

O 50º Aniversário da Declaração de Helsinki e as críticas questionáveis de bioeticistas do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América

The 50th Anniversary of the Declaration of Helsinki and the questionable critics of bioethicists from the National Institute of Health of the United States of America

Fernando Hellmann

Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, Santa Catarina, Brasil
hellmann.fernando@gmail.com

Marta Verdi

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil
marverdi@gmail.com

Resumo: A Declaração de Helsinque, atualizada em 2013, permanece sendo objeto de controvérsia internacional no quadro da ética em pesquisas médicas envolvendo seres humanos. Para os países pobres, a atual Declaração é frágil, especialmente por possibilitar duplo padrão moral, um para pesquisas ocorridas em países ricos e outro para os países periféricos. Mas para bioeticistas do National Institutes of Health dos Estados Unidos da América, a Declaração revisada apresenta problemas que dificultam a realização de pesquisas em países de pouco recurso. O presente texto problematiza um artigo publicado por Joseph Millum, David Wendler e Ezekiel Emanuel no Journal of American Medical Association sobre a Declaração de Helsinque revisada. Considera-se que tais bioeticistas exibem postura imperialista ao procurarem enfraquecer ainda mais os preceitos éticos para ensaios clínicos multinacionais em países pobres, especialmente na questão do uso do placebo.

Palavras-chave: Declaração de Helsinque, ética em pesquisa, placebo, imperialismo moral.

Abstract: The Declaration of Helsinki, updated in 2013, remains internationally controversial in the context of ethics in medical research involving human subjects. When it comes to poor countries, the current Declaration is fragile, especially by allowing double moral standard, one for researches placed in rich countries and another for researches in peripheral countries. But for bioethicists from the National Institutes of Health of the United States of America, the revised Declaration has problems that make it difficult to conduct research in countries with little resource. This paper discusses an article by Joseph Millum, David Wendler and Ezekiel Emanuel in the Journal of the American Medical Association on the revised Declaration of Helsinki. It is considered that such bioethicists adopt an imperialist stance, seeking to

weaken even more the ethical guidelines for multinational clinical trials in poor countries, especially on the issue of placebo use.

Keywords: Declaration of Helsinki, ethics in medical research, placebo, moral imperialism.

A Declaração de Helsinque (DH) é considerada um “documento vivo” haja vista que após sua promulgação em 1964, passou por constantes atualizações de seus princípios e notas de esclarecimento (1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008, 2013). Mas para nós brasileiros pode ser considerada um “documento morto”, pois mesmo que o último processo de revisão da DH tenha sido finalizado em 18 de outubro de 2013 na 64^a Assembleia Geral da Associação Médica Mundial, ocorrida no Brasil na cidade de Fortaleza – Ceará, o Governo Brasileiro já não era e permanece não sendo signatário da DH. Contudo, no Brasil ainda há entidades, tais como a Associação Médica Brasileira, que insistem em defender o indefensável: uma declaração feita por uma entidade que perdeu mais uma vez a oportunidade de propor um padrão ético minimamente aceitável no quadro internacional.

A DH de 2013 permanece sendo objeto controverso (1). O pouco avanço em certos pontos, tais como a inclusão da compensação para aqueles que sofrerem com a participação no estudo (2), não é suficiente para proteger a parcela mais vulnerável da população mundial, aquela que na loteria da vida não nasceu nem em berço de ouro nem em um país que garanta o mínimo de proteção à vida de seus cidadãos. Mesmo com o pouco avanço e visível retrocesso, pesquisadores estadunidenses perseveram na batalha de enfraquecer os padrões éticos internacionais (1). Esta postura acaba por favorecer os interesses privados do complexo médico-industrial e dos órgãos nacionais de seu país. Esses insistem em usurpar o corpo e a vitalidade dos que vivem em países periféricos para aprovar a segurança e eficácia de medicamentos que circularão no mercado, especialmente pelo FDA (Food and Drugs Administration) dos EUA.

Este artigo de atualização pretende problematizar o “ponto de vista” de pesquisadores do Departamento de Bioética do *National Institutes of Health* dos Estados Unidos da América publicado, em novembro de 2013, por Joseph Millum, David Wendler e Ezekiel J.

Emanuel no *Journal of American Medical Association* (JAMA) sob título "O 50º Aniversário da Declaração de Helsinki: progresso mas muitos desafios remanescentes" (tradução nossa) (1). Começaremos por problematizar a influência estadunidense na DH, bem como esclarecer quem são os autores e a revista que publicou o artigo; posteriormente, abordaremos aqueles que julgamos os pontos mais críticos e não justificáveis defendidos por esses: a problemática dos riscos aceitáveis em nome do benefício social; o uso do placebo; e, por fim, as pesquisas em países pobres.

JAMA, AMA, os autores e a influência estadunidense na DH

JAMA - *The Journal of the American Medical Association* - é uma revista científica de medicina publicada pela Associação de Medicina Americana (AMA) de alto fator de impacto na área médica internacional. Logo, trata-se de uma revista influente no âmbito internacional, a qual explicita, de certa forma, o ponto de vista da AMA. Tal associação, por sua vez, é uma das várias associações médicas nacionais que compõe a Associação Médica Mundial, a qual publicou e revisa a DH.

Convém ressaltar que desde a primeira versão da DH datada de 1964 as reclamações a propósito da influência estadunidense na Declaração estão presentes. Por meio de médicos representantes da AMA, conseguiu-se acomodar as necessidades de pesquisa e legislações estadunidenses da época na versão final do documento, tais como a exclusão das referências às pesquisas envolvendo pessoas institucionalizadas – prisioneiros, pessoas em orfanatos, asilos (3). Em um episódio mais recente, a controversa gerada em torno do uso do placebo em ensaios clínicos randomizados para doenças com intervenção comprovada foi iniciada pela AMA. Desde o início da década de 1990, notáveis médicos filiados à AMA iniciaram uma campanha intensa contra a Declaração, afirmando-se que esta estaria desatualizada e contrária ao "pensamento ético atual" (4,5). Segundo esses 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 (4,5). Dentro das referidas práticas tidas como "aceitáveis"

estavam inúmeras pesquisas que negavam o melhor tratamento existente aos participantes do estudo. Essas eram pesquisas controladas por placebo ou ministravam doses mais baixas de medicamento para doenças para as que existia tratamento comprovado, não estando de acordo com a Declaração de Helsinque vigente (6).

Com esses episódios é possível perceber que a influência da AMA na DH tem sido a de garantir padrões éticos mais baixos em pesquisas médicas para facilitar a possibilidade de alocar participantes em pesquisas, sobretudo os de maior grau de vulnerabilidade. Deste modo, não seria de se estranhar que a JAMA publicasse, no ano em que a DH completa 50 anos de idade, um artigo de opinião de renomados médicos e pesquisadores estadunidenses, funcionários do NIH (National Institute of Health), legislando por diminuir as normas éticas para facilitar a entrada de participantes em maior vulnerabilidade em estudos envolvendo seres humanos, tal como o é o artigo analisado (1).

Convém ressaltar que o último encontro do processo de revisão da Declaração de Helsinque ocorreu no dia 28 de agosto de 2013, em Washington, nos EUA, antes de ser adotada na Assembleia Geral da Associação Médica Mundial (AMM) em outubro do mesmo ano, em Fortaleza. O encontro de Washington, organizado pela AMA, reuniu membros indicados pelas Associações Médicas Nacionais e especialistas internacionais em ética em pesquisa, incluindo o primeiro autor deste manuscrito, além de representantes do FDA e do NIH, representantes das indústrias farmacêuticas. O objetivo do encontro foi discutir todos os artigos da DH que estavam sendo alterados. Não parece ter sido à toa que a sala onde ocorreu reunião tem vista privilegiada para a Casa Branca. Embora seja uma declaração mundial de ética em pesquisa, a influência estadunidense na Declaração de Helsinque deve ser assinalada historicamente e também nesse último processo de revisão, seja pelo fato da quantidade de participantes norte-americanos nesta e em outras reuniões, pela participação de órgão do governo estadunidense, tal como o FDA e o NIH, ou ainda pelo fato de que todo o processo de revisão foi realizado apenas em inglês, dificultando a participação de muitos representantes interessados no tema que não dominam a referida língua.

Porém, ainda que a DH seja frágil em vários pontos, parece que

outros argumentos e sugestões de críticos que desejam flexibilizar as normas éticas em pesquisa foram acatados. Tal como ocorreu com os médicos e professores que assinam o artigo em análise, os quais criticam a revisão da DH de outubro de 2013 e propõem padrões ainda mais baixos dos que foram adotados. Mudam-se os críticos estadunidenses, mas os argumentos de que a DH perde a legitimidade, obviamente por conta de suas opiniões não terem sido acatadas, é a permanência histórica desta estratégia de enfraquecer os padrões éticos internacionais.

A propósito da filiação dos autores em debate, Joseph Millum é membro do Departamento de Bioética e da Fogarty International Center, ambos ligados ao NIH. Millum já é conhecido de outras publicações que procuram diminuir a proteção dos participantes de pesquisas médicas internacionais, tal como sua posição em defesa de justificativas metodológicas quando ao uso do placebo para doenças com medicamento comprovado (7). Por sua vez, David Wendler, do NIH - Fogarty International Center, também já é conhecido por legislar por padrões de cuidados inferiores para países pobres nas pesquisas multinacionais (8,9). Por sua vez, Ezekiel Emanuel, do Departamento de Ética Médica da Universidade da Pensilvânia, Departamento de Bioética do NIH, segue o mesmo exemplo dos demais, ao propor padrões mais baixos em pesquisas realizadas em países de pouco recursos do que nos países ricos (8,9). Como visto, já era de se esperar que as reflexões feitas por esses pesquisadores sobre a DH de 2013 legislariam por padrões mais baixos do que o atual adotado (versão que em si já é eticamente questionável), a começar por abrir mão do princípio da primazia do ser humano sobre a ciência e a sociedade.

Sobre riscos aceitáveis em nome do benefício social

O princípio de primazia do ser humano na investigação científica aparece no artigo 8 da DH revisada em 2013 a qual informa que "Ainda que o objetivo principal da pesquisa médica seja gerar novos conhecimentos, este objetivo nunca pode prevalecer sobre os direitos e interesses de cada um dos sujeitos da pesquisa" (2). No plano internacional, este princípio apareceu primeiramente no Código de Nuremberg (1947) e posteriormente na DH de 1964. Ambas as nor-

mativas procuraram colocar o interesse dos participantes em estudos médicos acima daqueles da ciência e da sociedade. Recentemente, a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (DUBDH) da UNESCO (Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura), homologada em 19 de outubro de 2005, informa no Artigo 3 – Dignidade Humana e Direitos Humanos, que "*os interesses e o bem-estar do indivíduo devem ter prioridade sobre o interesse exclusivo da ciência ou da sociedade*" (10).

Mesmo que a DUBDH tivesse reafirmado o histórico princípio de primazia do ser humano na investigação científica, o qual aparece na DH de 2013 (1), os autores em questão distorcem tal princípio ético ao informar que o mesmo não se aplica em situações de pesquisa em que «[...] *os riscos líquidos para os interesses dos participantes são baixos e os benefícios para a sociedade são suficientemente grandes*" (p.2143).

Não há, no artigo analisado, nenhum exemplo que sustente tal afirmativa; tampouco há fundamento epistemológico. O que os autores propõem é distinguir dois padrões éticos: um para a assistência médica e para a pesquisa, de modo 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, os autores agem na diluição da ética médica fazendo com que certas pesquisas, sem exemplificar quais, possam ser realizadas em benefício da sociedade. De modo geral, o risco que se corre ao abrir mão do princípio da primazia do ser humano em pesquisas é maior do que os possíveis benefícios das supostas pesquisas com grandes contribuições sociais e baixos riscos líquidos aos participantes (sem benefício direto a esses).

O uso do placebo em ensaios clínicos randomizados

A questão do uso do placebo como comparador em pesquisas clínicas randomizadas mesmo que haja uma intervenção cientificamente provada foi primeiramente requerida pela AMA à AMM, o que resultou na alteração da DH em 1996 e posterior revisão de 2000. Tal temática tornou-se objeto de controvérsia internacional tendo como pano de fundo as pesquisas não éticas na avaliação de meia dose de Zidovudina na transmissão do vírus HIV da gestante ao filho. Porém,

a revisão de 2000 reafirmava que pesquisas comparadas com placebo no caso de existência de intervenções comprovadas não seriam éticas. Certamente, esta decisão tomada não agradou algumas instituições estadunidenses (NIH, CDC, FDA), tampouco outras instituições tais como as empresas de pesquisa clínica (CRO) e a própria indústria farmacêutica. Tão logo, a problemática do placebo foi objeto de nota de esclarecimento na DH em 2002 e novas modificações em 2008 e 2013.

Atualmente, a DH de 2013 o parágrafo do uso do placebo sofreu algumas alterações, que preceitua:

§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 - grifo e tradução do autor (2).

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*". Este termo já era controverso, haja vista que não fica claro se o comparador seria a melhor intervenção mundialmente conhecida ou localmente disponível, tal como reclamam Millum, Wendler e Emanuel (1). Para esses autores tal fato, torna-se perigoso pois, supostamente, pode impedir investigações fundamentais as quais poderiam auxiliar os

países pobres. Imbuídos de uma postura imperialista, os autores afirmam que *"Uma futura e melhor declaração deve permitir que tais ensaios sob condições estritas, especialmente quando os pacientes não são privados de tratamento que de outra forma receberiam, e a pesquisa tem o potencial para salvar vidas e melhorar o cuidado das populações pobres"* (p.2144) (1). Neste sentido, embora a dúvida interpretação faz com que o "duplo standard" ético já seja possível, os autores querem que este fato seja explícito. Tal postura faz com que as falhas nos sistemas de saúde e a própria pobreza sejam naturalizadas e utilizadas como justificativas para usurpar o corpo dessas pessoas que vivem marginalizadas.

No referido parágrafo 32 foi inserido, para além do placebo e não intervenção, qualquer intervenção "menos efetiva que a melhor comprovada", fazendo com que seja reafirmada a lamentável possibilidade de se utilizar um "sub-comparador", possivelmente mais barato e menos eficaz, quando o estudo for realizado em países pobres, fortalecendo ainda mais a possibilidade do duplo standard. Dito em outras palavras, o §33 da DH de 2013 possibilita que uma pesquisa considerada imoral nos EUA seja considerada moralmente aceitável na Bolívia, por exemplo, por conta da não disponibilidade de certa droga testada neste último país.

As pesquisas em países pobres

O tema das pesquisas médicas multinacionais em países de pouco recurso é um dos pontos fundamentais da ética em pesquisa no mundo globalizado. Os aspectos relacionados ao contexto de vida nos países de baixa renda aumentam a magnitude dos riscos previsíveis nos protocolos dos ensaios clínicos randomizados, geralmente esboçados nos países ricos e geram outros riscos não previstos nos protocolos de pesquisa (11). Neste sentido, a DH de 2013 reconhece a necessidade de proteger as populações menos favorecidas, visto que certos grupos e indivíduos necessitam maior proteção por conta de tais danos adicionais (parágrafo 19), além de delinear, no parágrafo 20, que:

Pesquisa médica com um grupo vulnerável somente é justificada se a pesquisa é responsiva às necessidades ou prioridades de saúde deste grupo e não possa ser conduzida em um grupo não vulnerável. Além disto, este grupo deve se beneficiar dos conhecimentos, práticas ou intervenções que resultem da pesquisa (2).

Porém, para Millum, Wendler e Emanuel (1), a DH de 2013 erra ao confundir vulnerabilidade com proteção apropriada, primeiramente pelo fato de que tais grupos são pobres, e não por estarem em alto risco. Deste modo, tais autores desconsideram os riscos adicionais que ocorrem justamente por conta das situações de pobreza (11). Também informam que, em segundo lugar e, segundo os autores, mais importante, "[...] a declaração é confusa no que constitui proteções apropriadas e os meios adequados para atingir essas proteções" (p.2143) (1), sugerindo o que eles chamam de "benefícios justos".

Contudo, a proposta de "benefícios justos" para os participantes de estudo de países em desvantagens, também não é clara o suficiente e ficam no campo das negociações, podendo acarretar possíveis injustiças, principalmente frente aos governos mais frágeis e corruptos. Convém ressaltar que a proposta de "benefícios justos" foi apresentada em uma conferência realizada em 2001, portanto após as problemáticas envolvendo o uso do placebo na transmissão vertical do HIV em países pobres conduzido por países ricos, sobretudo os Estados Unidos da América. Este encontro contou com a participação de Emanuel e Wendler e propôs, novamente, padrões mais baixos do que aqueles que haviam sido aprovados na DH de 2000 (12). Como visto, faz anos que estes pesquisadores do Departamento de Bioética do NIH vem trabalhando para enfraquecer os princípios éticos internacionais para pesquisas multicêntricas que ocorrem em países pobres.

Convém ressaltar que os estudos de antropologia em saúde tem mostrado que o que ocorre com os pobres e marginalizados é fruto de uma violência estrutural, incluindo por conta das relações de poder dos países ricos, a qual dificulta o acesso aos serviços e intervenções médicas e de saúde em geral (13,14). No campo da experimentação científica, a falta de acesso a medicamentos não é

e nem pode ser considerada uma desigualdade natural, mas uma exclusão social presente em países pobres decorrente de situações macro, tais como condições políticas e econômicas “[...] *sobre as quais os países ricos, hoje patrocinadores das pesquisas, têm a sua parcela de responsabilidade histórica*” (p.514) (15). Logo, falar de benefícios justos, tais como alegar que a pesquisa nos países pobres em si promove melhores condições de cuidado aos participantes das pesquisas sob a justificativa de que eles nada receberiam de outra maneira, é um ato aviltante à dignidade humana. Millum, Wendler e Emanuel ao defenderem “benefícios justos”, escondem por trás de uma justificativa pautada em ações compassivas os interesses espúrios tal como explorar participantes de pesquisa em países de pouco recurso para que sejam aprovados os medicamentos segundo critérios rigorosos feitos por agências estadunidenses, como o FDA, de modo mais rápido e barato.

Considerações Finais

A nova Declaração de Helsinque, ainda que possa promover alguns avanços em comparação à Declaração de 2008, permanece com pontos controversos e, o que é pior, permite o duplo standard por conta das possíveis interpretações quanto ao parágrafo do placebo. Para pesquisadores que entendem as necessidades dos países pobres, a DH é demasiadamente fraca e, por outro lado, persistem aqueles que criticam a Declaração de modo a enfraquecê-la ainda mais, tal como os autores do artigo em debate.

Como visto, Millum, Wendler e Emanuel (1), bioeticistas do NIH, desconsideram o sentido mais profundo da bioética, especialmente pensada no plano internacional, tal como expressa na DUBDH (10). Tais bioeticistas agem conforme a estrutura de poder que o filósofo francês Michel Foucault denominou de biopolítica: um poder impetrado através de 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 – assim como é o objetivo dos estudos médicos; 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 (16,17). Logo, as posturas imperialistas dos autores em questão fazem com que, por conta das desigualdades socioeconômicas no panorama global, pessoas vivendo em países pobres sejam vistas como corpos sem direitos facilmente instrumentalizados no campo da experimentação médica.

F Hellmann trabalhou na concepção e escrita e M Verdi na revisão do manuscrito.

Referências

1. Millum J, Wendler D, Emanuel EJ. The 50th anniversary of the Declaration of Helsinki: progress but many remaining challenges. *JAMA* 2013 Nov;310(20):2143-4.
2. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Amended by the 64nd WMA General Assembly; Fortaleza, Brazil, October, 2013.
3. Lederer SE. 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.145-64.
4. Lasagna L. The controlled clinical trial: theory and practice. *Journal of Chronic Disease* 1955;1(4):353-67.
5. Levine RJ. The need to revise the Declaration of Helsinki. *The New England Journal of Medicine* 1999; 341(7) 531-4.
6. Lurie P, Wolfe SM. Unethical trials of interventions to reduce perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in developing countries. *N Engl J Med* 1997; 337(12): 853-6.
7. Millum J, Grady C. The Ethics of Placebo-controlled Trials: Methodological Justifications. *Contemporary Clinical Trials* 2013; 36(2):510-514.
8. Lie R, Emanuel EJ, Grady C, Wendler D. The standard of care debate: the Declaration of Helsinki versus the international consensus opinion. *Journal of Medical Ethics* 2004; 30(2):190-3.
9. Wendler D, Emanuel EJ, Lie R. The Standard of Care Debate: Can Research In Developing Countries Be Both Ethical and Responsive to Those Countries' Health Needs? *American Journal of Public Health* 2004;94(6):923-8.
10. Unesco. Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos. Paris, 2005. http://bvmsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_univ_bioetica_dir_hum.pdf. (acesso em 5/out/2013).

11. Lorenzo C, Garrafa V, Solbakk IH, Vidal S. Hidden risks associated with clinical trials in developing countries. *J Med Ethics* 2010; 36(2):111-5.
12. The Hastings Center Report. 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* 2004 may./jun; 34(3):17-27.
13. 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.
14. Nguyen V, Peschard K. Anthropology Inequality, and Disease: A Review. *Annual Review of Anthropology* 2003; 32: p.447-74.
15. Garrafa V, Lorenzo C. Moral imperialism and multi-centric clinical trials in peripheral countries. *Cad Saude Publica* 2008 oct; 24(10): 2219-26.
16. Foucault M. *Em defesa da sociedade: curso no Collège de France, 1975-1976*. São Paulo: Martins Fontes, 2000.
17. Foucault M. *Segurança, território, população*. São Paulo: Martins Fontes, 2008.

Recebido em: 17/06/2014 Aprovado em: 12/07/2014