

**ACTUALIZACIÓN**

# Ética, direito e regulamentação da pesquisa biomédica no Chile

Bernardo Aguilera<sup>1</sup>, Gonzalo López<sup>2</sup>, Bernardita Portales<sup>2</sup>, Marcela Reyes<sup>2</sup>, Joaquín Vrsalovic<sup>2</sup>

1. Universidad de Chile (UCHile), Santiago, Chile. 2. Universidad del Desarrollo (UDD), Santiago, Chile.

**Resumo**

Este trabalho analisa a relação entre ética e direito na regulamentação da pesquisa biomédica no Chile. Para isso, realizou-se estudo comparativo entre o marco legal chileno e as principais regulamentações éticas internacionais (*Declaração de Helsinkí* e *Diretrizes* do Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas), tendo como referência os requisitos éticos propostos por Emanuel, Wendler e Grady para avaliar pesquisas biomédicas. São analisadas e comentadas tensões e inconsistências entre essas áreas regulatórias, particularmente aquelas em que a legislação chilena apresenta lacunas, deficiências ou é mais exigente do que o padrão ético internacional. Concluímos com sugestões para aprimorar a regulamentação legal chilena, incluindo o fortalecimento do papel deliberativo dos comitês de ética em pesquisa e a sistematização do arcabouço normativo relacionado à pesquisa, a fim de alcançar legislação mais estruturada e completa.

**Palavras-chave:** Pesquisa biomédica. Comitês de ética em pesquisa. Ética.

**Resumen****Ética, derecho y regulación de la investigación biomédica en Chile**

El presente trabajo analiza la relación entre ética y derecho en la regulación de la investigación biomédica en Chile. Para ello, se lleva a cabo un estudio comparativo entre el marco legal chileno y las principales normativas éticas internacionales (*Declaración de Helsinkí* y *Pautas* del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), teniendo como referente los requisitos para evaluar una investigación biomédica propuestos por Emanuel, Wendler y Grady. Se examinan y comentan tensiones e inconsistencias entre estos ámbitos regulatorios, en particular aquellas donde la legislación chilena tiene vacíos, falencias o es más exigente que el estándar ético internacional. Se concluye con sugerencias para mejorar la regulación jurídica chilena, entre las que se incluyen fortalecer el rol deliberativo de los comités ético-científicos y sistematizar el marco relacionado con investigación con el fin de lograr un cuerpo legal más orgánico y completo.

**Palabras clave:** Investigación biomédica. Comitês de ética en investigación. Ética.

**Abstract****Ethics, law and the regulation of biomedical research in Chile**

This article analyzes the relationship between ethics and law in the regulation of biomedical research in Chile. To this end, a comparative study was carried out on the main international ethical regulations (*Declaration of Helsinkí* and *Guidelines* of the Council for International Organizations of Medical Sciences), having as a reference the ethical requirements for assessing biomedical research proposed by Emanuel, Wendler and Grady. The tensions and inconsistencies found between the two regulatory areas are evaluated and commented, especially those in which the Chilean legislation presents legal gaps, deficiencies or is more demanding than the international ethical standard. We make some suggestions for improving the Chilean legal regulation of biomedical research, including strengthening the deliberative role of ethics committees and systematizing the legal framework related to research to achieve a more structured and complete legal body.

**Keywords:** Biomedical research. Ethics committees, research. Ethics.

Declararam não haver conflito de interesse.

A revisão de protocolos de pesquisa biomédica envolvendo seres humanos requer análise cuidadosa de seus aspectos éticos e legais. Embora ambas as dimensões normativas regulem a pesquisa de forma paralela (certos aspectos são regulados por lei e outros pela ética), não há dúvida de que estão relacionadas. Um razoável grau de harmonia e complementaridade é normalmente esperado entre as duas áreas, embora este seja ideal que nem sempre é plenamente cumprido.

Essa revisão de protocolos (e documentos anexos) é realizada por comitês de ética em pesquisa (CEP), também denominados comitês ético-científicos, e requer o exame dos aspectos éticos e normativos legais, tarefa que tem pelo menos três características que explicam sua complexidade. Primeiro, apesar do nome, os CEP se preocupam em rever não apenas aspectos éticos, mas também as dimensões legais da pesquisa. Dessa forma, a Lei 20.120/2006<sup>1</sup> estabelece que estudos científicos devem obedecer *a todas as disposições da lei* (art. 10) e exige que cada CEP inclua entre seus membros um graduado em direito (art. 17c), o que é consistente com as diretrizes internacionais relacionadas ao assunto<sup>2</sup>.

Em segundo lugar, os CEP frequentemente consultam documentos que estabelecem padrões internacionais, tais como a *Declaração de Helsinki*<sup>3</sup> e as *Diretrizes éticas internacionais de pesquisa envolvendo temas de saúde e humanos*, do Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas (Cioms)<sup>4</sup>. Além de estabelecerem diretrizes éticas, estes são documentos legalmente relevantes como *soft law*, que podem ser incorporados aos sistemas jurídicos nacionais como princípios gerais do direito<sup>5</sup>.

Esses documentos referem-se a princípios de natureza racional e pré-jurídica que servem de base para qualquer sistema legal e são aplicáveis em casos de lacunas ou vazios legais. Além disso, o marco legal chileno estabelece explicitamente que os CEP devem ter como referência a *Declaração de Helsinki* e as *Diretrizes* do Cioms e aplicar a legislação nacional de forma coerente e consistente com essas normas internacionais<sup>6</sup>.

Em terceiro lugar, de acordo com a Lei 20.120/2006<sup>1</sup>, os protocolos de pesquisa só podem ser colocados em prática se tiverem revisão e relatório favorável de um CEP, que também pode rejeitar um protocolo ou interromper estudo científico em andamento, ou seja, suas resoluções têm implicações administrativas vinculantes, de forma análoga às normas legais. Assim, o dever de cumprir padrão

ético é obrigação plenamente exigível, independente da vontade do investigador.

Cabe também fazer comparação com os comitês de ética assistencial, pois o artigo 16 da Lei 20.584/2012<sup>7</sup> estabelece que suas recomendações podem ser *revogadas* por um tribunal de apelação. Portanto, estas considerações permitem avaliar a importância de articular os níveis normativos da ética e do direito na revisão de protocolos de pesquisa biomédica.

De forma geral, esses planos regulatórios encontram fundamento comum na dignidade do ser humano, noção que, embora não esteja livre de ambiguidade, certamente tem influenciado a bioética. Na regulamentação da pesquisa com seres humanos, o respeito à dignidade do indivíduo se traduz na necessidade de sua participação voluntária, livre e informada, institucionalizada no consentimento informado exigido pelo *Código de Nuremberg*<sup>8</sup> e, posteriormente, pela *Declaração de Helsinki*<sup>3</sup>. Ele também está presente no princípio do respeito pelas pessoas do *Relatório Belmont*<sup>9</sup>.

Do ponto de vista histórico, a regulamentação da pesquisa e do sistema de direitos humanos desenvolveu-se paralelamente com a intenção de garantir a proteção dos indivíduos contra abusos e exploração, em grande parte motivada pelas atrocidades cometidas na Segunda Guerra Mundial<sup>10</sup>. Entretanto, não há dúvida de que o conceito ético de dignidade humana tem precedência sobre sua implementação nas normas legais, já que ele é frequentemente usado como fundamento do sistema internacional de Direitos Humanos<sup>11-13</sup>.

Esta ideia está explícita na *Declaração de Helsinki: Nenhuma exigência ética, legal ou regulatória nacional ou internacional deve ser permitida para diminuir ou eliminar qualquer medida de proteção aos participantes da pesquisa estabelecida nesta declaração* (parágrafo 10)<sup>3</sup>. Em outras palavras, os regulamentos éticos estabelecem padrão mínimo em circunstâncias em que a lei é inexistente, insuficiente ou simplesmente não garante o respeito à dignidade humana.

Com base nisso, neste artigo analisaremos a relação entre ética e direito na regulamentação da pesquisa biomédica no Chile, discutindo possíveis inconsistências e tensões entre o marco legal chileno e as principais deliberações éticas internacionais. Para tanto, contaremos com os sete critérios de avaliação ética indicados por Emanuel, Wendler e Grady<sup>14</sup>: valor social e validade científica (abordados em conjunto para fins expositivos), seleção

equitativa do sujeito, relação risco-benefício favorável, avaliação independente, consentimento informado e respeito aos sujeitos inscritos.

Estes critérios servem como orientação para avaliar projetos de pesquisa e são amplamente aceitos pelos CEP na América Latina. Como veremos, não só estipulam requisitos para aprovação ética de um projeto, mas também revelam dimensões em que podem existir tensões entre os planos ético e jurídico.

Em relação ao marco legal chileno para pesquisas científicas, remetemos à Lei 20.120/2006<sup>1</sup> (que regulamenta estudos com seres humanos) e outras leis sobre o assunto: Lei 19.628/1999<sup>15</sup> (sobre a proteção da privacidade), Lei 20.584/2012<sup>7</sup> (sobre os direitos e deveres dos pacientes) e Lei 20.850/2015<sup>16</sup> (sobre financiamento de tratamentos de alto custo), bem como seus respectivos regulamentos e o Código de Saúde<sup>17</sup>.

Quanto aos instrumentos internacionais, nos concentraremos em documentos que estabelecem padrões éticos de maior prestígio e influência em nosso meio: a *Declaração de Helsinki* (doravante denominada *Helsinki*)<sup>3</sup>, emitida pela Associação Médica Mundial em 1964, com subseqüentes atualizações até 2013, e as *Diretrizes do Cioms* (dora-vante *Cioms*)<sup>4</sup>, cuja última versão data de 2016, desenvolvidas em colaboração com a Organização Mundial da Saúde e destinadas a auxiliar na elaboração de políticas regulatórias, especialmente nos países em desenvolvimento.

Vale mencionar que esses instrumentos não estão isentos de controvérsia, em particular a *Helsinki*<sup>18</sup>. No entanto, sua influência é inegável e acreditamos que eles articulam com sucesso princípios éticos amplamente reconhecidos.

Por fim, complementamos nossa análise com documentos publicados pela Comissão Ministerial de Ética em Pesquisa em Saúde (CMEIS) – órgão público atualmente encarregado de estabelecer interpretação homogênea do marco legal que regulamenta a pesquisa no Chile – e alguns artigos da literatura especializada sobre os temas em questão.

Esperamos que este trabalho possa orientar e motivar os legisladores a formular iniciativas para aprimorar o marco regulatório chileno de pesquisa biomédica, e que sirva de guia para pesquisadores, patrocinadores e revisores de protocolos de estudo, assim como síntese geral dos padrões éticos internacionais. Isso pode contribuir para harmonizar os marcos regulatórios e integrar os sistemas éticos de pesquisa, a fim de responder

adequadamente aos problemas de saúde nas Américas<sup>19</sup>.

## Análise ética da regulamentação da pesquisa biomédica no Chile

### Valor social e validade científica

O valor social da pesquisa refere-se à necessidade de que seus resultados produzam efeitos relevantes para a população em termos de melhoria da saúde ou bem-estar em geral. O valor científico corresponde à capacidade de um estudo gerar informações confiáveis e válidas, permitindo alcançar os objetivos estabelecidos, o que implica métodos científicos sólidos e viáveis. Ambos os valores são requisitos éticos mínimos para todas as pesquisas biomédicas, uma vez que se espera que os resultados proporcionem conhecimentos inovadores e acessíveis na prática clínica.

A *Helsinki*<sup>3</sup> (arts. 21 e 22) determina que toda pesquisa sobre seres humanos deve ter apoio científico e metodologia claramente descrita no protocolo, que deve ser continuamente avaliada pelo próprio estudo (art. 6). Também são apontadas a necessidade de justificar o valor social da pesquisa (art. 14) e a obrigatoriedade de ser realizada por equipe qualificada (art. 12)<sup>3</sup>.

As *Diretrizes* do *Cioms*<sup>4</sup> também ressaltam a importância do valor científico, enfatizando a necessidade de não desperdiçar os recursos utilizados no estudo, bem como o fato de que o valor social não pode ser justificativa para pesquisas que atentem contra a dignidade dos seres humanos (Diretriz 1). Este valor, de acordo com as *Diretrizes*<sup>4</sup>, deve responder às necessidades ou prioridades de saúde das comunidades ou populações onde ela é conduzida (Diretriz 2). Além disso, seus resultados devem ser compartilhados com a comunidade científica, para que os potenciais benefícios possam ter impacto efetivo e duradouro.

Isto é explicitamente declarado na *Helsinki*<sup>3</sup> (art. 36) e na Diretriz 24 do *Cioms*<sup>4</sup>, que apontam também a necessidade de tornar públicos resultados negativos ou inconclusivos. Por outro lado, o dever de prestar atenção ao contexto local onde a pesquisa é conduzida não aparece de forma clara nos princípios de Emanuel e colaboradores<sup>20</sup> – os autores a incorporaram em publicações posteriores, tanto no critério de valor social quanto em um adicional de “associação colaborativa”. Em contrapartida, é preciso observar que o marco legal chileno não inclui requisitos desta natureza.

A associação colaborativa também se reflete em seções da Diretriz 2 do *Cioms*, estabelecendo que os órgãos responsáveis por garantir o valor social e a validade científica devem incluir pesquisadores, patrocinadores, comitês de ética e autoridades de saúde relevantes. Além disso, indica que a responsabilidade de determinar o valor social dos estudos deve considerar as opiniões da comunidade envolvida.

No marco legal chileno, encontramos alusões ao valor social da pesquisa biomédica na Lei 20.120/2006<sup>1</sup> e no artigo 8 do Decreto 114, que a define como *qualquer pesquisa que envolva intervenção ou interação física ou psíquica com seres humanos, com o objetivo de melhorar a prevenção, diagnóstico, tratamento, manejo e reabilitação da saúde das pessoas ou aumentar o conhecimento biológico do ser humano*<sup>21</sup>. Além disso, a Norma Técnica 151<sup>6</sup>, sobre o padrão de credenciamento dos CEP, inclui entre os critérios de revisão dos protocolos a validade científica e utilidade social da pesquisa, bem como a competência técnica de quem irá realizá-la.

Em geral, o quadro legal é consistente com os padrões éticos relativos à validade científica e ao valor social presentes na *Helsinki*<sup>3</sup> e no *Cioms*<sup>4</sup>. No entanto, chama a atenção o fato de esses critérios, tão relevantes do ponto de vista ético, terem na legislação chilena apenas menção indireta e no campo regulatório (não legal).

### Seleção equitativa do sujeito

Esse critério preconiza que a incorporação dos participantes numa investigação deve ser objetiva e imparcial. Pessoas de determinado grupo só podem ser incluídas se suas características estiverem relacionadas às questões científicas do estudo, e não por serem vulneráveis ou aceitarem com facilidade (por exemplo, em países mais pobres, onde é mais rentável fazer a pesquisa).

Este critério está presente na *Helsinki*<sup>3</sup> (arts. 13, 19 e 20) e no *Cioms*<sup>4</sup> (Diretrizes 2, 3 e 15), em que se afirma que a pesquisa em populações vulneráveis pode ser justificada desde que responda às necessidades e prioridades de saúde do grupo (não sendo possível realizá-la em um grupo não vulnerável) e que ele se beneficie do conhecimento, práticas ou intervenções resultantes. O *Cioms* enfatiza que os benefícios e encargos devem ser compartilhados de forma igual na seleção de indivíduos para participar da pesquisa, especialmente ao recrutar pessoas vulneráveis.

A legislação chilena não faz referência direta à pesquisa em populações vulneráveis, exceto pela Norma Técnica 151, que inclui a *proteção especial para grupos vulneráveis*<sup>6</sup> na lista de critérios considerados para a revisão de protocolos. Entretanto, a Lei 20.584/2012<sup>7</sup> (art. 28) proíbe estudos sobre pessoas com deficiências mentais ou intelectuais que não possam dar o consentimento informado. Isso parece violar a Diretriz 3 do *Cioms*<sup>4</sup>, segundo a qual é injusto excluir da pesquisa grupos vulneráveis que se beneficiariam das descobertas relativas ao diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças que os afligem, a menos que haja riscos desproporcionais ou razões científicas para tal exclusão. Além disso, a Diretriz 16 do *Cioms*<sup>4</sup> considera circunstâncias especiais para autorizar estudos sobre esses indivíduos.

Em suma, em comparação ao marco legal chileno, a *Helsinki*<sup>3</sup> e o *Cioms*<sup>4</sup> têm mais detalhes e especificidade sobre as salvaguardas necessárias na pesquisa com populações vulneráveis, conceito multidimensional discutido com especial profundidade no *Cioms*. O quadro legal também é mais rigoroso no que diz respeito à restrição ao recrutamento para investigações científicas de sujeitos com deficiências psicológicas ou intelectuais.

### Relação risco-benefício favorável

Essa relação compreende três exigências éticas: minimizar riscos para os participantes da pesquisa, maximizar os benefícios para essas pessoas ou para a sociedade, e garantir que os riscos sejam menores ou pelo menos proporcionais aos benefícios.

A *Helsinki*<sup>3</sup> (arts. 16 e 17) estabelece estes requisitos, acrescentando que as investigações devem ser precedidas de avaliação cuidadosa e que os pesquisadores devem monitorar, avaliar e documentar continuamente os riscos para minimizá-los. A declaração também prevê que se o pesquisador descobrir que os riscos excedem os benefícios, a interrupção ou modificação do estudo devem ser avaliadas (art. 18)<sup>3</sup>.

A Diretriz 4 do *Cioms*<sup>4</sup> refere-se mais detalhadamente à avaliação de risco-benefício, distinguindo dois níveis de análise. O primeiro refere-se a sujeitos individuais, aos quais deve ser assegurado que a intervenção corresponda à melhor terapia eficaz disponível (ou equivalente), o que limita o uso de placebo nos grupos de controle para os casos em que o valor social e científico esperado da pesquisa é favoravelmente ponderado. Deve-se salientar que a possibilidade de recrutar sujeitos que não possam expressar consentimento é considerada sempre que os riscos sejam mínimos.

O segundo nível de análise, mais global, exige relação adequada entre riscos e benefícios para os participantes além do valor científico e social do estudo. Finalmente, convém notar que o *Cioms* postula que os benefícios e riscos devem ser avaliados junto com a comunidade na qual a pesquisa será conduzida.

A Lei 20.120/2006<sup>1</sup> não inclui regras expressas quanto à exigência de equilíbrio adequado entre risco e benefício, embora proíba enfaticamente a pesquisa científica com riscos considerados excessivos, ou seja, aquela em que possa haver destruição, morte ou lesão corporal grave e duradoura ao sujeito (art. 10). Por outro lado, a referida Norma 151 incorpora, como aspecto fundamental a ser avaliado na revisão dos protocolos pelo CEP, a *relação risco-benefício não desfavorável e a minimização dos riscos*<sup>6</sup>.

### Avaliação independente

De acordo com os critérios de avaliação independente, o trabalho científico deve ser avaliado por revisores que não sejam filiados à pesquisa e que tenham autoridade para aprová-la, rejeitá-la ou suspendê-la. Dessa forma, os conflitos de interesse podem ser prevenidos ou mitigados, e avaliações independentes dos protocolos podem garantir à sociedade que a pesquisa vai seguir padrões éticos.

A *Helsinki*<sup>3</sup> aponta esse critério, inclusive com mais detalhes sobre o assunto. Por exemplo, seu artigo 14 propõe que um médico não deve recrutar seus próprios pacientes para pesquisas feitas por ele mesmo, embora considere isso aceitável se a participação no estudo não afetar a saúde desses pacientes, mediante a aprovação prévia de comitê de ética. Além disso, o artigo 22 estabelece que as informações sobre financiamento, incentivos e declaração de conflitos de interesse devem ser incluídas no protocolo de pesquisa.

A declaração também enfatiza a independência necessária do comitê de ética que revisa o protocolo (art. 23). Por fim, relaciona a transparência do estudo ao pleno consentimento informado, detalhando todas as afiliações, financiamento, autores, diretores, obrigações éticas, informações sobre publicação de relatórios e conflitos de interesse (art. 26 e 36)<sup>3</sup>.

O *Cioms*<sup>4</sup> (Diretriz 8) afirma que a revisão ética independente é fundamental para construir relação de confiança na comunidade. Também inclui a Diretriz 25, que alerta sobre conflitos por parte das entidades participantes na pesquisa, e indica a necessidade de implementar políticas e procedimentos para detectar, mitigar e eliminar ou

gerir esses conflitos<sup>4</sup>. Especificamente, recomenda que os protocolos devem incluir declaração de interesses que possam afetar o estudo, e os comitês de ética devem solicitar declaração de interesses de seus membros e tomar as medidas de mitigação apropriadas em caso de conflito.

No que diz respeito à legislação, o instrumento jurídico mais detalhado sobre os aspectos éticos da revisão do protocolo é a Norma 151<sup>6</sup>, que estabelece diversas medidas para garantir a independência dos membros do CEP, incluindo a obrigação de declarar se há conflitos de interesse e de não participar na revisão caso ela os beneficie. Já a Lei 20.120/2006<sup>1</sup> exige que os pesquisadores que apresentem protocolo para revisão por um CEP incluam a declaração de conflitos de interesse potenciais ou aparentes (art. 18 bis).

Enfim, o marco legal chileno aborda a avaliação independente com menos detalhes em comparação com padrões éticos internacionais, sem se referir a aspectos como a prevenção de conflitos de interesse por parte de instituições e patrocinadores de pesquisa.

### Consentimento livre e esclarecido

Esse critério parte do princípio de que o respeito à autonomia dos participantes da pesquisa está associado ao consentimento livre e esclarecido. Os requisitos de consentimento incluem que a pessoa tenha recebido e compreendido todas as informações relativas à pesquisa da qual irá participar (do que se trata, quais são os objetivos, riscos e benefícios, alternativas de tratamento etc.) e que tenha tomado essa decisão livremente, sem ser forçada.

A *Helsinki*<sup>3</sup> fundamenta a importância do consentimento (arts. 7 e 9) e especifica em vários artigos que esse deve ser voluntário e sem qualquer pressão (arts. 25, 27 e 31), com informação adequada e de preferência por escrito (art. 26). Também ressalta a figura do representante legal no caso de o sujeito ser incapaz de dar autorização (arts. 28 e 30) e refere-se ao procedimento quando o participante é incapaz (art. 29). A declaração menciona ainda a necessidade do consentimento informado em pesquisa que utilize material ou dados que permitam a identificação dos indivíduos (art. 32)<sup>3</sup>.

O *Cioms*<sup>4</sup>, por sua vez, aborda este critério em várias diretrizes. Tal como a *Helsinki*<sup>3</sup>, recomenda o consentimento por escrito (Diretriz 9), mas permite modificações e até renúncia em casos justificados, quando não é possível ou viável obter dados dessa forma, quando o risco para os participantes é mínimo e a pesquisa tem valor social significativo<sup>4</sup>.

De qualquer maneira, esses casos devem ser aprovados por comitê de ética (Diretrizes 4 e 10).

As *Diretrizes do Cioms*<sup>4</sup> também se referem à obtenção desses critérios sobre coleta, armazenamento e uso de materiais biológicos e dados relacionados (Diretriz 11), aspecto que ainda não está legislado no Chile. No entanto, uma recomendação da CMEIS<sup>22</sup>, relativa ao armazenamento de amostras em biobancos, descreve as características de consentimento para tal fim e admite certas condições sob as quais um CEP pode aprovar o uso de amostras históricas de um biobanco sem a autorização dos titulares.

A Lei 20.120/2006<sup>1</sup> (art. 11) estabelece que toda pesquisa envolvendo seres humanos deve ter o consentimento informado do participante ou, na falta deste, do representante legal. Também aborda o tipo de informação exigida do indivíduo e enfatiza, assim como os padrões éticos internacionais, a possibilidade de o sujeito revogar a autorização a qualquer momento durante a pesquisa sem sofrer qualquer penalidade.

Ao contrário do marco ético mencionado, esta lei estabelece que o consentimento deve ser registrado em documento assinado pelo participante, acrescentando a assinatura do pesquisador responsável e do diretor da instituição onde a pesquisa será realizada, que atua como representante. O regulamento ainda autoriza o diretor a delegar esta função a outra pessoa<sup>1</sup>.

Na regulamentação chilena, o Decreto 114<sup>21</sup> refere-se à pesquisa com indivíduos abaixo da idade emancipatória, sendo que sua recusa em participar ou continuar no estudo deve ser respeitada (art. 11), aspecto não mencionado na *Declaração de Helsinki*<sup>3</sup>, mas abordado pelo *Cioms*<sup>4</sup>.

Por outro lado, a Lei 20.584/2012<sup>7</sup> proíbe a pesquisa sobre sujeitos com deficiência mental ou intelectual que não possam expressar sua vontade, excluindo assim a possibilidade de o representante legal autorizar a participação desses indivíduos. Além de mais rigorosa que os padrões éticos internacionais, tal determinação pode ser interpretada como discriminação, em contravenção à Lei 20.422/2010<sup>23</sup>, que estabelece regras sobre igualdade de oportunidades e inclusão social das pessoas com deficiência.

Embora a estrutura jurídica chilena seja geralmente consistente com os padrões éticos internacionais, ela é mais rigorosa, uma vez que exige o consentimento informado por escrito e assinado<sup>24</sup>. Embora não corresponda estritamente a um

protocolo de pesquisa, consideramos apropriado mencionar a situação relativa à exigência do consentimento livre e esclarecido para relato de casos, questão não abordada pelo *Cioms*<sup>4</sup>, pela *Helsinki*<sup>3</sup> ou pela lei chilena. As recomendações internacionais permitem que comitês de ética autorizem a dispensa dessa autorização em circunstâncias qualificadas<sup>25</sup>.

Em suma, no quadro jurídico encontramos ausência de regulamentação de questões cada vez mais relevantes, como o amplo consentimento que permite o uso de material biológico para futuras pesquisas ou a criação de bancos de dados anonimizados a partir de registros clínicos.

### Respeito aos sujeitos inscritos

Este critério estabelece que os participantes devem ser respeitados durante toda a pesquisa clínica e após sua conclusão. Além de salvaguardar a privacidade e a confidencialidade, os indivíduos devem ser informados de quaisquer mudanças no estudo que possam afetar sua integridade, mantendo a liberdade de deixar a pesquisa. A importância de monitorar continuamente o bem-estar dos sujeitos, incluindo o tratamento de reações adversas, e a necessidade de os informar sobre os resultados são também ressaltadas.

O critério é amplo e constitui um dos aspectos fundadores da ética da pesquisa; portanto, não é de se estranhar que seja abordado em vários pontos pela *Helsinki*<sup>3</sup>. Da mesma forma, o *Cioms*<sup>4</sup> estabelece a importância de proteger os direitos dos indivíduos considerando o valor social que se espera do estudo (Diretriz 1), embora a Diretriz 3 qualifique este ponto ao indicar que os riscos devem ser proporcionais ao valor social e científico do conhecimento esperado. Este marco regulatório é coerente com a Lei 20.120/2006<sup>1</sup> quanto ao respeito aos indivíduos. Entretanto, o *Cioms*<sup>4</sup> é mais específico na abordagem do caso de mulheres grávidas ou lactantes, crianças e adolescentes (Diretrizes 17, 18 e 19), assim como na atenção especial à pesquisa com sujeitos ou grupos vulneráveis (Diretriz 15).

O uso do arquivo clínico merece menção especial. A Lei 20.584/2012<sup>7</sup> (arts. 13 e 21) o restringe aos profissionais envolvidos no cuidado da saúde do paciente e acrescenta algumas exceções, dentre as quais a pesquisa não está incluída. Além disso, estipula que o uso por terceiros seja por procuração. A Lei 20.120/2006<sup>1</sup> (art. 11), entretanto, permite que os indivíduos autorizem sua participação nos estudos pelo consentimento por escrito, sem mediação notarial. Com a Circular A15/15 emitida pelo

Ministério da Saúde chileno<sup>26</sup>, isso tem sido interpretado como forma legítima de acesso ao registro clínico, sob o argumento de que a Lei 20.120/2006<sup>1</sup> é específica para pesquisas e, portanto, tem precedência sobre a Lei 20.584/2012<sup>7</sup> nesta questão.

A legislação chilena é mais restritiva que o *Cioms*<sup>4</sup>, uma vez que esta última dá espaço para o uso de dados pessoais sem consentimento quando o sujeito pode recusar esse uso (por exemplo, durante cuidados clínicos prévios), e quando o valor social da pesquisa é alto e os riscos são mínimos. Este último ponto parece razoável, pois permite o acesso a registros clínicos para consolidar dados com fins estatísticos, processo de baixo risco quando acompanhado de anonimização ou preservação da identidade.

Embora permita o uso de dados estatísticos, a legislação chilena é omissa quanto ao acesso necessário aos registros clínicos para sua elaboração. A CMEIS<sup>27</sup>, por outro lado, refere-se à utilização de dados pessoais para fins epidemiológicos, estatísticos ou de pesquisa em situações excepcionais, bem como permite a isenção do consentimento informado quando põe em risco a validade, o registro e, conseqüentemente, o estudo em si, ou quando a solicitação coloca em risco o participante.

A Lei 20.850/2015<sup>16</sup> (art. 111c) exige o tratamento após o estudo, não deixando margem para acordos de suspensão, o que contrasta com o *Cioms*<sup>4</sup> (Diretrizes 2 e 6), que permite alguma flexibilidade ao determinar que o tratamento pós-pesquisa possa ser limitado a período predeterminado, envolvendo todas as partes.

O *Cioms*<sup>4</sup> (Diretriz 14) determina a compensação por danos conseqüentes da intervenção, sem especificar o procedimento para provar esses danos. A Lei 20.850/2015<sup>16</sup> (art. 111e) é mais específica e restritiva ao afirmar que os possíveis danos são resultado da intervenção, sem prescrever período de credenciamento (embora defina a limitação de responsabilidade depois de dez anos do dano).

A esse respeito, a CMEIS manifestou a preocupação de que esses artigos mencionados imponham dificuldades e encargos que acabam por limitar o desenvolvimento da investigação biomédica no país<sup>22</sup>. Deve-se ressaltar que, no momento da redação deste texto, projeto de lei que altera os artigos da Lei 20.850/2015<sup>16</sup> mencionados nos dois parágrafos anteriores está em tramitação no Congresso do Chile.

Por fim, o *Cioms*<sup>4</sup> (Diretriz 9) destaca a importância de comunicar aos participantes mudanças substanciais no protocolo de pesquisa ou novas informações relevantes. A *Helsinki*<sup>3</sup> (art. 26), por

outro lado, enfatiza o respeito ao direito de as pessoas de conhecerem os resultados do estudo. O marco legal chileno (Norma 151<sup>6</sup>) exige que o CEP seja notificado sobre mudanças na pesquisa e efeitos adversos nos participantes, assim como enfatiza o dever do pesquisador de manter os sujeitos informados sobre o progresso do estudo.

## Considerações finais

Estabelecer padrões éticos para a pesquisa não é tarefa exclusiva da lei, mas compartilhada com as normas de diretrizes éticas internacionais, como a *Declaração de Helsinki*<sup>3</sup> e as *Diretrizes* do *Cioms*<sup>4</sup>. Na maioria dos países, a legislação sobre pesquisa biomédica tem seguido a publicação dessas diretrizes e a formação de comitês de ética. Embora esses documentos não tenham o mesmo peso legal que uma lei, são vinculantes para os profissionais de saúde que fazem pesquisas envolvendo seres humanos porque são emitidos por organizações responsáveis por regulamentar o exercício dessas profissões.

Quando a legislação atual apresenta lacunas ou deficiências no campo da pesquisa científica, as diretrizes internacionais adquirem preeminência regulatória, especialmente devido à autoridade das organizações que as emitem, destacando-se a representatividade da Associação Médica Mundial (*Helsinki*<sup>3</sup>) e a presença global da Organização Mundial da Saúde (*Cioms*<sup>4</sup>).

No caso da legislação chilena, podemos identificar certas lacunas no uso de dados de registros clínicos para estudos retrospectivos, armazenamento e uso de material de biobancos, pesquisas sobre populações vulneráveis ou sujeitos não competentes, conflitos de interesse, entre outros. Esta situação é preocupante, uma vez que essas questões tratam de ações que podem violar direitos fundamentais. Portanto, é importante que essas deficiências regulamentares sejam corrigidas com modificações ou adição de normas legais.

No entanto, deve-se notar que nem toda ausência de critérios na lei corresponde a vazio regulamentar. Em primeiro lugar, pode ser inconveniente estabelecer certos critérios por lei quando se relacionam com situações que dependem de fatores e variáveis contextuais. Por exemplo, a lei pode estabelecer considerações gerais sobre a proteção de sujeitos incapazes de dar consentimento sem que a ausência de menção de grupos específicos seja considerada lacuna regulatória<sup>28,29</sup>. O excesso regulamentário pode impedir que a lei

atinja plenamente seu objetivo: por exemplo, quando a proteção de indivíduos com deficiências intelectuais os priva de qualquer possibilidade de participar de pesquisas, incluindo aquelas que têm potencial benefício para eles.

Em segundo lugar, é apropriado delegar a definição normativa de assuntos técnicos ou detalhes científicos a organismos que estejam mais bem posicionados do ponto de vista técnico (conhecimento especializado) e institucional (por exemplo, um comitê independente e pluralista com capacidade para supervisionar a investigação ao longo do tempo)<sup>30</sup>. Neste ponto, acreditamos que a norma internacional do *CIOMS*<sup>4</sup> atinge um equilíbrio adequado entre a definição de temas de investigação específicos e a aplicação de critérios flexíveis, sensíveis a diferentes contextos.

Em terceiro lugar, para questões não explicitamente reguladas, existe a possibilidade de princípios mais gerais (constitucionais e legais) não especificamente formulados para cobrir tópicos de pesquisa, mas que podem ser aplicados a esses casos.

Outro destaque desta revisão são os casos em que a regulamentação jurídica local tem requisitos mais rigorosos do que os padrões éticos internacionais. Isto é particularmente claro no que diz respeito à obrigação de tratamento pós-pesquisa e compensação por danos, e podem ser acrescentadas restrições para o acesso a registros clínicos e pesquisas sobre indivíduos com deficiências mentais ou intelectuais. Como assinalado, de acordo com o que foi expresso pela CMEIS, um marco legal mais restritivo que as normas internacionais pode desestimular o desenvolvimento da pesquisa biomédica no Chile e afetar aqueles que poderiam se beneficiar dela, situação que tem gerado preocupação nos setores profissional e acadêmico<sup>31</sup>.

Em vez de favorecer regulamentação jurídica e que dá garantias, a tendência internacional é reforçar o papel deliberativo do CEP para casos específicos, com análise de casos e circunstâncias particulares, bem como acompanhamento ou auditoria

do desenvolvimento da pesquisa. Da mesma forma, houve mudança de paradigma da necessidade de justificar a inclusão de sujeitos vulneráveis para ter que explicar sua exclusão.

Acreditamos, portanto, que é relevante promover uma institucionalidade qualificada, capaz de estabelecer padrões para situações específicas, nas quais fatores contextuais e dinâmicos tornam inconveniente regulamentação que os antecipe e resolva por normas legais. É oportuno destacar o papel dos comitês de ética para o desenvolvimento da pesquisa biomédica e a importância de processos de acreditação que lhes permitam padronizar suas práticas e operar de forma autônoma.

Essas sugestões são consistentes com as iniciativas do Programa Regional de Bioética da Organização Pan-Americana da Saúde<sup>19</sup> relativas ao fortalecimento dos sistemas éticos de pesquisa a partir de um marco judicial adequado ao desenvolvimento de capacidades dos pesquisadores e dos comitês de revisão ética.

Por fim, esta revisão explica a natureza dispersa das normas jurídicas sobre pesquisa biomédica no Chile, que aparecem em corpos normativos com diferentes objetivos – por exemplo, a atenção sanitária. Essa situação em parte é a causa das lacunas e inconsistências que encontramos quando analisamos o quadro regulamentar como um todo.

A missão de assessorar os poderes do Estado para alterar esse quadro cabe principalmente à Comissão Nacional de Bioética, criada pela Lei 20.120/2006<sup>1</sup> (art. 15). O fato de essa comissão ainda não ter sido criada no Chile pode explicar porque os problemas mencionados ainda não foram resolvidos. Uma forma de regulamentar a pesquisa pode ser concentrar as mudanças legislativas na lei mencionada, que trata especificamente do assunto. Outra estratégia, mais radical, seria criar nova lei de pesquisa, que revogasse a regulamentação anterior e abordasse de forma atualizada e completa a pesquisa com seres humanos em biomedicina ou em ciências sociais<sup>32</sup>.

*A redação deste artigo se beneficiou dos comentários de Alberto Lecaros, Marcial Osorio e Sofia Salas.*

## Referências

1. Chile. Ministerio de Salud. Ley nº 20.120, de 7 de septiembre de 2006. Sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana. Diario Oficial de la República de Chile [Internet]. Santiago, 22 set 2006 [acesso 11 jul 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2VxfRc1>
2. Organización Panamericana de la Salud. Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos [Internet]. Washington: OPS; 2012 [acesso 11 jul 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2z3WAaO>

3. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM: principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Ferney-Voltaire: AMM; 2013 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/3b7LX40>
4. Organización Panamericana de la Salud, Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [Internet]. Washington: OPS; 2017 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2yWhk42>
5. Cornejo Plaza MI. Naturaleza jurídica de las declaraciones internacionales sobre bioética. *Rev Bioét Derecho* [Internet]. 2015 [acceso 11 jul 2019];34:26-36. Disponible: <https://bit.ly/2XEzS36>
6. Chile. Ministerio de Salud. Norma General Técnica nº 151 sobre estándares de acreditación de los comités ético científicos [Internet]. Santiago, 11 jul 2013 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/3aalAZy>
7. Chile. Ministerio de Salud. Ley nº 20.584, de 13 de abril de 2012. Regula los derechos y deberes que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención en salud. *Diario Oficial de la República de Chile* [Internet]. Santiago, 24 abr 2012 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2VdedOp>
8. Nüremberg Military Tribunals. Trials of war criminals before the Nüremberg Military Tribunals [Internet]. Nüremberg: Nüremberg Military Tribunals; 1949 [acceso 31 out 2019]. Disponible: <http://bit.ly/32crMgY>
9. National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research [Internet]. Washington: Department of Health, Education, and Welfare; 2018 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2z6FXvf>
10. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. An ethical framework for biomedical research. In: Emanuel EJ, Lie RK, Grady C, Miller FG, Crouch RA, Wendler D, editores. *The Oxford textbook of clinical research ethics*. Oxford: Oxford University Press; 2008. p. 123-35.
11. Lebech M. What is human dignity? *Maynooth Philosophical Papers* [Internet]. 2004 [acceso 11 jul 2019];59-69. Disponible: <https://bit.ly/3crqN21>
12. Schulman A, Merrill TW, editores. *Human dignity and bioethics: essays commissioned by the President's Council on Bioethics*. Washington: Government Printing Office; 2008.
13. Naciones Unidas. Declaración universal de derechos humanos [Internet]. Nova York: Naciones Unidas; [s.d.] [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2XEVqNg>
14. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *Jama* [Internet]. 2000 [acceso 11 jul 2019];283(20):2701-11. DOI: 10.1001/jama.283.20.2701
15. Chile. Ministerio Secretaría General de la Presidencia. Ley nº 19.628, de 18 de agosto de 1999. Sobre protección de la vida privada. *Diario Oficial de la República de Chile* [Internet]. Santiago, 28 ago 1999 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/3bbBaXf>
16. Chile. Ministerio de Salud. Ley nº 20.850, de 1º de junio de 2015. Crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo y rinde homenaje póstumo a Don Luis Ricarte Soto Gallegos. *Diario Oficial de la República de Chile* [Internet]. Santiago, 6 jun 2015 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2XCn0KR>
17. Chile. Ministerio de Salud Pública. Decreto con Fuerza de Ley nº 725, de 11 de diciembre de 1967. Código sanitario. *Diario Oficial de la República de Chile* [Internet]. Santiago, 31 jan 1968 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2xwNHpK>
18. Carlson RV, Boyd KM, Webb DJ. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2004 [acceso 2 abr 2020];57(6):695-713. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2004.02103.x
19. Organización Panamericana de la Salud. Bioética: hacia la integración de la ética en el ámbito de la salud: informe final [Internet]. Washington: OPS; 2018 [acceso 11 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/3cmdSyk>
20. Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *J Infect Dis* [Internet]. 2004 [acceso 19 jul 2019];189(5):930-7. DOI: 10.1086/381709
21. Chile. Ministerio de Salud. Decreto nº 114, de 19 de noviembre de 2011. Aprueba reglamento de la Ley nº 20.120, sobre la investigación científica en el ser humano, su genoma, y prohíbe la clonación humana. *Diario Oficial de la República de Chile* [Internet]. Santiago, 22 nov 2011 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/3bfJCEU>
22. Chile. Ministerio de Salud. Ética de Investigación en Salud – CMEIS [Internet]. [s.d.] [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2RDLEHc>
23. Chile. Ministerio de Planificación. Ley nº 20.422, de 3 de febrero de 2010. Establece normas sobre igualdad de oportunidades e inclusión social de personas con discapacidad. *Diario Oficial de la República de Chile* [Internet]. Santiago, 10 fev 2010 [acceso 19 jul 2019]. Disponible: <https://bit.ly/2V8Su9M>
24. Oyarzún M. Acceso a la ficha clínica con fines de investigación biomédica. *Rev Chil Enferm Respir* [Internet]. 2015 [acceso 19 jul 2019];31(4):212-6. DOI: 10.4067/S0717-73482015000400006
25. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D, CARE Group. The CARE guidelines: consensus-based clinical case reporting guideline development. *Glob Adv Health Med* [Internet]. 2013 [acceso 19 jul 2019];2(5):38-43. DOI: 10.7453/gahmj.2013.008

26. Chile. Ministerio de Salud. Circular A15/15. Emisión de consentimiento de personas participantes de una investigación científica [Internet]. Santiago, 18 abr 2013 [acceso 19 jul 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2Vcjddb>
27. Comisión Ministerial de Investigación en Salud. Acceso excepcional a la ficha clínica sin consentimiento informado, con fines de investigación [Internet]. Santiago: CMEIS; 2015 [acceso 19 jul 2019]. Disponível: <https://bit.ly/2VtPRhO>
28. Engisch K. Introducción al pensamiento jurídico. Granada: Comares; 2001.
29. Enterría EG, Fernández TR. Curso de derecho administrativo. Madrid: Civitas; 1981.
30. Penasa S. El legislador frente a la ciencia: reflexiones en perspectiva comparada. *Ius Sci* [Internet]. 2016 [acceso 19 jul 2019];2(1):203-23. DOI: 10.12795/IETSCIENTIA.2016.i01.14
31. López G, Valdés G, Roessler E, Valdivieso V. Declaración de la Academia Chilena de Medicina sobre el Título V de la Ley 20.850 (Ley Ricarte Soto) y su proyecto de reglamento “De los ensayos clínicos de productos farmacéuticos y elementos de uso médico”. *Rev Med Chile* [Internet]. 2017 [acceso 19 jul 2019];145(3):380-5. Disponível: <https://bit.ly/2VvWaBp>
32. Vargas Catalán NA, Millán Klüsse T. Ley de investigación médica para Chile. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2016 [acceso 19 jul 2019];87(5):331-4. DOI: 10.1016/j.rchi.2016.07.008

#### Participação dos autores

Bernardo Aguilera, Gonzalo López e Bernardita Portales conceberam o artigo. Todos os autores analisaram os dados e contribuíram para o primeiro rascunho. Bernardo Aguilera, Gonzalo López e Bernardita Portales participaram da redação e revisão final do texto.

#### Correspondência

Bernardo Aguilera – Universidad de Chile. Facultad de Medicina. Departamento de Bioética y Humanidades Médicas. Av. Independencia, 1.027, cuarto piso, Independencia CP 8380453. Santiago, Chile.

Bernardo Aguilera – Doutor – [bernardoad@uchile.cl](mailto:bernardoad@uchile.cl)

 0000-0001-9138-5003

Gonzalo López – Mestre – [gonzalolopez@udd.cl](mailto:gonzalolopez@udd.cl)

 0000-0001-6469-058X

Bernardita Portales – Mestre – [bportales@udd.cl](mailto:bportales@udd.cl)

 0000-0002-5348-7284

Marcela Reyes – Graduanda – [mreyesh@udd.cl](mailto:mreyesh@udd.cl)

 0000-0002-1200-2666

Joaquín Vrsalovic – Graduando – [jvrsalovics@udd.cl](mailto:jvrsalovics@udd.cl)

 0000-0002-0323-1491

