

# Capítulo 1

## Ética na pesquisa de novos medicamentos

*Tharcia Kiara Beserra de Oliveira*  
*Taciana Katucia Beserra de Oliveira*  
*Joelmir Lucena Veiga da Silva*

### Introdução à etapa pré-clínica

A utilização com animais de laboratório com fins de investigação terapêuticos, ainda que de maneira incipiente e empírica, faz parte da humanidade desde as eras primevas da História. Essa utilização é comum até os dias de hoje, no entanto, a preocupação com os procedimentos utilizados vem sendo questionados. A comunidade científica defende que a experimentação animal é o fio condutor para o desenvolvimento e aperfeiçoamento de novas tecnologias, discorda de uma parte da população que tem a experimentação animal como um ato desnecessário quanto a sua utilização.

Para um maior entendimento científico, a sanção da Lei 11.794 (conhecida como “Lei Arouca” em referência a seu relator, Sérgio Arouca) de 8 de outubro de 2008, que dispõe sobre procedimentos para o uso científico de animais, e dá outras providências, regulamenta o inciso VII do § 1o do art. 225 da Constituição Federal, estabelece procedimentos para o uso científico de animais e revoga a Lei no 6.638, de 8 de maio de 1979 (BRASIL 2008). Para os Brasileiros que lidam diretamente com experimento animal preenche uma grande lacuna, pois, estabelece diretrizes em defesa da racionalização e otimização do emprego de animais em experimentação.

Nesse processo de proteção dos animais na experimentação, os movimentos antiviviseccionistas tiveram importante papel. O que as pessoas pretendiam era que a experimentação fosse utilizada em extrema necessidade e com o mínimo de dor possível, sempre utilizado anestésico para qualquer ato cirúrgico. O que era possível, já que havia uma disponibilidade de anestésicos (ANDRADE et al., 2002). Já que, assim como os homens, muitas classes de animais são capazes de sentir qualquer tipo de injúria dor ou sofrimento’ (CARDOSO, 2009).

Observa-se um clamor em cada ser humano que detém a posse de um animal por posturas éticas, levando em consideração que é um ser vivo, assim, sujeito de uma vida e parte da natureza. A mudança na conduta da sociedade consumindo apenas produtos gerados com o menor impacto possível nos animais e no ambiente direcionará a economia

na busca de alternativas para manter o padrão de vida alcançado pelo homem, sem prejuízo para as demais espécies (FISCHER; OLIVEIRA, 2012). Atualmente, grande parte dos pesquisadores que utilizam animais de laboratórios em seus experimentos possui respeito pela vida e se preocupa em conduzir suas pesquisas sem causar sofrimento e dor aos animais, obedecendo aos princípios éticos da experimentação animal. É visto que não é fácil fiscalizar as pesquisas, pois as mesmas são realizadas em laboratórios fechados e pode-se dizer que a utilização de forma ética de animais depende muito da ‘integridade e consciência de cada pesquisador’.

### **Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA)**

A partir de 2008 o uso de animais de laboratório para fins didáticos e científico teve um grande passo com a Lei 11.794, que tem vários pontos fundamentais que beneficia a todos. Fica criado o Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), ligado ao Ministério da Ciência e Tecnologia, por sua vez, determina que todas as Instituições de Ensino Superior que utilizam animais para ensino e pesquisa cadastrem no CIUCA (Cadastro de Instituições de Uso Científico de Animais) (Figura 1). Pontos de suma importância:

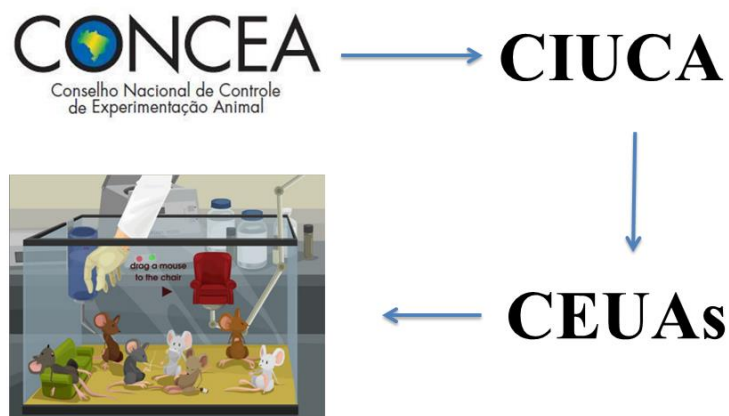
Art. 12. A criação ou a utilização de animais para pesquisa ficam restritas, exclusivamente, às instituições credenciadas no CONCEA.

Art. 13. Qualquer instituição legalmente estabelecida em território nacional que crie ou utilize animais para ensino e pesquisa deverá requerer credenciamento no CONCEA, para uso de animais, desde que, previamente, crie a CEUA.

Com intuito de intensificar as fiscalizações as Ceua (Comitê de Ética no Uso de Animais) devem ser estabelecidas nas instituições antes do início das atividades de pesquisa ou ensino com animais, por meio do cadastramento no Ciuca, que passou a ser exigido com o Decreto 6.899/2009 que “dispõe sobre a composição do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA, estabelece as normas para o seu funcionamento e de sua Secretaria- Executiva, cria o Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais – CIUCA” (BRASIL, 2009). As comissões de ética devem ser compostas por biólogos, médicos-veterinários, docentes e pesquisadores da área e um representante de sociedades protetoras de animais. Dentre outros, é dever da Ceua fazer cumprir, no âmbito de suas atribuições, o disposto na Lei Auroca, e nas demais normas aplicáveis à utilização de animais para ensino e pesquisa.

Em muitas vezes as Ceua encontram-se em situações de conflitos, por se encontrarem sem instrumentos para intervir com base na perspectiva bioética, especialmente em questões que não foram claramente atendidas pela legislação. Estudo demonstra que a bioética é considerada a norteadora das deliberações. Porém, a formação dos membros dos comitês ainda é incipiente nessa área, o que demanda, além de membros com formação em bioética, capacitação frequente de todos os envolvidos na experimentação animal (JANKOSKI e FISCHER, 2019).

A formação de Comitês de Ética Animal vem sendo implantado no Brasil desde 1990, avaliando os procedimentos e estudos realizados com os animais (RODRIGUES, 2009). No entanto, nem todas as instituições de pesquisa que criaram comitê para uso de forma ética.



**Figura 1** - Hierarquia para fiscalização na pesquisa com animais.

Outro capítulo fundamental na Lei de Auroca está relacionado à competência das CEUAs, até então, as Instituições de Ensino Superiores formavam seus próprios comitês de acordo com suas necessidades. Com a implantação da Lei fica estabelecido que algumas regras necessárias. O compromisso principal das CEUAs é garantir o bem-estar e a ética dos animais utilizados nos experimentos e incentivar a adoção de métodos alternativos, sempre que possível.

Corrêa Neto e colaboradores (2017) relatam que CEUAs possuem uma relação estreita entre a sensibilização da comunidade. Apresentando melhora e maior frequência de descrições adequadas da previsão de dor e estresse nos protocolos e uso mais frequente de anestésicos e sedativos em procedimentos não cirúrgicos, ou seja, houve melhor refinamento dos procedimentos.

Todos os projetos que utilizem animais em uma instituição devem passar pela CEUA antes de ser iniciado, as CEUAs devem estabelecer critérios para a utilização dos animais, sempre priorizando pelos princípios dos 3 Rs, já mencionado neste capítulo. Os princípios éticos são fundamentais para o progresso contínuo de pesquisa que utilizam animais.

Fica clara a importância do papel da CEUA em uma IES. Por ter um papel muito amplo, todos os membros que compõe a CEUA devem assumir respeito, sobretudo com os animais. As regras deverão ser entendidas por toda comunidade científica.

### **Princípios dos 3 Rs**

A ideia dos "3 Rs", representa o impulso inicial na comunidade científica do conceito de alternativas na utilização de animais.

Russell & Burch dois cientistas ingleses, baseado nos seus estudos nos conceitos filosóficos, sintetizam com três palavras o Princípio Humanitário da Experimentação Animal. Como a grafia das palavras possuem a letra R – Replacement, Reduction e Refinement, assim, ficou estabelecido os Princípio dos 3 Rs (BRAGA, 2009; ANDRADE, et al., 2002).

**Replacement** – (reposição ou substituir) baseia-se na menor utilização possível de animais, substituindo-os por outras espécies com grau filogenético inferiores sempre que possível. Incentiva a procura de métodos que substituam modelos animais, a exemplo disso, a procura de material sintético para práticas cirúrgicas. O grande desafio da ciência é realizar o máximo de experimentos em modelos inanimados.

Dentre os métodos alternativos, pode-se exemplificar também o uso de pesquisas bibliográficas e metanálises a partir de dados existentes, análises físico-químicas, modelos matemáticos e desenvolvidos em computador, pesquisas in vitro a partir de culturas celulares ou teciduais.

A substituição pode ser classificada em direta (quando os testes in vitro substituem o uso de animais) ou em indireta (quando há utilização de animais filogeneticamente inferiores ou invertebrados). A classificação do tipo de substituição ainda se enquadra em total (quando os modelos animais deixam de ser utilizados) ou parcial (quando os modelos animais são indispensáveis à pesquisa para que os resultados sejam fidedignos e haja aplicação segura nos seres humanos).

**Reduction** – (redução) refere que a quantidade absoluta de animais deve ser pequena. É necessário que haja um planejamento da pesquisa para determinar a quantidade de animais utilizada juntamente a estudo prévio no banco de dados e de estatísticas para certificar-se de que a quantidade utilizada no estudo é suficiente para produzir resultados significativos e aplicáveis.

A redução pode ser estabelecida a partir de um projeto-piloto (a fim de avaliar a viabilidade do estudo), da reutilização de modelos animais (quando há integridade tecidual e grau de intervenção do primeiro estudo não comprometa os resultados do segundo estudo), da comparação estatística (para definição dos métodos).

**Refinement** – (refinamento) entende-se por refinamento o conjunto de alterações necessárias para que a pesquisa seja desenvolvida de modo a cursar com menos estresse, dor, ansiedade ao animal. A presença de um médico veterinário permite a avaliação constante dos parâmetros fisiológicos bem como a atenuação da dor a partir de anestésicos, quando necessário. É importante que haja treinamento dos profissionais envolvidos para o manejo adequado do animal e da higienização dos ninhos (BRAGA, 2009).

A utilização dos 3 Rs se torna um grande desafio. Para ter ética com os animais é preciso ter profundo conhecimento sobre o que se está estudando e quais objetivos pretendem ser alcançados, de nada adianta reduzir o número de animais se a significância da pesquisa não for atendida. Sabemos que utilização de animais em aulas e pesquisas está longe de chegar a um consenso, porém, é necessário que busquemos práticas aceitáveis do ponto de vista ético e que culmine em resultados válidos (JUNIOR, S. et al., 2014).

### **Bem-Estar animal na pesquisa pré-clínica**

Em qualquer pesquisa (aguda ou crônica) que utilizem animais para o conhecimento científico, deve-se priorizar o bem-estar animal. Os sistemas de alojamento dos animais em biotérios têm sido muitas vezes concebidos com base em considerações de ordem econômica, tais como equipamentos, espaço, alimentação e higiene, muitas vezes com pouca ou nenhuma consideração pelo bem-estar dos animais. Limita-se a busca por Refinamento Ambiental, onde pode ser definido como qualquer tipo de alteração no ambiente de animais em cativeiro, visando melhorar o bem-estar físico e psicológico dos animais de acordo com cada espécie (BAUMANS & VAN LOO, 2013).

É importante avaliar o requinte do ambiente em termos de benefício para o animal, através da avaliação do uso e preferência por algum enriquecimento, o efeito sobre os comportamentos típicos das espécies em parâmetros fisiológicos, já que esses aspectos diferenciam de acordo com cada espécie. Trabalho em equipe entre os cientistas, funcionários que lidam diariamente com os animais, veterinários e comitês de ética em animais, são essenciais para o sucesso da pesquisa levando ao bem-estar (BAUMANS & VAN LOO, 2013).

Broom & Molento (2004) relata que bem-estar deve ser definido de maneira que permita relação com outros conceitos, tais como: necessidades, liberdades, felicidade, adaptação, controle, capacidade de previsão, sentimentos, sofrimento, dor, ansiedade, medo, tédio, estresse e saúde. Esse termo pode ser utilizado às pessoas e aos animais.

Bem-estar animal pode ser influenciado por valores intrínseco (fatores fisiológicos) e extrínseco (fatores ambientais). Com base nos princípios éticos para o bem-estar animal é visto alguns fatores que influenciam o comportamento dos animais em cativeiro com referência específica às necessidades das espécies mais comuns:

**Temperatura e Umidade** – Os ratos e camundongos não desenvolvem mecanismos termorreguladores antes da 3-4 semanas. Tendem a ficarem inquietos em altas temperaturas, uma vez que não suam. Alterações na temperatura adequada podem levar a reações diversas como aumento da atividade cardíaca, refletindo nos resultados das pesquisas. A temperatura ambiental para roedores é de  $22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , para coelhos  $18^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  e para suínos adultos  $16^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . O fator umidade também tem importância quanto à manutenção da termorregulação e transmissão de doenças. O excesso de umidade pode levar ao acúmulo de  $\text{NH}_3$  que proporciona o surgimento de doenças respiratórias e a falta de umidade leva ao ressecamento das mucosas. Umidade relativa ideal para pequenos roedores está entre 40-60% (LAPCHIK et al., 2009; OLIVEIRA, et al., 2011).

**Alimentação** – a ração comercial para ratos e camundongos é composta basicamente por farelo de soja, milho moído, dextrina, casca de arroz, farelo de trigo, farelo de arroz, óleo de soja, farinha de carne e ossos, farinha de peixe e minerais, a restrição alimentar ou uma dieta desbalanceada tende a ser um fator de grande importância no experimento pré-clínicos, é permitido uma restrição nutricional quando se quer pesquisar um determinado fator correspondente. No entanto a dieta deve ser balanceada e padronizada de acordo com a espécie animal, ser isenta de pesticidas e

insetos, com quantidade a ser fornecida ad libitum (livre). Ração mantidas em ambientes com muita umidade e pouca ventilação tende a perder seus nutrientes essenciais e adquirir microrganismos indesejáveis (ANDRADE, 2002).

**Ruídos** – Camundongos e ratos podem detectar barulhos com uma frequência bem maior que a sensibilidade humana, exercendo efeitos negativos na criação, produção e manutenção de animais de laboratório. Determinados barulhos geram ultrassom, muitas vezes inaudíveis para a espécie humana, entretanto captados pelos roedores. Gaiolas com quantidades elevada de animais também gera aumento de sons naquele ambiente o que torna um local estressante para os animais. Manipuladores de animais devem sempre ter cuidado com sons nas salas dos animais, pois carrinhos, água corrente, ranger de rodas e portas, ar-condicionado e exaustor pode gerar sons irritantes para os animais (ANDRADE, 2002; RIVEIRA, 2009).

**Luz** – Animais como ratos e camundongos que tem hábitos noturnos são sensíveis a luz de alta intensidade. A luminosidade excessiva afeta o comportamento e principalmente a atividade reprodutora. Ratos albinos podem ter suas retinas danificadas e ficarem cegos quando submetidos a uma luminosidade muito intensa. Os roedores possuem boa visão, mas por terem hábitos noturnos evitam locais com alta luminosidade. Os pequenos roedores devem obedecer a um ciclo de iluminação adequada com 12 horas de escuridão e 12 horas de luminosidade. A luminosidade deve propiciar uma boa visibilidade sem prejudica a visão (média de 200 Lux), adequada para uma boa reprodução e assegura um comportamento normal (ANDRADE, 2002; OLIVEIRA et al., 2011).

**Gaiolas** – O espaço nas gaiolas não deve limitá-los de efetuar movimentos e posturas típicas de cada espécie. A troca excessiva de gaiola gera estresse e leva a produção de hormônios desencadeadores do estresse. A maravalha utilizada como forração para as gaiolas não deve apresentar substâncias químicas como fungicidas ou inseticidas, e a madeira deve ser macia e absorvente, forragem de madeira com tons avermelhados deve ser evitadas, pois tende a liberar substâncias nocivas ao fígado. As trocas de gaiolas devem ser realizadas semanalmente evitando assim uma maior concentração de amônia. Maravalhas que não possuem absorção adequada deve ser evitada, caso não seja possível o número de troca semanal deve aumentar (DAMY *et al*, 2010). Animais estressados ou com alguma enfermidade pode liberar uma secreção avermelhada (porfirina) (Figura 2), produzida por glândulas lacrimais (Harderian) localizadas atrás de cada olho (LAPCHIK, 2009).

## **Introdução à etapa clínica**

Conforme a Resolução nº 466 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2012) que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, um dos fundamentos éticos implica o respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida. Não devendo nunca desconsiderar a saúde, o bem-estar e o cuidado que deverá ser dirigido aos participantes da pesquisa.

Durante a Segunda Guerra Mundial várias experiências médicas realizadas em prisioneiros de guerra nos campos de concentração geraram polêmicas e desencadearam a discussão mundial de ética aplicada na pesquisa em seres humanos durante os trabalhos do Tribunal Militar de Nuremberg. Em Agosto de 1947 o Código de Nuremberg foi formulado por juízes dos EUA para julgar os médicos nazistas acusados estabelecendo dez princípios básicos de pesquisa humana (STORPIRTIS et al., 2008).

O Código de Nuremberg estabelece um paciente falante e que tem autonomia para decidir o que é melhor para ele e agir em consequência. Requer que o pesquisador proteja os interesses do seu paciente e proclama que os sujeitos podem ativamente se protegerem a si mesmos. Os voluntários possuem a autoridade para terminar sua participação no estudo quanto os próprios pesquisadores.

Posteriormente veio a Declaração de Helsinque que contribuiu com novos elementos na análise ética de pesquisas, estabelecendo a diferença entre experimento envolvendo pacientes e pesquisa com sujeitos saudáveis, assim como defendeu a avaliação ética prévia por comitê independente dos protocolos de pesquisa e adotado pela Associação Médica em 1964 (UMSCHEID et al., 2011). E suas e suas versões de 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000.

Com os avanços dos princípios de respeito pelas pessoas, beneficência e justiça o Relatório Belmont de 1979 estabeleceu conceitos éticos aos processos de consentimento informado, avaliação de riscos e benefícios e seleção equitativa de sujeitos para pesquisa. Foi possível esclarecer a divisão entre a prática clínica e a pesquisa, diferenciando as atividades entre médicos e pacientes/investigadores e seus sujeitos (UMSCHEID et al., 2011; ALBUQUERQYE, 2013).

Outros documentos internacionais recentes foram: a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos (1997); a Declaração Internacional sobre os

Dados Genéticos Humanos (2003); e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (2004) (BRASIL, 2012).

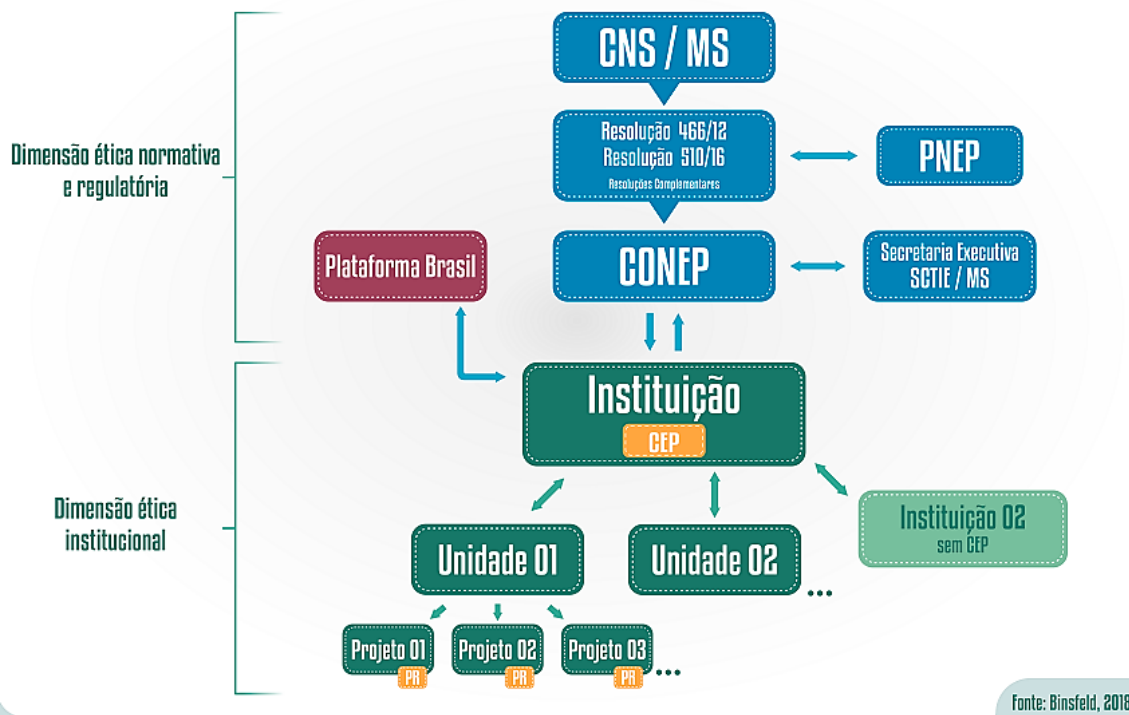
No Brasil, a primeira resolução que aprovou as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos foi a Resolução nº 196 (BRASIL, 1996). A mesma incorporou, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da bioética (autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, entre outros) e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado. A mesma foi atualizada pela Resolução nº 466 (BRASIL, 2012). Não apenas as pesquisas biomédicas, mas pesquisas em ciências humanas e sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, têm a Resolução nº 510 (BRASIL, 2016), específica para fins de análise ética.

### **O Sistema CEP/CONEP**

Para se realizar um projeto de pesquisa com seres humanos é necessário a análise ética da pesquisa. Isto inclui, por exemplo, estudo com um novo medicamento a ser testado em ensaio clínico. O protocolo de pesquisa precisa ser submetido para um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição onde o estudo será realizado ou na ausência de CEP institucional, submetido à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tudo ocorre em ambiente eletrônico por meio da ferramenta eletrônica chamada Plataforma Brasil (BRASIL, 2022).

O sistema CEP-CONEP (Figura 2) foi instituído em 1996 para proceder a análise ética de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil. Este processo é baseado em uma série de resoluções e normativas deliberados pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), órgão vinculado ao Ministério da Saúde. O atual sistema possui como fundamentos o controle social, exercido pela ligação com o CNS, capilaridade, na qual mais de 98% das análises e decisões ocorrem a nível local pelo trabalho dos CEP e o foco na segurança, proteção e garantia dos direitos dos participantes de pesquisa. Atualmente, existem 863 CEP no território nacional, registrados no Sistema CEP/CONEP (BRASIL, 2021).

## Estrutura do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos no Brasil



**Figura 2 - Representação esquemática da estrutura do Sistema Nacional de Ética com Seres Humanos.** CNS: Conselho Nacional de Saúde; MS: Ministério da Saúde; CONEP: Comissão Nacional de Ética em Pesquisa; PNEP: Política Nacional de Ética em Pesquisa; SCTIE: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde; CEP: Comitê de Ética em Pesquisa; PR: Pesquisador Responsável. Fonte: Binsfeld (2019).

Os CEP são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Os CEP têm como atribuições: avaliar protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, com prioridade nos temas de relevância pública e de interesse estratégico da agenda de prioridades do SUS, com base nos indicadores epidemiológicos, emitindo parecer, devidamente justificado, sempre orientado, dentre outros, pelos princípios da impessoalidade, transparência, razoabilidade, proporcionalidade e eficiência, dentro dos prazos estabelecidos em norma operacional, evitando redundâncias que resultem em morosidade na análise; desempenhar papel consultivo e educativo em questões de ética; e elaborar seu Regimento Interno (BRASIL, 2013).

## Aspectos éticos da etapa clínica

Qualquer pesquisa que envolva seres humanos deve atender aos fundamentos éticos pertinentes. As últimas etapas para o estudo de um novo medicamento são os ensaios clínicos, que serão tratados no Capítulo 6. A eticidade do estudo implica em: respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida; ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos; garantia de que danos previsíveis serão evitados; e relevância social da pesquisa, o que garante a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação sócio-humanitária (BRASIL, 2012). As exigências que as pesquisas com seres humanos na área biomédica deverão seguir estão listadas no Quadro 1.

### Quadro 1 – Exigências para pesquisas clínicas de novos medicamentos no país.

Fonte: Brasil (2012).

Nº	Exigências requeridas
1	ser adequada aos princípios científicos que a justifiquem e com possibilidades concretas de responder a incertezas
2	estar fundamentada em fatos científicos, experimentação prévia e/ou pressupostos adequados à área específica da pesquisa; estar fundamentadas na experimentação prévia, realizada em laboratórios, utilizando-se animais ou outros modelos experimentais e comprovação científica, quando pertinente;
3	ser realizada somente quando o conhecimento que se pretende obter não possa ser obtido por outro meio;
4	buscar sempre que prevaleçam os benefícios esperados sobre os riscos e/ou desconfortos previsíveis; ter plenamente justificadas, 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;
5	utilizar os métodos adequados para responder às questões estudadas, especificando-os, seja a pesquisa qualitativa, quantitativa ou quali-quantitativa;
6	se houver necessidade de distribuição aleatória dos participantes da pesquisa em grupos experimentais e de controle, assegurar que, a priori, não seja possível estabelecer as vantagens de um procedimento sobre outro, mediante revisão de literatura, métodos observacionais ou métodos que não envolvam seres humanos;

<b>7</b>	obter consentimento livre e esclarecido do participante da pesquisa e/ou seu representante legal, inclusive nos casos das pesquisas que, por sua natureza, impliquem justificadamente, em consentimento a posteriori;
<b>8</b>	contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(em) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto;
<b>9</b>	prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros;
	utilizar o material biológico e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo, ou conforme o consentimento dado pelo participante da pesquisa;
<b>10</b>	ser desenvolvida preferencialmente em indivíduos com autonomia plena. Indivíduos ou grupos vulneráveis não devem ser participantes de pesquisa quando a informação desejada possa ser obtida por meio de participantes com plena autonomia, a menos que a investigação possa trazer benefícios aos indivíduos ou grupos vulneráveis;
<b>11</b>	respeitar sempre os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos, como também os hábitos e costumes, quando as pesquisas envolverem comunidades;
<b>12</b>	garantir que as pesquisas em comunidades, sempre que possível, traduzir-se-ão em benefícios cujos efeitos continuem a se fazer sentir após sua conclusão. Quando, no interesse da comunidade, houver benefício real em incentivar ou estimular mudanças de costumes ou comportamentos, o protocolo de pesquisa deve incluir, sempre que possível, disposições para comunicar tal benefício às pessoas e/ou comunidades;
<b>13</b>	comunicar às autoridades competentes, bem como aos órgãos legitimados pelo Controle Social, os resultados e/ou achados da pesquisa, sempre que estes puderem contribuir para a melhoria das condições de vida da coletividade, preservando, porém, a imagem e assegurando que os participantes da pesquisa não sejam estigmatizados;
<b>14</b>	assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa;
<b>15</b>	assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento;
	assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes;
<b>16</b>	comprovar, nas pesquisas conduzidas no exterior ou com cooperação estrangeira, os compromissos e as vantagens, para os participantes das pesquisas e para o Brasil, decorrentes de sua realização. Nestes casos deve ser identificado o pesquisador e a instituição nacional, responsáveis pela pesquisa no Brasil. Os estudos patrocinados no exterior também deverão responder às necessidades de transferência de conhecimento e tecnologia

	para a equipe brasileira, quando aplicável e, ainda, no caso do desenvolvimento de novas drogas, se comprovadas sua segurança e eficácia, é obrigatório seu registro no Brasil;
<b>17</b>	utilizar o material e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo, ou conforme o consentimento do participante;
<b>18</b>	levar em conta, nas pesquisas realizadas em mulheres em idade fértil ou em mulheres grávidas, a avaliação de riscos e benefícios e as eventuais interferências sobre a fertilidade, a gravidez, o embrião ou o feto, o trabalho de parto, o puerpério, a lactação e o recém-nascido;
<b>19</b>	considerar que as pesquisas em mulheres grávidas devem ser precedidas de pesquisas em mulheres fora do período gestacional, exceto quando a gravidez for o objeto fundamental da pesquisa;
<b>20</b>	garantir, para mulheres que se declarem expressamente isentas de risco de gravidez, quer por não exercerem práticas sexuais ou por as exercerem de forma não reprodutiva, o direito de participarem de pesquisas sem o uso obrigatório de contraceptivos;
<b>21</b>	ser descontinuada somente após análise e manifestação, por parte do Sistema CEP/CONEP/CNS/MS que a aprovou, das razões dessa descontinuidade, a não ser em casos de justificada urgência em benefício de seus participantes.

Em resumo, baseado na interpretação dos princípios éticos, pesquisas envolvendo seres humanos só são justificadas se houver uma probabilidade razoável de que as populações ou o universo nas quais as pesquisas são realizadas se beneficiarão dos resultados destas pesquisas.

## Referências

ALBUQUERQUE, A. Para uma ética em pesquisa fundada. **Revista Bioética**, Vol. 21, 412-22, 2013.

ANDRADE, A. Fatores que influenciam no resultado do experimento animal. In: ANDRADE, A., PINTO, SC., and OLIVEIRA, RS., orgs. *Animais de Laboratório: criação e experimentação* [online]. Rio de Janeiro: **Editora FIOCRUZ**, p.290,2002.

ANDRADE, A., PINTO, S. C., OLIVEIRA, R. S., orgs. *Animais de Laboratório: criação e experimentação* [online]. Rio de Janeiro: **Editora FIOCRUZ**, 388 p. 2002.

BAUMANS, V; VAN LOO, P. L. P. How to improve housing conditions of laboratory animals: The possibilities of environmental refinement. **The Veterinary Journal**. Vol. 195, n.1, January, p.24–32, 2013.

BINSFELD, P.C. Sistema Nacional de Ética de Pesquisa com Seres Humanos. **Cadernos de Ética em Pesquisa**, v. 1, n. 1, p. 17-30; 2019.

BRAGA, L. M. G. M. **Os 3 RS**. In: Cuidados e Manejo de Animais de Laboratório. São Paulo: Editora Atheneu, p.29-36, 2009.

BRASIL. **Mapa dos CEPs**. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa-CONEP, 2021. Acesso em: 04 jan 2022. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/comites-de-etica-em-pesquisa-conep?view=default>

BRASIL. **Comissão Nacional de Ética em Pesquisa-CONEP**. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Acesso em: 04 jan 2022. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/comissoes-cns/conep>

BRASIL. **Lei nº 11.794**, de 8 de outubro de 2008. Ministério da Ciências e Tecnologia, Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal, Brasília-DF, 2008

BRASIL. **Decreto nº 6.899**, de 15 de julho de 2009. Dispõe sobre a composição do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea), estabelece as normas para o seu funcionamento e de sua Secretaria-Executiva, cria o Cadastro das Instituições de Uso Científico de Animais (Ciuca) e dá outras providências [Internet]. Diário Oficial da União. Brasília, 16 jul 2009 [acesso 07 jan 2021]. Disponível: <http://bit.ly/2DbXD7A> [ Links ]

BRASIL. **Plataforma Brasil**, versão 3.2. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde-CNS, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa-CONEP, 2022. Acesso em: 04 jan 2022. Disponível em: <https://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>

BRASIL. **Resolução nº 196**, de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Brasília-DF, 1996.

BRASIL. **Resolução nº 466**, de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Diário Oficial da União nº 12, 13 de junho de 2013.

BRASIL. **Resolução nº 510**, de dezembro de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana, na forma definida nesta Resolução. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Diário Oficial da União nº 98, 24 de maio de 2016.

BROOM, D.M.; MOLENTO, C.F.M. Bem-estar animal: Conceitos e Questões Relacionadas – revisão. **Archives of Veterinary Science**, v. 9, n. 2, p. 1-11, 2004.

CARDOSO, C. **Legislação Brasileira para o Uso de Animais em Pesquisa**. In: Cuidados e Manejo de Animais de Laboratório. São Paulo: Editora Atheneu, p.11-28, 2009.

CORREA NETO, J.L.; LORENZO, C.; SANCHEZ, M.N. Influência de uma comissão de ética na proteção de animais. **Rev. Bioét.** [online]. v. 25, n. 3, p. 630-635, 2017..

DAMY, S. B.; CAMARGO, R. S.; CHAMMAS, R.; FIGUEIREDO, L. F. P.; Aspectos fundamentais da experimentação animal – aplicações em cirurgia experimental. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 1, p. 103-11, 2010.

FISCHER, M. L.; OLIVEIRA, G. M. D. Ética no uso de animais: a experiência do comitê de ética no uso de animais da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. *Estud Biol*, v. 34, n. 83, 2012.

JANKOSKI, L. G. Q; FISCHER, M. L. O papel da bioética nas comissões de ética animal. **Rev. Bioét.**, v. 27, n. 3, p. 549-565, 2019.

JUNIOR, S. M. S.; OLIVEIRA, T. K. B.; CASTRO, D. S.; MELO, M. C. S. C.; ALMEIDA, I. B. Aspectos éticos relacionados à utilização de animais de laboratório. **INTESA**, v.8, n.1, p. 08-12, 2014.

LAPCHIK, V. V.; MATTARAIA, V. M.; KO, G. M. **Cuidados e manejos de animais de laboratório**. São Paulo: Atheneu Editora, p. 62-237, 2009.

OLIVEIRA, T. K. B.; GONÇALVES, C. C.; ARAGÃO, A. D. S.; ALMEIDA, I. B. Requisitos e Normas em um Biotério em uma Instituição de Ensino Superior. **Revista Tema**, v. 12, n. 17, 2011.

RIVEIRA, E. **Bem-estar Animal**. In: LAPCHIK, V. V.; MATTARAIA, V. M.; KO, G. M. Cuidados e manejos de animais de laboratório. São Paulo: Atheneu Editora, p. 62-237, 2009.

STORPIRTIS, S; MORI, A. L. P; YOCHIY, A; RIBEIRO, E; PORTA, V. **Farmácia clínica e atenção farmacêutica**, s. 1, s.n., 2008.

UMSCHEID, C. A, MARGOLIS, D. J, GROSSMAN, C. E. Key concepts of clinical trials: a narrative review. **Postgrad Med.**, v. 123, n. 5, p. 194-204, 2011.