recebeu dessas; documentos provenientes das consultas públicas; *drafts* resultantes dos processos de revisão da DH, como também de suas versões oficiais. O autor participou ainda de três eventos da AMM no processo de revisão da DH em 2013: (1) Conferência de Especialistas sobre a Revisão da Declaração de Helsinque (Tóquio, Japão, 28 de fevereiro e 1º de março de 2013); (2) Encontro dos Participantes na Revisão da Declaração de Helsinque (Washington D.C., EUA, 26 de agosto de 2013); (3) 64ª Assembleia Geral da AMM (Fortaleza, Brasil, 18 de outubro de 2013). Os dados encontrados são ainda problematizados com fatos históricos para contextualizar as condições de possibilidade, emergência e fabricação desta história política de manutenção das iniquidades em saúde no campo da experimentação com seres humanos.

### **Frutos da guerra: ensaios clínicos randomizados e a Declaração de Helsinque**

Com o término da Segunda Guerra Mundial, em 1945, a validação de novas intervenções em medicina passava por um processo de estabelecimento de uma disciplina objetiva e científica. A medicina

começava a considerar que imprecisões nos métodos terapêuticos para o uso na população implicavam em riscos para a saúde das nações. O advento do ECR, e com ele a problemática do uso do placebo como comparador para as novas intervenções terapêuticas, começou pouco a pouco a ser estabelecido e tão logo passaria a ser o método preferencial para eliminar as imprecisões ao garantir eficácia e segurança às intervenções médicas (LILIENFELD, 1982; KAPTCHUK, 1998a; PIGNARRE, 1999). Dava-se início a uma reforma terapêutica na medicina ocidental contemporânea, a qual implicaria em mudanças na relação médico-paciente.

Um dos primeiros ECRs modernos foi publicado em 1948 (A MEDICAL.. 1948), de quem um dos autores, o epidemiologista inglês Austin Bradford Hill, é tido como um dos principais formuladores da técnica (KAPTCHUK, 1998a). Pouco depois, o uso do placebo ganhava novo *status* em medicina, quando o médico estadunidense Henry K. Beecher (1955), em seu famoso artigo *The Powerful Placebo*, descrevia, pela primeira vez, o termo “efeito placebo” mostrando que o fenômeno tinha que ser considerado em sua importância clínica<sup>17</sup>. O novo entendimento americano sobre o placebo se encontrava com o imperativo britânico dos ECRs e se criava uma racionalidade normativa para o estudo das intervenções médicas (KAPTCHUK, 1998b). Essas, que antes do advento dos ECRs eram legitimadas pelos benefícios potenciais de seu uso terapêutico observado pela arte médica, passavam a ser consideradas válidas se científicas, logo, somente se seus efeitos fossem superiores aos do efeito placebo (SULLIVAN, 1993). Na década de 1960, a referida metodologia já era considerada um dos melhores métodos para a avaliação das intervenções médicas (KAPTCHUK, 1998b). Desde aquela época, segundo Austin Bradford Hill (1963) dizia, o uso do placebo no braço controle de ECR não seria ético se já houvesse tratamento ortodoxo comprovado.

---

<sup>17</sup> É interessante relatar que Louis Lasagna (1923 – 2003), colaborador muito próximo de H. Beecher, publicou simultaneamente um artigo que ressaltava a importância do controle histórico em ensaios clínicos para garantir o conhecimento genuíno dos efeitos dos fármacos, e de certa forma distanciava-se do que Beecher propunha, visto que esse último recomendava o uso do placebo como comparador (LASAGNA, 1955; MILLER, *et al*, 2013).

Também foi após a II Guerra Mundial que começavam a nascer as necessidades de princípios éticos para guiar experimentação humana no quadro internacional. O primeiro conjunto de princípios promulgado foi o Código de Nuremberg, datado de 1947, fruto da consequência do processo contra médicos nazistas, ocorrido no pós-guerra (ANNAS, GRODIN, 1992). No mesmo ano, em 1947, renascia a AMM, a qual viria a promulgar a segunda normativa ética para pesquisas médicas, adotada pela AMM em 1964, na Finlândia, que ficou conhecida como a Declaração de Helsinque (LEDERER, 2007).

Já nas origens da DH, o debate quanto à eticidade em ECRs confrontava a tensão entre as supostas necessidades sociais e científicas com os interesses dos participantes nos estudos. Esse conflito era observado na primeira versão oficial da DH (1964), a qual não fazia menção exclusiva aos ensaios controlados (*controlled trials*), ainda que o *draft* do código que originaria a DH, publicado 1962, dissesse que os “ensaios controlados em medicina terapêutica e preventiva deveriam ser conduzidos de acordo com as regras especiais e gerais acerca das experimentações com indivíduos” (DRAF CODE, 1962, p. 1110). Contudo, o segundo princípio da sessão “experimentação terapêutica”<sup>18</sup> da DH dizia ainda que “o médico pode combinar a pesquisa clínica com o cuidado profissional, com o objetivo de adquirir novos conhecimentos médicos somente na medida em que a pesquisa clínica é justificada pelo seu valor terapêutico para o paciente”. Logo, em sua primeira versão, a DH colocava o interesse dos pacientes antes dos da ciência e sociedade.

Mas as normativas internacionais para pesquisas com seres humanos conviviam com a permanência da imoralidade em pesquisas médicas, tal como revelava o próprio Beecher (1966), além de presenciarem as aproximações entre ciência e indústria, transformando paulatinamente os ECRs de atividade acadêmica a práticas do complexo científico-industrial-tecnológico (PIGNARRE, 1999).

Dois anos após o escândalo *Tuskegee*<sup>19</sup> ter se tornado público no Estados Unidos, a AMM impetrava a primeira revisão da DH

---

<sup>18</sup> Na versão em inglês da DH de 1964, aparece denominada “*Clinical Research Combined with Professional Care*”, enquanto que, na versão oficial em francês, descrevia-se apenas “experimentação terapêutica”.

<sup>19</sup> O Tuskegee syphilis experiment (1932 – 1972), realizado pelo Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos (PHS) para se conhecer a história natural



iniciada em 1974. Essa revisão foi realizada por um grupo de médicos escandinavos, que em um ano finalizariam o processo, adotando-se a nova DH em 1975, em Tóquio, no Japão (SUMMARY.. 1975). Tal revisão introduzia o termo *best current* (melhor corrente) para qualificar o diagnóstico ou tratamento utilizado como comparador no braço controle de ECRs (Parágrafo III.2); além de reafirmar que todos os pacientes participantes de ensaios, incluindo os do grupo controle, deveriam ter garantia de receber a intervenção *best proven* (melhor comprovada) (DECLARATION.. 1975, III.3). Os termos *best current* e *best proven* se tornariam objetos de discussão e controvérsias em futuras revisões da DH. Ainda que o termo “placebo” não tivesse sido endereçado na DH de 1975, dava-se a entender que o seu uso como comparador em ECRs só se justificaria quando não houvesse intervenções comprovadas. A DH revisada em 1975 passou ainda a afirmar claramente que os interesses do indivíduo participante dos estudos deveriam prevalecer sempre sobre aqueles da ciência e da sociedade (DECLARATION.. 1975), reafirmando o parágrafo II.2 da DH de 1964, o qual permaneceu na versão revista de 1975.

A ampliação do padrão ético acarretou na diminuição da aderência pelas associações médicas nacionais à nova versão. Enquanto a DH de 1964 havia sido adotada por 33 associações, a da versão de 1975 havia sido acatada por 24 associações até 1979 (OROZCO, 1979). As primeiras críticas à DH de 1975, que materializavam os primeiros discursos em favor do desenvolvimento científico, apareciam. Algumas em revistas médicas (SHEPHARD 1976; BELSEY 1978), enquanto outras eram endereçadas à AMM em cartas, a exemplo da escrita por B. Nortell, secretário do *Judicial Council of the American Medical Association*, o qual afirmava que nem sempre os interesses individuais prevaleciam sobre os da ciência e da sociedade e, além de outras observações, dizia que o termo “melhor comprovado” (*best proven*), no singular, atrapalharia os estudos comparativos (NORTELL, 1976).

---

da sífilis, era denunciado por manter os doentes participantes do estudo sem tratamento. Os participantes eram todos negros e pobres e foram mantidos no estudo mesmo após a descoberta da penicilina como terapêutica eficaz. O PHS não havia reconhecido sua falta ética naquele momento, em 1972, dizendo que os participantes haviam sido “voluntários” e que as justificativas de negar o melhor tratamento comprovado ao grupo controle foram em nome do desenvolvimento do conhecimento científico (REVERBY, 2000).

Ainda no final da década de 1970, o Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS), analisavam as questões alusivas à aplicabilidade de princípios para pesquisas envolvendo seres humanos, o que resultaria nas Diretrizes Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos, emitida em 1982. O CIOMS *guidelines*, como ficou conhecida tal diretriz, tinha por objetivo indicar como os princípios éticos estabelecido na Declaração de Helsinque poderiam ser aplicados, especialmente para servir de guia aos países em desenvolvimento (CIOMS, 1993).

Naquela mesma época em que fora promulgado o CIOMS *guidelines*, a AMM procedeu à criação de novo grupo para a atualização dos princípios da DH, tendo em conta as críticas que esta havia recebido. Desta vez, a revisão ficou a cargo de um grupo composto por representantes das associações médicas do Reino Unido, França e EUA, culminando com sua adoção em Veneza, na Itália, em 1983 (PROPOSED.. 1983). Neste processo de revisão, B. Anrys, conselheiro jurídico francês, em carta endereçada à AMM, abordava o tema dos ECRs controlados por placebo e recomendava diretivas mais precisas para tais: indicava que os participantes desses ensaios deveriam saber que eles poderiam ser alocados seja em um grupo que receberia placebo, ou em um grupo que receberia o tratamento em teste (ANRYS, 1980). Mas essa tentativa de favorecer o interesse dos sujeitos de pesquisa não foi acatada, visto que tal sugestão não figurou na terceira revisão da DH, emendada em 1983 (DECLARATION.. 1983). Possivelmente, a menção aos ensaios controlados possa ter sido excluída, uma vez que pacientes informados adequadamente sobre os objetivos e métodos do ensaio clínico com placebo poderiam atrapalhar a cientificidade das intervenções médicas perante a superioridade destas ao efeito placebo. Vale lembrar que, naquela mesma época, o fenômeno *therapeutic misconception* era descrito na literatura para mostrar que, embora os participantes fossem informados acerca dos procedimentos dos ensaios clínicos, eles muitas vezes não compreendiam perfeitamente as informações sem ter noção real do que o que era ministrado a eles era escolhido aleatoriamente e que nem eles, nem os médicos, sabiam se o que estava sendo administrado seria uma droga ativa ou não (APPELBAUM, ROTH, LIDZ, 1982). A eticidade no que diz respeito ao uso do placebo em pesquisas clínicas já era tema de uma frutífera guerra que sairia dos muros da AMM.

## Da negação de tratamento existente aos participantes em ensaios clínicos randomizados

Na década de 1980, pesquisas que negavam tratamento existente aos participantes do braço controle de ECRs, os quais contrariavam princípios emanados pela Declaração de Helsinque (1975), começavam a surgir (GREENE, *et al* 1985; ROTHMAN, MICHELS 1994; MARC 1993). Esses ensaios ocorriam tanto em países industrializados quanto naqueles de baixa renda, apoiados por organismos estatais e internacionais<sup>20</sup>.

A infração à DH já era, de certa forma, amparada por organismos regulatórios, tal como o *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos (FDA). O FDA era ambíguo em suas disposições sobre a aceitação do uso do placebo em estudos clínicos para situações em que houvesse intervenções comprovadas. Por um lado, a normativa emanada por esta instituição informava que, para doenças com tratamento estabelecido, a nova terapêutica deveria ser comparada com a intervenção existente; mas, por outro, a mesma normativa sugeria a inclusão de um grupo placebo, além do controle com droga ativa: "Um estudo de tratamento ativo pode incluir grupos de tratamento adicionais, ainda, como controle por placebo [...]"(FDA, 1987).

Neste cenário de problemas éticos em pesquisas clínicas, que versava quanto à intervenção a ser utilizada no braço controle, nascia o princípio do *clinical equipoise*<sup>21</sup>, proposto por Freedman (1987). O

---

<sup>20</sup> Greene et al (1985), por exemplo, compararam ivermectina (nova droga à época) para o tratamento da oncocercose com dietilcarbamazina (terapia *standard*) e também contra placebo. Os trinta homens que participaram do estudo eram iletrados e provenientes da Libéria, dos quais 1/3 permaneceram por seis meses sem tratamento por terem tido o azar de cair no grupo controlado por placebo. Este estudo teve suporte financeiro do Banco Mundial, da Organização Mundial de Saúde, do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH), da Rockefeller Foundation, entre outros. O estudo foi conduzido principalmente por pesquisadores estadunidenses e alemães.

<sup>21</sup> "um estado de verdadeira incerteza por parte do investigador clínico sobre os méritos terapêuticos comparativos de cada braço em um julgamento" (FREEDMAN, 1987, p.141).

princípio da *equipoise* era satisfeito se houvesse uma incerteza genuína por parte da comunidade médica especialista sobre o tratamento preferencial, fazendo com que o médico-pesquisador estivesse eticamente obrigado a oferecer o melhor método terapêutico conhecido aos participantes do estudo, corroborando com o que dizia a DH vigente à época. O fenômeno *therapeutic misconception* reaparecia nas discussões bioéticas à época (APPELBAUM, *et al*, 1987), enquanto o princípio da *equipoise* traria certo aval moral aos ECRs ao manter a obrigação terapêutica do médico frente ao paciente, estando este em um ensaio clínico ou não.

A década de 1980 vivenciava ainda o advento da epidemia da AIDS e a multiplicação de ECRs multicêntricos no panorama internacional, o que fez surgir o debate sobre a moralidade das pesquisas conduzidas por nações desenvolvidas em países com poucos recursos, com destaque às pesquisas realizadas em HIV (BARRY 1988; ANGELL 1988; CHRISTAKIS, 1988). Nascia, ao final da década de 1980, o debate acerca do imperialismo moral e duplo *standard* em pesquisas médicas multinacionais.

A Declaração de Helsinque era citada para defender que participantes de pesquisas, em qualquer parte do mundo, fossem protegidos por um conjunto irredutível de preceitos, mesmo que houvesse variações locais<sup>22</sup> (ANGEL, 1988; BARRY, 1988), pois “[...] se aceitarmos a ideia de que os padrões éticos em pesquisa clínica *são* relativos, podemos criar uma situação em que os pesquisadores Ocidentais usam populações do Terceiro Mundo para fazer estudos que não poderiam fazer em casa porque esses seriam considerados imorais” (ANGELL, 1988, p.1082).

---

<sup>22</sup> Angel (1988) dizia que os padrões éticos não poderiam ser flexibilizados por conta da importância dos estudos; que os interesses individuais dos participantes deveriam prevalecer sobre os da ciência e da sociedade; e que padrões éticos em medicina não deveriam ser relativos. Por sua vez, Barry (1988) afirmava que alocar pessoas em países em desenvolvimento por motivos de esses serem facilmente disponíveis não seria justo, além de afirmar que os protocolos de pesquisa deveriam ser submetidos à revisão ética independente pelo país ou agência patrocinador do estudo, usando o padrão ético tão rigoroso como os aplicados às pesquisas realizadas em países desenvolvidos.

No entanto, o debate relativo ao imperialismo ético e Duplo *Standard* (ANGEL, 1988; BARRY, 1988) nas pesquisas em países de poucos recursos não foi pauta da terceira atualização da DH, aprovada em 1989, em Hong Kong, China. A revisão derivou de uma solicitação de esclarecimento, solicitada pela Associação Médica Alemã, acerca de funções do Comitê avaliador dos protocolos de pesquisa. O pedido foi acatado e a nova emenda da DH adicionada em 1989, informava que o Comitê avaliador deveria ser independente do pesquisador e do patrocinador e se pautar nas leis e regulamentos do país anfitrião do estudo<sup>23</sup> (AMENDMENT.. 1989).

O início da década de 1990 via nascer os *Contract Research Organizations*, empresas terceirizadas, especialmente pelas indústrias farmacêuticas, para facilitar a realização de ECRs, diminuir custos e tempo, facilitar os trâmites burocráticos e legais nos locais de realização dos estudos, além de procurarem aumentar a qualidade científica destes (PETRYNA, 2009). Ao mesmo tempo que as pesquisas clínicas tornavam-se cada vez mais pautadas na economia de mercado, a continuidade do uso de placebos em ECRs para doenças com intervenção comprovada era impetrada por nações industrializadas, também naqueles países com poucos recursos (ROTHMAN, MICHELS 1994; MARC, 1993). Tão logo, a visibilidade das denúncias de estudos que contrariavam a Declaração de Helsinque, somada ao discurso da urgência frente à epidemia da AIDS, implicariam em justificativas para mudanças nos guias e regulamentações em pesquisas envolvendo seres humanos.

A necessidade de realizar testes de vacinas e drogas para os quadros de HIV havia motivado a revisão do CIOMS *guidelines* em 1993<sup>24</sup> (CIOMS, 1993). Esta revisão foi liderada pelo Professor Robert

---

<sup>23</sup> Contudo, nada era mencionado sobre a pesquisa estar igualmente de acordo com as leis do país de origem da proposta. Possibilitando-se, portanto, margens para que uma pesquisa a qual não seria aprovada pelas leis de determinado país industrializado pudesse ser realizada em país de baixa renda, decorrente da possível falta de marcos legais no local anfitrião do estudo.

<sup>24</sup> O prefácio do guia informava que a crescente epidemia da AIDS trazia em seu bojo questões éticas não previstas na Declaração de Helsinque, tampouco na época em que o CIOMS *guidelines* havia sido adotado em 1982 (CIOMS, 1993).

J. Levine, da Universidade de Yale, dos Estados Unidos. O CIOMS *guidelines* dizia que os testes de vacina com grupos vulneráveis deveriam responder à DH e que, “portanto, se já existe um medicamento aprovado e aceito para a condição de que um medicamento candidato é projetado para tratar, controle por placebo **geralmente** não pode ser justificado” (CIOMS, 1993). A escrita da palavra “geralmente” deixava margem para a possibilidade de outras situações as quais seria possível justificar o uso do placebo na existência de terapia comprovada<sup>25</sup>.

Também o tema da AIDS motivou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a organizar uma reunião em Junho de 1994, a respeito do uso de antirretrovirais na transmissão vertical do HIV. O relatório da reunião apontava que, em muitos casos de transmissão vertical do vírus, isto ocorria em países em desenvolvimento onde o uso do Protocolo ACTG 076, com zidovudina, não era aplicável pelos altos custos e requerimentos operacionais. Defendia-se que, “nessas partes do mundo, a escolha de placebo para o grupo controle de um estudo randomizado seria apropriada, pois não há atualmente nenhuma alternativa eficaz para as mulheres grávidas infectadas pelo HIV” (WHO, 1994, s/p). A OMS contrariava a DH e passava a justificar estudos placebo-controlados na existência de tratamentos comprovados, por questões econômicas, pela rapidez e cientificidade das pesquisas placebo-controladas, fazendo com que a falta de acesso nos países pobres ao tratamento existente (zidovudina) fosse motivo para permitir a realização de pesquisas em tais locais, ainda que um mesmo protocolo não fosse admissível em países industrializados<sup>26</sup>.

---

<sup>25</sup> Por outro lado, a Diretriz 15 do CIOMS *guidelines* parecia corrigir a lacuna deixada pela DH de 1989, ao alertar que o protocolo de pesquisa deveria estar em consonância com as normas do país da agência patrocinadora, sem flexibilizar tais normas quando o estudo fosse realizado em outro país, e que após a aprovação ética no país da agência patrocinadora, as autoridades competentes do país anfitrião deveriam também certificar-se de que a pesquisa proposta atendia as suas próprias exigências (CIOMS, 1993)

<sup>26</sup> A reunião da OMS não contou com especialistas em ética. E ainda que este documento não tivesse sido publicado, ele serviu de justificativa para estudos realizados na Costa do Marfim, Uganda, Tanzânia, África do Sul, Malawi, Tailândia, Etiópia, Burkina Faso, Zimbábue, Quênia e República Dominicana (LURIE, WOLFE, 1997).

As controvérsias em torno da eticidade no uso do placebo em pesquisas clínicas nas condições de existência de tratamento comprovado se tornavam frequentes e giravam em torno dos princípios emanados pela DH. Enquanto Rothman e Michels (1994) denunciavam como não éticas tais pesquisas, valendo-se dos princípios emanados pela DH, Robert Temple, então diretor adjunto do FDA, acusava os autores de não entenderem as dificuldades surgidas no delineamento dos ensaios que testam novas drogas quando comparavam apenas com tratamentos existentes; R. Temple sustentava que a avaliação por um Comitê de Ética em Pesquisa e a obtenção do termo de consentimento poderiam garantir a natureza ética dos ensaios placebo controlados (TAUBES, 1995). Robert Levine, por sua vez, fazia duras críticas à DH ao sugerir que ECRs não deveriam ser pautados na “falha” DH, visto que essa expressava normas “[...] muito rígidas, porque ela não permite pacientes a optar por aceitar pequenos riscos ou desconforto temporário em placebos para que novas drogas possam ser testadas” (*apud* TAUBES, 1995). Também Louis Lasagna<sup>27</sup> (1995) questionava publicamente a validade da DH e informava que ela continha erros simples, que, segundo o autor, haviam passado despercebidos nas últimas revisões, pois proibía algo expressamente aceito pela comunidade científica, no caso o uso de placebo em ECRs, ainda que com a existência de tratamento conhecido. Dessa forma, atacando-se à DH como “errada” e “ultrapassada”, fazia-se com que as transgressões aos princípios da DH fossem relativizadas.

A Associação Médica Americana (AMA), por sua vez, passava a afirmar, em 1995, que a existência de uma terapia aceita não necessariamente excluía o uso de controle por placebo em ECRs (AMA, 1995; AMA, 1996). Questões metodológicas, financeiras, bem como o apelo à segurança da população, figuravam entre as justificativas explícitas que pautavam o discurso da AMA em defesa do uso “ético”

---

<sup>27</sup> L. Lasagna, o mesmo que mostrou certa resistência quanto ao uso do placebo em vez do controle histórico quando Beecher cunhou o termo “efeito placebo”, também mostrava-se resistente quando as pesquisas envolvendo presidiários eram vistas como imorais na década de 1970. Sobre o fechamento do Centro de Pesquisa nas dependências da prisão de Kentucky, nos Estados Unidos, L. Lasagna dizia: “Sem essas instalações, é improvável que seja feito em outros lugares este trabalho, e o público doente vai se tornar sem vontade (e sem consentimento) sujeitos de pesquisa do futuro” (LASAGNA, 1977, p. 2351).

do placebo naquelas condições<sup>28</sup>. O relatório promulgado por essa associação sobre ética no uso de placebos em ECRs relativizava as críticas de Rothman e Michels (1994) e utilizava-se dos argumentos de Lasagna (1995), bem como citava trabalhos de R. Temple e R. Levine em favor da defesa do uso do placebo em condições de existência de tratamento comprovado. O relatório enfatizava ainda que a DH, ao afirmar, no parágrafo II.3, que, “em qualquer estudo médico, todo paciente - incluindo aqueles do grupo controle, se houver - deve ter garantido o melhor método diagnóstico e terapêutico comprovado (*best proven*)”, embora parecesse proibir o uso de controles por placebo em casos de existência de terapia comprovada, parecia igualmente impedir toda a investigação clínica, já que os sujeitos no braço experimental recebiam uma terapia ainda não comprovada (REPORT.. 1996).

O documento da AMA havia sido encaminhado à AMM. Em resposta ao mesmo, P. Kincaid-Smith, presidente da AMM, propôs, ainda em 1995, uma emenda para a DH, a fim de que ficasse claro que a Declaração não tinha a intenção de excluir as pesquisas controladas com placebo, reafirmando-se que o placebo deveria ser utilizado no braço controle de pesquisas clínicas quando da inexistência de métodos diagnósticos ou terapêuticos comprovados (REPORT.. 1995). A emenda foi adotada na 48<sup>a</sup> Assembleia Geral da AMM, em Somerset West, na África do Sul, em outubro de 1996 (MINUTES.. 1996); mas não condizia com a expectativa da AMA, a qual, na mesma ocasião, entregava ao Comitê de Ética Médica da AMM um relatório que incluía

---

<sup>28</sup> O documento informava que uma pesquisa clínica bem desenhada “é ressaltada pelo fato de que a medicação ineficaz é financeiramente onerosa para a sociedade e potencialmente perigosa para pacientes” (Report.. 1996, p.4). Dizia que o uso de controle por placebos fazia parte do comprometimento da medicina para estabelecer terapias seguras e eficazes, reafirmando a crença na infalibilidade do método científico. A lógica da proteção dos sujeitos era invertida, ao passo que a AMA defendia que era possível explicar curtos períodos da não oferta da terapia *standard* para o grupo controle em prol do uso do placebo, pois, assim, o grupo teste estaria exposto por menos tempo à droga em estudo ainda não comprovada. Em suas considerações, a AMA destacava ainda a importância do termo de consentimento e transferia aos Comitês de Ética em Pesquisa a incumbência de avaliar a casuística de cada protocolo que incluísse placebo para além da comparação com a droga existente (REPORT.. 1996).



um *draft* propondo completa revisão da DH (REPORT.. 1996). Era dado início ao processo de revisão mais afamado da história da DH.

### **Das tentativas de flexibilização à exigência do tratamento ao grupo controle**

A proposta da Associação Médica Americana para a completa revisão da DH havia sido recebida pela AMM. O *draft* proposto ia ao encontro das críticas empreendidas por L. Lasagna, R. Temple, R. Levine e das considerações feitas pela própria AMA, acerca das pesquisas placebo-controladas na existência de terapias comprovadas. O padrão de cuidado aos participantes de pesquisa, que aparecia na DH qualificado como “melhor intervenção comprovada” (*best proven intervention*), passava a ser substituído por “apropriado” (*appropriate*), sem esclarecer quem decidiria o que viria a ser apropriado; a divisão entre princípios diferenciados para pesquisas clínicas (combinadas com cuidados médicos) e para pesquisas não clínicas (não terapêuticas) era excluída, e um subtítulo denominado “Randomização dos sujeitos e uso de placebo” fazia com que o placebo passasse a ser utilizado por critérios metodológicos, permitindo-se a justificação de seu uso em situações que houvesse existência de intervenção comprovada:

O princípio de assegurar a atenção diagnóstica e terapêutica apropriada para os sujeitos da pesquisa não exclui o uso de randomização dos sujeitos para o grupo de tratamento definido no protocolo, incluindo o uso de placebo ou, por períodos de tempo definidos, proporcionar placebo ou nenhum tratamento se justifica pelo protocolo de pesquisa científico e eticamente sólido (PROPOSED.. 1997, p.6).

O *draft* foi encaminhado às associações médicas nacionais em setembro de 1997, juntamente com um memorando explicativo das mudanças empreendidas. Nesse memorando, era informado que o parágrafo da DH que condicionava o uso do placebo em ECRs à

inexistência de terapia comprovada “tinha sido ampliado e modificado para esclarecer a intenção e assegurar a coerência com os conceitos científicos e éticos atuais” (PROPOSED.. 1997, p.6). No caso, assegurar a coerência própria ao imperialismo ético impetrado pela AMA e aos conceitos científicos defendidos pelos adeptos da ortodoxia do placebo, tal como era requerido pelo FDA.

O envio do draft às associações foi acompanhado de denúncias de duplo *standard* ético nas pesquisas com zidovudina para reduzir a transmissão perinatal do vírus HIV, desenvolvidas na África, as quais eram placebo-controladas, mesmo com a existência de protocolo já estabelecido (LURIE, WOLFE, 1997). Também Angel (1997) reafirmava o que já havia defendido em 1989, alegando que os mais altos padrões éticos deveriam ser seguidos, não importasse onde as pesquisas ocorressem, e que as agências patrocinadoras precisariam cumprir tais normas e não rechaçá-las, aplicando-se o mesmo padrão ético que é aceito em seus próprios países.

Em fevereiro de 1998, as respostas das associações médicas nacionais relativas ao *draft* da AMA apresentavam divergências. Enquanto as associações médicas da Grã Bretanha, Dinamarca, Japão e Suécia foram contrárias à proposta, as do Canadá, Israel, Japão, África do Sul e Holanda foram a favor, ainda que com algumas sugestões. Peter Piot, do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS), dizia que o *draft* poderia justificar baixo padrão de cuidado para pesquisas em países em desenvolvimento (COMMENTS.. 1998). Decorrente das respostas, a AMM resolvia dar continuidade à revisão, porém a partir da DH emendada em 1996, a qual deveria circular para que as associações médicas nacionais fizessem as sugestões de possíveis necessidades de alterações (SUMMARY.. 1998).

O pedido às associações médicas nacionais era acompanhado de um memorando, o qual descrevia um estudo de caso intitulado “A Declaração de Helsinque sob ameaça”. Um fato ocorrido num encontro organizado pela UNAIDS, entre os dias 25 e 26 de junho de 1998, a propósito da construção de um guia ético internacional para pesquisas clínicas em HIV, solicitava que o grupo consultado escolhesse entre duas opções: (a) O documento de orientação não deveria conter alguma referência explícita à DH; ou (b) Alusões à DH deveriam ser mantida na medida em que essa era referenciada no CIOMS *guidelines* (MEMORANDUM.. 1998). O Secretário Geral da AMM, D. Human, participava de tal encontro, e talvez por esse fato a DH tenha sido

considerada para permanecer citada como documento de fonte de princípios em pesquisas envolvendo seres humanos. Entretanto, a AMM não poderia ignorar que a validade da DH havia sido novamente questionada. Em resposta ao acontecimento, o presidente do encontro organizado pela UNAIDS, Robert Levine, foi convidado para participar do grupo de especialistas que conduziriam a revisão da DH, tendo seu nome endossado pela Associação Médica Americana para liderar o processo de revisão da DH<sup>29</sup> (MEMORANDUM, 1998).

Dessa maneira, um dos agressores da DH e defensor da ortodoxia do placebo passava a ser aquele que lideraria a revisão da Declaração. Teria ele o papel de harmonizar os mais importantes guias de princípios éticos para pesquisas envolvendo seres humanos no panorama internacional (DH, CIOMS, UNAIDS), porém, segundo suas próprias convicções e possíveis interesses<sup>30</sup>.

Os novos comentários recebidos pela AMM não apontavam consenso entre as associações médicas nacionais. Embora as associações da Bélgica e da Suécia afirmassem que o uso de placebo deveria ser considerado como não ético se utilizado como controle em casos de existência de terapia comprovada (COMMENTS.. 1998), tais opiniões não foram consideradas, uma vez que o *draft* proposto pelo grupo liderado por R. Levine, pronto em março de 1999, não era somente próximo àquele proposto pela AMA, quanto muito mais flexibilizado. A respeito de ECRs, propunha-se no *draft* que, “quando os desfechos não fossem **nem a morte, nem a deficiência**, placebo ou controle sem tratamento pode ser justificado com base em sua eficiência, não se excluindo o uso do placebo se este fosse cientificamente e eticamente justificado no protocolo do estudo” (PROPOSED.. 1999, p.5, ênfase do

---

<sup>29</sup> É interessante notar que, enquanto Peter Piot, da UNAIDS, reclamava que o *draft* da AMA diminuía os quesitos éticos para as pesquisas nos países periféricos, R. Levine, que estava trabalhando no *draft* da UNAIDS, tendia a diminuir os padrões.

<sup>30</sup> Conforme currículo de R. Levine, este já trabalhava na década de 1990 no monitoramento e segurança de dados de pesquisas clínicas de indústrias farmacêuticas, tais como: Merck & Co., Inc., Regeneron Pharmaceuticals, Inc, CIRCE Biomedical Corp., VaxGen Corporation. Currículo disponível em:

[http://www.yale.edu/bioethics/contribute\\_documents/LEVINECURRICULUMVITAE2009.doc](http://www.yale.edu/bioethics/contribute_documents/LEVINECURRICULUMVITAE2009.doc) e acessado em 14 de outubro de 2014.

autor); acerca do acesso aos cuidados de saúde pelos participantes do estudo, dizia-se que aos mesmos não seria negado o método terapêutico ou profilático “que de outra forma estava disponível para ele ou ela” (PROPOSED.. 1999, p.5). Assim, o *draft* preparado por R. Levine não apenas defendia que o padrão de cuidado deveria ser pautado naquele praticado no local onde a pesquisa fosse realizada, quanto minimizava drasticamente a segurança dos participantes de estudo ao permitir o uso de placebo como comparador quando a consequência deste uso não se tratasse de morte ou invalidez. R. Levine acreditava que:

A Declaração de Helsinque requer revisão, pois ela é defeituosa em dois aspectos importantes. Primeiro, ela se baseia em uma distinção entre a investigação terapêutica e não-terapêutica; todos os documentos que contam com esta distinção espúria contêm erros não pretendidos pelos seus autores. Segundo, pois inclui várias disposições que estão seriamente fora do ponto de vista do pensamento ético contemporâneo. Como consequência, muitos pesquisadores violam rotineiramente seus preceitos. Tais violações de rotina e suas atitudes associadas roubam a credibilidade da declaração (LEVINE, 1999, p. 531 – tradução do autor).

Assim, R. Levine pretendia retirar a obrigação moral do médico em agir de forma a beneficiar o doente caso este médico fosse pesquisador. Tal separação faria ainda com que o princípio da *equipoise* fosse dissipado. Também, as violações de rotina das quais falava R. Levine eram aquelas criticadas nos editoriais dos jornais médicos, notadamente as realizadas em países em desenvolvimento.

Fortes críticas ao *draft* liderado por R. Levine foram recebidas pela AMM, sobretudo pela introdução do duplo *standard* e flexibilização do uso do placebo em ECRs (Lurie, Wolfe, 1999). A crítica endereçada por Lurie e Wolfe (1999) citava o teste de vacinas

para HIV ocorrido na Tailândia<sup>31</sup>, que justificava o uso do placebo como comparador da nova intervenção no discurso da indisponibilidade de tratamento comprovado no país anfitrião do estudo. Frente ao fato, a AMM viu a necessidade da mudança do grupo de trabalho da revisão da DH, o que implicaria na saída de R. Levine da condução da revisão.

O novo grupo de trabalho foi composto por três mulheres representantes das associações médicas dos Estados Unidos, Canadá e Finlândia. Elas tinham por objetivo aumentar a proteção dos participantes de estudos médicos, ao mesmo tempo que se preocupavam com a transparência no processo de revisão, com prazo de um ano para ser concluído (WORKGROUP.. 1999). Nesse período, de 1999 a 2000, o debate sobre os padrões de cuidados (*standart of care*) em ensaios clínicos era ampliado e a Declaração de Helsinque havia se tornado tema de disputa internacional, ultrapassando-se os domínios da própria AMM (NICHOLSON, CRAWLEY, 1999; WILLCOX, 2007; MORENS, 1999; WOODMAN, 1999).

Entre abril e outubro de 1999, nova consulta foi realizada com as associações médicas nacionais, as quais tomariam parte do novo processo revisão. As respostas apontavam resultados divergentes quanto ao uso do placebo em ECRs: enquanto a maior parte das associações, tais como da Austrália, Áustria, Croácia, Alemanha, Japão, Holanda, Brasil e Espanha, defendiam que o comparador no braço controle deveria ser o melhor existente no mundo, os EUA, a China e o Reino Unido defendiam o comparador como o disponível no local da pesquisa. O Canadá, por sua vez, propunha que a DH mantivesse o silêncio, caso não existisse consenso sobre o tema (COMPILATION.. 2000).

Naquele mesmo período, a UNAIDS publicava o documento “Considerações Éticas em Pesquisa de Vacinas Preventivas em HIV”, que informava que o mínimo de padrão de cuidados e tratamentos aos

---

<sup>31</sup> A fase III dessa pesquisa, conhecida como AIDSVAX, foi realizada na Tailândia e utilizou-se controle por placebo, mesmo com a existência de terapia comprovada, com a justificativa da não disponibilidade local (MACKLIN, 2004). A pesquisa foi realizada pela indústria VaxGen e R. Levine era consultor desta indústria farmacêutica para esse mesmo estudo, no monitoramento do ensaios clínicos de 1999 à 2004. Currículo disponível em:

[http://www.yale.edu/bioethics/contribute\\_documents/LEVINECURRICULUMVITAE2009.doc](http://www.yale.edu/bioethics/contribute_documents/LEVINECURRICULUMVITAE2009.doc) e acessado em 14 de outubro de 2014.

participantes do estudo fosse o mais alto nível de cuidados atingível no país de acolhimento da pesquisa, o que, portanto, favorecia a justificação de pesquisas pautadas em *standard* local<sup>32</sup> (UNAIDS, 2000a). E embora tenha existido consulta com pesquisadores de países em desenvolvimento, o documento foi adotado sem que houvesse consenso sobre seu resultado final, notadamente no que se refere ao quesito do padrão de cuidado aos participantes do estudo, o qual foi atrelado às particularidades locais (UNAIDS, 2000b).

Ainda que a UNAIDS tivesse publicado um guia que flexibilizava os padrões de cuidado em pesquisas clínicas ofertadas aos participantes de ECRs, foi a opinião da maioria das associações médicas nacionais que prevaleceu no *draft* final da DH encaminhado à 52<sup>a</sup>. Assembleia Geral da AMM. Em 7 de outubro de 2000, em Edimburgo, na Escócia, a DH foi adotada por unanimidade. A Declaração teve a reordenação de parágrafos e a inclusão de outros novos. O reconhecimento da existência de grupos de maior grau de vulnerabilidade foi endereçado pela primeira vez, bem como a afirmação de que a investigação só seria justificada se houvesse probabilidade razoável de as populações estudadas serem beneficiadas com os resultados do estudo. Por outro lado, embora a diferenciação entre “pesquisa terapêutica” e “não terapêutica” tenha sido mantida na DH, as obrigações do médico em agir em benefício do paciente, estando ele ainda em uma pesquisa clínica, começava a ser dissipado. Uma cláusula que, desde a DH de 1964, dizia que a combinação de pesquisa clínica com cuidados médicos só se justificava se houvesse potencial benefício e valor terapêutico **ao participante**, assim como o princípio da *equipoise* também requeria, foi modificada de tal forma que não ficava claro se o potencial valor terapêutico em estudo seria ao participante ou se os interesses sociais poderiam ser sobrepostos:

§28. O médico pode combinar a pesquisa médica com cuidado médico somente na medida em que a pesquisa é justificada por seu potencial profilático, diagnóstico ou

---

<sup>32</sup> Cabe ressaltar que, de 1997 a 1998, a elaboração deste documento era liderada por R. Levine, conforme descrito no Currículo de R. Levine, disponível em [http://www.yale.edu/bioethics/bio\\_levine.shtml](http://www.yale.edu/bioethics/bio_levine.shtml)

valor terapêutico. Quando a pesquisa clínica é combinada a cuidados médicos, normas adicionais se aplicam para proteger os pacientes que são sujeitos de pesquisa. (DECLARATION.. 2000 – tradução do autor).

Este era o primeiro passo rumo ao dismantelamento do princípio da *equipoise* e com ele as obrigações dos médicos para com os doentes inclusos nos ECRs. Por sua vez, o princípio referido ao uso do placebo em ECRs aparecia na DH de 2000 com o mesmo teor, mas em modificações na escrita e numeração do parágrafo:

§29. Os benefícios, riscos, encargos e eficácia de um novo método devem ser testados comparativamente com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos. Isto não exclui o uso de placebo, ou nenhum tratamento, em estudos onde não existam métodos profiláticos, diagnósticos ou terapêuticos comprovados (DECLARATION.. 2000 – tradução do autor).

Contudo, a permanência do uso do placebo atrelado à não existência de tratamento comprovado não parecia de tão fácil acolhimento em um panorama marcado pelo crescente apelo à medicina baseada em evidências, pelo aumento progressivo da terceirização e exportação dos ECRs aos países de poucos recursos e sua consequente busca global por sujeitos de estudo (PETRYNA, 2009).

### **Transmutação do princípio: a flexibilização do placebo na Declaração de Helsinque**

A Declaração de Helsinque atualizada em 2000 não barraria algumas pesquisas que se utilizavam de placebo como comparador no braço do estudo na existência de tratamento comprovado, as quais procuravam se justificar pautando-se na

indisponibilidade do tratamento comprovado nos locais anfitriões. Em fevereiro de 2001, uma indústria farmacêutica estadunidense era acusada de praticar o duplo *standard* com a intenção de solicitar aprovação comercial pelo FDA<sup>33</sup> (CHARATAN, 2001; LURIE, WOLFE, KLAUS, 2001). Provavelmente por conta do ocorrido, um mês após, o FDA publicava, em março de 2001, uma nota a respeito da aceitação dos estudos clínicos realizados fora dos Estados Unidos para registros de autorização de comercialização de novas drogas no território estadunidense. A nota informava que a agência passava a adotar a DH de 1989, a qual se encontrava revogada pela AMM, para os estudos conduzidos no exterior<sup>34</sup> (FDA, 2001). Dessa forma, estudos que não seriam moralmente aceitáveis para sua realização nos EUA poderiam ser realizados fora dele e ainda assim serem aceitos para receber aprovação comercial naquele país.

Em maio de 2001, o “poder do placebo” quanto aos efeitos clínicos conforme havia sido descrito por Beecher (1955) foi questionado. Hróbjartsson e Gøtzsche (2001) publicaram um artigo a partir de uma revisão sistemática que comparava o uso do placebo com não tratamento e encontraram pouca evidência que os placebos teriam “poderosos efeitos clínicos”. Os autores alegavam que, fora do âmbito dos ensaios clínicos, não haveria justificativa para o uso de placebos, além de trazer à tona a possível necessidade de incluir grupos sem tratamento nos ECRs.

A DH permanecia tema de debate no panorama internacional. O relatório da AMM sobre a implementação da Declaração revisada informava que, pela primeira vez na história, um grande processo de consulta havia sido realizado amplamente e noticiava que havia pelo menos nove pesquisas clínicas anuladas ou revisadas na Europa por

---

<sup>33</sup> O ensaio clínico sobre surfactantes controlados por placebo para síndrome da angústia respiratória do recém-nascido, que não poderia ser realizado nos EUA pela existência de intervenção comprovada no país, estava sendo realizado em quatro países latino-americanos (Bolívia, Equador, Peru e México) com a justificativa de que nestes países a droga existente nos EUA não era disponível (CHARATAN, 2001; LURIE, WOLFE, KLAUS, 2001; LURIE, WOLFE, 2007).

<sup>34</sup> O FDA deixava claro, na nota publicada, que o protocolo de pesquisa deveria estar de acordo com as leis e regulamentos do país no qual a pesquisa era realizada, tal como preconizava a DH de 1989 (FDA, 2001).



conta do parágrafo do uso do placebo. Todavia, o mesmo relatório apontava para o fato de que o §29 contradizia políticas estadunidenses, o *Tri-Concil Statement* do Canadá, e apresentava possíveis conflitos quanto a outros guias internacionais, notadamente o CIOMS *guidelines* e o *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* – ICH-GCP<sup>35</sup> (SECRETARY.. 2001).

Fruto dos descontentamentos recebidos pela AMM por parte de certas instituições, especialmente o FDA, ainda em março de 2001, uma conferência sobre a interpretação e implantação da DH foi realizada em Pretória, na África do Sul. Neste encontro, representantes das associações médicas nacionais, da indústria farmacêutica e o próprio FDA participaram de dois dias de evento (SECRETARY.. 2001, p.5). Dentre as recomendações evidenciadas no relatório dos resultados do encontro, dizia-se que as investigações sobre a implementação da DH deveriam continuar e a AMM deveria colaborar com o CIOMS “para ajudar a harmonizar a DH com o Guia Ético Internacional para Pesquisa Biomédica Envolvendo Seres Humanos CIOMS” (SECRETARY.. 2001, p.5). Embora o relatório parecesse inverter a lógica, já que o CIOMS *guidelines* havia sido criado em 1982 para clarificar, principalmente aos países em desenvolvimento, como a DH deveria ser posta em prática. O CIOMS *guidelines*, o qual estava em processo de reformulação liderado por R. Levine (CIOMS, 2002), deveria seguir a DH, não o oposto.

Na sequência do encontro em Pretória, documentos eram publicados com pontos contrários à DH. Em maio de 2001, o *National Bioethics Advisory Commission*, dos Estados Unidos, possibilitava que o padrão de cuidado aos participantes do estudo fosse aquilo que é rotineiramente disponível no país anfitrião do estudo (NBAC, 2001). Em junho de 2001, o *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* informava que em alguns casos, ainda que existisse tratamento comprovado, a comparação de novas intervenções com placebo era

---

<sup>35</sup> O ICH CGP (2000) não é um guia de princípios éticos, mas sim um manual de procedimentos regulatórios produzido por representantes de indústrias e mecanismos reguladores dos países mais tecnologicamente desenvolvidos do mundo (Estados Unidos, União Europeia e Japão), considerados países centrais, e não apresenta restrições específicas quanto ao uso do placebo.

necessária para satisfazer as necessidades de saúde pública<sup>36</sup> (EMEA, 2001a). Frente a tais acontecimentos<sup>37</sup>, em setembro de 2001, o grupo de trabalho sobre a revisão da DH recomendava que a AMM publicasse uma nota de esclarecimento para o §29, o mais rapidamente possível (WORKGROUP.. 2001). Um mês após, a AMM já apresentava o teor da nota de esclarecimento, que flexibilizaria o uso do placebo; também, sugeriu-se que um grupo de conselheiros fosse indicado para auxiliar a AMM nas consultas e encontros sobre a DH, quando necessários. Os membros representativos desse grupo consultivo deveriam incluir representantes e instituições. O número de representantes da indústria farmacêutica e de instituições norte-americanas e europeias cotadas era notadamente maior do que aqueles possíveis participantes dos países em desenvolvimento e mesmo dos grupos de interesse dos pacientes, os quais não foram claramente nomeados<sup>38</sup> (SECRETARY.. 2001); logo, a possível disparidade de poder no grupo conselheiro para processos de revisão da DH já se mostrava aparente. Os interesses dos participantes no estudo e dos países em desenvolvimento estariam menos representados.

No ano de 2002, a revisão do CIOMS *guidelines* era publicada informando que em algumas circunstâncias o uso do placebo na existência de tratamento comprovado seria eticamente aceitável. Ao

---

<sup>36</sup> Em novembro de 2001, o EMEA realizou um workshop sobre ética no uso de placebo em pesquisas clínicas e concluiu que a ética deve se basear na “boa ciência” e que o uso do placebo, mesmo com uma terapia comprovada, seria eticamente aceitável se necessário por razões científicas (EMEA, 2001b).

<sup>37</sup> As publicações feitas pelo NBAC e EMEA eram motivos de preocupação da AMM, tanto que foram relatados em documentos da AMM (SECRETARIAT.. 2002).

<sup>38</sup> As instituições cotadas foram: OMS, CIOMS, EMEA, Office of the High Commissioner for Human Rights (OHCHR), European Forum for Good Clinical Practice (EFGCP); mas também o HSS - EUA, International Federation of Pharmaceutical Manufacturers (IFPMA), Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA); e embora indicasse a necessidade de representantes de países em desenvolvimento e desenvolvidos, grupos de pacientes e centro acadêmico de excelência, não nomeava quem ou quais seriam as instituições (SECRETARY.. 2001).

mesmo tempo, era informado que o uso de controle por placebo, quando uma intervenção eficaz estabelecida não fosse disponível no país de acolhimento, poderia ser analisado pelo Comitê de Ética, que diria se a proposta seria eticamente aceitável (CIOMS, 2002 p.52). Simultaneamente, o *Nuffield Council on Bioethics*, do Reino Unido, defendia como comparador nos ensaios clínicos nos países em desenvolvimento o padrão disponível no local do estudo (NCB, 2002). Frente a tais novos episódios, em outubro de 2002, o Comitê de Ética da AMM recomendava a adoção da nota de esclarecimento para o §29 da DH (2000). No mesmo documento, um grupo de trabalho era apontado para desenvolver futuras notas para os parágrafos 19 e 30, levando em consideração a consulta àquelas instituições que haviam sido indicadas (SECRETARIAT.. 2002). A nota de esclarecimento do §29 foi adotada na Assembleia Geral da AMM, ocorrida em Washington DC, EUA, em 2002. Nela, ensaios controlados por placebo em casos de existência de tratamento comprovado poderiam ser considerados moralmente aceitáveis em duas circunstâncias:

Quando por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas a sua utilização seja necessária para determinar a eficácia e segurança de um método profilático, diagnóstico ou terapêutico; **ou**

Quando um método profilático, diagnóstico ou terapêutico está sendo investigado em condições menores e os pacientes que receberem placebo não estiverem sujeitos a qualquer risco adicional de dano sério ou irreversível. (DECLARATION.. 2002 - grifo e tradução do autor).

O uso do placebo em ECRs foi flexibilizado no ano de 2002. O saber científico passava a sobrepor o interesse dos participantes do estudo, caso justificativas metodológicas fossem dadas, as quais ainda restam por serem estabelecidas<sup>39</sup>. A discussão da diferenciação entre

---

<sup>39</sup> O “Grupo de Trabalho sobre Placebo em Ensaios Clínicos”, que liderou o processo de revisão de 2009 a 2013, tentava encontrar tais razões. O grupo

pesquisa e cuidados médicos, entre o papel e obrigações do médico pesquisador e do médico assistente era reaberta com a publicação da nota de esclarecimento (BATEMAN, 2007). Por sua vez, o discurso da possibilidade de ECRs com placebo para “condições menores” com tratamento existente auxiliava a escamotear a questão do duplo *standard* em pesquisas médicas nos países em desenvolvimento. Em sua nota explicativa, a AMM não foi clara quanto à possibilidade de se comparar um novo tratamento segundo o padrão disponível no local do estudo ou o consagrado mundialmente, condicionando uma questão de ordem ética a cargo do convencimento dado por razões metodológicas e científicas.

As críticas à DH no que concerne ao uso do placebo permaneciam, e boa parte endereçava-se ao tema do padrão de cuidado destinado aos participantes do grupo controle (LIE, *et al*, 2004; SCHUKLENK, 2004). O tema do acesso às intervenções pesquisadas no pós- estudo já havia sido pauta de outra nota de esclarecimento feito pela AMM, desta vez no §30, o qual também permanecia como tema controverso (BLACKMER, HADDAD, 2005). Era ainda reafirmado que o efeito do placebo em ensaios clínicos quando comparado aos do não tratamento não apresentava evidências significativas, exceto alguns casos de pesquisa em dor (HRÓBJARTSSON, GÖTZSCHE, 2004). Por sua vez, uma extensa campanha de desqualificação do princípio da  *equipoise* havia sido empreendida, sobretudo por autores estadunidenses (EMANUEL, WENDLER, GRADY, 2000; MILLER, BRODY, 2002; BRODY, MILLER; 2003; MILLER, BRODY, 2007). Assim, as críticas dissipavam as obrigações do médico pesquisador para com os doentes em ECRs e tentavam tornar obsoleta a diferença entre “pesquisa terapêutica” e “não terapêutica” e, com ela, as exigências morais do médico para com os doentes tidos como participantes em estudos, colocando em uma mesma categoria os participantes saudáveis dos doentes em ensaios clínicos. Ao desqualificar o princípio da  *equipoise* em pesquisas clínicas, os críticos esvaziavam as obrigações terapêuticas prescritas no Juramento Hipocrático para médicos pesquisadores, minimizando ainda outro princípio da Declaração de Helsinque, aquele que diz que os interesses dos sujeitos individuais devem se sobrepor aos da ciência. Ao mesmo tempo, a Associação Médica Americana passava a proibir, desde o final de 2006, o uso do placebo na prática clínica,

---

questionava-se: “ Que razões metodológicas podem existir que possa sugerir um controle por placebo?” (WORKGROUP.. 2010 p.2). A resposta a este questionamento ainda permanece por ser dada.

visto que se trata de um uso enganoso (*deceptive use*)<sup>40</sup> (BOSTICK, *et al*, 2009).

Neste cenário de controvérsias na ética em pesquisa médica, para não ser inseridas novas notas de esclarecimento, a AMM resolveu empreender um completo processo de revisão da DH, iniciado em maio de 2007 (WORKGROUP.. 2008). Desta vez, o grupo de trabalho foi formado por representantes das associações médicas da Alemanha, Brasil, Japão, África do Sul e Suécia. Duas rodadas de consultas às associações médicas nacionais e a grupos de interesse na DH (destacando-se CIOMS, OMS, FDA) foram estabelecidas e três encontros sobre a Declaração foram organizados no ano de 2008, ocorridos em Helsinque (Finlândia), Cairo (Egito) e São Paulo (Brasil), respectivamente (WORKGROUP.. 2008).

A primeira rodada de consultas recebeu comentários de junho de 2007 a fevereiro de 2008. Dentre as respostas recebidas, a associação médica dinamarquesa solicitava a proibição absoluta do uso do placebo em ensaios clínicos quando intervenções comprovadas fossem existentes. A associação médica japonesa endossava a nota de esclarecimento do §29. A *International Pharmaceutical Federation* dizia que poderia haver circunstâncias as quais estudos que incluíssem placebo em vez da melhor intervenção comprovada (*best proven*) fossem éticos e não exploradores (REVIEW.. 2007). Já na segunda rodada, comentários adicionais sobre o §29 foram recebidos de três instituições do Reino Unido (*Nuffield Council on Bioethics, Medical Research Council, Wellcome Trust*) manifestando-se na defesa de que o que deveria ser providenciado ao grupo controle em ECRs fosse, ao menos, o equivalente ao melhor disponível no país anfitrião do estudo. No mesmo sentido, as associações médicas nacionais não apresentavam consenso de excluir a divisão entre “pesquisa terapêutica” e “não terapêutica”, além dos “princípios gerais”, os quais, juntos, faziam as divisões dos princípios da DH (REVIEW.. 2007).

A forte pressão das instituições do Reino Unido junto com a *International Pharmaceutical Federation* em amparo ao “melhor disponível no local” foi acompanhada de novas denúncias de duplo

---

<sup>40</sup> Conforme lembra Garrafa (2014), a mesma associação que proíbe taxativamente o uso do placebo na prática clínica é aquela que defende drasticamente seu uso em pesquisas clínicas, incluindo nas situações em que existam tratamentos comprovados.

*standard* em pesquisas desenvolvidas em países de poucos recursos para receberem autorização no comércio europeu<sup>41</sup> (SCHIPPER, WEYZIG, 2008). Na mesma época, em abril de 2008, o FDA abandonava por completo a necessidade de aderências à DH para as pesquisas ocorridas fora dos Estados Unidos, sugerindo a adesão ao ICH-GCP (FDA, 2008), o que facilitava as regras para as empresas farmacêuticas que operavam no exterior.

Neste cenário de contestações, em outubro de 2008, a sexta versão da DH era adotada na 59<sup>a</sup> Assembleia Geral da AMM, ocorrida em Seoul, na Coreia do Sul. Dentre as associações médicas que se posicionaram contrárias à DH, especialmente por conta da questão do placebo, estavam o Brasil e a África do Sul, ambos membros do grupo de trabalho que havia conduzido o processo de revisão da DH (GARRAFA, LORENZO, 2009). As mudanças quanto ao teor da Declaração foram relativamente pequenas. Ainda assim, o acesso pós-estudo às drogas para aqueles que ainda necessitavam do tratamento havia sido flexibilizado. Por causa das controvérsias, a divisão entre pesquisa “terapêutica” e “não terapêutica” permanecia na DH. O parágrafo que se referia ao uso do placebo passou a ser o §32, o qual incorporava a nota de esclarecimento adotada em 2002, com pequenas modificações editoriais: o termo “*best current*”, que aparecia na DH de 2000, foi substituído por “*best current proven*”, somando-se o termo “*proven*” da DH de 1996: “A inconsistência entre ‘*best current*’ e ‘*proven*’ método foi resolvida usando o termo ‘*best current proven*’ (World.. 2008, p.11), esta foi uma tentativa frustrada de talvez solucionar o debate sobre o duplo *standard*, o qual restaria aberto.

---

<sup>41</sup> Em fevereiro de 2008, três casos de pesquisas placebo-controladas para doenças com tratamento comprovado foram relatados como estudos não éticos que contrariavam a Declaração de Helsinque. Segundo a SOMO, organização holandesa sem fins lucrativos, tais estudos que não poderiam ser realizados em países europeus por conta da existência de tratamento comprovado disponível haviam sido realizados em países de poucos recursos com a finalidade de garantir a autorização de licença para comercialização na Europa (SCHIPPER, WEYZIG, 2008).

Ainda, além do placebo, o termo “não intervenção” como comparador nos ECRs foi incluído na redação do parágrafo<sup>42</sup>.

Em virtude de a DH ter sido emendada em 2008 sob forte foco nas controvérsias acerca do uso do placebo na existência de tratamento comprovado, uma equipe denominada “Grupo de Trabalho sobre Placebo em Ensaio Clínicos” foi instaurada, logo na sequência da adoção da DH em Seoul (SECRETARY.. 2012). Dava-se início ao processo de instauração do duplo *standard* na Declaração de Helsinque.

### **O placebo na Declaração de Helsinque: Da instauração do Duplo *Standard***

O “Grupo de Trabalho sobre Placebo em Ensaio Clínicos” contou com membros representantes de diferentes associações nacionais e recebeu a participação do Prof. Urban Wiesing, da Universidade de Tübingen, da Alemanha, o qual teria a incumbência de facilitar o processo de discussão da temática do placebo em ECRs. Em maio de 2009, um documento preparado por U. Wiesing e Hans-Joerg Ehni<sup>43</sup> para a AMM ressaltava o não consenso, ético e político, sobre a questão do uso do placebo quando uma intervenção efetiva existisse. O texto procurava traçar a problemática apresentando-se argumentos pró e contra aqueles relacionados à ciência e à metodologia das pesquisas clínicas, ao procurar encontrar um meio termo que pudesse agradar os críticos e os defensores da ortodoxia do placebo (PLACEBO.. 2009). A problemática girava principalmente em torno de argumentos metodológicos e dos possíveis riscos aceitáveis em pesquisas médicas. Somente ao final do texto era dito:

---

<sup>42</sup> Os estudos de Hróbjartsson, Gøtzsche (2001; 2004) já passavam a ser aceitos na comunidade médica internacional. A “não intervenção” começou a ser requerida para a precisão dos ECRs junto com o controle por placebo.

<sup>43</sup> H. Ehni e U. Wiesing também organizaram um livro sobre a Declaração de Helsinque, publicado em 2012 (EHNI, WIESING, 2012). Boa parte dos capítulos inseridos no livro trazem perspectivas que tendiam a flexibilizar as normas éticas para pesquisas envolvendo seres humanos. Para mais informações, ver resenha do livro no apêndice A.

Outro problema próximo, mas não exclusivamente relacionado ao problema do controle por placebo, tem de ser considerado separadamente: [...] É moralmente aceitável testar um novo tratamento contra um placebo (ou contra uma terapia menos eficaz do que a melhor) em um país em desenvolvimento só porque a melhor terapia comprovada não está disponível? (PLACEBO.. 2009, p.3-4).

Na tentativa de resposta a esta pergunta, o documento informava que para o debate “ético” era preciso levar em consideração quem se beneficiaria dos resultados da pesquisa: se pessoas dos locais de pouco recurso, de todo o mundo, ou apenas as dos locais ricos. Após serem exibidos argumentos pró e contra a possibilidade de diferentes *standards* para uma mesma proposta de ECRs, o documento lançava o problema norteador daquele grupo de trabalho: “Definir as condições para o uso de placebo em pesquisa multinacional, evitando pesquisa não éticas e criando incentivos para investigação necessária” (PLACEBO.. 2009, s/p).

Dessa forma, o grupo de trabalho passava a ser conduzido por uma perspectiva utilitarista, em que a condição da eticidade das pesquisas era dada pelos benefícios de seus possíveis resultados. Logo, a questão norteadora do “Grupo do Placebo” já deixava claro que a possibilidade do duplo *standard* seria considerada moralmente aceitável.

Na continuidade do trabalho, o grupo organizou duas conferências sobre a problemática do placebo na DH, ambas ocorridas em São Paulo, no Brasil, uma em fevereiro de 2010 e outra em julho de 2011. O relatório resumido dos resultados da conferência ocorrida em 2010 informava que houve um consenso que, por razões sistemáticas, o controle menor que a melhor intervenção comprovada deveria ser abordado, não apenas o controle por placebo:

A aceitabilidade de um controle inferior à melhor intervenção comprovada é dependente de outras condições: quanto à aceitabilidade dos riscos, quanto à adequação do consentimento informado e na questão de saber se outras considerações devem ser levadas em conta em



contextos de poucos recursos (WORKGROUP.. 2010, p.2).

Assim, a possibilidade do uso de comparadores menos eficazes que o melhor existente passava a surgir no debate e a ser relacionada, também, às particularidades locais. O relatório completo desta mesma conferência dizia: “[...] podem haver situações que levam pesquisadores a considerar um controle inferior à melhor intervenção comprovada somente por causa da configuração específica devido à pobreza” (PLACEBO.. 2010). Assim, dava-se a entender que a possibilidade de qualquer intervenção inferior à melhor comprovada tinha, entre outras finalidades, o desígnio de atrelar os comparadores no braço controle dos ECRs às particularidades locais, marcadas pela pobreza, e portanto, justificados por questões econômicas.

Por sua vez, no relatório da conferência de julho de 2011, era dito que “[..] a questão que permanece é se as diferentes circunstâncias econômicas em diferentes partes do mundo têm que ser consideradas na Declaração ou não” (SECRETARY.. 2012). Desta vez, restava-se a dúvida se a Declaração de Helsinque deveria tomar partido quanto às controvérsias a propósito do duplo *standard*.

O resultado final dos dois encontros facultou na recomendação feita pelo Grupo do Placebo para uma revisão completa da Declaração de Helsinque. A proposta foi acatada pela AMM, em outubro de 2011, e o mandato do grupo foi estendido. Na sequência, foram realizadas consultas às associações médicas nacionais e três conferências abertas ao público em geral: Rotterdam (junho de 2012); Cape Town (dezembro de 2012); Tóquio (fevereiro de 2013). Após tais eventos, um *draft* revisado da DH foi preparado e seguiu para a consulta pública, efetuada entre abril e junho de 2013 (PARSA-PARSI, WIESING, 2013).

O *draft* excluía o termo “*current*” do parágrafo do placebo, mantendo-se o termo *best proven intervention(s)*, que passava a aparecer no plural. Além do placebo, foi inserido o “não tratamento” e “qualquer intervenção menos eficaz do que a melhor comprovada” como comparadores possíveis no braço controle de ECRs, mesmo na existência de intervenções comprovadas. Ao final da sentença, uma nova inclusão de texto aparecia: para que o uso de comparadores que não o *best proven* fosse justificado, era preciso que os participantes do estudo não fossem sujeitos a riscos adicionais sérios ou irreversíveis

como um resultado de que não recebem o *best proven one* (DRAFT.. 2013). Contudo, a possibilidade de duplo padrão ético permanecia, pois não ficava claro se tais riscos adicionais referiam-se ao *best proven* disponível no local ou mundial. Cabe notar que nos documentos do Grupo Placebo, os quais apresentavam pontos favoráveis e contrários ao duplo standard, um dos argumentos descritos a favor era o fato de que os participantes do estudo nos locais de poucos recursos não estão expostos a riscos maiores, uma vez que estes, de qualquer forma, já não receberiam o melhor tratamento existente (PLACEBO.. 2009). O "*best proven one*" não estava claro se era local ou mundial. Caso interpretado local, entendia-se que os participantes não teriam riscos maiores, pois eles já estariam em risco de qualquer forma. Mas incluir e manter pessoas que já se encontram em riscos maiores por falta de acesso a tratamento é se aproveitar da situação em favor do estudo e da ciência. A falta de acesso aos melhores tratamentos existentes não é um "padrão" local; é uma violência estrutural vivida e sofrida por estas pessoas.

Na consulta pública realizada, a AMM recebeu 129 comentários. Dentre aqueles que faziam menção ao parágrafo do placebo, especialmente sobre a questão do duplo *standard*, as possibilidades de interpretação do termo "*best proven*" ou apenas "*proven intervention*" apareciam, assim como os defensores de comparadores locais e mundiais manifestavam-se. Aqueles que defendiam o comparador atrelado às particularidades locais do país anfitrião, ou que de alguma forma suas sugestões pudessem flexibilizar o princípio do uso do placebo, eram prioritariamente os organismos e indústrias farmacêuticas provenientes de países centrais<sup>44</sup>. Já os

---

<sup>44</sup> O Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos salientava que o termo "*proven intervention*" poderia ter muitos significados e sugeria acrescentar uma nota explicativa dizendo que este se referia a "uma intervenção aprovada para comercialização por uma autoridade nacional de regulamentação que está sendo usada como aprovada ou em forma amplamente aceita como um padrão de atendimento baseado em evidências." A Associação Médica do Japão sugeria substituir o *best proven intervention* por *standard of care*. O *Permanent Working Party of Research Ethics Committee in Germany* também sugeria a substituição, mas por "melhor intervenção baseada na evidência disponível". O *European Forum for Good Clinical Practice* questionava se o significado de *best proven* referia-se ao disponível no local ou mundial, a *International Society*

favoráveis a um único standard ou que suas decisões priorizavam o interesse dos participantes de pesquisas eram de países em desenvolvimento ou pouco industrializados<sup>45</sup>.

O que passou despercebido nos comentários recebidos foi a exclusão da separação dos princípios da DH entre aqueles dirigidos às

---

*for CNS Clinical Trials and Methodology* também reclamava que o termo não era claro. A *Roche* questionava se o *best proven* era pautado nas regulamentações locais ou na opinião médica. O *Wellcome Trust* sugeria que o comparador no braço controle estivesse relacionado ao padrão local e a *International Federation of Pharmaceutical Manufacturers* sugeria substituir o termo “*best proven*” por “intervenção estabelecida localmente”. Por sua vez, a *Advanced Medical Technology Association* aconselhava a substituição por “métodos de intervenção atualmente aceitáveis na região onde a pesquisa está sendo realizada”. O *Cochrane Collaboration* juntamente com a *International Society of Drug Bulletins* defendiam o padrão local como comparador. O *Coordinating Centres for Clinical Trials* (KKS-Netzwerk) sugeria excluir o termo “*best*” e deixar a cargo dos Comitês de Ética avaliar quando a escolha do “*proven*” fosse justificada. Por fim, a *International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians & Pharmaceutical Medicine* afirmava que a DH continuava limitando as pesquisas clínicas por conta da restrição ao uso do placebo.

<sup>45</sup> Já os comentários não oriundos de associações de indústrias farmacêuticas e de pesquisas clínicas, bem como de órgãos legais e organizações provenientes de países industrializados, foram aqueles que defendiam um único padrão internacional quanto ao uso do placebo: a Comissão Nacional de Bioética do Ministério da Saúde do México solicitava que o “*best proven*” fosse utilizado no contexto global. A Rede Latino-americana e Caribenha de Bioética – UNESCO manifestava-se contra o duplo *standard* e alegava que a DH sofria fortes pressões da indústria farmacêutica que diminuía os interesses dos participantes do estudo. O Conselho de Bioética de Portugal alertava para o fato de que o termo *best proven* permitia duplo ponto de vista ético. O Ministério da Saúde do Peru restringia o uso do placebo às condições em que não houvesse tratamento comprovado. A Comissão de Bioética da Federação Médica da Província de Buenos Aires solicitava que o placebo fosse utilizado quando adicionado ao “*best proven*”. A *International Alliance of Patients' Organizations*, ao se referir à frase “extremo cuidado deve ser tomado para evitar abuso desta opção”, solicitava a elaboração de um *checklist* para esclarecer as condições que seriam consideradas abusivas quanto ao uso do placebo nas condições de tratamento existente.

pesquisas clínicas com cuidados médicos (pesquisa terapêutica) das pesquisas com voluntários saudáveis. Por sua vez, as considerações a respeito do parágrafo do placebo recebidas na consulta pública não parecem ter sido levadas em conta para o último *draft* elaborado pelo “Grupo do Placebo”, visto que não houve mudanças na proposta comparadas às versões dos *drafts* antes e após consulta pública. O termo “*best proven*” foi mantido sem explicações se este se referia aos contextos locais ou mundiais, embora vários comentários recebidos na consulta pública solicitassem esclarecimentos neste sentido.

O último *draft* foi discutido, parágrafo por parágrafo, por especialistas e interessados na DH convidados pela AMM em um encontro realizado em Washington DC, em agosto de 2013. Neste encontro, quando da discussão do parágrafo do placebo, Antoine Mbutuku, presidente do *Conseil National de l'Ordre des Médecins* da República do Congo, fazia o último apelo a um standard ético universal, antes de a proposta seguir para a votação. A. Mbutuku, único comentarista aplaudido durante todo o encontro, solicitou que o mesmo rigor ético aplicado às pesquisas nos países ricos fosse aplicado nos países em desenvolvimento<sup>46</sup>. Mas tal solicitação parece não ter sido atendida.

Por fim, nas vésperas do cinquentenário da DH, a sétima versão foi adotada em 18 de outubro de 2013, na 64a Assembleia Geral da AMM, ocorrida em Fortaleza, no Brasil. O parágrafo do placebo permanecera o mesmo desde o *draft* anterior à consulta pública. O Grupo do Placebo entendia que a decisão final quanto à revisão da DH se dava de maneira transparente e democrática, pelo voto das associações médicas nacionais em assembleia: “Esta é a única maneira aceitável para dar a autoridade à Declaração dentro da AMM e esta é - no melhor sentido da palavra - uma decisão política e essencialmente

---

<sup>46</sup> Informação proveniente de uma observação participante do autor no Encontro dos Participantes an Revisão da Declaração de Helsinque, ocorrido em 26 de agosto de 2013 em Whashington DC - EUA. Cabe ressaltar que Antoine Mbutuku estava relutante em falar, visto que o mesmo não se expressava bem em inglês. Um dos presentes no encontro fez a tradução da fala de Antoine. Ainda que a AMM tenha a língua francesa e espanhola como entre as suas três oficiais, todos os encontros e processos na revisão da DH foram realizados na língua inglesa, o que dificultou a participação de muitos francófonos e hispanófonos.

democrática” (PARSA-PARSI, *et al*, 2013 p. 1247). Embora o processo de voto na AMM não seja tão democrático quanto pareça<sup>47</sup> esse e outros mecanismos, tal como as consultas públicas e encontros, estão entre os elementos que buscam atribuir legitimidade aos processos de revisão, inclusive neste último, que acabou por revelar a DH enquanto uma estratégia biopolítica. Somente as associações médicas do Uruguai, Vaticano e Portugal manifestaram-se contrárias ao parágrafo do uso do placebo na 64a Assembleia Geral da AMM<sup>48</sup>, as quais, juntas, não chegam nem a 1/3 do peso de voto de associações tais como as do Japão, Alemanha ou dos Estados Unidos.

Ao que se indica, o grupo de trabalho da DH (2013) pode ter mantido propositalmente o controverso termo “*best proven*” que restou no campo das distintas possibilidades interpretativas, incluindo aquela que se refere aos padrões locais. Ainda, a descrição do uso de uma intervenção inferior à melhor comprovada, tema para novas contradições, confere a possibilidade do uso de comparadores com aquilo disponível no país onde o estudo é realizado. O debate do duplo *standard* em pesquisas multinacionais acabou por ocupar o mesmo patamar de uma pesquisa clínica placebo-controlada para calvície, uma “condição menor” com tratamento existente. Por fim, as situações abusivas que requerem extremo cuidado ao optar pelas excepcionalidades do parágrafo do placebo continuaram sem respostas, as quais permanecem por ser identificadas<sup>49</sup>.

Soma-se ao fato a exclusão da diferenciação entre pesquisa terapêutica e não terapêutica na Declaração de Helsinque revisada em 2013, que faz com que todos os participantes da pesquisa, sejam eles

---

<sup>47</sup> As associações médicas nacionais têm peso diferente de voto nas assembleias. Este peso é atrelado à contribuição financeira calculada pela quantidade de médicos pagantes declarados pelas associações médicas nacionais (CARSON, BOYD, VEBB, 2007).

<sup>48</sup> Informação proveniente de uma observação participante do autor na 64a Assembleia Geral da AMM, ocorrida no dia 18 de outubro de 2013, em Fortaleza, no Brasil.

<sup>49</sup> A Associação Médica do Vaticano, na 64a Assembleia Geral da AMM, e a *International Alliance of Patients' Organizations* na consulta pública de 2013, solicitaram o esclarecimento e a identificação das situações em que deve ser tomado cuidado extremo quanto ao parágrafo do placebo.

saudáveis ou doentes, tenham o mesmo status, o de sujeitos do estudo. Esta exclusão separa nitidamente o papel e as obrigações do médico-assistente das do médico-investigador; assim, o princípio da *clinical equipoise* não mais se justificaria em ECRs, tampouco as obrigações do médico-pesquisador ao juramento hipocrático.

O parágrafo que versa sobre o uso do placebo fez da DH uma estratégia biopolítica na medida em que confere possibilidade concreta de instrumentalização daquela parcela da população marginalizada, cujo desamparo encontra-se referendado por um princípio etiquetado como sendo ético.

O modelo de saúde dominante vigente, que exclui os determinantes sociais do debate, ao mesmo tempo que considera os cuidados médicos como produtos de mercado, é o que prevaleceu na última revisão da DH. Tal modelo perpetua a violência estrutural que compromete a disponibilidade e acesso às intervenções em saúde aos pobres (FARMER, 2005; 2002). Etnografias realizadas no globalizado terreno da economia neoliberal em saúde indicam que as violências, frutos das desigualdades, continuarão em uma espiral crescente, em um círculo vicioso pobreza-doença, mantida por uma cultura da indiferença (Nguyen, Peschard, 2003). Ainda, os aspectos relacionados ao contexto de vida nos países de baixa renda aumentam a magnitude dos riscos previsíveis nos protocolos dos ECRs, geralmente esboçados nos países ricos, e geram outros riscos não previstos (LORENZO, GARRAFA, SOLBANK, VIDAL, 2009). Dessa forma, ao possibilitar o duplo *standard* quanto ao uso de um comparador em ECRs condicionados ao que há disponível em um país de poucos recursos, a Declaração de Helsinque endossa a violência estrutural com “padrão” local, assumindo a posição de indiferença frente às iniquidades em saúde constatadas no panorama global. Nos países em desenvolvimento, não há o que se comemorar nos cinquenta anos da Declaração de Helsinque.

### **Considerações finais**

O advento dos ECRs com os ingleses no final da década de 1940 e a posterior inserção do placebo nestes ensaios por conta dos estadunidenses na década de 1950 implicaram em uma reforma terapêutica jamais vista na história da medicina. Os ECRs não apenas se transformaram em uma racionalidade dominante, como também

dominadora (PIGNARE, 2007). Esta dominação foi capaz de modificar a ética médica, tradicionalmente conhecida no Juramento Hipocrático, quando se fala que a saúde dos pacientes será a primeira preocupação do médico. Tal afirmação, ratificada em 1948 pela Associação Médica Mundial na Declaração de Genebra, foi incluída na Declaração de Helsinque em 1964, mas perdeu grande parte de seu valor na versão da DH de 2013. Isto porque a problemática do placebo nos ensaios clínicos fez com que o médico pesquisador deixasse de lado as obrigações morais da assistência para com o doente para se ocupar com os dados da pesquisa; tem-se então, como defendem Miller e Brody (2007), uma ética para a prática médica e outra para a pesquisa médica, esta última acompanhada de perspectiva ética utilitarista e consequencialista em nome do bem comum coletivo. Foi esta mesma linha de raciocínio dos teóricos médicos mais influentes da época da Alemanha nazista que fez com que os compromissos para cuidar de pessoas doentes individuais (*Fürsorge*) tivessem que dar lugar a um cuidado preventivo, que respeitasse as necessidades emergentes de toda a sociedade (*Vorsorge*) (REICH, 2001). E de tal mudança na moralidade médica, somada a outros fatores socioculturais, permitiu-se materializar a banalidade do mal, como apresentou a filósofa política Hannah Arendt (2013), ao mostrar que o mal tem dimensão política e histórica e encontra nos espaços institucionais e no vazio do pensamento os locais para a sua manifestação.

Na atualidade, observa-se a proibição do uso enganoso do placebo na prática clínica convivendo com o incentivo extremo do uso imparcial do placebo em pesquisas médicas para evitar os vieses de estudo. Este debate do duplo *standard* do placebo (enganoso na prática clínica e imparcial necessário às pesquisas) ultrapassou os limites do binômio “ética clínica” e “ética em pesquisa”, trazendo em seu bojo um discurso de uma ética em pesquisa aplicada aos países ricos e um segundo *standard* para os países de poucos recursos.

Já na primeira versão oficial da Declaração de Helsinque, datada de 1964, as menções aos prisioneiros e pessoas institucionalizadas foram excluídas, para que as necessidades da legislação estadunidense fossem acomodadas (LEDERER, 2007). Anos mais tarde, das prisões passaram-se aos trópicos, quando, na década de 1990, as necessidades de acomodar as práticas que contradiziam os valores expressos na Declaração de Helsinque reapareceram. Destacavam-se, dentre as pesquisas contraventoras, aquelas cometidas nos países em desenvolvimento em pesquisas encomendadas e

financiadas por organismos de nações industrialmente desenvolvidas. Por conta disto, uma série de acusações à DH foi feita na tentativa de afirmar que seria a Declaração que estava ultrapassada. Uma readequação dos princípios poderia fazer com que as infrações corriqueiras impetradas por médicos pesquisadores passassem a ser práticas aceitáveis. E assim ocorreu.

Uma série de artifícios teóricos procurou justificar o uso do placebo em ECRs na existência de tratamentos comprovados, dentre eles as necessidades científicas e metodológicas, a urgência e imediatismo de pesquisas em países em desenvolvimento que reflitam suas próprias realidades, os quais se somaram a outra série de eventos. Entre os eventos, destaca-se a produção de bens e serviços médicos pautados na economia de mercado e a conseqüente busca incontrolável por cobaias humanas em terras longínquas, a fim de que os processos na produção de novos medicamentos sejam mais rápidos e menos custosos e satisfaçam as necessidades regulatórias para a autorização das intervenções médicas nos mercados, sobretudo dos Estados Unidos e Europa.

Nesta história, percebe-se que grupos de interesses, especialmente o FDA, mostravam seu poder a cada passo dado pela Declaração quando esta não correspondia às suas expectativas. Percebe-se, ainda, que os que defendem como comparador a ser usado no braço controle em ECRs seja atrelado ao “padrão” local são, prioritariamente, as associações médicas e de pesquisa dos Estados Unidos e Inglaterra, os mesmos grupos que possibilitaram a ascensão de uma racionalidade médica dominante e dominadora. Somam-se a tais grupos as indústrias farmacêuticas, as *Contract Research Organizations*, as associações para as pesquisas clínicas. Por outro lado, os que defendem um padrão único são, geralmente, aqueles grupos provenientes dos países com menos recursos, mas estes gritam sem serem escutados.

Embora os problemas alusivos às pesquisas clínicas realizadas nos países em desenvolvimento, sobretudo quanto à vulnerabilidade social vivida e sofrida pelos participantes de pesquisa face à falta de acesso aos tratamentos e de proteção de seus direitos, estejam bem documentados (PRATT, LOFF, 2013; HOMEDES, UGALDE, 2012; SANMUKHANI, TRIPATHI, 2011; LORENZO, *et al*, 2010; GARRAFA, *et al*, 2010; CHIN, *et al*, 2011; PETRYNA 2009), a Declaração de Helsinque completa seus cinquenta anos com a flexibilização das normas para o uso do placebo e outras intervenções



em ECRs que não os melhores comprovados; e as alegações dos bioeticistas latino-americanos sobre o imperialismo ético sofrido pela Declaração se confirmam (GARRAFA, LORENZO, 2008; KOTTOW, 2005; GARRAFA, PRADO, 2001).

Intenções compassivas, proposições moralistas, decisões regulamentares de organismos de Estado, a rede desses e outros elementos, mostrados por uma genealogia do uso do placebo em matéria de ética em pesquisas médicas, fez com que a Declaração de Helsinque permitisse o duplo *standard* ético para pesquisas clínicas controladas quando realizadas em países em desenvolvimento. A instauração do duplo *standard* deu-se num processo que passou a incluir representantes de países em desenvolvimento nos grupos de trabalho da AMM, bem como reuniões sobre a Declaração foram realizadas nos referidos países; mas esta tentativa de inclusão não foi capaz de escamotear a exclusão das vozes. Os processos de revisão, desde a década de 1990, foram realizados majoritariamente em inglês, ainda que as línguas espanhola e francesa também fossem tidas como oficiais pela AMM. A exclusão de uma parcela de médicos e pensadores dos países em desenvolvimento acaba não sendo devidamente escutada. Por esse processo pseudodemocrático, pautado em consultas públicas, reuniões e votações, que os princípios da Declaração de Helsinque são outorgados, validando-se a atuação biopolítica. Nesses trâmites e condições, a Declaração de Helsinque passou a considerar que uma pesquisa médica tida como imoral em um país economicamente desenvolvido possa ser moralmente aceitável quando realizada em um país em desenvolvimento. A cultura da indiferença entrou para a Declaração de Helsinque, fazendo com que falhas nos sistemas públicos de saúde e falta de acesso às intervenções e cuidados médicos pudessem ser erroneamente compreendidas como “padrão” local.

A Declaração de Helsinque, talvez o mais influente conjunto de princípios para pesquisas envolvendo seres humanos, ao permitir o duplo *standard* em ensaios clínicos multinacionais em países periféricos, passa a possibilitar que delitos em experimentação médica sejam erroneamente controvertidos em práticas moralmente aceitáveis.

**Documentos dos Arquivos da Associação Médica Mundial, Ferney-Voltaire – França.**

AMENDMENT to the Proposed Amendment to WMA Declaration of Helsinki. 41st World Medical Assembly. Sheraton Hong Kong Hotel & Towers. Silver Ballroom. September 24-28, 1989. 17.C/AA/89Rev.

ANRYS, B. (1980). Letter to Jean Mignon. Objet: AMM – Experimentation Humaine. Braine-l’Alleud, le 2 octobre 1880. HA/VM.

COMMENTS of the NMA’s on the proposed revision of the WMA Declaration of Helsinki. Fev. 1998. 17.C Rev./97/A/COM.

COMPILATION of comments on the proposed revision of the WMA Declaration of Helsinki. DoH/COMM2/May/2000

DÉCLARATION d’Helsinki. 1964. Recommandations pour guider les recherches portant sur l’homme. Adoptée par la 18e Assemblée Générale de l’Association Médicale Mondiale, Helsinki, Juin 1964.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. . Amended by the 35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 48th WMA General Assembly, Somerset West, Republic of South Africa, October 1996.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 53rd WMA General Assembly, Washington DC, USA, October 2002 (Note of Clarification added).

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 55th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 2004 (Note of Clarification added).

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 59th WMA General Assembly, Seoul, Republic of Korea, October 2008.

DECLARATION of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013.

DRAFT revised text for public consultation, 15 April – 15 June 2013. Annotated version. WMA Declaration of Helsinki Working Group. Annotated draft for public consultation - April 2013.

MEMORANDUM. To: National Medical Associations. From: The World Medical Association Secretariat. May 22, 1998. Subject: WMA Declaration of Helsinki (17.C). Request for Comments. Associations/2/98.

MINUTES of General Assembly. Somerset West, Western Cape Province, Republic of South Africa, on 25th October, 1996.

NORTELL, B. Memorandum to William B. Smith. Subject: Tokyo Revision of the Declaration of Helsinki. March 23, 1976. Tab M-5.

OROZCO, A. (Letter to Sue Robb (Research Library, Chicago, USA). February 1st, 1979. AO/jd.

PLACEBO Control in Clinical Trials – Outline of the Problem. MEC 182/Background Placebo/May2009.

PLACEBO Control in Clinical Trials Main Results of the Conference in São Paulo. February 1-3, 2010. Report Sao Paulo WMA Placebo Meeting 100317.

PROPOSED Revision of The WMA Declaration of Helsinki. Submitted by the American Medical Association. 49th WMA General Assembly. Hanburg, Germany, 10-14 November, 1997. 17.C Rev./97/A.

PROPOSED Revision of The World Medical Association Declaration of Helsinki. March 29, 1999. 17.c/Rev1/99

PROPOSED Revision. June 1983. 17.c/75 Rev. 2.

REPORT of the Medical Ethics Cometee, 17 october, 1998 Ottawa, Canadá. 17.4/98/REV.

REPORT of the Medical Ethics Committee. 145th WMA Council Session. Somerset West, Western Cape Province, Republic of South Africa. October 22-26, 1996.

REVIEW of the Declaration of Helsinki. MEC/DoH/Oct2007.

SECRETARIAT Report on The Implementation of The Revised Declaration of Helsinki (DoH 2000). SECRETARIAT/DoH2000/May2002.

SECRETARY General Report to the 191st WMA Council Session. Council 191/SecGen Report/Apr2012.

SECRETARY General's Report on the implementation of the revised Declaration of Helsinki. SG/DoH/May/2001.

SUMMARY Minutes of the 150th Council Session, Montevideo, Uruguay 16 -19 April 1998. 4.1/98.

SUMMARY Record. Discussions on Revised Declaration of Helsinki. WMA Headquarters Secretariat. Wednesday, 26 February 1975.

WORKGROUP Report on the possible revision of the Declaration of Helsinki. 1999. WG/Helsinki/Oct/99.

WORKGROUP Report on Placebo Control in Clinical Trials – Main Results of the Conference in Sao Paulo (1-3 February 2010). MEC 185/Placebo WG/May2010.

WORKGROUP Report on the revision of the Declaration de Helsinki. 160th WMA Council Session. Ferney-Voltaire, France. 7-7 October 2001. WG/DoH/Oct2001.

WORKGROUP Report on the Revision of the Declaration of Helsinki. MEC 179/DoH Review/May2008.

## Referências

AMA – American Medical Association. House of Delegates Proceedings. **Annual Convention**. Collection: House of Delegates Proceedings, 1995.

AMA – American Medical Association. Report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. Ethical Use of Placebo Controls in Clinical Trials. CEJA Report 2-A-96. 1996. Disponível em: <<http://www.ama-assn.org/resources/doc/ethics/ceja-2a96.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2014.

ANGELL, M. N. Ethical imperialism? Ethics in international collaborative clinical research. **Engl J Med**. v. 319, n. 16, p. 1081-1083, 1988.

ANGELL, M. The ethics of clinical research in the Third World. **N Engl J Med**., v. 337, n. 12, p. 847-849, sep. 1997.

ANNAS, G. J.; GRODIN, M. A. **The Nazi Doctors and the Nuremberg Code: Human Rights in Human Experimentation**. New York. Oxford: Oxford University Press, 1992.

APPELBAUM, P. S. *et al*. False hopes and best data: Consent to research and the therapeutic misconception. **The Hastings Center report**, v. 17, n. 2, p. 20–24, 1987.

APPELBAUM, P. S.; ROTH, L. H.; LIDZ, C. The therapeutic misconception: Informed consent in psychiatric research. **International Journal of Law and Psychiatry**, v. 5, n. 3-4, p. 319–329, 1982

ARENDR, H. **Eichmman em Jerusalém**: Um relato sobre a banalidade do mal. Tradução: José Rubens Siqueira. São Paulo: Companhia das Letras, 2013.

BARRY, M. Ethical Considerations of Human Investigation in Developing Countries. **N Engl J Med.**, v. 319, p. 1083-1086, 1988.

BATEMAN, S. De l'expérimentation comme norme thérapeutique. In: TOURNAY, V. (Org). **La gouvernance des innovations médicales**. Paris: Presses Universitaires de France, 2007. p. 97-119.

BEECHER, H. K. The powerful placebo. **Journal of the American Medical Association**, v. 159, n. 17, p. 1602-1606, 1955.

BELSEY, A. J. Patients, doctors and experimentation: doubts about the Declaration of Helsinki. **Med Ethics**, v. 4, n. 4, p. 182-185, 1978.

BELSEY, A. J. Patients, doctors and experimentation: doubts about the Declaration of Helsinki. **Med Ethics**, v. 4, n. 4, p. 182-185, 1978.

BLACKMER, J.; HADDAD, J. The Declaration of Helsinki: an update on paragraph 30. **CMAJ October 25**, v. 173, n. 9, 2005.

BOSTICK, N. A. *et al.* Placebo use in clinical practice: report of the American Medical Association Council on Ethical and Judicial Affairs. **J Clin Ethics**, v. 19, n. 1, p. 58-61, 2008.

BRODY, H.; MILLER, F. G. The clinician-investigator: unavoidable but manageable tension. **Kennedy Inst Ethics J.**, v. 13, n. 4, p. 329-346, dec. 2003.

CAPONI, S. A biopolítica da população e a experimentação com seres humanos. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, jun. 2004.

CARSON, R.; BOYD, K.; VEBB, D. The Interpretation of Codes of Medical Ethics: some lessons from the fifth revision of the Declaration of Helsinki. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation**: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 187-202.

CHARATAN, F. Surfactant trial in Latin American infants criticised. **BMJ**, v. 322, n. 7286, mar. 2001.

CHIN, L. J. *et al.* HIV/AIDS research conducted in the developing world and sponsored by the developed world: reporting of research ethics committee review in two countries. **J Empir Res Hum Res Ethics**, v. 6, n. 3, p. 83-91, sep. 2011.

CHRISTAKIS, N. A. The ethical design of an AIDS vaccine trial in Africa. **Hastings Cent Rep.**, v. 18, n. 3, p. 31-37, jun-jul. 1988.

CIOMS - Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS). **International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects** / prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences in collaboration with the World Health Organization. Geneva: CIOMS, 1993. 63p. Disponível em: <<http://www.codex.uu.se/texts/international.html>>. Acesso em: 13 out. 2013.

DRAFT CODE OF ETHICS ON HUMAN EXPERIMENTATION. **British Medical Journal**. 1962. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/2/5312/1119>>. Acesso em: 16 set. 2014.

EHNI, H; WIESING, U (eds). **Die Deklaration von Helsinki: Revisionen und Kontroversen**. Deutscher Ärzte-Verlag, 2012.

EMANUEL, E. J.; MILLER, F. G. The ethics of placebo-controlled trials--a middle ground. **N Engl J Med.**, v. 345, n. 12, p. 915-919, sep. 2001.

EMA - European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. **EMA/ CPMP Position Statement on on The use of placebo in clinical trials with regard to the revised Declaration of Helsinki**. EMA 17424/01. London, 2001a. Disponível em: <[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Position\\_statement/2009/12/WC500017646.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Position_statement/2009/12/WC500017646.pdf)>. Acesso em: 18 out. 2014.

EMA - European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. **Press Release First EMA workshop on ethics in clinical trials: Use of placebo in clinical trials**. EMA 32158-01. London, 2001b. Disponível em:

<[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2009/12/WC500017837.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/12/WC500017837.pdf)>. Acesso em: 18 out. 2014.

FARMER, P. Can transnational research be ethical in the developing world? **Lancet**. 2002 Oct 26;360(9342):1266.

FARMER, P. **Pathologies of Power: Health, Human Rights, and the New War on the Poor**. Berkeley and Los Angeles, California/London: University of California Press, 2005.

FDA - Food and Drug Administration. **Code of Federal Regulations, Food and Drugs**, 21. Parts 300 to 499. Revised as of April 1, 1993. Section 314.126. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1987.

FDA - Food and Drug Administration. **Guidance for Industry Acceptance of Foreign Clinical Studie**. 2001. Disponível: <<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm124939.pdf>>. Acesso em: 18 out. 2014.

FDA - Food and Drug Administration. Human subject protection; foreign clinical studies not conducted under an investigational new drug application. Final rule. **Fed Registr**, v. 73, n. 82, p. 22800-22816, 2008. Disponível em: <<http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/E8-9200.htm>>. Acesso em: 18 out. 2014.

FOUCAULT, M. **A ordem do discurso**: aula inaugural no Collège de France, pronunciada em 2 de dezembro de 1970. 3. ed. São Paulo: Loyola/SC, 1996.

FOUCAULT, M. **Em defesa da sociedade**: curso no Collège de France, 1975-1976. São Paulo: Martins Fontes, 2000.

FOUCAULT, M. Genealogia e Poder. In: FOUCAULT, M.; MACHADO, R. **Microfísica do poder**. 19. ed. Rio de Janeiro: Graal, 2004. p.167-178.

FOUCAULT, M. **Nascimento da biopolítica**: curso no Collège de France (1978-1979). São Paulo: Martins Fontes, 2008b.

FOUCAULT, M. **Segurança, território, população**. São Paulo: Martins Fontes, 2008a.



FREEDMAN, B. Equipoise and the ethics of clinical research. **N Engl J Med.**, v. 317, n. 3, p. 141-145, jul. 1987.

FREEDMAN, B.; WEIJER, C.; GLASS, K. C. Placebo orthodoxy in clinical research. I. Empirical and methodological myths. **J Law Med Ethics**, v. 24, p. 243-251, 1996.

GARRAFA, V. *et al.* Between the needy and the greedy: the quest for a just and fair ethics of clinical research. **J Med Ethics**, v. 36, n. 8, p. 500-504, ago. 2010.

GARRAFA, V.; LORENZO, C. Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 55, n. 5, p. 514-518, 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302009000500010&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000500010&lng=en)>. Acesso em: 10 out. 2014.

GARRAFA, V.; LORENZO, C. Moral imperialism and multi-centric clinical trials in peripheral countries. **Cad Saude Publica**, v. 24, n. 10, p. 2219-2226, oct. 2008.

GARRAFA, V.; PRADO, M. M. Tentativas de mudanças na Declaração de Helsinki: fundamentalismo econômico, imperialismo ético e controle social. **Cad. Saúde Publica**, v. 17, p. 1489-1496, 2001.

GARRAFA, Volnei. Declaración de Helsinki y sus repetidos "ajustes" - un tema fátigoso.... **Rev. Lasallista Investig.**, Caldas, v. 11, n. 1, Jan. 2014.

GRECO, D. Doble estándar. In: TEALDI, J. C. (Org.). **Diccionario latinoamericano de Bioética**. Bogotá: Unesco; Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética, Universidad Nacional, 2008.

GRECO, D.; PARIZI, R. Bioética e uso de placebo em pesquisas clínicas. **Brasilia Med.**, v. 51, n. 1, p. 1-3, 2014.

GREENE, B. N. *et al.* Comparison of Ivermectin and Diethylcarbamazine in the Treatment of Onchocerciasis. **N Engl J Med.**, v. 313, p. 133-138, 1985.

HILL, A. B. Medical ethics and controlled trials. **BMJ** 1963;1:1043-9.

HOMEDES, N.; UGALDE, A. La globalización de los ensayos clínicos, los derechos humanos, y el respeto a los principios éticos en América Latina. In: PORTO, D. *et al.* (Eds.) **Bioéticas, Poderes e Injustiças: 10 anos depois**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, Cátedra Unesco de Bioética, Sociedade Brasileira de Bioética, 2012. p. 247-264.

HRÓBJARTSSON, A.; GØTZSCHE, P. C. Is the placebo powerless? An analysis of clinical trials comparing placebo with no treatment. **N Engl J Med.**, v. 344, n. 21, p. 1594-1602, may. 2001.

HRÓBJARTSSON, A.; GØTZSCHE, P. C. Is the placebo powerless? Update of a systematic review with 52 new randomized trials comparing placebo with no treatment. **J Intern Med.**, v. 256, n. 2, p 91-100, aug. 2004.

HYDER, A. A.; DAWSON, L. Defining standard of care in the developing world: the intersection of international research ethics and health systems analysis. **Dev World Bioeth**, v. 5, n. 2, p. 142-152, may. 2005.

ICH-GCP - International Conference on Harmonization. **International Conference on Harmonization Guideline for Good Clinical Practice (E6)**. Geneva: ICH, 2000. Disponível em: <[http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Efficacy/E10/Step4/E10\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E10/Step4/E10_Guideline.pdf)>. Acesso em: 18 out. 2014.

KAPTCHUK, T. J. International Ignorance: A history os blind assessment and placebo controls in medicine. **Bulletin of the History of Medicine**, v. 72, p. 389-433, 1998b.

KAPTCHUK, T. J. Powerful placebo: the dark side of ther and omised controlled trial. **Lancet**, v. 351, n. 9117, p. 1722-1725, 1998.

KOTTOW, M. Conflictos en ética de investigación con seres humanos. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, n. 3, p. 862-869, 2005. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2005000300020&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2005000300020&lng=en)>. Acesso em: 29 jul. 2014.

KOTTOW, M. De Helsinki a Fortaleza: una Declaración desagrada. **Rev. Bioét.**, v. 22, n. 1, p. 28-33, 2014. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1590/S1983-80422014000100004>>. Acesso em: 29 jul. 2014.

LASAGNA, L. Prisoner subjects and drug test. **Fed Proc.**, v. 36, n. 10, p. 2349-2351, sep. 1977.

LASAGNA, L. The controlled clinical trial: theory and practice. **Journal of Chronic Disease**, p. 353-367, 1955.

LEVINE, R. J. The “best proven therapeutic method” standard in clinical trials in technologically developing countries. **IRB: A Review of Human Subjects Research**, v. 20, p. 5–9, 1998.

LEVINE, R. J. The need to revise the Declaration of Helsinki. **The New England Journal of Medicine**, v. 341, n. 7, p. 531–534, 1999.

LIE, R. K. *et al.* The standard of care debate: the Declaration of Helsinki versus the international consensus opinion. **J Med Ethics**, v. 30, n. 2, p. 190-193, apr. 2004.

LILIENFELD, A. M. *Ceteris paribus*: the evolution of the clinical trial. **Bull Hist Med.**, v. 56, p. 1–18, 1982.

LORENZO, C. *et al.* Hidden risks associated with clinical trials in developing countries. **J Med Ethics**, v. 36, n. 2, p. 111-115, feb. 2010.

LÖWY, I. The Best Possible Intentions Testing Prophylactic Approaches on Humans in Developing Countries. **American Journal of Public Health**, v. 103, n. 2, p. 226-237, fev. 2013.

LURIE, P.; WOLFE, S. **Letter to Delon Human – Wolrd Medical Association**. Subject: Helsinki Principles. 1999. Disponível em: <<http://www.citizen.org/documents/1477.pdf>>. Acesso em: 14 out. 2014.

LURIE, P.; WOLFE, S. M. "Unethical trials of intervention store duce perinatal transmission of the human immuno deficiency virus in developing countries". **The New England Journal of Medicine**, v. 337, n. 12, p. 853–856, 1997.

LURIE, P.; WOLFE, S. M. The developing world as the "answer" to the dreams of pharmaceutical companies: the Surfaxin story. In: LAVERY, J. V. *et al.* **Ethical Issues in International Biomedical Research**. Oxford: Oxford University Press, 2007. p. 159-170.

LURIE, P.; WOLFE, S. M.; KLAUS, M. **Letter to:** Tommy Thompson, Secretary - U.S. Department of Health and Human Services. Letter Requesting that HHS Halt Plans for Unethical Placebo-Controlled Study of Drug for Respiratory Distress Syndrome. 2001. Disponível em: <<http://www.citizen.org/Page.aspx?pid=2406>>. Acesso em: 19 out. 2014.

MACKLIN, R. Double standards in multinacional research. In: PORTO, D. *et al.* (Eds.) **Bioética: saúde, pesquisa, educação**. Brasília: CFM/SBB, 2014. p. 59-75.

MARC, L. C. Placebos and Principles: A Trial of On dansetron. **Ann Intern Med.**, v. 118, n. 6, p. 470-471, 1993.

MCMILLAN, J.R.; CONLON, C. The ethics of research related to health care in developing countries. **J Med Ethics**, v. 30, n. 2, p. 204-206, apr. 2004.

MEDICAL RESEARCH COUNCIL. A Medical Research Council Investigation. Streptomycin Treatment of Pulmonary Tuberculosis. **Br Med J.**, v. 2, n. 4582, p. 769-782, oct. 1948.

MILLER, F. *et al.* The concept and significance os the placebo effect. In: MILLER, F. *et al.* **The Placebo: A Reader**. Baltimore, EUA: The Johns Hopkins University Press, 2013. p. 1-9.

MILLER, F. G.; BRODY, H. Clinical equipoise and the incoherence of research ethics. **J Med Philos**, v. 32, n. 2, p. 151-165, mar-apr. 2007.

MILLER, F. G.; BRODY, H. What makes placebo-controlled trials unethical? **Am J Bioeth**, v. 2, n. 2, p. 3-9, 2002.

MILLUM, J.; WENDLER, D.; EMANUEL, E. J. The 50th Anniversary of the Declaration of Helsinki: Progressbut Many Remaining Challenges. **JAMA**, v. 310, n. 20, p. 2143-2144, nov. 2013.

MORENS, D. M. Should the Declaration of Helsinki Be Revised? **N Engl J Med.**, v. 341, p. 1851-1853, 1999.

MORRIS, K. Revising the Declaration of Helsinki. **The Lancet**, v. 381, n. 9881, p. 1889-1890, jun. 2013.

NCB – Nuffield Council on Bioethics. **The ethics of research related to healthcare in developing countries**. 2005. Disponível em: <[http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/HRRDC\\_Follow-up\\_Discussion\\_Paper.pdf](http://www.nuffieldbioethics.org/sites/default/files/HRRDC_Follow-up_Discussion_Paper.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

NGUYEN, V.; PESCHARD, K. Anthropology Inequality, and Disease: A Rewiw. **Annual Review of Anthropology**, v. 32, p. 447-474, oct. 2003.

NICHOLSON, R. H.; CRAWLEY, F. P. Revising the Declaration of Helsinki: a fresh start. **Bull Med Ethics**, v. 151, n. 13-17, 1999.

PARSA-PARSI, R. *et al.* Reconsidering the Declaration of Helsinki. **Lancet**, v. 382, v. 9900, p. 1246-1247, out. 2013.

PARSA-PARSI, R.; WIESING, U. Deklaration von Helsinki: Weltweite Bedeutung. **Dtsch Arztebl**, v. 110, n.50, p. A-2414 / B-2128 / C-2050, 2013.

PETRYNA, A. **When Experiments Travel: Clinical Trials and the Global Search For Human Subjects**. Princeton University Press: Princeton, 2009.

PIGNARRE, P. La crise des essais cliniques: De la mise sous contrôle des industriels par la société au contrôle de la société par les industriels. **Cosmopolitiques**, n. 14, p. 15-24, 2007.

PIGNARRE, P. **O que é o medicamento?** Um objeto estranho entre ciência, mercado e sociedade. São Paulo: Ed. 34, 1999.

PRATT, B.; LOFF, B. Linking international research to global health equity: the limited contribution of bioethics. **Bioethics**, v. 27, n. 4, p. 208-214, may. 2013.

REICH, W. T. The Care-Based Ethic of Nazi Medicine and the Moral Importance of What We Care About. **The American Journal of Bioethics**, v. 1, n. 1, p. 64-74, 2001.

REVERBY, S. M. (Ed.). **Tuskegee's Truths: Rethinking the Tuskegee Syphilis Study**. Chapel Hill, NC: University of North Carolina Press, 2000.

ROTHMAN, K. J.; MICHELS, K. B. The continuing unethical use of placebo controls. **N Engl J Med.**, v. 331, n. 6, p. 394-398, 1994.

SANMUKHANI, J.; TRIPATHI, C. B. Ethics in clinical research: the Indian perspective. **Indian J Pharm Sci.**, v. 73, n. 2, p. 125-230, mar. 2011.

SCHIPPER, I.; WEYZIG, F. **Ethics for Drug Testing in Low and Middle Income Countries: Considerations for European Market Authorisation**. Amsterdam, Netherlands: Stichting Onderzoek Multinationale Ondernemingen, 2008. Disponível em: <[http://www.somo.nl/html/paginas/pdf/Ethics\\_for\\_Drug\\_Testing\\_feb08\\_NL.pdf](http://www.somo.nl/html/paginas/pdf/Ethics_for_Drug_Testing_feb08_NL.pdf)>. Acesso em: 18 out. 2014.

SCHÜKLENK, U. The standard of care debate: against the myth of an "international consensus opinion". **J Med Ethics**, n. 30, p. 194-197, 2004.

SHEPHARD, D. A. The 1975 Declaration of Helsinki and consent. **Can Med Assoc J.**, v. 115, n. 12, p. 1191-1192, 1976.

SULLIVAN, M. D. Placebo controls and epistemic control in orthodox medicine. **J Med Philos**, v. 18, p. 213-231, 1993.

TAUBES, G. Use of placebo controls in clinical trials disputed. **Science**, v. 267, n. 5194, p. 25-26, 1995.

UNAIDS - Joint United Nations Program on HIV/AIDS. **Ethical considerations in HIV preventive vaccine research: UNAIDS guidance document**. Geneva: UNAIDS, 2000a. Disponível em: <[http://data.unaids.org/publications/IRC-pub01/jc072-ethicalcons\\_en.pdf](http://data.unaids.org/publications/IRC-pub01/jc072-ethicalcons_en.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2014.

UNAIDS - Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **Final Report, UNAIDS Sponsored Regional Workshops to discuss Ethical Issues in Preventive HIV Vaccine Trials**, UNAIDS 2000b. Disponível em: <[http://www.cba.gov.ar/wp-content/4p96humuzp/2012/07/sal\\_coeis\\_onusida1.pdf](http://www.cba.gov.ar/wp-content/4p96humuzp/2012/07/sal_coeis_onusida1.pdf)>. Acesso em: 19 out. 2014.

WHO – World Health Organization. **Recommendations from the meeting on mother-to-infant transmission of HIV by use of antiretrovirals**. Geneva, 1994. Disponível em: <[http://www.columbia.edu/cu/musher/AIDS\\_case/geneva\\_conference.htm](http://www.columbia.edu/cu/musher/AIDS_case/geneva_conference.htm)>. Acesso em: 13 out. 2014.

WILLCOX, D. R. Medical Ethics and Public Perception: The Declaration of Helsinki and its Revision in 2000. In: FREWER, A.; SCHMIDT, U. (Ed.). **History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics**. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. p. 203–221.

WOODMAN, R. Storm rages over revisions to Helsinki Declaration. **BMJ**, p. 319-660, 1999. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.319.7211.660a>>. Acesso em: 10 out. 2014.





## 7 APÊNDICES

### **7.1 Resenha do livro: A Declaração de Helsinque: Revisões e Controvérsias, de Ehni e Wiesing (orgs)**

#### **Die Deklaration von Helsinki: Revisionen und Kontroversen<sup>50</sup>**

Hans-Jörg Ehni e Urban Wiesing (Orgs)

Köln: Deutscher Ärzte-Verlag, 2012. ISBN 978-3-7691-1301-3 – 154pp.

A Declaração de Helsinque (DH), sua história, revisões e “controvérsias” são os temas centrais do livro, organizado pelos alemães H. Ehni e U. Wiesing. Este último foi consultor da Associação Médica Mundial (AMM) e um dos principais atores do processo de revisão da DH de 2011 a 2013. Doze capítulos, escritos em alemão ou inglês, compõem a obra que já anunciava o tom e o teor que teria a DH adotada em 2013. O livro é subdividido em três partes: (1) História, princípios básicos, aplicabilidade; (2) Temas atuais; (3) Investigação Internacional.

O capítulo que abre a obra é de autoria de Ulf Schmidt, da Universidade de Kent, o qual reflete sobre as origens da DH, problematizando as mudanças na moralidade médica das décadas de 1940 a 1960. Na sequência, o filósofo alemão Nikolaus Knoepffler analisa se é possível que os princípios éticos contidos na DH sejam derivados de uma única posição ética básica, concluindo por tal impossibilidade. Por sua vez, os alemães Annette Rid e Harald Schmidt analisam o resultado da revisão da DH datada de 2008 e assinalam a necessidade de uma mudança substancial que minimize as ambiguidades. Já Simona Giordano, da Universidade de Manchester, realiza uma reflexão acerca da consistência e coerência dos parágrafos 6 e 17 da DH de 2008 e ressaltam que o interesse dos participantes da pesquisa não pode proceder *automaticamente* a todos os outros interesses e que nem sempre é imoral pesquisar com participantes de comunidades em desvantagens somente se a pesquisa responde as necessidades prioritárias daquela população. Esta posição defendida abre precedentes para exploração. Sobre isso, cabe notar como revelou

---

<sup>50</sup> Resenha encaminhada para Revista Redbioética/UNESCO. Envio: 02 de setembro de 2014.

Reich (2001) que foi o fato de deixar de lado os compromissos de cuidar de doentes individuais para respeitar as necessidades emergentes da sociedade que propiciou as atrocidades cometidas pelos médicos nazistas.

Na segunda parte da obra, Ehni e Wiesing abordam a problemática da ética no uso do placebo em pesquisas médicas e mostram-se favoráveis ao uso do placebo como comparador em estudos em condições menores nos quais existam intervenções comprovadas. Com esta posição, os organizadores da obra nem abriram espaços às controvérsias e já anunciavam que calariam as vozes daqueles que defendem a melhor intervenção comprovada no braço controle dos estudos, tal como defendido pelos médicos latino-americanos na Declaração de Pachuca sobre a revisão da Declaração de Helsinque (2013).

Por sua vez, o alemão Christian Lenk analisa a abordagem da DH em relação aos "biobancos" e aponta para a necessidade de regulamentação adicional. Já as alemãs Bert Heinrichs e Dorothea Magnus examinam a questão da capacidade de participantes em ensaios clínicos em contextos de vulnerabilidade para dar consentimento livre, pautando-se na DH e nas legislações alemãs. Tanto a questão dos biobancos quanto as condições nas quais a obtenção do consentimento é realizado ficou pouco abordado na DH de 2013, fruto de uma economia de palavras a qual sempre defendeu U. Wiesing ao preconizar uma declaração enxuta.

A última parte do livro traz capítulos que versam sobre o tema da experimentação humana no panorama internacional. Reider K. Lie e colaboradores, analisam o debate sobre o padrão de cuidado em pesquisas clínicas e criticam a DH versão de 2000 por apoiar a ideia de que todos os participantes do estudo, em todos os países, têm o direito de acesso ao melhor padrão de atendimento quando participam de uma pesquisa. Os autores destacam que o consenso internacional sustenta ser eticamente permissível, em algumas circunstâncias, proporcionar aos participantes de pesquisa menos do que o melhor cuidado conhecido mundialmente. O artigo de Lie e colaboradores foi publicado originalmente em 2004 no *Journal of Medical Ethics*, tendo sido contraposto por Schüklenk (2004), o qual apresentou contundente posição ao desconstruir a falácia a respeito do consenso internacional quanto ao padrão de cuidado em pesquisas clínicas, revelando a forte flexibilização das normas éticas na posição adotada por Lie. Faz-se

mister notar que o artigo de Schüklenk (2004), publicado na mesma revista, volume e edição em que Lie e colaboradores publicaram originalmente o capítulo, ficou de fora da presente obra. Esta atitude dos organizadores da obra deixou clara a posição adotada na condução da revisão da DH ao calar os argumentos contrários.

Minou Friele, da Universidade de Bonn, examina a adaptação das diretrizes éticas e legais na situação de pesquisas internacionais e interculturais, refletindo sobre até que ponto as condições de obtenção do consentimento informado de tais pesquisas devem ser ajustadas para um contexto local ou serem validadas universalmente. Na sequência, o capítulo denominado “Padrão Moral para Pesquisa em Países em Desenvolvimento: de ‘disponibilidade razoável’ para ‘benefícios justos’” mostra o resultado de uma conferência realizada em 2001 a respeito dos aspectos éticos em pesquisas em países em desenvolvimento e propõe que no lugar do critério da “disponibilidade razoável”, como requerido pela DH, os parceiros dos projetos de pesquisa devem eles mesmos negociar um “benefício justo” como forma de evitar exploração. Contudo, “benefícios justos” para os participantes de estudo de países em desvantagens, ficam no campo das negociações, podendo acarretar possíveis injustiças. Neste caso, o benefício justo seria o direito ao acesso aos melhores achados nas pesquisas para aqueles que ainda necessitam, tal como aponta o Artigo 15º da Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos. Por fim, um grupo de pesquisadores canadenses liderado por Edward Mills abordam os temas do consentimento informado, padrão de cuidado e obrigações pós-pesquisa mediante um estudo sistemático realizado em 2009 com os registros em plataformas dos ensaios clínicos randomizados; os autores referem a discrepância na qualidade dos relatos e métodos usados em situação de pesquisa em países periféricos comparados aos países centrais. Logo, declarações e normativas éticas, tal como a DH, devem ser mais prescritivas para que se possa ampliar a proteção dos participantes dos estudos.

O livro relata temas relevantes das últimas revisões da DH em uma perspectiva que, em grande parte, tende a flexibilizar as normas éticas para a experimentação humana; basta notar que posições dissonantes, as quais trariam as profundas controvérsias, não foram selecionadas como capítulos para a presente obra. Como dito, o tom que tomou a DH em sua versão datada de 2013 já havia sido expresso no presente livro organizado com a participação do consultor da DH, U.

Wiesing. A DH permanece um documento maleável, aberto ao campo das negociações e interpretações, a qual reduz a proteção dos sujeitos e maximiza os interesses privados, tal como já assinalaram Garrafa e Lorenzo (2009).

## Referências

SCHÜKLENK, U. 2004. The standard of care debate: against the myth of an “international consensus opinion”. *J Med Ethics*. Vol 30, 194-197 doi:10.1136/jme.2003.006981

REICH, W. T. The Care-Based Ethic of Nazi Medicine and the Moral Importance of What We Care About. *The American Journal of Bioethics*. Volume 1, Issue 1, 2001. pages 64-74 DOI:10.1162/152651601750079195

Confederación Médica Latinoamericana y del Caribe. DECLARACIÓN DE PACHUCA SOBRE LA REVISIÓN DE HELSINKI. Pachuca, 2013. Disponível em: [http://www.confemel.com/asambleas/xviaao/declaracion\\_helsinki.pdf](http://www.confemel.com/asambleas/xviaao/declaracion_helsinki.pdf)

GARRAFA, V. LORENZO, C. Helsinque 2008: redução de proteção e maximização de interesses privados. *Rev. Assoc. Med. Bras.* [serial on the Internet]. 2009 [cited 2014 Sep 15]; 55( 5 ): 514-518. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302009000500010&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000500010&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302009000500010>.

## 7.2 50th Anniversary of the Declaration of Helsinki: The Double Standard was Introduced

HELLMANN, F. ; Marta Verdi ; SCHLEMPER JUNIOR, B. R. ; CAPONI, S. . 50th Anniversary of the Declaration of Helsinki: The Double Standard was introduced. **Archives of Medical Research**, v. 45, p. 600-6001, 2014. DOI: 10.1016/j.arcmed.2014.10.005

**Abstract:** The Declaration of Helsinki (DoH), adopted by the World Medical Association (WMA), is one of the most influential international documents in research ethics, is turning 50 in 2014. Its regular updates, seven versions (1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008, 2013) and two notes of clarification (2002, 2004), characterise it as a “live” document. The seventh version of the DoH was amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013. The new version was reorganized and restructured, with paragraphs subdivided and regrouped. However, the DoH remains controversial and some ethical issues are still uncovered. The major problem was the insertion of the phrase "less effective than the best proven" on placebo paragraph in order to allow double standard in medical research in low-resource countries. The DoH is a ‘live’ document, which will continually have to deal with new topics and challenges. Health equity needs to be a priority, and with that, a single ethical standard for medical research.

**Keywords:** Helsinki Declaration; codes of ethics; human research; Biomedical Research/ethics

### Introduction

In 2014, the Declaration of Helsinki (DoH), adopted by the World Medical Association (WMA), is turning fifty. It is one of the most influential international documents in research ethics. However, the DoH remains controversial, and ethical issues are still being uncovered. One subject of controversy is that it allows double standards in medical research in low-income countries.

When the DoH was implemented, at the 18th WMA General Assembly in Finland in 1964, the initial controversial themes regarding ethics in medical research appeared. References to the use of “captive groups”, in addition to controlled trials, which both appeared in the first draft, were excluded from the version adopted in Helsinki.<sup>1</sup>

The first DoH revision, almost twice the size of the original, was adopted in 1975 in Tokyo. Three subsequent revisions were made (1983, 1989, 1996) with minimal changes. With the fifth version, in 2000, the DoH became the subject of public debate. This time, the zidovudine study on the vertical transmission of HIV (which used a placebo), became the backdrop of the discussions regarding double standards in medical research. The revision in 2000 was approved without consensus from the national medical associations. The WMA therefore felt it necessary to publish notes in order to clarify two points: (1) the use of placebos (added in 2002), which introduced the double standard; (2) post-trial access (added in 2004). In 2008, some changes were made to the sixth version of the DoH adopted in Seoul, Korea. However, controversy persisted regarding the use of placebos and post-study access.<sup>2</sup>

The seventh version of the DoH was adopted in October 2013, at the 64th WMA General Assembly, in Fortaleza, Brazil. This version, better organized, clearer and more precise, received 12 subheadings. Compensation and treatment for research-related injuries were introduced, as well as the issue of obtaining consent for biobanks. Post-study access to treatment was also modified, affirming that sponsors, researchers, and governments should make provisions prior to the start of clinical trials.<sup>3</sup>

For Ndebele, from the Medical Research Council of Zimbabwe, *the new version of the Declaration of Helsinki is more relevant to countries with limited resources*.<sup>4</sup> However, this statement does not seem to be entirely accurate, especially regarding the issue of placebos in clinical trials.

The DoH (2013) asserts that placebos, no intervention or any intervention less effective than the best proven one, may be used only when the patients who receive them *will not be subject to additional risks of serious or irreversible harm as a result of not receiving the best proven intervention*.<sup>3</sup> How to interpret this last phrase is unclear, even for Millum, Wendler and Emanuel,<sup>5</sup> advocates of the double standard,

who claim that ethical trials can use, in the control arm, interventions available locally instead of the best proven worldwide.<sup>5</sup> Nevertheless, as highlighted by Macklin, the the insertion of the phrase "less effective than the best proven" in the placebo paragraph of the DoH (2013) *was presumably introduced in order to allow comparisons of interventions used in resource-poor countries, with the aim of comparing those existing interventions with new ones [...]*.<sup>6</sup>

As seen, the doors of the double standard in medical research in developing countries remain open; reasons why the Latin-American and Caribbean Medical Confederation did not approve the wording of placebo use in the DoH 2013, because *the poor and vulnerable populations, discriminated by their lack of resources, can not be subjected to biomedical research that have levels of safety less than those applied to more developed societies*.<sup>7</sup>

The new DoH<sup>3</sup> also excluded the division between therapeutic/nontherapeutic researches, which implies increasing the vulnerability of patients enrolled as test subjects. Furthermore, ethical issues in human enhancement research are still being uncovered.

The DoH is a living document that must deal with new themes and new challenges on an ongoing basis. Health equity needs to be a priority, and with that, a single ethical standard for medical research.

## Referencies

- 1 Lederer SE. Research without Borders: The Origins of the Declaration of Helsinki. In: Frewer A, Schmidt U, eds. History and theory of human experimentation: the Declaration of Helsinki and modern medical ethics. Stuttgart: Franz Steiner Verlag, 2007. Pp 145 – 164.
- 2 Schlemper Junior BR, Hellmann F. Controvérsias em tempos de mudanças na Declaração de Helsinque e a experiência brasileira em Ética em Pesquisa. In: Brzozowski FS, Hellmann F, Verdi M, Caponi S, eds. Medicalização da vida: ética, saúde pública e indústria farmacêutica. 2ª Ed. Curitiba: Editora Prismas, 2013. Pp. 37-66.
- 3 World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki. Amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza,

- Brazil, October 2013. WMA Archives, Ferney-Voltaire, France.
- 4 Ndebel P. The Declaration of Helsinki, 50 Years Later. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2145-2146. doi: 10.1001/jama.2013.281316.
  - 5 Millum J, Wendler D, Emanuel EJ. The 50th anniversary of the Declaration of Helsinki: progress but many remaining challenges. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2143-2144. doi: 10.1001/jama.2013.281632.
  - 6 Macklin R. Double standards in multinacional research. In: Porto D, Schlemper Junior BR, Martins GZ, Cunha T, Hellmann F, eds. *Bioética: saúde, pesquisa, educação*. Brasília: CFM/SBB, 2014. Pp. 59-75.
  - 7 Confederación Médica Latinoamericana y el Caribe (CONFEMEL). Declaración de Pachuca Sobre la Revisión de Helsinki. 22 and 23 November 2013. (Accessed 05 mai. 2014). Available in [http://www.confemel.com/asambleas/xviaao/declaracion\\_helsinki.pdf](http://www.confemel.com/asambleas/xviaao/declaracion_helsinki.pdf).